

## POSTER

### Aritmie

#### P1

##### INTERATRIAL SEPTUM SHUNTS FOLLOWING DOUBLE TRANSEPTAL PUNCTURE: COMPARISON BETWEEN THE STANDARD PUNCTURE TECHNIQUE AND THE RADIOFREQUENCY CURRENT DELIVERY TECHNIQUE

Luigi Di Biase (a,b), Rodney Horton (b), Javier Sanchez (b), Joseph G. Gallinghouse (b), Larry D. Price (b), Steven Hao (c), Richard Hongo (c), Salwa Beheiry (c), J. David Burkhardt (b), Robert A. Schweikert (e), Andrea Natale (b,d)  
(a) Department of Cardiology, University of Foggia, Foggia, Italy, (b) Texas Cardiac Arrhythmia Inst, Austin, TX, (c) Sutter Pacific Hosp, San Francisco, California, USA, (d) Stanford University, Palo Alto, California, USA, (e) Akron General Hospital, Akron, Ohio, USA

**Background.** Recently electrocautery has been used to facilitate transeptal puncture (TPs) for left atrium (LA) ablation procedures. Whether this approach is associated with a higher incidence of residual atrial septal defect (ASD) and right-to-left shunting (RLS) immediately after left atrial ablation (PVAI) and at 3 month of follow up compared to the standard approach is unknown.

**Methods.** Sixty patients undergoing PVAI for treatment of atrial fibrillation were studied. 30 patients had two TPs performed using two 8-french transeptal sheaths with the standard technique and 30 had two TPs performed using radiofrequency (RF) current delivery via the transeptal needle. All patients had a baseline intracardiac echo (ICE) examination with pulse, continuous and color Doppler. Valsalva maneuver was also done prior to TP. Patients with preexistent foramen ovale (PFO) after injection of agitated saline, were excluded. ICE was repeated and a second agitated saline study with Valsalva was done immediately following PVAI after the transeptal sheaths were withdrawn from the LA into the right atrium. Three months later the bubble study was repeated.

**Results.** Mean EF and LA diameter were  $52\pm 5\%$  and  $4.4\pm 0.6$  cm respectively. Mean procedure time was  $182\pm 48$  minutes. After the TSp with the standard technique, in 73% of patients (22 pts) no ASD and RLS was observed while 27% (8 pts) had and acute ASD and RLS. At the 3 month follow up no patient had ASD. In patients undergoing TSp with RF 50% (15 pts) showed an acute ASD and RLS. At 3 month follow-up, ASD and RLS was still present only in 2% (1 pt).

**Conclusion.** Double transeptal puncture with the electrocautery results in a higher acute evidence of significant RLS, but does not show any difference with the standard technique at the 3 month follow up.

#### P2

##### HRV IN PAZIENTI ACROMEGALICI

A. Scopinaro (a), E. Resmini (b), G.P. Bezante (a), D. Rollando (a), E. Modonesi (a), D. Ferone (b), F. Minuto (b), A. Barsotti (a)  
(a) Divisione di cardiologia-Università di Genova, (b) Divisione di Endocrinologia-Università di Genova

**Introduzione.** L'acromegalia è un disordine sistemico caratterizzato da un eccessivo aumento del GH e del suo principale mediatore IGF1. Questa alterazione endocrina è frequentemente causa di ipertrofia ventricolare sinistra che a lungo termine può portare a morte per scompenso o per aritmie. Scopo del nostro studio è stato di valutare la variabilità RR e il bilancio simpato-vagale in un gruppo di pazienti acromegalici.

**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 17 pazienti acromegalici, 7 maschi e 10 femmine. L'età media era di 55 anni. 13 erano stati sottoposti ad asportazione neurochirurgica di adenoma ipotalamico secernente che in 2 era risultato curativo, in 11 pazienti la malattia era controllata mentre in 3 permaneva discordanza tra i valori di GH e di IGF1. 13 pazienti erano in terapia con analoghi della somatostatina. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un ecocardiogramma ed a un monitoraggio secondo Holter dell'elettrocardiogramma per 24h su cui è stata valutata l'HRV delle 24 ore, di giorno e di notte, nel dominio del tempo valutando il PNN50, l'RMSSD, l'SDANN, l'SDNN e nel dominio delle frequenze valutando il Total Power, le LF, le HF sia in ms che in UN e il rapporto tra le due. Nel dominio delle frequenze sono stati anche valutati il maggiore e il minore rapporto LF/HF e l'ora della giornata in cui si sono verificati.

**Risultati.** La frequenza cardiaca media nelle 24 ore era di 68 bpm, la minima 45 bpm, la massima 123 bpm. La media delle frequenze diurne era di 74 bpm e notturne di 61 bpm. 3 pazienti hanno avuto più di 600 battiti precoci ventricolari nelle 24 ore. L'analisi dell'HRV nel dominio del tempo mostrava un PNN50 medio nelle 24 ore di 6,35%, di giorno di 5,31% e di notte di 7,75%; RMSSD medio delle 24 ore di 27,3, di giorno di 25,6 e di notte di 28,6; SDANN medio delle 24 ore di 123, di giorno 91, di notte 66; l'SDNN medio delle 24 ore di 135, di giorno 104, di notte 87. 2 pazienti evidenziavano una riduzione dell'SDNN nelle 24 ore, 13 una netta diminuzione durante la notte. 2 pazienti evidenziavano una diminuzione dell'RMSSD delle 24 ore, di cui uno anche durante le ore diurne e l'altro durante quelle notturne. L'analisi svolta nel dominio delle frequenze evidenziava un TP medio delle 24 ore di 2596 ms, di giorno 2228 ms, di notte 2889 ms, LF nelle 24 ore di 573 ms, di giorno 555 ms, di notte

613 ms, HF nelle 24 ore di 170 ms, di giorno 130 e di notte 216. Il rapporto LF/HF nelle 24 ore medio era di 4,6, di giorno di 5,5, di notte 4,5. 7 pazienti hanno evidenziato una riduzione del TP; 13 una riduzione delle LF espresse in ms, 15 un aumento delle LF in UN e 1 paziente ha mostrato una diminuzione delle LF espresse in UN; tutti i 17 pazienti avevano una diminuzione delle HF espresse in ms e 13 anche in UN. 13 pazienti avevano un aumento del rapporto LF/HF mentre due lo avevano ridotto. Sono state rilevate correlazioni tra la FC sia delle 24 ore che del giorno e della notte con il controllo medico della malattia e tra il PNN e il RMSSD e TP (24 ore, giorno e notte) con la guarigione o meno dalla malattia. Sono state rilevate anche correlazioni lineari inverse tra la FC (24 ore, giorno e notte), SDANN (24 ore), SDNN (24 ore) e dirette tra il rapporto LF/HF con la concentrazione plasmatica di IGF1.

**Conclusioni.** La nostra popolazione di acromegalici ha evidenziato una marcata e generalizzata diminuzione dell'HRV: il deficit della componente ortosimpatica è associato all'ancora più marcata riduzione della componente parasimpatica con un conseguente sbilancio simpato-vagale a favore dell'ortosimpatico.

#### P3

##### RUOLO DELL'ELETTROCARDIOGRAMMA NEL PREDIRE LA RISPOSTA DEL TEST ALL'AJMALINA NEI SOGGETTI CON SOSPETTA SINDROME DI BRUGADA

Gianluca Solarino (a), Giulio Zucchelli (a), Elena Gronchi (a), Ezio Soldati (a), Francesco Bandera (a), Luca Segreti (a), Raffaele De Lucia (a), Maria Grazia Bongiorno (a), Mario Marzilli (a)  
(a) Malattie Cardiovascolari I Universitaria - Dipartimento Cardiotoracico - Università di Pisa - Pisa

**Introduzione.** La sindrome di Brugada (SB) è caratterizzata da un tipico soprassollamento del tratto ST nelle derivazioni precordiali destre (ECG tipo 1) e un'alta incidenza di morte cardiaca improvvisa. Il pattern ECG può essere dinamico e in caso di ECG non diagnostici (ECG tipo 2 e tipo 3) può essere utile l'utilizzo di farmaci bloccanti i canali del sodio per smascherare una vera SB. Lo scopo di questo studio è stato di valutare l'utilità di un indice elettrocardiografico (IE) nel predire la risposta del test con ajmalina nei soggetti con sospetta SB.

**Materiali e metodi.** La nostra popolazione in studio era costituita da 44 pazienti con ECG tipo 2 (34 maschi, età media  $39\pm 13.7$ ; familiarità positiva per morte improvvisa 41%, sincope 16%, fibrillazione atriale 9%), sottoposti a test all'ajmalina tra il Maggio 2003 e il Settembre 2007. Prima del test, utilizzando un poligrafo da elettrofisiologia, abbiamo misurato l'intervallo di tempo dal picco dell'R' nella derivazione V2 (PV2) fino al termine del QRS nella derivazione V5 (EV5) e abbiamo calcolato il nostro indice elettrocardiografico (IE) dalla differenza dei due (PV2-EV5).

**Risultati.** Il test all'ajmalina è risultato positivo in 13 pazienti su 44, determinando la comparsa di un ECG tipo 1. Il gruppo dei pazienti che mostravano dopo il test un ECG tipo 1 erano più anziani e con una maggiore incidenza di ipercolesterolemia e presentavano un valore medio dell'IE maggiore di zero (IE:  $10 \pm 13.5$  ms vs  $-8.6 \pm 12.1$  ms). L'analisi delle curve ROC hanno mostrato che l'IE è un buon predittore di risposta al test all'ajmalina (area sotto la curva=0.84; IC 95%: 0.64-0.94). Il valore dell'IE con la migliore accuratezza predittiva è risultato 0 ms (sensibilità 92%, specificità 69%; valore predittivo negativo 95%, valore predittivo positivo 57%).

**Conclusioni.** L'ECG può essere utile nell'individuare quei pazienti con ECG tipo 2 che hanno una alta probabilità pre-test di avere una risposta negativa al test all'ajmalina.

#### P4

##### TACHICARDIA VENTRICOLARE AD ORIGINE DAL TRATTO DI EFFLUSSO VENTRICOLARE SINISTRO: LA NOSTRA ESPERIENZA

Lucia De Luca (a), Luigi Sciarra (a), Ermenegildo De Ruvo (a), Giovanna Navone (a), Antonella Sette (a), Francesca Nuccio (a), Marta Marziali (a), Annamaria Martino (a), Ernesto Liroy (a), Leonardo Calò (a)

(a) Unità Operativa di Cardiologia, Policlinico Casilino, Roma

**Background.** La tachicardia ventricolare (TV) monomorfa con aspetto a blocco di branca sinistra e asse inferiore ha origine classicamente dal tratto di efflusso del ventricolo destro o sinistro. Lo spettro clinico è estremamente ampio e va dal cardiopalmo extrasistolico alla sincope e in casi estremamente rari alla morte cardiaca improvvisa. In assenza di cardiopatia organica il substrato aritmico è rappresentato da una zona circoscritta, suscettibile di trattamento con ablazione transcattetero mediante radiofrequenza (RF). Il tratto di efflusso del ventricolo sinistro, con la presenza di strutture anatomiche delicate, quali gli osti delle arterie coronarie, rappresenta una zona a potenziale rischio di complicanze durante ablazione. Riportiamo la nostra esperienza su cinque casi di tachicardia ventricolare monomorfa ad origine dall'efflusso ventricolare sinistro.

**Metodi.** Da Agosto 2005 a Giugno 2008 abbiamo sottoposto a studio elettrofisiologico con mappaggio convenzionale e non convenzionale (CARTO) sette pazienti consecutivi (età media 45,4 anni, 5M/2F), giunti alla nostra osservazione per episodi ricidivanti di TV non sostenuta,

monomorfa con aspetto a blocco di branca sinistra e transizione precoce in V2-V3, sintomatici per cardiopalmo e non responsivi a terapia farmacologica antiaritmica. In tutti i pazienti è stato eseguito il mappaggio CARTO dettagliato durante aritmia dell'efflusso del ventricolo destro. Dopo verifica di assenza di precocità dell'attivazione locale rispetto all'inizio del complesso QRS, si è proceduto per via retrograda transaortica a mappaggio con ricostruzione elettroanatomica dell'efflusso sinistro.

**Risultati.** In cinque pazienti il mappaggio è stato eseguito durante extrasistolia ventricolare, in due pazienti durante TVS. La sede target (maggior precocità del segnale locale rispetto al QRS, pace-mapping 12/12 derivazioni) è stata identificata in un paziente a livello della cuspid aortica sinistra, in tre pazienti a livello della cuspid aortica di destra, in un paziente a livello della cuspid non coronarica e in due pazienti al di sotto della cuspid non coronarica a livello della continuità mitro-aortica. In 6/7 pazienti è stata eseguita con successo l'ablazione transcateretere con RF dell'area target. In un paziente di 17 anni, in considerazione della complessità del substrato aritmogeno e della stretta vicinanza del focus all'ostio coronario di destra (distanza <1 mm) non si è proceduto ad ablazione. In nessun paziente si sono verificate complicanze periprocedurali.

**Conclusioni.** L'ablazione delle aritmie ventricolari ad origine dal tratto di efflusso del ventricolo sinistro, a livello del piano valvolare in prossimità dell'ostio delle arterie coronarie, è una procedura potenzialmente a rischio di complicanze. Nella nostra esperienza, l'ablazione con energia di RF, guidata dal mappaggio convenzionale associato al non-convenzionale (CARTO), si è dimostrata fattibile e sicura.

## P5

### ATRIO-VENTRICULAR BLOCK IN CHILD WITH CROHN DISEASE, NOT TREATED WITH INFlixIMAB: CASE REPORT

Silvia Amato (b), Simonetta Di Bona (b), Bosco Giovanna (a), Veronica Pannone (a), Giulia Maiella (a), Franca Viola (a), Manuela Lombardi (b), Maria Barbato (a), Mario Curione (b)

(a) Pediatric Gastroenterology and Liver Unit "La Sapienza" University of Rome, (b) Department of Clinical Science, "La Sapienza" University of Rome

**Background.** In Crohn Disease (CD) and in Ulcerative Colitis (UC) are frequently involved extra-intestinal organs like eyes, skin, liver, bones and joints, but cardiac involvement is considered rarely. The most common reported cardiac complications in inflammatory bowel disease (IBD) are isolated pericarditis and myopericarditis. Conduction system abnormalities, as symptomatic bradycardia and atrio-ventricular block (AVB), have been described in adult IBD patients as a side-effect of drug treatments, particularly infliximab (IFX). In absence of IFX therapy conduction disturbances in only a few adult patients with IBD have been observed, most of them with ulcerative colitis. The finding of AVB in children with IBD has never been reported.

**Case.** Child 13 years old with Crohn Disease, treated only with nutritional therapy (Modulen). No past history of cardiac disease and no evidence of recent viral infections. The CD has been in remission for six months since March 2008, when the child developed bloody diarrhoea without other systemic symptoms and colonoscopy showed active pancolitis.

Standard 12-leads electrocardiogram at rest, 24-h Holter recording and a short ECG monitoring (ten minutes), to evaluate sympatho-vagal balance (Heart Rate Variability, HRV), were performed.

Standard 12-leads electrocardiogram showed a type I of AVB (PR= 0.20 sec; 12-15 year normal value: 0.9-0.18 sec), absent prior worsening of disease. This AVB was stable during 24-h monitoring ECG. Spectral Analysis of Heart Rate Variability, during short ECG monitoring, showed increased vagal tone (LF/HF ratio = 0,36).

**Conclusions.** This is the first case, at our mind, of a child with CD, not in therapy with IFX, who developed a I type AVB during an exacerbation of disease. In this case heart block seems to be linked to CD. There are several pathogenetic hypothesis in electrical cardiac abnormalities in IBD: inflammatory, autoimmune or over-expression of vagal activity. Follow up of our patient is needed to evaluate disappearance of AVB in remission of CD, as observed in adult IBD patients. Particular attention on eventual cardiac conduction abnormalities is recommended in IBD children before beginning IFX therapy.

## P6

### STIMOLAZIONE COMPETITIVA IN UN PORTATORE DI PACEMAKER DDD CON EXTRASISTOLI VENTRICOLARI BIGEMINE

Vincenzo Carbone (a), Roberta Nava (a), Fiore Candelmo (b), Chiara Todaro (a), Giuseppe Oretto (a)

(a) Università di Messina, Dipartimento di Medicina e Farmacologia, (b) Cardiologia-UTIC, A.O. San Giuseppe Moscati, Avellino

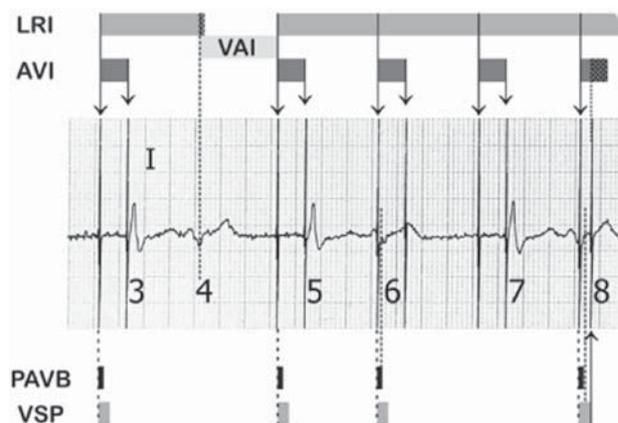
L'ECG di un portatore di pacemaker DDD con extrasistoli ventricolari bigemine mostrava variabili risposte dello stimolatore alle extrasistoli, in relazione alla copola di queste. Per intervalli di accoppiamento relativamente brevi, l'evento spontaneo veniva rilevato dal sistema ed inibiva l'uscita sia del canale atriale che di quello ventricolare, generando una pausa di stimolazione relativamente lunga (battito 4).

Nelle extrasistoli ventricolari appena più tardive (battito 6), invece, il pacemaker emetteva uno spike atriale che si sovrapponeva al complesso QRS QRSQ (pseudo-pseudofusione); in questa condizione lo spike atriale era seguito, al termine dell'AVI programmato, da un elettrostimolo ventricolare che cadeva sull'apice dell'onda T del complesso ectopico (stimolazione ventricolare competitiva). Questa circostanza, tuttavia, non

esprime un blocco d'entrata (o difetto di sensing), ma il normale comportamento del pacemaker, determinato dal fatto che l'emissione dello stimolo atriale dà inizio, nel canale ventricolare del sistema, ad un breve periodo di *blanking* (PAVB), durante il quale il sensing ventricolare viene temporaneamente disabilitato e reso incapace di rilevare segnali elettrici che cadano a brevissima distanza.

Quando l'impulso prematuro telediastolico interveniva oltre il PAVB e nel tempuscolo definito *ventricular safety pacing* (VSP), infine, l'evento spontaneo veniva "sentito" ed evocava una risposta consistente nell'emissione anticipata dello stimolo ventricolare (AVI non fisiologico), in modo da evitare la caduta dell'impulso artificiale sull'onda T del battito ectopico (battito 8).

L'analisi di questo caso dimostra la complessità dei fenomeni che intervengono a determinare il funzionamento di un pacemaker DDD e la difficoltà nell'interpretare i quadri ECG corrispondenti.



## P7

### ALTERNANZA DI BLOCCO AV 2:1 E 3:1. UN'ESPRESSIONE DEL FENOMENO DI WENCKEBACH ALTERNANTE

Francesco Luzzo (a), Maria Rosaria Giuffrè (a), Francesco Saporito (a), Giuseppe Oretto (a)

(a) Università di Messina, Dipartimento di Medicina e Farmacologia

**Presentazione del caso.** Una paziente di 76 anni, affetta da ipertensione arteriosa, è stata ricoverata per episodi sincopali; l'ECG all'ingresso (registrazione continua di V1) mostra un BAV di II grado con alternanza di cicli RR brevi (1,55-1,57 sec) e lunghi (1,96-2,00 sec), espressione rispettivamente di rapporti di conduzione A-V 2:1 e 3:1. Nei periodi di conduzione 2:1, gli intervalli PR sono costantemente più lunghi di quelli osservabili nei periodi 3:1.

Nella III derivazione, registrata alcuni minuti dopo, i complessi ventricolari che compaiono al termine dei cicli lunghi sono preceduti da un'onda P con intervallo costante anche in presenza di marcata variazione di durata degli intervalli RR, a dimostrare come i QRS che intervengono al termine dei cicli lunghi siano condotti, e non rappresentino battiti di scappamento, anche se l'intervallo PR corrispondente è relativamente breve (0,16 sec), minore di quello che si osserva in V1 occasione dei cicli RR brevi. In III derivazione, il regolare alternarsi di cicli brevi e lunghi scompare, e il 4°, 5° e 6° QRS si manifestano al termine di 3 cicli RR brevi consecutivi; l'intervallo PR di questi complessi mostra un progressivo allungamento (0,24 sec, 0,30 sec, 0,34 sec) e successivamente la seconda onda P che interviene dopo il 6° QRS non è seguita da un complesso ventricolare e il rapporto di conduzione AV si trasforma da 2:1 a 3:1.

**Commento.** In presenza di conduzione AV 2:1, l'allungamento progressivo dell'intervallo PR degli impulsi atriali condotti, con esito in blocco di due impulsi consecutivi, viene definito fenomeno di Wenckebach alternante. Questo si osserva di solito in presenza di ritmi atriali rapidi (tachicardia atriale, flutter atriale) mentre è eccezionale quando la frequenza atriale non è elevata; a nostra conoscenza, questo è il primo caso di Wenckebach alternante descritto in un blocco atrio-ventricolare in corso di ritmo sinusale. Nella nostra paziente, il fenomeno può spiegare l'alternanza tra BAV 2:1 e 3:1 e anche l'alternarsi di intervalli PR brevi e lunghi, e permette anche di ipotizzare che la maggiore durata del PR in corso di BAV 2:1 consegua a ritardo di conduzione a livello del nodo AV (sede naturale del fenomeno di Wenckebach) e non del sistema di His-Purkinje.



## P8

### SAFETY AND STABILITY OF RIGHT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT PACING: MID AND LONG-TERM RESULTS

Alessandra Sanfilippo (a), Angelo Di Grazia (a), Claudio Liotta (a), Giovanni Licciardello (a), Euglena Puzangara (a), Corrado Tamburino (a), Valeria Calvi (a)

(a) Electrophysiology Unit, University of Catania, Ferrarotto Hospital, Catania

**Aim.** To investigate the mid and long-term safety and stability of right ventricular outflow tract pacing.

**Background.** Pacing from the right ventricular apex (RVA) is associated with long-term adverse effects on left ventricular function. This has fuelled interest in alternative pacing sites, especially the septal aspect of the right ventricular outflow tract (RVOT). An unresolved question is whether long-term safety and stability are comparable for the RVA and the RVOT.

**Methods.** From January 2005 to May 2008, 57 patients underwent RVOT placement of permanent active-fixation transvenous pacing/defibrillation leads. The study population included 45 male and 12 female patients with a mean age of 67±10 years. Thirty-two patients received pace-maker (23 DDDR, 6 VVIR, 2 DDD, 1 bifocal) and twenty-five patients received implantable cardioverter defibrillator (10 mono-, 12 dual- and 3 trial chambers). The active fixation leads included Tendril-St. J. Medical and Capsule Fix-Medtronic models. The correct position was confirmed in right anterior oblique and left anterior oblique projection; the PA and lateral chest x-ray demonstrate the position associated with ECG. At implantation, the following parameters were measured: pacing threshold, pacing lead impedances, R wave amplitude. Patients were followed at 1 and 3 months after implantation and at 6 months intervals thereafter. At each follow up visit, pacing threshold, R wave sensing and lead impedance were measured.

**Results.** Average fluoroscopy time for positioning the lead was 4 minutes. At implantation, pacing threshold was 0.63±0.3 volt at 0.4 ms pulse duration, lead impedance was 667±177 ohm and R wave amplitude was 11.2±3 mV. At 2 months, pacing threshold was 0.87±0.6 volt, lead impedance 523±136 ohm; at 8 months pacing threshold was 0.83±0.5 volt, lead impedance 510±129 ohm; at 12 months pacing threshold was 0.9±0.4 volt, lead impedance 500±146 ohm; at 18 months pacing threshold was 1.17±1 volt, lead impedance 523±132 ohm; at 24 months pacing threshold was 0.64±0.4 volt, lead impedance 486±89 ohm. At a mean follow up of 12±8 (range 1-30 months) reposition occurred in only 1 of 57 patients because of threshold increase; in 1 of 57 explantation occurred for infection. One patient died 6 months after implantation for severe congestive heart failure.

**Conclusions.** We conclude that RVOT pacing-defibrillation lead implantation is safe and efficacious at short and mid-term.

## P9

### EFFETTO DELL'ASSOCIAZIONE DI ATORVASTATINA A LOSARTAN O A ATENOLOLO SULLA RICORRENZA DI FIBRILLAZIONE ATRIALE PAROSSISTICA IN PAZIENTI IPERTESI

Roberto Fogari (a), Giuseppe Derosa (a), Annalisa Zoppi (a), Amedeo Mugellini (a), Pierangelo Lazzari (a), Paola Preti (a), Luca Corradi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia

**Background.** Pochi dati sono noti sull'azione delle statine nei pazienti con fibrillazione atriale (FA).

**Scopo.** Confrontare l'effetto dell'aggiunta di atorvastatina a losartan o a atenololo sulla prevenzione della FA ricorrente in pazienti ipertesi normocolesterolemici con recente FA parossistica.

**Metodi.** 326 pazienti normocolesterolemici con ipertensione lieve (PAS >140 <160 mmHg e/o PAD >90 <100 mmHg) in ritmo sinusale e con 2 episodi di FA negli ultimi 6 mesi documentati all'ECG sono stati randomizzati a losartan 100 mg/die più atorvastatina 20 mg/die (n=83) o più placebo (n=81) o a atenololo 100 mg/die più atorvastatina 20 mg/die (n=82) o più placebo (n=80) e sono stati seguiti per 1 anno. Ogni mese veniva rilevata la pressione arteriosa e registrato l'ECG; ai pazienti è stato chiesto di effettuare un ECG il più presto possibile qualora lamentassero qualsiasi episodio sintomatico di FA.

**Risultati.** I valori di PAS e PAD sono stati significativamente ridotti sia dal losartan che dall'atenololo (p<0.001, per entrambe) senza alcuna differenza tra i due trattamenti. Almeno un episodio di FA, documentato all'ECG, è stato rilevato in 29 (36.2%) pazienti trattati con atenololo più placebo, e in 14 (17.2%) pazienti trattati con losartan più placebo, con una differenza significativa tra i trattamenti (p<0.01). L'aggiunta di atorvastatina ha ridotto il rischio di recidiva di FA nel gruppo con atenololo (da 36.2% a 24.3%, p<0.05), ma non nel gruppo con losartan (da 17.2% a 15.6%, ns).

**Conclusioni.** A fronte di una riduzione analoga dei valori pressori, il losartan si è dimostrato più efficace dell'atenololo nel prevenire nuovi episodi di FA in soggetti ipertesi normocolesterolemici. L'aggiunta di atorvastatina ha dimostrato una significativa riduzione nella ricorrenza di FA solo nei pazienti in terapia con atenololo. Questo suggerisce che l'elevata efficacia preventiva dei sartani nei riguardi della ricaduta di FA parossistica potrebbe annullare il potenziale effetto positivo delle statine.

## P10

### BOLI E.V. RIPETUTI D'IBUTILIDE PER L'INTERRUZIONE DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE ACUTA RESISTENTE AI FARMACI 1C OPPURE ALL'AMIODARONE: STUDIO SU QUARANTADUE PAZIENTI

Saverio Lavanga (a), Fabio Guzzini (b), Daniele Nassiaco (a) (a) U.O. di Cardiologia Ospedale di Saronno, AO Busto Arsizio (VA), (b) U.O. di Medicina e Pronto Soccorso, Clinica S. Carlo, Paderno D. (MI)

Per determinare il valore di boli e.v. ripetuti d'ibutilide (IBU) nell'interrompere la fibrillazione atriale acuta (FAA) resistente ai farmaci della classe 1C oppure all'amiodarone, abbiamo trattato 42 pazienti (pz) consecutivi con tale aritmia.

**Metodi.** In pz con FAA (< 48 ore di durata) e senza segni di SCC, IMA, blocco bi-fascicolare, ipotensione arteriosa, ischemia miocardica non corretta, SSS, storia di torsade de pointes o tachicardia ventricolare (TV), grave valvulopatia, squilibri elettrolitici, significativa malattia epatica o renale, acidosi o sospetta embolia polmonare o gravidanza, abbiamo iniettato e.v. 1/5 di mg di IBU in 20-30 secondi ogni due minuti, fino al ripristino del ritmo sinusale (RS) stabile o al completamento della dose totale di 1 mg in otto minuti e mezzo. Ciascun trattamento è stato eseguito durante registrazione continua dell'ECG dal tempo zero minuti fino al ripristino del RS oppure a 20 minuti. Successivamente è stato registrato un ECG standard e se non RS e QTc < 0.60 sec, abbiamo iniettato una seconda dose di 1 mg con le stesse modalità. La conversione a RS è stata definita come ripristino del RS entro due ore o prima della normalizzazione del prolungamento del QT.

**Risultati.** La conversione a RS dopo 1, 2, 3, 4 oppure 5 boli di ciascuna dose è avvenuta come segue:

	1 Bolo	2 Boli	3 Boli	4 Boli	5 Boli	Totale
Prima dose	0/42	0/42	1/42	5/42	17/42	23/42
Seconda dose	0/19	0/19	0/19	0/19	7/19	7/19

Ventiquattro pz erano uomini e 18 erano donne d'età media 64,8 ± 11,2 aa. Venti pz erano propafenone, 18 flecainide, 3 amiodarone e uno sotalolo + amiodarone resistenti. A 2 pz non è stata somministrata la 2° dose per TV. Nel gruppo non-responder (NR), 5 hanno ottenuto il RS con altri farmaci, 4 con CVE, 3 spontaneamente rispettivamente dopo 4, 10 e dopo 12 ore, 1 è risultato NR alla CVE e 1 non ha potuto eseguire la CVE. La cardiopatia associata era ipertensiva in 18, valvolare in 17, ischemica corretta in 3, emocromatosica in 1 e assente in 3.

**Conclusioni.** Questi dati suggeriscono, che con questo metodo, il 55% (23/42) dei pz. con FAA resistente ai farmaci della classe 1C oppure all'amiodarone, possono ottenere il RS con una singola dose d'ibutilide e un altro 37% (7/19) dei rimanenti pz possono ottenere il RS con una seconda dose d'ibutilide. Il successo globale è stato del 71% (30/42).

## P11

### ATRIAL ABLATION FOR ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE: DIFFERENCES BETWEEN PAROXYSMAL AND PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

Luigi Di Biase (a,b), Mohammed Khan (c), Antonio Raviele (d), Sakis Themistoklakis (d), Aldo Bonso (d), Antonio Rossillo (d), Andrea Corrado (d), Pierre Jais (e), Raffaele Fanelli (f), Raimondo Massaro (f), Domenico Potenza (f), Antonio Dello Russo (g), Gemma Pelargonio (g), Pietro Santarelli (g), Rodney Horton (b), Javier Sanchez (b), Amin Al-Ahmad (i), Paul Wang (i), Steven Hao (h), Salwa Beheiry (h), Michelle Haissaguerre (e), Andrea Natale (b,i)

(a) Department of Cardiology, University of Foggia, Foggia, Italy, (b) Texas Cardiac Arrhythmia Inst, Austin, TX, (c) Chicago Associates, Chicago, IL, (d) Hospital Umberto I, Mestre, Italy, (e) Hôpital Cardiologique du Haut-Lévêque, Bordeaux, (f) Casa della Divina Provvidenza, San Giovanni Rotondo, Italy, (g) Department of Cardiology, Catholic University, Rome, Italy, (h) Sutter Pacific Hosp, San Francisco, California, USA, (i) Stanford University, Palo Alto, California, USA

**Introduction.** Catheter ablation is increasingly being used for the treatment of patients with congestive heart failure and atrial fibrillation (AF). Whether there is a difference in terms of clinical, functional and morphological improvement between patients with paroxysmal and non paroxysmal atrial fibrillation need further investigation.

**Methods.** 81 consecutive patients with symptomatic, drug-resistant atrial fibrillation (40 paroxysmal and 41 non paroxysmal), EF ≤ 40% and NYHA II-III and successful ablation were enrolled in a prospective, multi-center registry. All patients underwent isolation of the posterior wall and defragmentation if they had non paroxysmal AF. All patients underwent Minnesota Living with Heart Failure (MLWHF) questionnaire, echocardiogram (EF) and in 50% of them 6-minute walk test.

After a mean follow-up of 12 ± 6 months during which freedom from both symptomatic and asymptomatic episodes of atrial fibrillation was documented with event recorder and prolonged Holter Monitoring, the following results were observed.

**Results.** EF improvement was greater in the non paroxysmal patients 13 ± 9% when compared to the paroxysmal ones 4 ± 2% (p < 0.001). A similar result was shown for the 6-minute walking distance test (98 ± 62 m vs 42 ± 21 m, p < 0.001), the Minnesota test scores (33 ± 14 vs 24 ± 8 p = 0.0013) and for the left atrial sizes (0.6 ± 0.3 cm versus 0.2 ± 0.2 cm, p < 0.0001).

**Conclusion.** Cure of atrial fibrillation by catheter ablation in patients with heart failure, shows the most remarkable improvements in the subgroup of patients with non paroxysmal AF.

**P12****BILIO-PANCREATIC DIVERSION REDUCES QTc AND QTd IN OBESE PATIENTS**

A. Scopinaro (a), F. Papadia (b), G.P. Bezante (a), D. Rollando (a), E. Modonesi (a), G. Bertero (a), N. Scopinaro (b), A. Barsotti (a)  
(a) *Divisione di Cardiologia-Università di Genova*, (b) *Semeiotica e Chirurgia Generale-Università di Genova*

**Background.** Elongation of the QT interval is thought to be related with an increased risk of arrhythmia. Bilio-pancreatic diversion (BPD) leads to significant weight loss and long-term weight maintenance. Aim of this study is to evaluate heart rate (HR) and QT interval in obese patients and the changing after BPD.

**Materials and methods.** Anthropometric, biochemical and clinical data of 111 obese patients (O-Group) were collected. After, 82 pt (A-Group) were submitted to BPD and 29 (B-Group) underwent medical control. In A-Group ECG were collected on 1, 2 month and 1, 2 and 3 years follow-up. Patients taking medications with known effect on QTc or with abnormal serum electrolytes were excluded. QT has been corrected on HR using Bazett formula (QTc).

**Results.** In O-Group mean BW was 131 (88-251) kg, BMI 48 (35-98) kg/m<sup>2</sup>, mean QTc was 412 (353-525) ms and HR 80 (50-143) bpm. 12% of patients showed frankly abnormal QTc values. QTc and HR were related with diabetes (p<0,005) and a linear correlation was found with serum glucose (SG) (p<0,0001), triglyceridemia (p<0,0001) and BMI (p<0,0001). SG and BMI were independently associated to QTc (p<0,001; p<0,05 respectively) and to HR (p<0,001). No association was found with gender, central obesity, hypercholesterolemia or hypertriglyceridemia. In A-Group mean QTc was 388 (334-437) ms and HR 71 (47-115) bpm. No patient showed pathological QTc. A significant difference was found in QTc and HR with O-Group (p<0,0001). ΔQTc and ΔHR were related to preoperative QTc and HR (p<0,0001). No difference was found between postoperative QTc or ΔQTc and follow-up interval or initial excess weight % loss but QTc and BMI were still associated (p<0,001). In B-Group mean QTc was 430 (488-375) ms and mean HR was 69 (53-94) bpm. 24% of patients showed frankly abnormal QTc values. No significant difference was found in QTc or HR with O-Group. A significant difference was found between QTc in A and B-Group (p<0,005), no difference was found in HR.

**Conclusions.** BPD leads to significant decrease of QTc and HR. Higher preoperative QTc and HR values are associated to greater postoperative reduction of QTc and HR. The close association between preoperative serum glucose and QTc and HR suggest that insulin resistance may play a role on QTc and HR values. BPD might decrease the risk of arrhythmia in morbidly obese patients independently of postoperative weight loss due to its specific effect on insulin resistance.

**Cardiologia interventistica****P13****EFFECTS ON SHORT AND LONG TERM OUTCOME OF THE GENOUS BIO-ENGINEERED STENT IN PATIENTS UNDERGOING MAJOR NON CARDIAC SURGERY: RESULTS OF A PILOT STUDY**

Federico Piscione (a), Gennaro Galasso (a), Salvatore Cassese (a), Giovanni Esposito (a), Plinio Cirillo (a), Antonio Rapacciolo (a), Nicola Maurea (b), Roberta De Rosa (a), Raffaele Piccolo (a), Massimo Chiariello (a)

(a) *Department of Clinical Medicine, Cardiovascular Science and Immunology, Federico II University, Naples*, (b) *Cardiology Unit IRCCS "G. Pascale Foundation", Naples*

**Background.** With the widespread use of stenting, interventional cardiologist are increasingly treating high risk patients with several comorbidities and severe illness, such as cancer requiring major surgery that cannot be deferred. In this respect, several reports suggest that drug eluting stent (DES) may represent an emerging problem for patients requiring dual antiplatelet therapy (DAT) discontinuation in order to undergo life-saving non cardiac surgery soon after DES deployment. The optimal treatment for these patients is still represented by bare metal stent (BMS) implantation that require 30-45 days DAT but shown the well known long term success limitation. The recent data on the Genous bio-engineered stent (GRS) with an anti-hCD34 coating that, capturing circulating progenitor cells (EPC), leading to a rapid endothelialization of stent struts and reducing needs for DAT, showing non inferiority results compared to DES, open a new horizon in treatment of patients requiring life-saving non cardiac surgery.

**Aim.** We conducted a pilot study to evaluate in-hospital and long-term outcome of patients undergoing PCI with GRS before upcoming, "life-saving" major non cardiac surgery or endovascular aortic repair (EVAR).

**Methods and Results.** From May 2006 to January 2007, 21 consecutive patients (mean age 65±14 years) underwent coronary angiography for clinical or instrumental signs of ischemia before undeferrable major noncardiac surgery (NCS) or endovascular aortic repair (EVAR). After successful PCI, 80 mg statin were administered for at least 2 weeks, in order to increase EPC number. Patients were considered to be off DAT when at least thienopyridine was stopped 5 days before proceeding to surgery, according to surgical request. Therefore, antiplatelet therapy was stopped in all patients 5 days before NCS or EVAR with an average antiplatelet therapy time of 12,5±3,6 days. After NCS patients were discharged on ASA and statin 40mg daily, while other cardioactive drugs were left at physician discretion. Major adverse cardiac events (MACE), including in-hospital cardiac death, myocardial infarction (MI), stent thrombosis (ARC definitions), surgical bleeding complications or need for revascularization, were evaluated 30 day, 6 month and at long term follow

up after surgery. An optimal acute procedural result was observed in all patients. All the patients included in the study underwent uneventful NCS at an average surgery time of 17,5±3,6 days after coronary stent deployment. No MACE were reported at in-hospital, 1 month and 6 month follow up. Clinical long term follow up was available in 80% of patients. Three out of 21 underwent non cardiac death for cancer progression, while none of the remaining patients shown inducible ischemia at myocardial TI SPECT.

**Conclusion.** In our experience, the EPC capture technology applied to the Genous stent might offer a new important therapeutic option for patients needing major noncardiac surgery early after a coronary stent deployment.

**P14****ANGIOPLASTICA PRIMARIA: ESPERIENZA DI SETTE DI UN CENTRO HUB SENZA CARDIOCHIRURGIA IN SEDE**

Andrea Rognoni (a), Marzia Bertolazzi (b), Danilo Reale (a), Sergio Macciò (b), Marta Leverone (b), Giuseppe Cossa (a), Giorgio Rognoni (b)

(a) *Cardiologia Interventistica, Vercelli*, (b) *Divisione di Cardiologia, Vercelli*

**Introduzione.** L'angioplastica primaria (PPCI) rappresenta la terapia di scelta nel trattamento dell'infarto miocardico acuto (STEMI); la diffusione crescente dei centri di emodinamica e la progressiva attivazione delle reti tra centri con disponibilità di emodinamica 24 ore/24 (hub) e centri periferici senza tale disponibilità (spoke) hanno permesso che negli ultimi anni numerosi pazienti potessero beneficiare di tale trattamento. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare retrospettivamente la casistica globale del nostro "centro hub" senza cardiocirurgia in sede.

**Metodi e Risultati.** Dal Gennaio 2002 al Maggio 2008 sono state effettuate 578 PPCI (con stand - by cardiocirurgico a 22 Km di distanza da parte del centro di riferimento del quadrante) in pazienti giunti alla nostra osservazione (nel 93% direttamente dal Pronto Soccorso, nel 7% da centri spoke) con STEMI. Caratteristiche di base: maschi 72,3%, età 65,3 ± 12,4, ipertesi 53,2%, diabetici 45,4%, dislipidemic 60,1%, TIMI score > 3 56,3%; STEMI anteriore 56,2%, inferiore 30,1%, altri 13,7%; alla presentazione classe NYHA >1 23,2%, classe Killip >1 21,2%, shock cardiogeno 13,7%. Nel 93,5% dei casi la procedura di PPCI è stata eseguita con successo (6,5% di mortalità); nel 43,2% è stata eseguita tromboaspirazione con successivo impianto di stent (72,3% stent diretto), nel 46,3% pre-dilatazione con successivo stenting, nel 10,8% stenting diretto del vaso responsabile; nel 91,3% si otteneva un flusso TIMI 3 al termine e nel 23,4% dei pazienti si eseguiva rivascolarizzazione completa nell'ambito della stessa seduta; door-to-balloon medio 101 ± 56 minuti. In nessun caso è stato necessario il trasferimento urgente di pazienti alla cardiocirurgia di riferimento. Nel 91,2% dei casi i pazienti, al momento dell'ingresso in sala di emodinamica erano stati pre-trattati con abciximab (bolo ed infusione sistemica/kg); nel 99,3% con ASA 500 mg e nel 92,5% con eparina sodica (bolo ed infusione/kg).

**Conclusioni.** La nostra casistica mostra senza dubbio sicurezza nell'esecuzione di PPCI anche in un centro senza cardiocirurgia in sede con un basso tasso di mortalità. Tali dati confermano la necessità di incremento delle reti interspedaliere per il trattamento dello STEMI tra centri spoke e centri hub (anche quelli senza cardiocirurgia in sede) con elevato volume di lavoro soprattutto alla luce degli standard dei laboratori di emodinamica consigliati dalle società scientifiche di settore.

**P15****INCIDENCE OF CORONARY RESTENOSIS IN CULPRIT AND NON-CULPRIT ARTERY IN PATIENTS WITH ACUTE STEMI AND MULTIVESSEL DISEASE TREATED WITH PRIMARY ANGIOPLASTY**

Giulia Conti (a), Gennaro Sardella (a), Massimo Mancone (a), Luigi Lucisano (a), Andrea Bisciglia (a), Francesco Luigi Rotolo (a), Umberto Maria Lombardi D'Aquino (a), Angelo Di Roma (a), Francesco Fedele (a)

(a) *Università "Sapienza" Roma, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche*

**Background.** Primary percutaneous intervention (PPCI) is the treatment of choice for acute ST-elevation myocardial infarction (STEMI). Currently it is recommended to treat only the culprit artery during the acute procedure and only few reports describe the results of simultaneous non-culprit vessel PCI. The aim of our study was to evaluate in STEMI multivessel patients treated with PPCI the occurrence of restenosis in culprit vessel compared with non-culprit vessel at long-term (12 months) clinical and angiographic follow-up (FU).

**Methods.** In this single-center study we included 81 consecutive patients (pts) who had an acute STEMI and at least one or more lesions > or = 70% in a major epicardial vessel other than the infarct-related artery (IRA). All lesions were treated with DES. Clinical FU was collected after 30-day and 12-month and we performed an angio-FU 12 months after the procedure.

**Results.** 81 consecutive STEMI pts (mean age 60,8±11,9, men 82,4%) with MV disease underwent PCI with multi-DES implantation. Diabetes mellitus was present in 23,4%, 2,5% requiring insulin therapy. Mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was 43,1±9,0%. Pts presenting with cardiogenic shock were excluded. Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors was administered in all cases and all pts received loading dose of Clopidogrel 300 mg. Thrombus aspiration was performed in 67,6% of cases. Culprit lesion was localized mostly in left anterior descending (54,8%). A total of 226 DES were implanted in 183 vessels with 2,9±1,6 stent/pt; 122 DES (53,9%) were implanted in IRA. Thirty-day FU showed 2 cardiac deaths (2,6%), occurred shortly after PPCI in pts with 3-vessel disease and post-

procedural cardiogenic shock. Twelve-month clinical FU was available in 77 pts (95.0%) and angio-FU was performed in 47 pts (61.0%). Clinical FU showed: 10 pts (12.9%) developed a MACE; 2 pts (2.6%) had a Q-MI; 1 pt (1.3%) had a non Q-MI; 7 pts (9.0%) had a target vessel revascularization (TVR) and 5 pts (6.5%) had a clinical target lesion revascularization (TLR). Angio-FU demonstrated: 7 pts (14.9%) had a TVR and 5 pts (10.6%) had a TLR; of these, 4 pts (80%) had a TLR in DES implanted in culprit artery and 1 pt (20%) had a TLR in DES implanted in non-culprit artery (10.6 vs 1.2%,  $p=0.038$ ). No acute, subacute or late stent thrombosis were found.

**Conclusions.** Multivessel PCI during acute myocardial infarction is feasible and safe. In our experience DES implantation in IRA is associated with a higher significant incidence of TLR respect to stenting in non-culprit vessel. Probably this difference could be due to a multifactorial situations such as the presence of intra-coronary thrombus and the inflammatory status but also to microvascular damage limiting a normal flow.

## P16

### FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA E TERAPIA CRONICA CON STATINE DOPO ANGIOPLASTICA CORONARICA: VERIFICA DEL LORO EFFETTO SUGLI EVENTI IN CORSO DI FOLLOW-UP

Carla Auguadro (a), Mariella Manfredi (a), Valentina Pacher (a), Chiara Angeletti (a), Filippo Scalise (a), Giuseppe Specchia (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Monza, Monza

La funzione ventricolare sinistra è il principale predittore di mortalità in popolazioni con cardiopatia ischemica. In questi pazienti è stato dimostrato da grandi trial randomizzati che l'utilizzo di statine si associa ad una riduzione di eventi nel corso del follow-up.

**Obiettivo** dello studio è stato quello di verificare se una terapia cronica con statine (ST) possa migliorare l'outcome a distanza di pz con disfunzione ventricolare sx sottoposti a procedura di angioplastica coronarica (PTCA). La popolazione in studio è costituita da 673 pz (età media  $65 \pm 10$ ) sottoposti a PTCA per presenza di angina e/o ischemia miocardica inducibile ai test provocativi. I pz sono stati suddivisi in 4 gruppi in base alla presenza o meno di disfunzione ventricolare sinistra (FE all'eco <50%) e di una terapia cronica con ST dopo la PTCA.

**Risultati.** Le principali caratteristiche cliniche ed angiografiche dei pz sono riportate in Tabella 1.

	G1: n=82 FE>50%, no ST	G2: n=81 FE<50%, no ST	G3: n=333 FE>50%, si ST	G4: n=177 FE<50%, si ST	P
Iperensione	67%	65%	68%	53%	0.01
Dislipidemia	36%	42%	76%	70%	0.0001
Diabete	28%	37%	28%	34%	0.30
Familiarità pos.	41%	26%	46%	41%	0.01
Angina	76%	46%	69%	58%	0.0005
Progresso IMA	34%	62%	42%	73%	0.0001
Mal plurivasale	43%	61%	58%	67%	0.003
PTCA su 1 vaso	86%	85%	86%	85%	0.98

Tutte le procedure di PTCA sono state concluse in assenza di complicanze maggiori. Alla dimissione il 76% dei pz è stato posto in terapia cronica con statine. La durata media del follow-up è stato di  $20 \pm 6$  mesi. La mortalità totale è stata complessivamente 3.2% (5.8% in G1, 8% in G2, 0% in G3 and 6% in G4,  $p=0.0008$ ) con una significativa riduzione nei pz con FE conservata in terapia con statine. La mortalità per causa cardiaca è stata complessivamente del 2% (1.9 in G1, 8% in G2, 0% in G3 e 4% in G4,  $p=0.001$ ). In particolare si è osservato, come atteso, una maggior mortalità cardiaca nei pz con FE depresso, tuttavia in questi pz l'aggiunta di ST ha portato ad una riduzione del rischio di morte (4% vs 8%). Eventi cardiaci maggiori (MACE: mortalità cardiaca, infarto miocardico non fatale e angina instabile) sono occorsi nel 6% della popolazione (9.6% in G1, 20% in G2, 2.9% in G3, 6.5% in G4,  $p=0.0001$ ); tra i pz con FE depresso si è osservata una significativa riduzione dell'incidenza di MACE nel gruppo che assumeva ST (6.5% vs 20%,  $p=0.008$ ).

**Conclusioni.** Nella nostra popolazione i pz con FE depresso presentavano una malattia coronarica più estesa e avevano più frequentemente gli esiti di infarto. In questi pz l'incidenza di mortalità totale e in particolare di morte per causa cardiaca si è confermata, come atteso, essere più alta nei pz con FE depresso rispetto ai pz senza disfunzione ventricolare sinistra. Tuttavia l'aggiunta di una terapia cronica con statine, pur in presenza di una FE depresso, ha portato ad una riduzione dell'incidenza di morte per causa cardiaca e in particolare di MACE. Questi dati supportano l'utilizzo di statine in pz dopo PTCA, soprattutto se vi sono segni di disfunzione ventricolare sx.

## P17

### SES VS PES IN PATIENTS WITH LONG LESIONS UNDERGOING PCI: RESULTS FROM A 24-MONTH FOLLOW-UP

Anna Caggegi (a), Sergio Monaco (a), Rita Bucalo (a), Cettina Ruperto (a),

Alessandra Santilippo (a), Miriam Cumbo (a), Francesco Tagliarini (a),

Piera Caprazzano (a), Davide Capodanno (a), Corrado Tamburino (a)

(a) Istituto di Cardiologia, P.O. Ferrarotto, Catania

**Background.** Long coronary lesions pose a significant challenge to the interventionalist, representing a difficult lesion subset both from technical standpoint as well as clinical outcomes. The value and effectiveness of using different types of drug eluting stents (DES) in long diseased segments remain unclear.

**Aim.** This study evaluated long-term clinical outcomes after DES implantation in long coronary lesions, comparing sirolimus-eluting stents (SES) and paclitaxel-eluting stents (PES).

**Methods.** The present single centre registry involved 213 patients with de novo long (>24mm) coronary lesions; 131 were treated with SES, 82 with PES. Exclusion criteria included patients treated both with SES and PES.

**Results.** The PES and SES groups had similar baseline characteristics. Mean lesion length was  $38.52 \pm 14.92$  in the SES group and  $37.23 \pm 13.82$  in the PES group ( $p = 0.52$ ). A mean follow-up of  $28.06 \pm 8.63$  months was considered. The rate of major adverse cardiac events (MACE), including death, myocardial infarction, and target lesion revascularization (TLR), was 16.9% (17.6% SES vs. 15.9% PES,  $p = 0.74$ ); 4 patients belonging to the SES group died (2 of cardiac death) whereas none in the PES group (3, 1% vs. 0%,  $p = 0.11$ ); TLR rate was 9.9% in the SES group and 7.3% in the PES one ( $p = 0.51$ ). Only 2 cases of stent thrombosis (very late) were reported, one for SES and one for PES.

**Conclusions.** The use of DES for long coronary lesions appears to be safe and effective. In the present analysis long-term clinical outcomes are not significantly influenced by the type of DES used.

## P18

### LONG TERM OUTCOME AFTER DES IMPLANTATION: RESTENOSIS AND PROGRESSION OF ATHEROSCLEROTIC DISEASE

Massimo Fineschi (a), Tommaso Gori (a), Stefano Casini (a),

Giuseppe Sinicropi (a), Alessandro Iadanza (a), Arcangelo Carrera (a),

Carlo Pierli (a)

(a) U.O Emodinamica Azienda Ospedaliera - Università Senese, Siena

**Background.** Drug eluting stents (DES) reduce intimal hyperplasia as well as clinical and angiographic restenosis improving event-free survival. However, recurrent angina after percutaneous coronary interventions remains a challenging problem, especially in consideration of the increasing complexity of the revascularization procedures being performed in real-world clinical practice. We examined DES outcome in unselected patients in order to identify the relative clinical importance of stented-segment lesion recurrence (in-segment restenosis or thrombosis) compared to the development of arterial lesions in other coronary segments (disease progression).

**Methods.** Between May 2002 and December 2006, 3672 DES (sirolimus and paclitaxel-eluting stents) were implanted in 2626 patients in our tertiary center. Our registry enrolled all patients who had a clinically-driven new percutaneous procedure for restenosis or disease progression. A total of 166 patients (6.3%; 123 males, mean age  $65 \pm 10$  years) were recruited at a minimum follow-up time of 12 months after the index procedure.

**Results.** Of these patients who underwent a second procedure, 72% were diabetics, 63% were hypertensives, 68% had hypercholesterolemia. Seventy-five patients (45%) underwent the second procedure for disease progression; the remaining ninety-one (55%) showed in-segment restenosis. Patients showing disease progression returned at a mean of  $16 \pm 11$  months. The large majority (61 patients, 81%) of these patients returned with stable angina and/or a positive stress test. While patients with in-segment restenosis returned at a similar time after the index procedure (mean  $15 \pm 12$  months), their presentation was absolutely different, with a predominance of unstable coronary syndromes (70 patients or 77%) over stable angina or inducible ischemia (21 patients, 23%). This difference between groups was statistically significant ( $P < 0.05$  by Chi-square). The timing of the presentation for both groups of patients showed a bimodal pattern, with a peak at 7-12 months and another peak around 24 months after the index procedure.

**Conclusion.** The need for a new percutaneous procedure in patients treated with DES is relatively low (6.3%) in a real-world setting. In-segment restenosis and disease progression account to a similar extent although their clinical presentation is strikingly different. The most common presentation of in-segment restenosis is an unstable syndrome, suggesting that the presence of a thrombotic component, although only rarely detected at angiography, is a very common phenomenon and confirming that restenosis in a DES is not a clinically benign entity.

## P19

### RUOLO DELL'IDRATAZIONE ED UTILIZZO DI N-ACETILCISTEINA NELLA PREVENZIONE DELLA NEFROPATIA DA MEZZO DI CONTRASTO IN PAZIENTI AD ALTO E BASSO RISCHIO SOTTOPOSTI AD ANGIOGRAFIA CORONARICA

Paolo Calabrò (a), Maurizio Cappelli Bigazzi (a), Renato Bianchi (a),

Chiara Sordelli (a), Rosalinda Palmieri (a), Giuseppe Gigantino (a),

Enrica Golia (a), Sergio Cuomo (a), Giuseppe Limongelli (a),

Giovanbattista Capozzi (a), Raffaele Calabrò (a)

(a) Cattedra di Cardiologia-Seconda Univ. Napoli-A.O. Monaldi Napoli

**Introduzione.** La nefropatia da mezzo di contrasto (CIN, contrast-induced nephropathy) è riconosciuta essere la terza causa di insufficienza renale acuta acquisita in ambito ospedaliero; nella popolazione generale l'incidenza della CIN in seguito a procedure radiologiche invasive è bassa mentre nei pazienti affetti da malattie cardiovascolari l'incidenza può diventare molto elevata fino al 20%. La CIN è generalmente descritta come un deterioramento acuto della funzione renale dopo somministrazione intravascolare di agente contrastografico iodato, in assenza di altre cause. Agli esami di laboratorio essa si evidenzia come incremento assoluto della creatinemia di almeno 0.5 mg/dL rispetto al valore basale, oppure come aumento relativo del 25% rispetto a quest'ultimo, in un arco di tempo

compreso entro le 48-72 ore successive alla procedura diagnostica o interventistica che abbia richiesto l'impiego del mezzo di contrasto (mdc) radiologico.

**Materiali e metodi.** Negli ultimi 18 mesi, abbiamo studiato 414 pazienti sottoposti ad esame coronarografico seguito o meno da procedura interventistica (PTCA nel 49.5%). Per tutti i pazienti è stato utilizzato mdc idrosolubile a bassa osmolarità e i pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi: gruppo A, 244 pazienti (58%) ad alto rischio di sviluppare CIN per la presenza di almeno 1 dei seguenti fattori di rischio: diabete mellito, età >65 anni, creatinina pre-procedurale >1.4 mg/dl; gruppo B, 170 pazienti (42%) a basso rischio per l'assenza dei suddetti fattori. Il gruppo A veniva sottoposto a protocollo d'idratazione (soluzione fisiologica 1 ml/kg/h 12 ore pre- e post-procedura e 600 mg di Acetilcisteina 12 ore prima, al mattino e 12 ore dopo la procedura). Il gruppo B non riceveva protocollo di idratazione.

**Risultati.** L'incidenza di CIN nella popolazione totale è stata di 31 casi (7.5%). In particolare nel gruppo A (ad alto rischio, idratati) la CIN si è verificata in 12 casi (4.9%) vs. 19 casi (11.2%) nel gruppo B (a basso rischio, non idratati) ( $p=0.017$ ). Il contrast index, pari al volume di mdc somministrato rapportato al volume massimo teorico calcolato con la formula di Cigarroa, era significativamente superiore nel gruppo A (valore mediano 0.38) rispetto al gruppo B (valore mediano 0.28) ( $p<0.005$ ). Ad una analisi multivariata che includeva fattori clinici quali l'età, il diabete, l'ipertensione, dislipidemia, fumo, valori ematici di Creatinina pre-procedura, contrast index ed idratazione, quest'ultima risultava l'unica variabile indipendente correlata in maniera inversa con l'incidenza di CIN ( $p=0.001$ ).

**Conclusioni.** L'idratazione è sicuramente un sistema efficace ed a basso costo nel prevenire la CIN ed andrebbe effettuata in tutti i pazienti ad alto rischio, possibilmente in associazione al trattamento con acetilcisteina. Inoltre i nostri risultati indicherebbero come anche nei pazienti a basso rischio potrebbe essere utile l'idratazione, in quanto, nonostante il valore di contrast index fosse significativamente minore in questa popolazione, l'incidenza della CIN è risultata significativamente maggiore.

## P20

### FEASIBILITY, SAFETY AND HEMODYNAMIC CHANGES WITH A NEW VENTRICULAR ASSIST DEVICE DURING HIGH RISK PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

Luigi Politi (a), Andrea Di Girolamo (a), Elisa Guerri (a), Rosario Rossi (a), Fabio Sgura (a), Maria Grazia Modena (a)

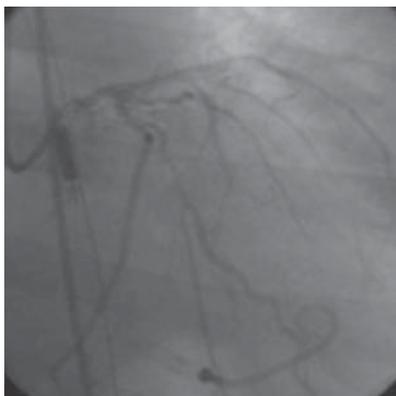
(a) Istituto di Cardiologia, Policlinico di Modena

**Background.** Percutaneous coronary intervention (PCI) has been increasingly applied to patients with depressed left ventricular (LV) function and complex coronary lesions. The availability of new LV assist devices offers a promising option to reduce PCI-related complications in high-risk patients.

**Methods.** We studied the feasibility and safety of a minimally invasive, percutaneous ventricular assist device (Impella 2.5<sup>®</sup>) and the change of hemodynamic parameters after its implantation in 8 consecutive high-risk pts undergoing elective PCI. They were judged inoperable for their high mortality risk. Inclusion criteria were a poor LV ejection fraction (EF  $\leq 30\%$ ) and PCI on unprotected left main coronary artery or multi-vessel coronary disease. Cardiac output (CO) was determined by thermodilution before and after the activation of the device. The device was removed by a percutaneous delivery system or with a manual closure of the femoral artery.

**Results.** The patients were elderly (75% >75 yrs), all had previous myocardial infarction (anterior 62.5%). Baseline mean EF was  $24 \pm 4\%$  and CO  $2.2 \pm 0.8$  L/min. The device was placed successfully in all pts (Figure). The pump flow was  $2.1 \pm 0.3$  L/min. The continuous expulsion of blood into ascending aorta by the pump resulted in an increase of CO of  $0.65 \pm 0.16$  L/min respect to baseline ( $p < 0.01$ ). The decrease in hemoglobin levels across the procedure was not statistically significant. All the PCIs were performed without complications. No major cardiovascular events occurred within the first month. Only 1 patient had a large groin hematoma due to an unsuccessful vascular closure needing surgical repair of the femoral artery.

**Conclusion.** The peri-procedural LV support using the Impella 2.5<sup>®</sup> is safe and feasible and improves hemodynamic status of high-risk patients undergoing PCI.



## P21

### LONG-TERM TRIPLE THERAPY WITH ASPIRIN, CLOPIDOGREL, AND WARFARIN IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY STENTING

Roberta Rossini (a), Giuseppe Musumeci (a), Corrado Lettieri (d), Maria Molfese (b), Paola Mantovani (d), Laurian Mihalcsik (a), Vasile Sirbu (a), Paolo Spirito (b), Dominick Angiolillo (c), Antonello Gavazzi (a)

(a) Dipartimento Cardiovascolare, Ospedali Riuniti di Bergamo, Italia, (b) Ente Ospedaliero Ospedali Galliera, Genova, Italia, (c) University of Florida, Jacksonville, United States of America, (d) Ospedale Carlo Poma, Mantova, Italia

**Objectives.** To assess long-term outcomes associated with the use of triple-therapy in patients undergoing coronary stenting and evaluate how these may be affected by targeting international normalized ratio (INR) values to the lower therapeutic range.

**Background.** In patients undergoing coronary stenting, long-term dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel reduces atherothrombotic events but also increases the risk of bleeding. The potential for developing bleeding complications is further enhanced in patients also requiring oral anticoagulant treatment ("triple therapy").

**Methods.** Patients (n=102) undergoing coronary stenting treated with dual antiplatelet therapy also requiring oral anticoagulation were prospectively studied. INR was targeted to the lower therapeutic range (2.0-2.5). Patients were followed for 18 months and bleeding, defined according to TIMI criteria, and major adverse cardiac events (MACE) were recorded. Outcomes were compared with a control group (n = 102) treated only with dual antiplatelet therapy.

**Results.** The mean duration of triple therapy was  $157 \pm 134$  days. At 18-months, a non-significant increase in bleeding was observed in the triple versus dual therapy group (10.8% vs 4.9%;  $p=0.1$ ). INR values were higher in patients with bleeding ( $2.8 \pm 1.1$  vs  $2.3 \pm 0.2$ ;  $p=0.0001$ ). In patients with INR values within the recommended target (79.4%), the risk of bleeding was significantly lower compared to patients who did not (4.9 vs 33%;  $p=0.00019$ ) and comparable to that observed in the control group (4.9%). An INR >2.6 was the only independent predictor of bleeding. There were no significant differences in MACE between groups (5.8% vs 4.9%;  $p=0.7$ ).

**Conclusions.** In patients undergoing coronary stenting on triple therapy, targeting lower therapeutic INR values reduces the risk of bleeding complications.

## P22

### "GENDER PARADOX" NELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Andrea Rognoni (a), Marzia Bertolazzi (b), Danilo Reale (a), Sergio Maccio (b), Marta Leverone (b), Giuseppe Cossa (a), Giorgio Rognoni (b)

(a) Cardiologia Interventistica, Vercelli, (b) Divisione di Cardiologia, Vercelli

**Introduzione.** L'angioplastica primaria (pPCI) nel corso degli ultimi anni si è dimostrata essere la terapia di scelta per il trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopralivellamento persistente del tratto ST (STEMI). In letteratura vi sono dati discordanti riguardo la presentazione e l'outcome clinico ad un follow-up a medio termine dei pazienti di sesso maschile e di sesso femminile. Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di analizzare la casistica di STEMI sottoposti ad pPCI con stents convenzionali, in un Centro hub senza cardiocirurgia in sede, confrontando i dati relativi ai due sessi.

**Metodi e Risultati.** Dal Gennaio 2006 al Dicembre 2007 sono state eseguite 178 pPCI, 100 maschi (56%, gruppo B) e 78 femmine (44%, gruppo A). I dati, sia clinici che angiografici, dei pazienti sono stati raccolti in un adeguato database. Le caratteristiche di base risultavano essere sovrapponibili nei due gruppi per quanto riguarda l'ipertensione arteriosa (69% vs 67%), familiarità (45% vs 44%), fumo di sigaretta (48% vs 50%), diabete mellito (34% vs 37%). Le donne tuttavia risultavano essere più anziane ( $73,4 \pm 5$  vs  $64,1 \pm 3,2$ ,  $p < 0.001$ ), con più eventi cardiovascolari pregressi (14,7% vs 10,3%,  $p < 0.01$ ). Non si sono inoltre trovate differenze per quanto riguarda il door-to-balloon ( $98 \pm 25$  minuti vs  $100 \pm 5$  minuti) e l'estensione della malattia aterosclerotica coronarica; la malattia trivale era infatti presente nel 21,5% vs 20,3%. Esistono tuttavia differenze significative per quanto riguarda il successo della procedura di pPCI: infatti (gruppo A vs gruppo B) flusso TIMI 3 termine  $89,3\%$  vs  $96,3\%$  ( $p < 0.0001$ ), myocardial blush grade di grado 3  $90,1\%$  vs  $94,5\%$  ( $p < 0.001$ ), risoluzione del tratto ST a 90 minuti dalla pPCI ( $83,3\%$  vs  $96,3\%$ ,  $p < 0.001$ ); le donne mostravano coronarie di dimensioni più piccole ( $2,98 \pm 0,8$  vs  $3,4 \pm 0,2$ ,  $p < 0.001$ ) e valori medi di enzimi cardiospecifici più alti (picco CK-MB  $186 \pm 23$  U/l vs  $123 \pm 11$  U/l,  $p < 0.001$ ). Nel 98% dei casi si è ottenuto un follow-up (FU) angiografico e clinico a  $7 \pm 3$  mesi; il tasso di restenosi è stato 34,7% nel gruppo A vs 19,2% nel gruppo B ( $p < 0.001$ ) con recidive sintomatiche (angina stabile, angina instabile e reSTEMI) del 42,3% nel gruppo A vs 33,3% del gruppo B ( $p < 0.0001$ ); infine gruppo A morte 12% vs gruppo B 7,2% ( $p < 0.001$ ). L'analisi multivariata ha mostrato come predittori indipendenti di morte la risoluzione del tratto ST a 90 minuti, l'età ed flusso TIMI 3 al termine.

**Conclusioni.** La nostra casistica, in parte in discordanza con numerosi dati presenti in letteratura, mostra che il sesso femminile, sottoposto a pPCI, è caratterizzato da una peggiore prognosi a medio termine; tale dato è strettamente correlato ad un peggiore risultato della procedura di pPCI che potrebbe essere attribuito al diverso quadro trombotico del sesso femminile il quale potrebbe causare una embolizzazione periferica tale da precludere il microcircolo coronarico. I dati sono tuttavia limitati ad una piccola casistica che ci prefiessimo di aumentare e pertanto rianalizzare i dati alla luce di una casistica più numerosa.

**P23**

**MULTICENTER EXPERIENCE WITH JANUS FLEX CARBOSTENT IN PATIENT TREATED WITH SHORT DUAL ANTIPLATELET TREATMENT - TWO OR SIX MONTHS: MATRIX STUDY**

Federico Piscione (a), Paolo Marraccini (b), Giuseppe De Luca (c), Pietro Bellone (d), Sergio Berti (e), Bruno Villari (f), Antonio Montinaro (g), Alfonso Alfieri (h), Gaetano Quaranta (i), Giuseppe Carosio (l)  
 (a) *Cattedra di Cardiologia, Università Federico II, Napoli*, (b) *Istituto di Fisiologia Clinica - CNR, Pisa*, (c) *Università del Piemonte Orientale, Osp. Maggiore della Carità, Novara*, (d) *Ospedale San Paolo, Savona*, (e) *Ospedale Pasquinucci Istituto di Fisiologia Clinica - CNR, Massa*, (f) *Ospedale Fatebenefratelli, Benevento*, (g) *Ospedale Vito Fazzi, Lecce*, (h) *Ospedale Civile, Caserta*, (i) *Ospedale Umberto I, Nocera Inferiore*, (l) *Ospedale S.S. Antonio e Biagio, Alessandria*

**Objectives.** This Italian multicenter non randomized study has been designed to evaluate clinical performances of Janus Flex Carbostent in term of safety and efficacy in the treatment of de novo or restenotic lesions, in patients treated with dual antiplatelet therapy (DAT) for 2 or 6 months.

**Methods.** From May 2006 to February 2008, 538 patients have been included in 12 Italian centers. Primary study endpoint was the evaluation of the early and late thrombosis rate. The interim analysis, performed on 116 patients with DAT ≤2m and on 226 patients with DAT >2m, showed comparable values between the 2 groups with respect to clinical baseline characteristics: diabetics 26.7% vs. 31.0% (p=NS), ACS (STEMI >48 h) 17.4% vs. 26.5% (p=0.0542) and multivessel disease 49.1% vs. 49.1% (p=NS) respectively.

Baseline angiographic characteristics were similar in both groups: lesion length 15.9±6.9 mm vs 16.1±6.3 mm, B2/C 67.2% vs. 66.2%, bifurcation 20.3% vs. 23.1%, for DAT ≤2m and DAT >2m group.

**Results.** Procedural success was achieved in both groups in 100% of the cases. Early clinical results, from discharge up to 30 days, showed a MACE rate of 2.6% (3 MI out of 116 pts) for the DAT ≤2m group and 0.8% (1 MI and 1 TLR out of 226 pts) for the DAT >2m group, without significant statistic difference.

Six months preliminary clinical outcomes highlighted a high safety profile for Janus Flex evidenced by a low rate of death (0% vs. 0.4%, p=NS) and MI (2.6% vs. 2.2% p=NS) respectively in the DAT ≤2m group and in the DAT >2m group. The overall TLR occurrence at 6 month follow up was 5.5% (19/342) among the study population. Preliminary incidence of subacute and late thrombosis was 0% in both groups. Final clinical 6 months results will be available for the meeting.

**Conclusions.** Preliminary clinical results demonstrate high procedural success, with excellent safety profile for Janus Flex stent, throughout the follow-up periods independently by the DAT regimen duration (2 or 6 months) and good clinical outcomes in "real world" population, including high risk patients (diabetics, ACS, bifurcations and multivessel disease).

**P24**

**INSUFFICIENZA RENALE ACUTA IN CORSO DI INFARTO MIocardico ACUTO COMPLICATO DA SHOCK CARDIOGENO**

Marco Moltrasio (a), Mara Rubino (a), Emilio Assanelli (a), Monica De Metrio (a), Gianfranco Lauri (a), Jeness Campodonico (a), Ivana Marana (a), Antonio Bartorelli (a), Cesare Fiorentini (a), Giancarlo Marenzi (a)  
 (a) *Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Istituto di Cardiologia dell'Università di Milano*

**Introduzione.** I pazienti con infarto miocardico acuto con soprallivellamento del tratto ST (STEMI) complicato da shock cardiogeno (SC) presentano una mortalità elevata nonostante il trattamento aggressivo basato sulla riperfusione precoce con angioplastica (PTCA) primaria e sull'assistenza circolatoria con il contropulsatore aortico (IABP). L'insorgenza di SC, così come il suo trattamento invasivo, si associano ad un aumentato rischio di insufficienza renale acuta (IRA). L'impatto clinico e prognostico dell'IRA in questo contesto clinico non è mai stato analizzato.

**Metodi.** In 97 pazienti consecutivi ricoverati con STEMI complicato da SC all'esordio, tutti trattati con PTCA primaria e IABP, abbiamo misurato la creatininemia basale (al momento del ricovero) e nei successivi tre giorni di degenza. L'IRA è stata definita come un incremento della creatininemia >25% rispetto al valore basale.

**Risultati.** In 52 pazienti (55%) lo SC è stato complicato da IRA e in 12 di essi è stato necessario ricorrere ad una terapia sostitutiva renale. All'analisi multivariata, le seguenti variabili sono risultate indipendentemente correlate all'insorgenza di IRA: età >75 anni (OR 10.1, 95% CI 2.3-43.2; P=0.002), frazione d'ejezione ventricolare sinistra ≤40% (OR 4.3, 95% CI 1.4-13.0; P=0.011), e utilizzo di ventilazione meccanica (OR 3.1, 95% CI 1.1-9.1; P=0.036). I pazienti che hanno sviluppato IRA hanno avuto una degenza più lunga, un decorso clinico più complicato ed una mortalità significativamente più elevata rispetto ai pazienti senza IRA (Tabella).

	IRA (n=52)	no IRA (n=45)	P
Fibrillazione atriale	13 (25%)	5 (11%)	0.03
Edema polmonare acuto	18 (35%)	3 (7%)	0.001
Sanguinamenti maggiori	15 (29%)	5 (11%)	0.03
Pazienti con >2 complicanze cliniche	37 (71%)	14 (31%)	<0.001
Degenza in UTIC (giorni)	13.5±11	7.7±3	0.001
Mortalità ospedaliera	26 (50%)	1 (2.2%)	<0.001

Nella popolazione in studio, l'IRA è risultata il predittore indipendente più strettamente correlato alla mortalità ospedaliera (OR 26.0, 95% CI 3.3-213.4; P=0.002).

**Conclusioni.** In pazienti con STEMI complicato da SC, l'insorgenza di IRA rappresenta una frequente complicanza clinica che si associa ad una prognosi infausta. Ulteriori studi sono necessari per valutare se strategie terapeutiche mirate alla sua prevenzione siano in grado di ridurre ulteriormente la mortalità dei pazienti con SC.

**Cardiopatía ischemica e riabilitazione**

**P25**

**ARNICA COMPOSITUM IN RIABILITAZIONE CARDIOVASCOLARE: VALUTAZIONE PRELIMINARE SUL PERCORSO DI CURA INDIVIDUALE RIABILITATIVO: EFFETTI ANTINFIAMMATORI, ANTIDOLORIFICI, FUNZIONALI, CLINICI.**

Flavio Acquistapace (a,b,c), Rosaria Reggiani (a,c), Claudia Vasicuro (a,c), Cristina Rossi (a), Erika Di Leone (a), Antonio Perfetto (a), Alessandro Pina (a), Nadia Ostinelli (a,c)

(a) *Centro Studi Cuoreinsalute Dipartimento di Cardiologia Preventiva e Riabilitativa Policlinico di Mon*, (b) *Università di Parma Scuola di Cardiologia*, (c) *Facoltà di Scienze Motorie Milano Università Cattolica Sacro Cuore*

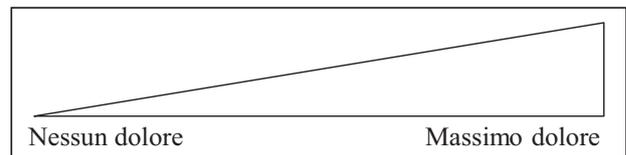
**Background.** Le complicanze infiammatorie, infettive ed algiche in pazienti post-chirurgici sono note; i pazienti sottoposti a chirurgia cardiotoracica appaiono particolarmente soggetti a turbe neuropsicologiche, infiammazioni, infezioni e nevriti nelle sedi di chirurgia e nelle aree correlate. Inoltre anche i pazienti provenienti in riabilitazione dalle aree medico-cardiologiche presentano analoghi rischi e sintomi.

**Scopo.** Valutare l'effetto dell'Arnica Composto e fitoterapici (Arnica Compositum) ad integrazione delle classiche terapie antinfiammatorie ed antidolorifiche in medicina cardiovascolare riabilitativa.

**Metodi.** 69 pazienti sottoposti a chirurgia toracica cardiovascolare o a terapie medico-cardiologiche che necessitano riabilitazione intensiva. Di questi il 33.3% ha ricevuto terapia antinfiammatoria-antidolorifica con la sola Arnica - gruppo 1 (2cp x 3 die + 1fl ev die), il 10.1% solo terapia antinfiammatoria classica - gruppo 2 (FANS e/o corticosteroidi), il 36.3% terapia con Arnica e antinfiammatori classici - gruppo 3 - e il 20.3% alcuna terapia antinfiammatoria - gruppo 4. La valutazione è avvenuta mediante la scala visiva del dolore (VAS, figura a lato) sottoposta al paziente in ingresso, in uscita e a 1 mese dalla dimissione, mediante gli indici ematici infiammatori, e gli indicatori di autonomia e prognosi del piano riabilitativo di cura individuale. Le conclusioni sono state tratte in termini di rischio di disautonomia e di score prognostico.

**Risultati.** 82.6% dei pazienti sottoposti a sola terapia con Arnica hanno ottenuto uno score di disautonomia basso, 13% medio ed alto il 4.3%; lo score prognostico è basso per il 65.2%, medio per il 21.7% ed alto per il 13%. Dei pazienti del gruppo 2 il 71.4% ha un rischio disautonomico basso, il 14.2% medio ed un'egual quota alto; il rischio prognostico risulta basso nel 57.1%, medio nel 14.2% ed alto nel 28.6%. I pazienti del gruppo 3 hanno score disautonomico basso per il 84%, medio per il 16% e nessun paziente con rischio alto, lo score prognostico è basso nel 48% dei casi, medio nel 44% e alto nel 8%. I pazienti del gruppo controllo (4) hanno rischio disautonomico basso nel 78.6%, medio nel 14.3% ed elevato nel 7.14%; il rischio prognostico è basso nel 57.1%, medio nel 35.7%. ed alto nel 7.14%.

**Conclusioni.** La terapia con Arnica Composto appare efficace nell'abbassare il rischio disautonomico e prognostico rispetto all'assenza di terapia e all'uso della sola terapia classica (4.3% e 13% rispetto a 7.14% dei controlli e 14.2% e 28.6% del gruppo 2) e lo appare ancor di più se associata alla classica terapia antinfiammatoria-antidolorifica (4.3% di score disautonomico alto e 13% di score prognostico alto contro lo 0% e 8% dei rispettivi valori in terapia associata). Arnica Composto appare avere un riscontro positivo anche in termini sia di miglioramento autonomia funzionale e di abbassamento del rischio prognostico in fase di riabilitazione cardiovascolare intensiva.



**P26**

**FILTRATO GLOMERULARE E COMPLICANZE EMORRAGICHE NEI PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA SENZA TRATTO ST SOPRASLIVELLATO TRATTATI CON EPARINA NON FRAZIONATA O A BASSO PESO MOLECOLARE**

Fabio Vagnarelli (a), Samuele Nanni (a), Franco Semprini (a), Letizia Bacchi Reggiani (a), Angelo Branzi (a), Giovanni Melandri (a)

(a) *Istituto di Cardiologia, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna*

**Introduzione.** Le attuali linee guida per la cura dei pazienti con sindrome coronarica acuta senza tratto ST sopraslivellato (NSTEMI-SCA) sottolineano l'importanza della valutazione del rischio emorragico. Tra i molti fattori che lo condizionano, sta emergendo con crescente importanza il ruolo della

disfunzione renale, comorbidità frequentemente riscontrata nel mondo reale delle NSTEMI-SCA.

**Scopo.** Valutare il rischio emorragico in un'ampia popolazione di pazienti con NSTEMI-SCA, in riferimento al filtrato glomerulare (VFG) e al tipo di eparina, non frazionata (ENF) o a basso peso molecolare (ENOXAPARINA).

**Metodi.** 1011 pazienti consecutivi sono stati ricoverati per NSTEMI-SCA negli anni 2004 e 2005 nell'Azienda Ospedaliera ed inseriti in un data-base dedicato, durante il ricovero in terapia intensiva cardiologica (oppure inseriti a posteriori durante audit delle cartelle cliniche, per i pazienti non transitati in terapia intensiva). Sono stati identificati 3 gruppi in base al VFG all'ingresso (<30, 30-59 e ≥ 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, in base alla formula MDRD). Le emorragie sono state classificate in TIMI maggiore (E-Magg) o minore (E-Min).

**Risultati.** Sia per ENF che per ENOXAPARINA vi era un aumento dell'incidenza di emorragia col ridursi del VFG:

	VFG ≥60	VFG 30-59	VFG <30	p
<b>ENF</b>	n = 68	n = 50	n = 77	
E-Magg	1.5%	4.0%	1.3%	0.528
E-Min	0%	10.0%	5.2%	0.036
E-Magg + E-Min	1.5%	14.0%	6.5%	0.026
Trasfusione	0%	18.5%	13.2%	0.077
<b>ENOXAPARINA</b>	n = 462	n = 284	n = 70	
E-Magg	0.9%	1.8%	4.3%	0.076
E-Min	1.3%	1.1%	2.9%	0.499
E-Magg + E-Min	2.2%	2.9%	7.2%	0.064
Trasfusione	2.4%	4.8%	11.1%	0.019
<b>TOTALE</b>	n = 530	n = 334	n = 147	
E-Magg	0.9%	2.1%	2.8%	0.204
E-Min	1.1%	2.4%	4.1%	0.060
E-Magg + E-Min	2.0%	4.5%	6.8%	0.013
Trasfusione	1.1%	3.6%	6.8%	0.001

Non vi era differenza fra ENF ed ENOXAPARINA nell'incidenza di E-Magg (2.0% vs 1.5%), E-Min (4.6% vs 3.4%) e necessità di trasfusione (5.0% vs 3.2%).

**Conclusioni.** Nei pazienti con NSTEMI del mondo reale, prevalentemente trattati con ENOXAPARINA, il rischio di emorragia e di trasfusione aumenta progressivamente col ridursi del valore di VFG. Il rischio è simile per ENF ed ENOXAPARINA.

## P27

### CORRELAZIONE TRA B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE ED ESTENSIONE DELLA MALATTIA CORONARICA IN PAZIENTI CON CARDIOPATIA ISCHEMICA E FUNZIONE SISTOLICA CONSERVATA

Alberto Palazzuoli (a), Ilaria Quatrini (a), Massimo Fineschi (c), Carlo Pieri (c), Maddalena Gallotta (a), Anna Calabrò (a), Andrea Torrisi (a), Giuseppe Guerrieri (a), Maria Stella Campagna (a), Ranuccio Nuti (a) (a) Dipartimento di Medicina Interna e Malattie Metaboliche, Sezione di Cardiologia, Siena, (b) UO Emodinamica, Ospedale S. Maria alle Scotte, Siena, (c) UO Emodinamica, Ospedale S. Maria alle Scotte, Siena

**Introduzione.** Il B-type natriuretic peptide (BNP) si è dimostrato un utile marcatore nella diagnosi e nella prognosi dello scompenso cardiaco, tuttavia il suo ruolo sta emergendo anche nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica in particolare in coloro che si presentano con sindrome coronarica acuta. Per tale motivo abbiamo valutato i livelli di BNP in un gruppo di pazienti affetti da CAD senza sopralivellamento del tratto ST in relazione alla presentazione clinica (angina stabile, angina instabile e infarto miocardico senza sopralivellamento ST) e in relazione al coinvolgimento dei vasi coronarici nonché alla gravità della aterosclerosi coronarica misurata tramite il Gensini Score

**Metodi.** Abbiamo valutato 312 pazienti affetti da CAD senza sopralivellamento di ST e con funzione sistolica conservata: gruppo I angina stabile (SA), gruppo II angina instabile (UA), gruppo III con infarto miocardico senza sopralivellamento di ST (NSTEMI), e 25 controlli (gruppo 0). Tutti i pazienti venivano sottoposti ad esame coronarografico ed ecocardiografico entro 3 gg dall'ingresso in ospedale. I pazienti che presentavano segni di scompenso cardiaco, pregresso infarto del miocardio o sopralivellamento di ST venivano esclusi dallo studio. L'angiografia coronarica veniva valutata secondo il metodo tradizionale TIMI score e sulla base del Gensini score.

**Risultati.** I pazienti affetti da UA avevano dei Livelli di BNP significativamente più elevati rispetto ai pazienti con SA (143±87 vs 32,2 ± 21 pg/ml p<0.01). L'analisi del BNP in relazione al numero dei vasi affetti da stenosi emodinamicamente significativa ha mostrato livelli di BNP maggiori nei pazienti con malattia di 3 e 4 vasi rispetto a pazienti con malattia mono e bivasale (1- 45.2 pg/ml; 2- 127.3 pg/ml; 3- 220.8 pg/ml; 4- 234 pg/ml p<0.005 e p<0.001). Lo studio dei livelli di BNP in rapporto al Gensini Score ha mostrato una correlazione positiva significativa tra i livelli dell'ormone e l'estensione della malattia (p>0,001 r=0.72).

**Conclusioni.** I livelli di BNP sono elevati nei pazienti con sindrome coronarica acuta rispetto ai soggetti con SA anche in assenza di una disfunzione sistolica. Il BNP appare inoltre correlato con l'estensione e la gravità della malattia coronarica, confermando che aumenta non solo in relazione al grado di necrosi ma anche alla diffusione del danno ischemico miocardico.

## P28

### CORRELAZIONE TRA PATENCY RATE E DOOR-TO-BALLOON IN PAZIENTI CON INFARTO MIocardICO ACUTO CON SOPRALIVELLAMENTO DEL TRATTO ST TRATTATI CON PTCA PRIMARIA E ABCIXIMAB UP-STREAM

Fabrizio Imola (a), Silvia De Propriis (a), Maria Cera (a), Vito Ramazzotti (a), Alessandro Manzoli (a), Mario Albertucci (b), Francesco Prati (a)

(a) Cardiologia Interventistica, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma, (b) Chirurgia Cardiovascolare, Ospedale San Giovanni Addolorata, Roma

**Background.** Nell'era degli inibitori glicoproteici IIb/IIIa non è stata ancora trovata una relazione tra tempo precoronarico e door-to-balloon con il flusso TIMI 2-3 pre-procedurale (patency rate). Rimane dubbio, inoltre, il timing ottimale tra la somministrazione up-stream di abciximab e lo studio coronarografico, in termini di flusso TIMI 2-3.

Scopo dello studio è valutare l'impatto del tempo precoronarico e del door-to-balloon sulla patency rate e sulla funzione del microcircolo coronarico.

**Metodi.** Lo studio è stato condotto su un registro di 400 pazienti con infarto miocardico acuto ST elevato (STEMI), tutti trattati con bolo up-stream di abciximab (0.25 mg/kg), seguito da infusione per 12 ore (0.125 mcg/Kg/min) e sottoposti ad angioplastica coronarica con stenting della lesione culprit. Sono stati valutati off-line i seguenti parametri pre-procedurali: flusso TIMI, TIMI frame count corretto (cTFC) e blush miocardico (TMPG).

**Risultati.** Il flusso TIMI trovato è stato rispettivamente: 0 nel 48.6%, 1 nel 8.1%, 2 nel 22.9% e 3 nel 19.6% dei pazienti. La patency rate è risultata significativamente più elevata nei pazienti con door-to-balloon <90 min, ed in particolare in quelli con tempo precoronarico inferiore alle due ore. Anche la funzione microcircolatoria preprocedurale, valutata in termini di cTFC e del TMPG, è stata maggiore nei pazienti con door-to-balloon <90 min (Vedi Tabella). La correlazione tra patency rate e l'intervallo di tempo tra bolo di abciximab e coronarografia è risultata del 48% per intervalli di tempo <40 min e del 43% per intervalli >40 min; p=0.42.

**Conclusioni.** La patency rate e la funzione microcircolatoria, riscontrate nei pazienti con STEMI trattati con angioplastica primaria e bolo up-stream abciximab, risultano essere più elevate per tempi di door-to-balloon < 90 min.

	D2B<90 min	D2B>90 min	p
N° pazienti	207	193	
TIMI pre-procedurale 2-3	52,3%	31,1%	0,0094
TIMI pre-procedurale 2-3 e TP <2 ore	55,1%	29,7%	0,029
TIMI pre-procedurale 2-3 e TP >2 ore	44,7%	34,4%	0,46
cTFC pre	64,8	72,6	0,052
TMPG pre 2-3	17,3%	14,0%	0,58
TMPG pre 0-1	82,6%	86,0%	0,87

## P29

### CARATTERIZZAZIONE DELL'ASINCRONIA VENTRICOLARE SINISTRA DOPO INFARTO MIocardICO ACUTO

Ketty Savino (a), Alessio Lilli (b), Valentina Giglio (a), Egle Grikstaite (a), Rosanna Lauciello (a), Sandra D'Addario (a), Chiara Mangialasche (c), Claudio Cavallini (c), Giuseppe Ambrosio (a)

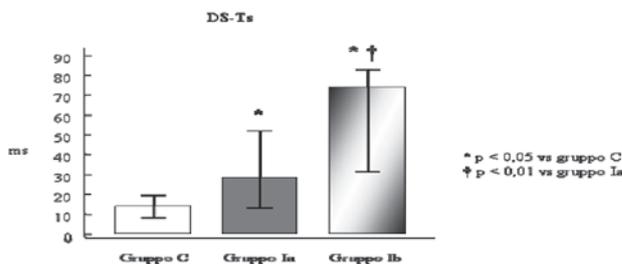
(a) Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare - Università e Azienda Ospedaliera di Perugia, (b) U.O. di Cardiologia - Ospedale della Versilia - Lido di Camaiore, (c) U.O. di Cardiologia - Azienda Ospedaliera di Perugia

**Introduzione.** Recentemente è stato dimostrato che l'asinchronia ventricolare sinistra dopo infarto miocardico acuto (IMA) sia un fattore determinante il rimodellamento ventricolare.

**Scopo dello studio.** Caratterizzare l'asinchronia ventricolare sinistra dopo IMA.

**Materiali e metodi.** Abbiamo arruolato 43 pazienti con primo IMA sottoposti a PTCA primaria (Gruppo I) messi a confronto con una popolazione di controllo di 12 soggetti di pari età (Gruppo C). Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico standard completato da TDI sia alla dimissione che dopo 3 mesi di follow-up. Al TDI è stato misurato il tempo al picco sistolico (Ts) su 12 segmenti del ventricolo sinistro. E' stato usato come indice di asinchronia, la deviazione standard (DS) del Ts dei 12 segmenti analizzati. I pazienti sono stati caratterizzati in base a criteri agiografici: coronaria relata all'infarto, flusso TIMI, "time to balloon" ed estensione della coronaropatia; biochimici: valori di picco della troponina I e del CPK-MB; ed ecocardiografici: frazione di eiezione, wall motion score index e rapporto E/E'.

**Risultati.** Nel gruppo I la DS del Ts era significativamente più alta del Gruppo C (37,1 ± 24,8 vs 15,6 ± 10,5, p < 0,001). Soltanto l'estensione della malattia coronarica influiva significativamente sull'asinchronia VS. In particolare la DS del Ts era significativamente più alta nei pazienti con malattia coronarica dei tre vasi (Gruppo Ib) rispetto a quelli con coronaropatia mono- e bi-vasale (Gruppo Ia) (p < 0,01) (Figura). A 3 mesi di



follow-up la DS del Ts era persistentemente più elevata nel Gruppo Ib ( $55,1 \pm 15,1$ ) rispetto al Gruppo Ia ( $27,4 \pm 17,6$ ,  $p = 0,001$ ).

**Conclusioni.** In pazienti con primo IMA ricanalizzato è presente una significativa asincronia VS che è influenzata dall'estensione della coronaropatia. Questo fenomeno "persiste" anche dopo alcuni mesi dall'episodio acuto.

### P30

#### ROLE OF NUCLEAR CARDIOLOGY IN PATIENTS WITH SUSPECTED CORONARY ARTERY DISEASE: INTERACTION WITH CARDIAC COMPUTED TOMOGRAPHY

Carmine Pizzi (a), Vincenzo Russo (a,b), Adolfo Ciavarella (b),

Olivia Manfrini (a), Lucia Ceroni (b), Valentina Gostoli (a,b),

Raffaele Bugiardini (a), Rossella Fattori (a,b)

(a) University of Bologna, Italy, (b) S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy

**Purpose.** Adequate non-invasive diagnostic tools are needed to detect coronary artery disease (CAD) in asymptomatic patients. Nuclear imaging is the most frequently used technique to assess perfusion as a marker of CAD. SPECT diagnostic accuracy data reflect potential patient selection biases, as patients are referred for coronary angiography after abnormal SPECT findings. Nowadays, coronary multiple-slice computed tomography (MSCT) gives noninvasive angiography information. The purpose of this study was to compare the ability of SPECT Tc-99m tetrofosmin imaging to detect CAD in asymptomatic patients who underwent MSCT.

**Methods.** One hundred and eighteen patients with an intermediate likelihood of CAD underwent both SPECT and MSCT. Scintigraphic studies were graded according to the presence or absence of reversible perfusion defects. MSCT studies were classified as obstructive in the presence of significant stenosis ( $\geq 50\%$  luminal narrowing) and non-significant stenosis (stenosis  $< 50\%$  or smooth coronary arteries). Total coronary calcium score was also determined.

**Results.** Out of a total of 118 patients who underwent SPECT, 30 patients were excluded from further analysis due to inadequate CT images. Based on SPECT result, the remaining patients were stratified as follows: 26 patients (G1) with abnormal perfusion defects and 62 patients (G2) with no perfusion defects. At MDCT, 14/26 (53.8%) G1 patients had obstructive CAD and 12/26 (46.2%) G1 patients showed non-significant CAD. In G2, 49/62 (79%) had non-significant CAD and 13/62 (21%) showed significant atherosclerosis. SPECT alone had a sensitivity and specificity in detecting CAD of 52% and 80%, respectively. Total calcium score increase through the presence and severity of atherosclerosis ( $p=0.001$ ).

The prevalence of CAC score (CAC score  $\geq 1$ ; the second, third, and fourth quartiles) was higher in patients with significant atherosclerosis as compared to patients with no-significant atherosclerosis ( $p<0.001$ ).

**Conclusions.** SPECT used in asymptomatic patients appears to be ineffective in stratifying potential patients with significant CAD which had been diagnosed by MSCT.

### P31

#### TAKO-TSUBO SYNDROME MIMICS AN ACUTE CORONARY SYNDROME IN POSTMENOPAUSAL WOMEN: A CASE-CONTROL STUDY

Salvatore Gazzarelli (a), Giuseppe Grosso (b), Francesco Amico (a),

Michele Giacoppo (a), Vincenzo Argentino (a), Damiana Fiscella (c),

Antonio Fiscella (a)

(a) Cardiology Division, "Cannizzaro" Hospital, Catania, Italy, (b) "G. F. Ingrassia" Hygiene and Public Health Department, University of Catania, Catania, Italy, (c) Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

**Background.** Tako-Tsubo syndrome (TTS) has a clinical presentation similar to acute coronary syndrome (ACS).

**Objective.** We tested the hypothesis that clinical findings could differentiate these two syndromes.

**Methods.** In this case-control study, we identified 15 consecutive patients (1.2% of 1280 patients admitted with a suspected ACS over a 3 years period) with a TTS, and selected 15 consecutive patients with ACS and angiographic proven coronary artery disease, matched based on gender and age.

**Results.** There were no significant differences about risk factors even if diabetes was more frequent in ACS group, while history of atherosclerosis was present in 7 patients (47%) of ACS group while in none patient of TTS group ( $p = 0.002$ ). A preceding stressor was present in 10 patients (67%) of TTS group while in none of ACS group ( $p=0.0001$ ) (Table 1). The most common presenting symptom was chest pain in 93% of patients in both groups. The admission electrocardiogram showed a ST-segment elevation in 9 patients (60%) of TTS group versus 3 (20%) of ACS group ( $p=0.025$ ), a T-wave inversion in 40% in both groups, a ST-segment depression in 5 patients (33%) only in ACS group ( $p=0.014$ ), while any modifications in one (7%) patient of ACS group. QTc interval prolongation were similar. Median peak troponin I was comparable in both groups (3 ng/dl in TTS group vs 0.6 ng/dl in ACS group). The median left ventricular ejection fraction on admission was similar in the two groups (38% vs 40%), while the increment at one month follow-up was significantly higher in TTS group than ACS group (62% vs 54%,  $p=0.0001$ ) (Figure 1). During the hospital stay among TTS group 6 patients (40%) had clinical complications (one cardiogenic shock, 4 congestive heart failure, and one apical thrombus formation), without any significant differences with the control group.

Table 1. Stressors reported by patients with Tako-Tsubo syndrome.

Emotional Stress
- Severe argument(n=2)
- Dog aggression
- Severe illness of a family member(n=2)
- Husband's death
Physical Stress
- Surgery
- Severe illness (pneumonia, asthma)
- Strong alcohol intake

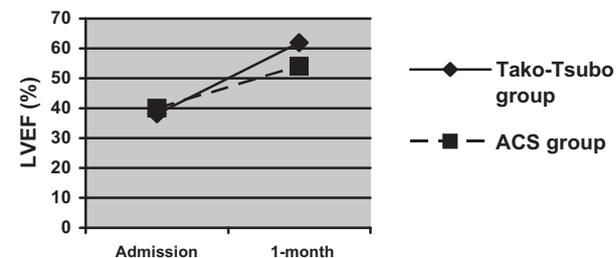


Figure 1. Left ventricular ejection fraction (LVEF) of patients with TTS and ACS at admission and at 1-month FU.

**Conclusions.** TTS have a clinical presentation that is indistinguishable from an ACS. It seem reasonable that, when a postmenopausal woman with history of profound stress, new ST-segment anomalies and a limited rise in troponin, presents to medical observation, a TTS should be take into account and an urgent coronary angiography might be first of all considered.

### P32

#### VALUTAZIONE DELL'ATTUALE PROFILO DI SICUREZZA DEGLI STENT MEDICATI: RESTENOSI E TROMBOSI INTRASTENT

Luciano Raffaele Pastore (a), Pina Giarrusso (a), Alessandra Dagianti (a),

Oriana Sergnese (a), Tiziana Salatino (a), Stefania Codraro (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Policlinico Umberto I, Roma

Gli stent a rilascio di farmaco (DES) costituiscono il campo di ricerca più vivace in emodinamica interventistica, dato il continuo miglioramento dei loro profilo di sicurezza ed efficacia che permette una progressiva estensione delle indicazioni al trattamento percutaneo dell'aterosclerosi coronarica nella pratica clinica. Nonostante la ridotta incidenza di restenosi intrastent rispetto agli stent metallici, questa resta la limitazione principale dell'efficacia a lungo termine dei DES. L'attenzione degli studi clinici più recenti si è inoltre concentrata sulla trombosi intrastent, complicanza che, sebbene più rara della restenosi, risulta maggiormente temibile, data l'alta incidenza di eventi avversi ad essa legati.

**Scopo.** Valutare l'incidenza di restenosi e trombosi intrastent legate all'impianto di DES, per le quali si rendeva necessaria una seconda procedura di rivascularizzazione, relazionandole alle caratteristiche cliniche dei pazienti e al tipo di lesione trattata.

**Materiale e metodi.** Sono stati arruolati 102 pazienti (88 M, 14 F, con età media 64 anni) portatori complessivamente di 146 stenosi coronariche critiche trattate con angioplastica coronarica percutanea ed impianto di 212 DES totali (102 singoli, 110 embricati). Tutti i pazienti hanno ricevuto carico orale di Clopidogrel (300 mg) in fase periprocedurale, duplice terapia antiaggregante per circa 8-10 mesi dalla procedura, terapia antischiuma massimale e terapia ipolipemizzante orale; sono stati quindi valutati mediante esami ematochimici, studio ecocardiografico ed un eco-ecg da sforzo ed infine sottoposti a coronarocardiografia (CVG) di controllo dopo un periodo medio di 18 mesi. Il 39% dei pazienti (40/102) presentava, alla prima CVG, una coronaropatia multivasale e il 37% (38/102) risultava affetto da diabete mellito. All'ecocardiogramma, il 51% dei pazienti (52/102) presentava ipertrofia del ventricolo sinistro.

**Risultati.** La restenosi intrastent è occorsa in 16 pazienti (15,6%): rilevante e statisticamente significativa, sul piano epidemiologico, è risultata la prevalenza di ipertrofia del ventricolo sinistro, diabete mellito e coronaropatia multivasale. Di 146 lesioni trattate, 18 (12,3%) hanno presentato tale fenomeno, di cui 4 trattate con impianto di stent singolo e 14 trattate con impianto di più DES embricati: la restenosi è risultata più frequente in lesioni lunghe trattate con stent embricati rispetto a lesioni trattate con impianto di stent singolo (32,7% vs 4%,  $p<0.01$ ). Si sono registrati inoltre 2 casi di trombosi intrastent precoce (1,9% dei pazienti), entrambi occorsi per stenosi lunghe trattate con impianto di 4 DES embricati, in pazienti con coronaropatia multivasale, ipertensione arteriosa e uno con diabete mellito.

**Conclusioni.** Lo studio dimostra come l'impianto di DES risulti sicuro ed efficace, nonostante il fenomeno restenosi presenti tuttora rilevante riscontro nosologico. Il rischio di restenosi intrastent aumenta significativamente in pazienti con maggiore prevalenza di rischio cardiovascolare combinato e per lesioni complicate (stenosi lunghe o tratti vasali a maggior turbolenza di flusso). Ugualmente la trombosi intrastent si correla direttamente con le caratteristiche anatomo-topografiche della lesione, con fattori procedurali e con fattori clinici sfavorevoli.

### P33

#### LA RICOMPARSA DELL'ONDA R DURANTE STRESS TEST IN PAZIENTI CON PREGRESSO IMA ANTERIORE È INDICE DI VITALITÀ MIOCELLULARE

Massimiliano Rizzo (a), Riccardo Di Placido (a), Giovanni Truscilli (a), Paola M. Paparello (a), Massimiliano Scappaticci (a), Attilio Placanicca (a), Nicola Viceconte (a), Giulio Stefanini (a), Gaetano Tanzilli (a), Carlo Gaudio (a)

(a) Dipartimento Cuore e Grossi Vasi "Attilio Reale", Università di Roma "La Sapienza"

Le onde Q registrate sull'ecg di superficie sono dovute all'incapacità, temporanea o permanente, del muscolo cardiaco di depolarizzarsi spontaneamente o in risposta alla propagazione di un fronte di eccitazione. Nell'ambito di aree di miocardio dove il potenziale d'azione è alterato o abolito, possono essere presenti isole di estensione variabile di tessuto vitale ma elettricamente silente a causa di ischemia cronica. Pertanto, abbiamo voluto verificare in aree miocardiche sede di pregresso infarto Q l'esistenza o meno di una relazione attività elettrica/vitalità sulla base dei dati perfusionali ottenuti durante scintigrafia miocardica con Sestamibi.

**Materiali e metodi.** Sono stati selezionati 25 pazienti consecutivi (età 44-66 anni, media 54) con pregresso IMA anteriore transmurale (>6 mesi) e angina da sforzo fisso. Criteri di inclusione sono stati: la presenza di complessi QS nelle derivazioni precordiali V1-V6; la presenza di asinergie nel territorio di distribuzione della arteria coronaria discendente anteriore (DA); la presenza di stenosi significativa della DA diagnosticata alla coronarografia selettiva.

Tutti i pazienti hanno eseguito ecocardiogramma M/Bidimensionale in condizioni basali e scintigrafia miocardica perfusionale basale e dopo sforzo con Sestamibi per la ricerca di "miocardio a rischio". Le tomografie sono state suddivise in 20 segmenti attribuiti ai tre territori di distribuzione coronarica. Allo scopo dello studio sono stati analizzati solo i segmenti relativi al territorio di distribuzione della DA. Ad ogni segmento è stato attribuito un punteggio semiquantitativo con scala a tre punti. Dai tracciati ecg registrati è stata misurata, su 10 complessi QRS, la massima ampiezza dell'onda R ricomparsa nelle derivazioni precordiali durante lavoro muscolare e la frequenza cardiaca (FC) relativa. Un punteggio medio è stato ottenuto dalla somma dell'ampiezza dell'onda R rapportata al numero delle derivazioni in cui era presente. Sei pazienti avevano malattia monovasale della DA, 5 avevano un coinvolgimento coronarico bivasale e 14 erano trivasali. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad intervento di rivascularizzazione miocardica: 7 mediante PTCA ed i restanti 18 mediante by-pass aorto-coronarico.

**Risultati.** I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: Gruppo A, assenza di ricomparsa dell'onda R (n=11); Gruppo B, ricomparsa dell'onda R (n=14). Il punteggio medio di massima ampiezza dell'onda R "ricomparsa" è stato  $1.44 \pm 0.12$  mV ed è stato raggiunto alla FC di  $110 \pm 6$  b/min. Il punteggio medio dell'onda R all'acme dell'esercizio è stato di  $0.8 \pm 0.54$  mV ed è stato misurato alla FC di  $132 \pm 3.6$  b/min. In 4 pazienti si è avuta la completa scomparsa dei vettori elettrici al massimo sforzo.

I valori medi di captazione miocardica basale erano  $6.2 \pm 0.9$  nel gruppo A e  $5.8 \pm 0.9$  nel Gruppo B (p=NS). Dopo sforzo essa si riduceva a  $5.1 \pm 0.8$  nel Gruppo A mentre aumentava a  $10.2 \pm 3.4$  nel gruppo B (p<0.01). Dopo rivascularizzazione miocardica si aveva un incremento in entrambi i gruppi:  $7.4 \pm 1.8$  nel gruppo A (p<0.01 vs base) e  $10.3 \pm 3.1$  nel gruppo B (p<0.01 vs base).

**Conclusioni.** La ricomparsa dell'onda R durante prova da sforzo è associata ad un aumento di captazione miocardica del tracciante radioisotopico al massimo sforzo ("reverse redistribution") nei territori sede di pregressa necrosi Q. L'aumento della captazione miocardica nelle stesse aree dopo intervento di rivascularizzazione miocardica indica come tale fenomeno elettrico potrebbe essere considerato un segnale di vitalità.

### P34

#### PREVALENZA DELLE ALTERAZIONI LIPIDICHE E METABOLICHE IN UNA COORTE DI PAZIENTI IPERTESI CON CARDIOPATIA ISCHEMICA

Francesco Paneni (a), Sebastiano Sciarretta (a), Agnese Ricotta (a), Federica Marrara (a), Francesca Palano (a), Giuliano Tocci (a), Marco Testa (a), Massimo Volpe (a,b)

(a) Cardiologia - Ospedale S. Andrea - II Facoltà di Medicina e Chirurgia "La Sapienza" Roma, (b) IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS)

**Introduzione.** È noto come l'angina stabile (AS) si differenzi notevolmente dall'angina instabile (AI), sia per il substrato fisiopatologico che per la presentazione clinica. Scopo del presente studio è stato quello di studiare la prevalenza delle alterazioni lipidiche e metaboliche in pazienti ipertesi con AS, confrontandoli con pazienti affetti da AI.

**Materiali e metodi.** Abbiamo arruolato 63 pazienti ipertesi con cardiopatia ischemica, di età compresa tra i 30 e i 70 anni. La popolazione è stata suddivisa in 18 pazienti con AS e 45 con AI. La presenza di comorbidità (distiroidismo, BPCO, diabete etc.), pregresso IMA, FE <50%, terapia ipolipemizzante e/o ipouricemizzante rappresentavano criteri di esclusione. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a dosaggio della glicemia a digiuno, colesterolo totale (CT), LDL-C, HDL-C, trigliceridi (TG), apolipoproteina A1 (apo A1), apolipoproteina B (apo B), Lp(a), acido urico, hsPCR, creatinina, azotemia. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a misurazione standard della pressione arteriosa ed ecocardiogramma transtoracico. La massa ventricolare sinistra (MVS) è stata indicizzata antropometricamente all'altezza ( $MVS/h^{2.7}$ ) e l'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) è stata definita con un valore  $>51$  g/m<sup>2.7</sup> nei maschi e  $>47$  g/m<sup>2.7</sup> nelle femmine. È stata inoltre calcolata la MVS inappropriata (MVS<sub>I</sub>). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a coronarografia.

**Risultati.** I pazienti con AI presentavano livelli significativamente più elevati di apoB, ratio apoB/apoA1, Lp(a), acido urico, hsPCR, glicemia a digiuno (p<0.05). I livelli di apoA1 risultavano significativamente più bassi nel gruppo con AI rispetto ai pazienti con AS (p<0.05). I due gruppi non differivano per i livelli di CT, LDL-C, HDL-C, TG (p=ns). La  $MVS/h^{2.7}$  differiva tra i due gruppi con una prevalenza maggiore di IVS e di MVS<sub>I</sub> nel gruppo con AI (p<0.05). In regressione lineare multipla corretta per età, sesso, BMI, PAS, PAD e rapporto spessore/raggio (RWT), la presenza di AI risultava essere predittore di più alti livelli di apoB, ratio apoB/apoA1, acido urico e hsPCR (p<0.05); al contrario risultava associata a più bassi livelli di apoA1 (p<0.05). I due gruppi non differivano significativamente per la prevalenza di coronaropatia (p=ns).

**Conclusioni.** In una popolazione di pazienti ipertesi, la presenza di AI confrontata con AS è risultata associata a livelli più elevati di apolipoproteine aterogene (apo B) e a una riduzione della controparte anti-aterogena (apo A1), indipendentemente dal valore del colesterolo plasmatico. Tale dato supporta una maggiore accuratezza delle apolipoproteine rispetto al colesterolo non-HDL nell'individuare soggetti con malattia aterosclerotica più aggressiva e con un rischio maggiore verso l'instabilità di placca.

### P35

#### THE EFFECT OF QUANTUM THERAPY IN PATIENTS WITH UNTREATABLE REFRACTORY ANGINA

Nigar Karayeva (a)

(a) Cardiology Department, Hospital of Ministry of Internal Affairs

**Purpose.** To examine the effect of quantum therapy in patients with untreatable refractory angina according to a compassionate protocol in order to evaluate the overall anti-inflammatory effects.

**Methods.** 21 patients (mean age  $57.7 \pm 8.9$  years) with unstable angina (USA) refractory to maximal medical therapy and not suitable for revascularization were treated with autotransfusion of ultraviolet irradiated blood (AUVIB) for 2 weeks. Number of ischemic episodes and CCS class were carefully recorded. CRP levels and IL-6 production after were measurement before and after treatment.

**Results.** All patients were in CCS class IV and had a mean of 3 daily ischemic episodes at enrollment: all but four had a subjective improvement of one week that was still present at two months in 6 patients (CCS class II), 1 patient died after 2 months and 2 had no improvement and had new hospitalizations. No patients had myocardial infarction, episodes of congestive heart failure and changes in standard hematological tests during the treatment. CRP decreased rapidly and markedly but not significantly during the first week (from a median level of 10.8 mg/L at admission to 4.4 mg/L at 48 hours, 2.9 mg/L at 2 weeks) persisting low in patients with symptomatic improvement at 5 months. IL-6 production significantly decreased at 48 hours remaining significantly reduced at 2 weeks, 3 and 6 months (from 4061 pg/ml at admission to 1702 pg/ml at 48 hours, 1209 pg/ml at 2 weeks, 1311 pg/ml at 3 months and 498pg/ml at 6 months respectively; p<0.05).

**Conclusions.** Two weeks of treatment with AUVIB is safe and effective in improving symptoms in refractory and otherwise untreatable unstable angina patients. The clinical effects are persistent in the majority of patients and are associated with a reduction in CRP levels and IL-6 production. Although an analgesic effect can not be excluded, the beneficial effects of quantum therapy seems to be mediated by modulation of the inflammatory response.

### P36

#### INDICATORI DI QUALITÀ NELLA TERAPIA DELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE: IMPORTANZA DEL FILTRATO GLOMERULARE

Fabio Vagnarelli (a), Franco Semprini (a), Samuele Nanni (a), Letizia Bacchi Reggiani (a), Angelo Branzi (a), Giovanni Melandri (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna

**Introduzione.** La presenza di disfunzione renale, riconoscibile mediante il calcolo del filtrato glomerulare (VFG), rappresenta una frequente comorbidità nella popolazione ospedalizzata per sindrome coronarica acuta (SCA).

**Scopo.** Valutare la qualità delle cure ricevute dai pazienti ricoverati per SCA in base al valore di VFG nel mondo reale di un ampio registro ospedaliero.

**Metodi.** 1083 pazienti consecutivi sono stati ricoverati per SCA (484 STE, 599 NSTE) nell'anno 2004 nell'Azienda Ospedaliera ed inseriti in un database dedicato, durante il ricovero in terapia intensiva cardiologica (oppure inseriti a posteriori durante audit delle cartelle cliniche, per i pazienti non transitati in terapia intensiva). Sono stati identificati 3 gruppi in base al VFG all'ingresso (<30, 30-59 e  $\geq 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) calcolato mediante la formula MDRD. È seguita l'analisi statistica descrittiva.

**Risultati.**

	VFG $\geq 60$	VFG 30-59	VFG <30	p
Aspirina prime 24 ore	94.3%	90.5%	71.7%	<0.001
Aspirina dimissione	93.2%	86.6%	65.6%	<0.001
Clopidogrel prime 24 ore	47.3%	38.3%	22.0%	<0.001
Clopidogrel dimissione	49.8%	37.1%	24.8%	<0.001
Eparina prime 24 ore	44.1%	33.5%	44.1%	0.005
Enoxaparina prime 24 ore	51.2%	55.8%	35.4%	<0.001
Beta-blocco prime 24 ore	85.1%	72.7%	60.6%	<0.001
Metabolico dimissione	89.8%	81.0%	67.2%	<0.001
ACE-inibitore prime 24 ore	79.0%	74.5%	38.6%	<0.001
ACE-inibitore dimissione	86.6%	78.6%	34.4%	<0.001
PTCA primaria (STEMI)	88.2%	77.4%	69.0%	0.002

**Conclusioni.** La riduzione della funzione renale, stimata in base al valore di VFG (formula MDRD), rappresenta un importante ostacolo alla qualità con cui viene erogata la terapia delle SCA, non solo per i casi con severa riduzione ma anche per quelli in cui la riduzione è moderata.

**Epidemiologia, prevenzione cardiovascolare e farmacologia**

**P37**

**RELATIONSHIPS BETWEEN CONCENTRIC LEFT VENTRICULAR GEOMETRY AND OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA**

Giovanni Cioffi (a), Tiziano Edoardo Russo (a), Alessandro Selmi (a), Carlo Stefanelli (a), Francesco Furlanello (a), Giovanni de Simone (b) (a) Casa di Cura Villa Bianca Trento, (b) Università Federico II, Napoli

**Objectives.** Obstructive sleep apnea (OSA) has been implicated in the initiation and progression of cardiovascular (CV) diseases. OSA had several negative effects on the heart including increase in trans-myocardial pressure (influencing afterload), venous return (influencing preload) and sympathetic activity, all potential stimuli of left ventricular (LV) hypertrophy (LVH). The magnitude of these effects parallels the severity of OSA. Less is known about the impact of OSA on LV geometric pattern. We tested the hypothesis that moderate-to-severe OSA is related to concentric LV geometry.

**Methods.** We evaluated 104 consecutive patients with diagnosed OSA (by overnight polysomnography). Based on the severity of the apnea hypopnea index (AHI), patients were divided into mildOSA (AHI 5-15) and mod-sevOSA (AHI > 15). LVH was diagnosed by reported gender-specific cut-points LV mass normalized for height<sup>2.7</sup> (46,9 for women, 49,2 for men). Relative wall thickness (RWT) ≥ 0.43 identified patients with concentric LV geometry. Ambulatory 24-hours blood pressure and ECG monitoring were also performed.

**Results.** Patients with mod-sevOSA (n=55) had higher AHI and more desaturations and arousals per hours than those (n=49) with mildOSA (25, 6 and 49 vs 8, 0.2 and 28, respectively, all p < 0.0001). Age (mean 61±10 years), prevalence of hypertension, diabetes, LVH, obesity, LV mass, arrhythmic pattern and blood pressure did not differ between the groups. However, RWT and LV geometry differed significantly between groups, and prevalence of concentric LV remodeling and concentric LV hypertrophy were 3-fold greater in patients with mod-sevOSA (Table). In logistic regression analysis concentric LV geometry was associated with mod-sevOSA (RR 5.0, p = 0.002) independent of significant associations with female gender (RR 6.6, p = 0.007) and greater body mass index (RR 4.3, p = 0.01).

**Conclusions.** Mod-sevOSA is associated with high prevalence of concentric LV geometry. This increased prevalence may in part explain the increased rate of CV events in these patients.

Table

LV geometry	Normal	Concentric remodeling	Eccentric LVH	Concentric LVH
MildOSA	26 (53%)	2 (4%)	15 (31%)	6 (12%)
Mod-SevOSA	19 (35%)	8 (15%)	11 (20%)	17 (31%)

**P38**

**RELAZIONE TRA CONCENTRAZIONE PLASMATICA DI ANTIOSSIDANTI E ISPESSENTAMENTO MIO-INTIMALE CAROTIDEO: THE ASYMPTOMATIC CAROTID ATHEROSCLEROTIC DISEASE IN MANFREDONIA (ACADIM) STUDY**

Graziano Riccioni (a), Gaetano Prencipe (a), Vincenzo Ferrara (a), Nicola Palumbo (b), Barbara Mancini (a), Immacolata Paolino (a), Ciro Schiavone (c), Lorenzo Pellegrino (a)

(a) Cardiologia-UTIC, Ospedale "San Camillo de Lellis" Manfredonia, Foggia, (b) Laboratorio Analisi, Ospedale "San Camillo de Lellis" Manfredonia, Foggia, (c) MMG, Manfredonia, Foggia

**Background.** Alcuni studi hanno esaminato la relazione esistente tra aterosclerosi carotidea, fattori di rischio cardiovascolare e concentrazioni plasmatiche di antiossidanti, con risultati spesso contrastanti. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare la relazione tra aterosclerosi carotidea asintomatica (ispessimento mio-intimale [IMT] - placche) e vitamine ad azione antiossidante.

**Metodi.** L'Asymptomatic Carotid Atherosclerotic Disease In Manfredonia Study (ACADIM Study) è uno studio prospettico che ha arruolato 640 soggetti asintomatici per malattia carotidea e sottoposti a visita medica, ecocolor Doppler carotideo e prelievo di sangue venoso per il dosaggio di alcune sostanze ad attività antiossidante (Vitamina A, C, licopene e β-carotene).

**Risultati.** Dei 640 partecipanti allo studio 291 non avevano evidenza di aterosclerosi carotidea (IMT <0.8 mm), 232 avevano ispessimento mio-intimale (0.8 mm ≤ IMT <1.2 mm) e 117 avevano placche (IMT >1.2 mm). In soggetti con aterosclerosi carotidea (IMT ≥0.8 mm) le concentrazioni di vitamina A, E, licopene e β-carotene sono risultate significativamente più basse rispetto ai soggetti che non avevano evidenza di malattia aterosclerotica carotidea (IMT <0.8 mm) (p<0.001).

**Conclusioni.** Un'adeguata introduzione di micronutrienti ad azione antiossidante derivanti da una dieta equilibrata rappresenta una chiave importante nella prevenzione della malattia aterosclerotica carotidea.

**P39**

**EFFETTO DELL'ATTIVITÀ FISICA SUI PARAMETRI CARDIOVASCOLARI E CAROTIDEI RACCOLTI UTILIZZANDO IL SISTEMA ECHO-TRACKING E WAVE INTENSITY**

Olga Vriz (a), Francesco Antonini-Canterin (a), Daniela Pavan (a), Manola Bettio (a), Eduardo Bossone (b), Gian Luigi Nicolosi (a) (a) Cardiologia ARC, Azienda Ospedaliera "S. Maria degli Angeli", Pordenone, Italy, (b) Cava d'Alfieri-Costa D'Alfieri, Div Cardiologia, Italy

**Background.** L'effetto dell'attività fisica sull'apparato cardiovascolare è noto sia per l'adattamento strutturale che per l'effetto sulla pressione arteriosa (PA), funzione diastolica e riduzione delle resistenze periferiche. **Scopo.** Valutare l'effetto dell'attività sportiva anche su parametri carotidei utilizzando il metodo dell'echo-tracking e della wave intensity che tengano in considerazione sia la rigidità arteriosa che la funzione cardiaca in un unico sistema.

**Metodi.** Sono stati studiati 78 soggetti normali (età media 41 ± 15 anni), 54 maschi e 24 femmine, classificati in base all'entità dell'attività fisica (sedentari n=29; lieve attività fisica n=38; atleti n=11). L'analisi tra gruppi veniva fatta con ANOVA e la differenza veniva corretta per età. I soggetti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma e studio dei parametri carotidei. Sono state considerate le dimensioni e la funzione sistole/diastolica del ventricolo sinistro (VS) utilizzando 2D e TD: frazione d'eiezione, velocità dell'onda E ed A al PW mitralico, rapporto E/A, E' e S' settale, rapporto E'/E'. Le misurazioni della rigidità arteriosa distrettuale sono state ottenute a livello della carotide comune prima della biforcazione (utilizzando sistema echo-tracking e wave intensity implementato nell'ecocardiografo Alfa 10, Aloka) e sono stati calcolati i seguenti indici: Beta (indice di rigidità), Ep (modulo elastico), CA (compliance arteriosa), PWV (one-point pulse wave velocity) e WI1 (picco che rappresenta l'onda di compressione anterograda che è direttamente proporzionale alla contrattilità cardiaca). L'analisi tra gruppi veniva fatta con ANOVA e la differenza veniva corretta per età.

	Gruppo 1 N=29	Gruppo 2 N=38	Gruppo 3 N=11	p	P aggiustato per età
β	6.3±2	5.5±2.2	3.3±0.9	0.000	Ns
AC mm2/kPa	0.78±0.3	0.92±0.3	1.4±0.4	0.000	0.01
PWV m/sec	5.6±0.9	5.2±0.8	3.9±0.6	0.000	0.06
WD1m/s2	17.4±10.5	19.7±10.5	50.5±26.5	0.000	0.001
NA m/s2	35.7±25.1	41.9±26.7	50.9±31.7	NS	0.04

**Conclusioni.** L'attività fisica migliora i parametri pressori e quelli strutturali cardio-vascolari come già riportata in letteratura. In questo lavoro si è dimostrato anche l'effetto su parametri di rigidità carotidea e di funzionalità miocardica misurati a livello carotideo utilizzando un sistema ad alta definizione come echo-tracking e wave intensity.

**P40**

**"PROGETTO RAFFAELLO": VALUTAZIONE DI EFFICACIA DI UN MODELLO DI DISEASE AND CARE MANAGEMENT IN PREVENZIONE DELLE PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI**

M. Penco (a), S. Romano (a), G. Perna (b), A. Rappelli (b), A. Musilli (c), L. Manzoli (d), F. Di Stanislao (d), M. Fratini (e), M. Belligoni (e), A. Deales (e)

(a) Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi dell'Aquila, (b) Azienda Ospedaliera-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona, (c) Pfizer Italia, (d) Agenzia Regionale Sanitaria Regione Abruzzo, (e) Agenzia Regionale Sanitaria Regione Marche

**Background.** Un progetto di ricerca denominato "Progetto Raffaello", cofinanziato dal Ministero della Salute e da Pfizer, è stato avviato nel corso del 2007 dall'Agenzia Sanitaria Regionale delle Marche e dell'Abruzzo.

**Scopo.** Il "Progetto Raffaello" ha come obiettivo la valutazione di efficacia di un innovativo modello di presa in carico del paziente nell'ambito della medicina del territorio finalizzato alla prevenzione delle malattie cardiovascolari.

**Metodi.** L'intervento in studio è un modello di *disease management* che prevede la creazione di una "Equipe Assistenziale" rappresentata dal MMG, un Infermiere come Care manager, il Paziente e le figure specialistiche con lo scopo di elaborare ed applicare un piano di salute personalizzato basato sulle migliori evidenze scientifiche in ambito di prevenzione cardiovascolare.

Il disegno sperimentale utilizzato è quello del trial clinico randomizzato controllato in cluster. Nelle medicine di gruppo delle Marche e dell'Abruzzo sono stati randomizzati 8 cluster in un gruppo sperimentale che attuerà il modello di *disease management* e 8 cluster in un gruppo controllo che continuerà la pratica corrente. La durata di applicazione dell'intervento è di 12 mesi. Lo studio prevede l'arruolamento di 900 pazienti di età compresa tra i 35-80 anni portatori di almeno uno dei seguenti fattori di rischio cardiovascolare non compensato: ipertensione, diabete, abitudine tabagica, dislipidemia, obesità.

L'outcome primario dello studio è rappresentato dalla proporzione di pazienti che raggiunge il target di riferimento in almeno uno dei fattori di rischio cardiovascolare presentati all'arruolamento senza peggioramento degli altri.

**Risultati.** L'arruolamento è iniziato nel Marzo 2008 ed a tutt'oggi sono stati arruolati 308 pazienti nel gruppo sperimentale e 274 pazienti nel gruppo di controllo. Nel mese di marzo 2008 sono state realizzate 2 giornate di formazione per i Medici di Medicina Generale e 9 giornate di formazione per

i care manager sugli interventi efficaci in prevenzione cardiovascolare e sul Care Management.

Sono già stati definiti 92 piani di salute personalizzati per i pazienti arruolati nel gruppo sperimentale.

**Conclusioni.** Il ruolo innovativo principale del modello di *disease management* in studio è rappresentato dalla partecipazione del paziente al proprio piano di cura, dalla sinergia di lavoro realizzata dall'equipe assistenziale e dalla figura del *care manager* che svolge una vera e propria attività di *coaching* nella motivazione, informazione, supporto e consegna di materiali al paziente. Nel caso in cui il modello si dimostri efficace verrà pianificata l'implementazione dello stesso nella gestione dei soggetti ad elevato rischio cardiovascolare e dei pazienti con patologia cardiovascolare cronica in ambito extraospedaliero-territoriale, e, più specificatamente, all'interno della Medicina Generale.

## P41

### RUOLO DELLA PRESSIONE PULSATORIA BRACHIALE E CENTRALE NELLA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Pier Sergio Saba (a), Silvia Denti (a), Luis Garcia (a), Paolo Pischedda (a), Giuseppe Sanna (a), Carlo Longhini (b), Antonello Ganau (a)

(a) *Cardiologia-Azienda Ospedaliero-Universitaria di Sassari*,

(b) *Medicina Interna-Università di Ferrara*

Ampli studi epidemiologici hanno dimostrato che la pressione pulsatoria brachiale (PPbr) è un predittore indipendente di eventi cardiovascolari (CV). Studi recenti hanno evidenziato tuttavia che la pressione pulsatoria rilevata a livello carotideo (PPcar) è più strettamente associata agli eventi CV, verosimilmente riflettendo meglio il carico emodinamico centrale.

**Oiettivo.** Confrontare il valore predittivo della PPbr e della PPcar indipendentemente dai fattori di rischio convenzionali e dai marcatori di danno vascolare in una popolazione a rischio medio-alto.

**Metodi.** Abbiamo prospetticamente studiato 342 pazienti (50% maschi, età 47±16 anni; FU medio 7.5±4.9 anni) con almeno un fattore di rischio CV (27% ipertesi, 22% diabetici, 46% ipercolesterolemici, 23% fumatori, 8% con malattia CV pregressa). La pressione arteriosa brachiale è stata rilevata mediante sfigmomanometro e la carotidea tramite tonometria di appianamento. La presenza di placche e di ispessimento medio-intimale (IMI, spessore MI ≥0.85 mm) sono stati valutati mediante ultrasonografia carotidea. L'end point primario composto comprendeva tutti gli eventi CV fatali e non fatali. La sopravvivenza libera da eventi è stata valutata mediante curve di Kaplan Meier per terzili di PPbr (41±5, 51±2 e 69±12 mmHg) e di PPcar (44±7, 59±4 and 83±17 mmHg) e comparata mediante Log-rank test. Il ruolo indipendente di PPbr e PPcar nel predire eventi CV è stato valutato mediante modelli di regressione multivariata di Cox, aggiustati per i fattori di rischio (inclusa la presenza di malattia CV pregressa) e i marcatori di danno carotideo. Hazard Ratio (HR) e intervalli di confidenza (IC) al 95% sono stati calcolati per tutte le analisi.

**Risultati.** Placche e IMT erano presenti nel 40% e nel 18% dei pazienti, rispettivamente. La PPbr sottostimava PPcar in media di 8 mmHg (54±14 vs 62±19 mmHg; p<0.0001). Nelle analisi di sopravvivenza il terzile più alto di PPbr era associato ad una minore sopravvivenza libera da eventi (HR = 2.26, IC = 1.18-4.31 vs 1° terzile e HR = 2.06, CI = 1.09-3.91 vs 2° terzile), mentre non vi era differenza tra il 2° e il 1° terzile. Utilizzando la PPcar la stratificazione prognostica risultava più forte e significativa anche per valori più bassi di PP (HR = 3.49, IC = 1.54-7.91 2° vs 1° terzile; HR = 4.72, IC = 2.30-9.65 3° vs 1° terzile). In modelli di Cox aggiustati solo per i fattori di rischio, la PPcar (HR = 1.20, IC = 1.06-1.36 per incrementi di 10 mmHg) era un predittore indipendente di eventi CV, mentre la PPbr non entrava nel modello. In analisi alternative, i terzili di PPbr non si associavano ad un aumentato rischio di eventi CV mentre i terzili di PPcar si associavano ad un rischio di eventi progressivamente crescente (HR = 2.93, IC = 2.07-8.05 2° vs 1° terzile; HR = 3.51, IC = 1.29-9.57 3° vs 1° terzile). Quando i marcatori di danno carotideo venivano aggiunti nei modelli di Cox, la PPcar rimaneva un potente predittore di eventi CV (HR = 1.18 IC = 1.03-1.37 per incremento di 10 mmHg) mentre la PPbr ancora una volta non entrava nel modello.

**Conclusioni.** In questo campione relativamente piccolo di soggetti con fattori di rischio CV, rappresentativi della popolazione comunemente riferita agli ambulatori di cardiologia, la PPcar valutata mediante tonometria carotidea fornisce una stima più accurata del rischio CV di quanto non faccia la PPbr, indipendentemente dai fattori di rischio CV e dalla presenza di danno d'organo. Questi dati rafforzano il concetto che la pressione carotidea riflette il carico emodinamico centrale più accuratamente di quella brachiale e pertanto dovrebbe essere preferita nella valutazione del rischio CV.

## P42

### VALUTAZIONE DELL'APPROCCIO AL PAZIENTE CARDIOPATICO COMPLESSO. LA REALTÀ DEL TERRITORIO

Alessandro Zadra (a,b)

(a) *ARCA Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali*, (b) *MMG ASL 302 Brescia*

**Background.** La complessità delle patologie associate alla cardiopatia richiede conoscenze e competenze che vanno oltre i limiti delle singole branche specialistiche. La gestione ottimale del paziente prevede che non vi siano sovrapposizioni di compiti e ruoli tra i diversi livelli di intervento nell'ambito delle cure primarie (MMG) e secondarie (Cardiologi Ambulatoriali e Specialisti vari), ma che si realizzi un reciproco supporto. La letteratura insegna che la corretta applicazione di linee guida per ciascuna

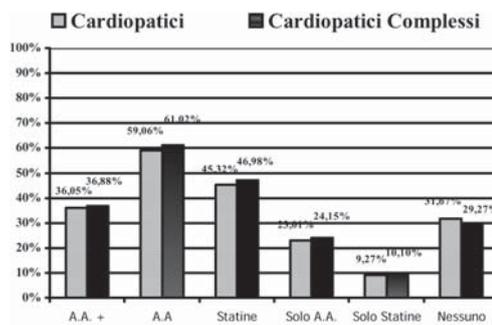
patologia non garantisce i vantaggi auspicati se applicate in patologie concomitanti.

**Scopo dello studio.** Lo studio si è occupato di valutare la prevalenza delle principali patologie croniche (BPCO, insuff. renale, distiroidismi, patologie psichiatriche, diabete, arteriopatie periferiche) nei pz. cardiopatici confrontandola con la prevalenza della popolazione generale valutando gli interventi di prevenzione secondaria e le terapie di questi pz. in una popolazione di 19.963 soggetti assistiti da 14 MMG operanti in un territorio omogeneo della provincia di Brescia.

**Metodi.** Gli ambulatori di MG sono forniti di sistemi informatizzati di gestione della cartella clinica che permettono l'analisi dei dati inseriti che possono essere rilette e valutati secondo interesse.

**Risultati.** Popolazione coinvolta 19.963 soggetti. Di questi 982 (5,39%) avevano registrata una diagnosi di cardiopatia (scompenso, IMA angina, coronarosclosi, ecc.) In questa popolazione di soggetti cardiopatici 762 (77,6%) avevano almeno una patologia associata se si considerava l'ipertensione arteriosa come patologia a se stante se, invece si considerava l'ipertensione come parte integrante della cardiopatia la percentuale si riduceva al 40,63% (399 pz.). Nei cardiopatici le patologie considerate avevano una prevalenza di 2-3 volte superiore alla popolazione normale. Sono stati presi in considerazione alcuni tra i parametri più significativi nell'intervento terapeutico con le evidenze rilevate nella casistica: ACEi nel cardiopatico con diabete mellito prescritto al 93,43% dei pz.; nel cardiopatico con insuff. renale cronica gli ACEi risultano essere prescritti nel 75,32% dei casi. L'utilizzo di statine e/o antiaggreganti piastrinici non ha evidenziato differenze significative tra cardiopatici e cardiopatici complessi (fig. 1). La prescrizione di BBlocc. raggiungeva il 49,29% nei pz. cardiopatici, distinguendo due gruppi con e senza BPCO associate le percentuali si allontanavano segnando rispettivamente un 34,62% e 52,06%.

**Conclusioni.** Lo studio evidenzia come i pz. cardiopatici abbiano spesso patologie associate. Ciò determina la necessità di una sinergia di intervento di vari specialisti e di un coordinatore in grado di gestire il pz. nella sua completezza, obiettivo credo ancora lontano dall'essere raggiunto.



## P43

### MODIFICATIONS OF RETICULOCYTES AND RETICULATED PLATELETS IN SEDENTARY HEALTHY MEN AFTER AN ACUTE EPISODE OF STRENUOUS EXERCISE

Francesca Cesari (a), Francesco Sofi (a), Andrea Capalbo (a,b), Nicola Pucci (a,b), Anna Maria Gori (a), Roberto Caporale (c), Alessandra Fanelli (c), Sergio Califano (b), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a,d)

(a) *Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence*, (b) *Institute of Sports Medicine, Florence, Italy*, (c) *Central Laboratory, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence*, (d) *Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence*

**Introduction.** Exercise is considered a physiological stimulus for cells' release by the bone marrow. In particular, maximal exercise, carried out under hypoxic conditions, has been reported to determine reticulocytes' release, probably due to the augmented levels of erythropoietin. We aimed to investigate whether physical exercise can determine, together with reticulocytes, also the release of reticulated platelets (RP).

**Methods.** Haematological parameters (red blood count, white blood count, haematocrit, haemoglobin, platelets), reticulocytes, and RP were measured in 20 healthy sedentary men (median age: 34 years) by using the Sysmex XE-2100 haematology analyzer (Sysmex, Kobe, Japan). Reticulocytes and RP were counted according to the measurement of scatter and RNA content was analyzed using oxazine. The reticulocytes' fractions with low (L), medium (M), and high (H) RNA contents were assessed, the M and H fraction being immature reticulocytes. All subjects performed a maximal incremental graded treadmill test and blood samples were drawn before (T0), at the end (T1), and 30 minutes after the test (T2).

**Results.** All the haematological parameters showed a significant (p=0.002) increase at T1 with respect to T0, by returning similar to baseline at T2. Reticulocytes demonstrated a significant trend of increase at T1 with respect to T0 [52,650 (35,900-99,500) vs. 51,000(26,800-105,000) ret/μL; p<0.05], with a decrease in L fraction and a significant increase in H fraction [0.65(0.3-1.3) vs. 0.4(0-0.8); p=0.01]. At T2 these parameters showed a trend of decrease, by reaching similar values with respect to baseline. Similar to the pattern of the reticulocytes' modifications, significant (p=0.01)

higher levels of RP were observed at T1 with respect to T0 [9,550(7,300-24,000) vs. 8,250 (5,000-20,400) pl<sub>t</sub>/μL]. At T2, however, RP values returned to similar values with respect to baseline.

**Conclusions.** In conclusion, we documented that a maximal physical exercise can induce, in healthy sedentary men, a release of reticulocytes, mainly of the H immature fraction. Furthermore, we are able to report for the first time that, similarly to the effect on reticulocytes, a strenuous exercise is able to induce also a release of immature RPs which are known to have a greater prothrombotic potential and higher levels of intracellular thromboxane A<sub>2</sub>, so potentially contributing to the prothrombotic state after a strenuous exercise.

## P44

### SMALL, DENSE LOW-DENSITY LIPOPROTEINS ARE PREDICTORS OF CARDIO- AND CEREBRO-VASCULAR EVENTS IN SUBJECTS WITH THE METABOLIC SYNDROME

Manfredi Rizzo (a), Vincenzo Pernice (b), Arian Frasher (b), Giovam Battista Rini (a), Giatgen Spinac (c), Kaspar Berneis (c)  
(a) Department of Internal Medicine and Emerging Diseases, University of Palermo, Italy, (b) Angiographic Unit, Villa Maria Eleonora Hospital, Palermo, Italy, (c) Clinic for Endocrinology, Diabetes & Clinical Nutrition, University Hospital Zurich, Switzerland

**Objective.** Small, dense low-density lipoproteins (LDL) are a feature of the metabolic syndrome (MS) but their predictive role still remains to be established. We performed a 2-year follow-up study in 124 subjects with MS (63±6 years), as defined by the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute guidelines, to assess clinical and biochemical predictors of cerebro- and cardio-vascular events.

**Methods and Results.** Beyond traditional cardiovascular risk factors, we measured LDL size and subclasses by gradient gel electrophoresis. Clinical events were registered in the 25% of subjects. At univariate analysis subjects with events had increased prevalence of elevated fasting glucose (p=.0117), smoking (p=.0015), family history of coronary artery disease (p=.0033) and higher levels of total- and LDL-cholesterol (p=.0027 and p=.0023, respectively); LDL size was lower (p<.0001), due to reduced larger subclasses and increased small, dense LDL (all p<.0001). At multivariate analysis the following were independent predictors of events: low HDL-cholesterol (OR 15.4, p=.0238), elevated fasting glucose (OR 12.1, p=.0102), elevated small, dense LDL (OR 11.7, p=.0004), elevated blood pressure (OR 9.2, p=.0392), smoking (OR 4.8, p=.0054).

**Conclusions.** This is the first study that assessed the predictive role of small, dense LDL beyond traditional cardiovascular risk factors in subjects with MS.

## P45

### LDL DENSITY AND VLDL PARTICLES PREDICT INTIMA-MEDIA THICKNESS IN A FREE-LIVING POPULATION. CORRELATION WITH INFLAMMATORY ACTIVATION OF PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS AND ENDOTHELIAL CELLS

Giuseppe Danilo Norata (a,b), Sara Raselli (b), Liliana Grigore (b), Franco Maria Maggi (a), Katia Garlaschelli (b), Daniela Vianello (c), Sandra Bertocco (c), Alberto Zambon (c), Alberico Luigi Catapano (a,b)  
(a) Department of Pharmacological Sciences, University of Milan, Italy, (b) Center for the Study of Atherosclerosis, Italian Society for the Study of Atherosclerosis Lombardia, (c) Department of Internal Medicine, University of Padua, Italy

Aim of this study was to investigate the relation between different lipoprotein subfractions with the intima-media thickness of the common carotid artery in a free-living population, and to evaluate how these relates to the different inflammatory gene expression profiles in peripheral blood mononuclear cells and endothelial cells.

The lipoprotein cholesterol profile and the LDL relative flotation rate (LDL-RF) were evaluated in a cohort of 156 healthy subjects (99 female and 57 male) without any clinical symptom or history of CVD and untreated for hypertension, dyslipidemia or diabetes randomly select from the PLIC study. The LDL-RF was directly correlated to weight, BMI, waist, hip, waist/hip ratio, systolic and diastolic blood pressure, IMT, total cholesterol, LDL-C, tryglicerides, fasting glycemia and inversely related to HDL-C. After multivariate statistical analysis among the lipoprotein subclasses, only those corresponding to trygliceride-rich lipoproteins (TGRL) and small-dense LDL (sdLDL) independently predicted IMT variance. PBMC from patients with the predominance of sdLDL had an increased mRNA expression of pro-inflammatory molecules such as MCP-1, MMP-9, PAI-1 and ADAMTs-1; in vitro TGRL but not sdLDL fractions from patients with the sdLDL pattern induced the expression of pro-inflammatory genes in endothelial cells.

In summary LDL-relative flotation rate significantly correlates with several cardiometabolic parameters, in addition the cholesterol levels of lipoprotein subfractions related to TGRL and sdLDL are independent predictors of IMT variance and are associated with a pro-inflammatory activation of PBMC and endothelial cells.

## P46

### ROSUVASTATINA RIDUCE L'ISPESSEMENTO MIO-INTIMALE CAROTIDEA IN SOGGETTI IPERCOLESTEROLEMICI CON MALATTIA CAROTIDEA ASINTOMATICA. RISULTATI DELL'ASYMPTOMATIC CAROTID ATHEROSCLEROSIS DISEASE IN MANFREDONIA

Graziano Riccioni (a), Gaetano Gaetano (a), Nicola Vitulano (b), Barbara Mancini (a), Immacolata Paolino (a), Ciro Schiavone (c), Lorenzo Pellegrino (a)  
(a) Cardiologia-UTIC, Ospedale "San Camillo de Lellis" Manfredonia, Foggia, (b) Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (c) MMG, Manfredonia, Foggia

**Background.** L'incremento dell'ispessimento mio-intimale carotideo rappresenta una fase precoce del processo aterosclerotico. Alcuni studi hanno dimostrato una riduzione di tale ispessimento dopo terapia con rosuvastatina ad alte dosi (40 mg/die). Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare la riduzione dell'ispessimento carotideo dopo solo 16 settimane di terapia con basse dosi di rosuvastatina (10 mg/die).

**Metodi.** 66 soggetti affetti da ipercolesterolemia ed ispessimento mio-intimale carotideo (IMT >0.8 mm) sono stati sottoposti prima e dopo trattamento con rosuvastatina (10 mg/die per 16 settimane) ad ultrasonografia carotidea, rilievo dei principali parametri anagrafico-corporei (età, peso, altezza, BMI) e prelievo di sangue venoso per la valutazione del profilo lipidico pre e post-trattamento.

**Risultati.** La concentrazione di colesterolo totale, colesterolo LDL e trigliceridi si è significativamente ridotta (p<0.0001) con un incremento significativo del colesterolo HDL (p<0.0001). La riduzione dell'ispessimento mio-intimale dell'arteria carotide comune destra (0.35 mm) e sinistra (0.38 mm) è risultata significativamente ridotta dopo il trattamento con rosuvastatina (p<0.05). L'età ed il profilo lipidico sono risultati predittori significativi della variazioni dell'ispessimento mio-intimale carotideo nell'analisi di regressione lineare dopo aggiustamento dei fattori di rischio aterosclerotico.

**Conclusions.** Il trattamento con rosuvastatina (10 mg/die per 16 settimane) in soggetti ipercolesterolemici con evidenza ultrasonografica di aterosclerosi subclinica riduce significativamente l'ispessimento mio-intimale carotideo e migliora notevolmente il profilo lipidico.

## Formazione, ricerca e telecardiologia

## P47

### ANALISI DEL PROTEOMA PIASTRINICO DI PAZIENTI CON ANGINA STABILE E SINDROME CORONARICA ACUTA

Maura Brioschi (a,c), Giancarlo Marenzi (a,b), Monica De Metrio (a,b), Marina Camera (a,c), Luciana Mussoni (c), Elena Tremoli (a,c), Cristina Banfi (a,c)

(a) Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano, (b) Istituto di Cardiologia, Università di Milano, Milano, (c) Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università di Milano, Milano

**Introduzione.** L'attivazione piastrinica rappresenta un evento critico nel quadro clinico che caratterizza i soggetti con patologie cardiovascolari, visto il suo ruolo non solo nella crescita e nell'amplificazione dell'evento trombotico, ma anche nei processi infiammatori, come fonte di citochine e fattori di crescita. Nonostante l'individuazione di molteplici fattori indicativi di uno stato di attivazione piastrinica, rimane ancora da chiarire se la comparsa e/o la persistenza di una patologia coronarica possano indurre modificazioni quali/quantitative del corredo proteico piastrinico. La recente introduzione in campo clinico della proteomica, che permette l'analisi di campioni complessi fornendo una visione globale delle proteine presenti, potrebbe consentire l'identificazione di possibili alterazioni nell'espressione e/o nei processi post-trasduzionali di proteine potenzialmente rilevanti nella patologia.

**Scopo.** Questo studio ha quindi lo scopo di analizzare e comparare, mediante un approccio proteomica, il profilo di espressione proteica di piastrine isolate da pazienti con angina stabile o con sindrome coronarica acuta senza sopraelevamento ST (NSTEMI-ACS), rispetto alle piastrine isolate da soggetti controllo privi di fattori di rischio per patologie coronariche.

**Metodi.** Per lo studio sono stati selezionati pazienti affetti da angina stabile (n=6), da NSTEMI-ACS (n=6) e soggetti controllo (n=10) paragonabili per età e sesso. Le proteine piastriniche isolate dai singoli soggetti sono state sottoposte ad elettroforesi bidimensionale allo scopo di ottenere una mappa completa del proteoma piastrinico globale. Le proteine differenzialmente espresse sono state successivamente identificate mediante spettrometria di massa, MALDI-TOF.

**Risultati.** L'analisi effettuata ha portato all'individuazione di 5 proteine i cui livelli di espressione sono diversi nei tre gruppi analizzati: 2 proteine appartenenti alla categoria degli enzimi del metabolismo energetico (ossoglutarato deidrogenasi, OGDH e lattato deidrogenasi, LDH), di cui risulta parallelamente alterata anche l'attività enzimatica, e 3 proteine associate al citoscheletro (γ-actina, coronin 1B e plecstrina). I livelli di espressione di OGDH, un enzima chiave del ciclo di Krebs, e di γ-actina risultano essere significativamente più elevati in entrambi i gruppi dei pazienti senza differenze significative tra soggetti con angina stabile e con NSTEMI-ACS. I livelli di LDH, un enzima della glicolisi, risultano essere invece significativamente più elevati nei soggetti con NSTEMI-ACS rispetto a quelli con angina stabile ed ai controlli. I nostri risultati indicano inoltre che i livelli di coronina, una proteina in grado di regolare i processi di polimerizzazione dell'actina, sono significativamente ridotti nei due gruppi di pazienti rispetto ai controlli, suggerendo un possibile ruolo nel riarrangiamento del

citoscheletro. Infine è stato osservato che la plecstrina, una proteina la cui fosforilazione è considerata un indice di attivazione piastrinica, presenta un aumento di isoforme a pH acido, fenomeno che è indicativo di uno stato fosforilato.

**Conclusioni.** Questo studio ha permesso di identificare variazioni selettive del proteoma piastrinico a carico di specifiche proteine suggerendo che esse possano rappresentare dei veri e propri bersagli della condizione patologica. Inoltre gli elevati livelli degli enzimi del metabolismo energetico e di g-actina, come pure lo stato di fosforilazione della plecstrina, possono essere correlati con un maggiore stato di attivazione piastrinica che si riscontra in questo tipo di patologia.

## P48

### CORRELAZIONE TRA I LIVELLI DI FERRITINA NEL CUORE ED INDUCIBILITÀ DI ARITMIE VENTRICOLARI MALIGNI IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI ISCHEMIA/RIPERFUSIONE NEL RATTO

Angelo Leone (a), Antonio Curcio (a), Walter Sacco (a), Annalisa Fregola (b), Iolanda Aquila (a), Maria Concetta Faniello (b), Daniele Torella (a), Francesco Saverio Costanzo (b), Ciro Indolfi (a)  
(a) *Cattedra di Cardiologia*, (b) *Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica*

**Background.** L'occlusione coronarica determina una severa sofferenza ischemica cellulare del territorio vascolarizzato. La ripercussione del miocardio ischemico determina un incremento della produzione di radicali liberi intracellulari, un fattore etiologico determinante nella progressione verso lo scompenso cardiaco e nella suscettibilità ad aritmie ventricolari maligne. La Ferritina, una proteina di deposito del ferro, riduce la produzione di radicali liberi dell'ossigeno agendo sulle reazioni catalizzate dal ferro durante il danno da ripercussione. Pertanto abbiamo indagato la correlazione tra le concentrazioni di Ferritina miocardica, in risposta al grado di ischemia e ripercussione, e la vulnerabilità aritmica in un modello sperimentale di ischemia-ripercussione (I/R) seguito da stimolazione elettrica programmata nel ratto.

**Materiali e metodi.** Colture primarie di cardiomiociti neonatali isolati dal ventricolo sinistro di ratto sono state sottoposte a stress ossidativo mediante trattamento con una soluzione 3mM di H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> per 3 ore. Per gli esperimenti *in vivo* sono stati utilizzati ratti Wistar maschi del peso di 180-200 gr. Brevemente, gli animali sono stati anestetizzati con cloralo idrato, intubati e collegati ad un ventilatore dedicato; quindi è stata praticata una toracotomia laterale sinistra e successiva legatura dell'arteria coronarica discendente anteriore per 30 minuti, ripristinando il flusso per le successive 24, 72 e 144 ore. Ratti di controllo (sham) sono stati sottoposti alla medesima procedura chirurgica ad eccezione della legatura dell'arteria. Gli animali ai differenti tempi di ripercussione insieme ai controlli, sono stati successivamente sottoposti ad un protocollo di stimolazione elettrica programmata (PES) intracavitaria utilizzando un elettrocatteter stimolatore unipolare posizionato in ventricolo destro attraverso la vena giugulare destra e successivamente collegato ad uno stimolatore esterno. Per gli esperimenti di immunoblotting sono stati utilizzati cuori di animali sottoposti a I/R (N=3 a 24h, N=3 a 72h, N=3 a 144h) ai differenti tempi di ripercussione e cuori di ratti sham (N=4). Ciascun cuore è stato lisato e sono stati effettuati Western Blot con anticorpi anti-rabbit contro la Ferritina H e contro la  $\beta$ -Tubulina per normalizzare i risultati.

**Risultati.** Lo stress ossidativo da esposizione a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ha determinato un significativo incremento dei livelli di Ferritina nelle cellule in coltura. Questo dato è stato confermato *in vivo* dall'analisi Western Blot effettuata sui lisati cellulari dei cuori espunti dai ratti sottoposti al danno da I/R, rilevando che l'espressione della Ferritina era maggiore nei cuori dei ratti a 144 ore di ripercussione rispetto a quelli a 72 e a 24 ore.

In maniera interessante la stimolazione elettrica programmata intracavitaria ha indotto extrasistole ventricolari premature polimorfe e runs di tachicardie ventricolari non sostenute negli animali sottoposti a 24 ore di ripercussione rispetto a quelli a 144 ore ed agli sham.

**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra per la prima volta che bassi livelli di Ferritina aumentano la vulnerabilità aritmica nelle fasi precoci di un insulto ischemico in un modello sperimentale di ischemia-ripercussione nel ratto. Ulteriori studi sono necessari per investigare il ruolo della Ferritina nella protezione del miocardio dalla morte cardiaca improvvisa nella cardiomiopatia ischemica e non ischemica e nello scompenso cardiaco.

## P49

### FIBRIN AS SCAFFOLD FOR ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS: INFLUENCE OF FIBRINOGEN AND THROMBIN RATIO

Angela Magera (a), Rossella Di Stefano (a,b), Maria Chiara Barsotti (a), Monica Lemmi (a), Roberta Arici (a), Elisa Simonetti (a), Dinuccio Dinucci (c), Federica Chiellini (c), Antonio Minnocci (d), Michele Alderighi (e), Roberto Solaro (e), Giorgio Soldani (f), Alberto Balbarini (b)

(a) *Lab. of Cardiovascular Research-Cardiac, Thoracic and Vascular Dept.-University of Pisa-Pisa-Italy*, (b) *Angiology Unit-Cardiac, Thoracic and Vascular Dept.-University of Pisa-Pisa-Italy*, (c) *BIOLab-Dept. of Chemistry and Industrial Chemistry-University of Pisa-Pisa-Italy*, (d) *BIO Labs-Polo S. Anna Valdera-SSSUP S. Anna-Pisa-Italy*, (e) *Dept. of Chemistry and Industrial Chemistry-University of Pisa-Pisa-Italy*, (f) *Lab. for Biomaterials and Graft Technology-Inst. of Clinical Physiology CNR-Massa-Italy*

**Aims.** Human peripheral blood endothelial progenitor cells (EPC) are promising current therapies for irreversible myocardial damage, heart

failure and peripheral ischemia disease. Natural biopolymers such as human fibrin are appealing in tissue engineering, because fibrin is biocompatible, bioresorbable and essential in normal wound healing. *In vitro* studies indicate that fibrin can support the growth migration and proliferation of several cells types, including endothelial cells, fibroblasts and mesenchymal stem cells. Up to date numerous studies have proved the potential of fibrin based injectable cell delivery systems. No studies are available with fibrin as scaffold for EPC.

The goal of this study was to investigate whether

1) fibrin is a suitable matrix for EPC culture as compared with fibronectin 2) different concentrations of fibrinogen (Fb) and thrombin (Th) can influence the fibrin scaffold structure and the behaviour of EPC.

**Methods.** Fibrin scaffolds (Kedrion S.p.a. Lucca, Italy) were prepared mixing an aqueous solution of Fb (final 4.5-9-18-36 mg/ml) and an aqueous solution of Th (final 6-12.5-25-50 U/ml) containing CaCl<sub>2</sub>. All gels were visually examined to assess turbidity and shrinkage after polymerization as well as degradation and/or dissolution over time. Polymerization rate was measured. The scaffolds were maintained for 1 hour at 37°C, 5% CO<sub>2</sub> before cell seeding. The ultrastructure of fibrin was investigated by scanning electron microscopy (SEM), cryogenic SEM (CRYO-SEM) and atomic force microscopy (AFM) that allow the hydrating analysis of the sample, to evaluate fibre diameter and density. EPC were obtained from peripheral blood of healthy donors and cultured for 1 week on fibrin scaffold at the concentration of 1x10<sup>6</sup> cell/ml in endothelial growth medium containing 5% FBS and specific growth factors. EPC seeded on fibronectin were used as control. Metabolic cell activity on the different scaffolds was assessed after 7 and 14 days by using a tetrazolium salt reduction (WST1) while cell viability by confocal microscopy (Calcein AM incorporation).

**Results.** Fibrin polymerization rate ranged between 17 and 68 seconds and increased at higher Fb or Th concentrations. Both AFM and SEM analysis revealed a nanometric fibrous structure, with a decrease in fiber diameter with higher fibrinogen concentrations (4.5 mg/ml: 166±4 nm. vs. 36 mg/ml: 119±3 nm, p<0.005, n=5). Different concentrations of Th didn't affect fibre diameter and density. CRYO-SEM suggested a reticulate structure with mesh-size up to 10µm. WST1 assay showed that EPC metabolic activity was better with lower fibrinogen concentrations (4.5 mg/ml: 0.890±0.134 a.u. vs. 36 mg/ml 0.234±0.046 a.u., p<0.05, n=5), while Th had no significant effect. Calcein staining demonstrated that EPC were viable at 14 days and even organised in cluster.

**Conclusions.** Fibrin combines a number of important properties of an ideal biological scaffold, like the nanometric structure, important for the growth and migration of cells. Fibrin is also an ideal scaffold for EPC but the ratio between fibrinogen and thrombin is important for cell viability.

## P50

### THREE DIMENSIONAL ELECTROANATOMY MAPPING GUIDED ENDOMYOCARDIAL BIOPSY IN ELITE ATHLETES PRESENTING WITH VENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS

Maurizio Pieroni (a), Francesca Marzo (a), Antonio Dello Russo (a), Gemma Pelargonio (a), Michela Casella (a), Maria Antonia Camporeale (a), Massimiliano Bianco (b), Paolo Zeppilli (b), Fulvio Bellocci (a), Filippo Crea (a)

(a) *Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*, (b) *Istituto di Medicina dello Sport, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Background.** Ventricular arrhythmias (VA) are a main cause of inability to sport activity and sudden death in young athletes, but the underlying pathologic substrate in these subjects is still largely unknown. We performed electroanatomic mapping (EAM) guided endomyocardial biopsy (EMB) in elite athletes to identify the substrate and the mechanisms of VA.

**Methods.** We studied 13 consecutive elite athletes (12 males, mean age 31±13 yrs) with VA. All were submitted to a non-invasive evaluation including 2D-echocardiography, Holter monitoring, echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging, and to invasive studies including three-dimensional EAM and cardiac catheterization with coronary and left (LV) and right ventricular (RV) angiography with EMB.

**Results.** Patient population included 4 cyclers, 4 soccer and 2 volley players, 1 skater, 1 skier and 1 judoka. Ventricular arrhythmias included sustained ventricular tachycardia (n=2), multiple episodes of non-sustained ventricular tachycardia (n=4) and frequent ventricular ectopic beats (n=7). Three patients experienced syncope while the remaining athletes were asymptomatic. At non-invasive studies ECG repolarization abnormalities were observed at ECG in 9 patients and two of them showed ECG and 2D-Echo signs of mild left ventricular hypertrophy. In all cases wall motion abnormalities and/or enlargement of the LV and RV were detected at cardiac magnetic resonance and angiography. Nine subjects had an abnormal EAM. In all cases low-voltage areas corresponded to angiographic wall motion abnormalities. EMB showed the presence of active myocarditis in the absence of fibrofatty replacement in 7 cases, while led to the diagnosis of arrhythmogenic RV cardiomyopathy and hypertrophic cardiomyopathy in 3 and 2 cases respectively. In one patient the evidence of extensive contraction-band necrosis allowed to unmask caffeine and ephedrine abuse. All patients with normal EAM showed the evidence of myocarditis.

**Conclusions.** Endomyocardial biopsy guided by three-dimensional EAM may allow to identify the substrate of life-threatening ventricular arrhythmias in elite athletes. The identification of the underlying pathologic process may influence treatment and prognosis as well as the possible limitation to sport activity.

## Imaging cardiovascolare

### P51

#### IMPACT OF SYSTEMIC HYPERTENSION AND ITS INTERACTION WITH DIABETES ON RIGHT VENTRICULAR LONGITUDINAL SYSTOLIC FUNCTION

Piercarlo Ballo (a), Elisabetta Palmerini (b), Arianna Bocelli (c), Matteo Lisi (b), Valerio Zacà (b), Daniele Barone (d), Andrea Motto (a), Maurizio Galderisi (e), Sergio Mondillo (b)  
(a) Cardiology Operative Unit, S. Andrea Hospital, La Spezia, Italy, (b) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Italy, (c) Meyer Hospital, University of Florence, Italy, (d) Cardiology Operative Unit, S. Maria Maddalena Hospital, Volterra, Italy, (e) Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Naples, Italy

**Background.** Diabetes is known to impair right ventricular (RV) longitudinal systolic function, but the effect of systemic hypertension on RV systolic dynamics and its interaction with diabetes are still unknown.

**Aim.** To explore the impact of hypertension, isolated or in association with diabetes, on longitudinal RV function.

**Methods.** A total of 68 consecutive hypertensives and/or diabetic patients underwent echocardiography. Subjects were categorized in diabetic hypertensives (group 1, n=19), nondiabetic hypertensives (group 2, n=40), and nonhypertensive diabetics (group 3, n=9). Fifty-three normotensive and nondiabetic healthy subjects, free from known cardiovascular disease, were considered as controls. Tricuspid atrioventricular plane systolic displacement (TAPSE) by M-mode and Tissue Doppler peak systolic tricuspid annular velocity ( $S_m$ ) were measured in each patient at the lateral level of the tricuspid annulus. Analysis was performed using general linear model analysis within a 2x2 factorial design.

**Results.** TAPSE was significantly reduced in group 1 ( $19.0 \pm 4.1$  mm) and group 3 ( $19.3 \pm 7.6$  mm) in comparison with the controls ( $22.5 \pm 4.8$  mm), whereas only a small nonsignificant reduction was found in group 2 ( $21.6 \pm 5.5$  mm; main effects:  $p=0.59$  for hypertension, and  $p=0.044$  for diabetes). Similar differences were observed for  $S_m$  (group 1:  $11.9 \pm 3.4$  cm/s; group 2:  $12.7 \pm 2.9$  cm/s; group 3:  $11.8 \pm 1.7$  cm/s; controls:  $13.6 \pm 2.5$  cm/s; main effects:  $p=0.08$  for hypertension, and  $p=0.021$  for diabetes). No significant interaction effects were found.

**Conclusion.** Systemic hypertension, either isolated or associated with diabetes, has no significant effect on RV systolic performance.

### P52

#### THE ROLE OF POST SYSTOLIC SHORTENING IN OUT-PATIENT SELECTION OF CRT-RESPONDERS: A SINGLE-CENTRE EXPERIENCE

Paola Guarise (a), Francesca Fozzato (a), Maria Antonia Prioli (a), Luca Tomasi (a), Luisa Zanolla (a), Gabriele Zanotto (a), Giovanni Morani (a), Corrado Vassanelli (a)  
(a) Divisione Clinicizzata di Cardiologia, Ospedale Civile Maggiore, Verona

The benefits of cardiac resynchronization therapy (CRT) are well recognized today. Controversial data are present in literature about the role of clinical and instrumental parameters in defining the clinical outcome of CRT-patients.

Aim of our study is defining which echocardiographic parameter could identified the CRT-responders (R).

We studied 20 patients (16 males and 4 females) with severe heart failure due to coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy, in sinus rhythm, NYHA class III-IV despite of optimal medical therapy, undergoing biventricular pacing implantation from 2003 to 2007.

At baseline clinical assessment and echo/tissue Doppler evaluation were performed, determining left ventricular (LV) end-systolic and end-diastolic volumes (ESV, EDV), the ejection fraction (EF), the pattern of mitral valve flow, the degree of mitral regurgitation, the interventricular delay, the mean intraventricular asynchrony (defined as the mean peak-to-peak delay between basal and middle-ventricular segment of septum and lateral wall, in apical 3 and 4 chamber's projections), and the number of LV segments with post-systolic shortening (PSS).

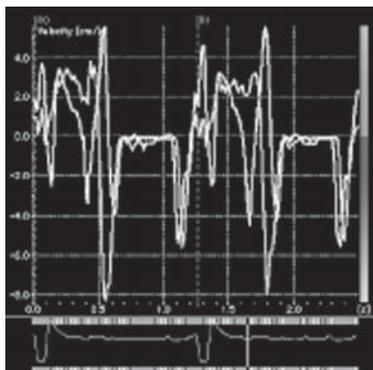


Fig. 1. Post-systolic shortening of interventricular septum (yellow line).

After a mean follow up period of 24 months, 9 R were identified on 10% EDV improvement; they showed obvious improvement of EDV ( $62 \pm 51$  ml, versus a dilatation of  $20 \pm 26.4$  ml in non responder patients, NR,  $p<0,001$ ), consensual improvement of ESV ( $50 \pm 42$  ml, vs a dilatation of  $15 \pm 28$  ml in NR,  $p<0,001$ ), as of EF ( $34,3 \pm 13,4\%$ , vs  $27,5 \pm 5,9\%$  of NR,  $p=0,6$ ), and clinical improvement (NYHA class) than NR.

Baseline echocardiographic characteristics of R and NR were similar, but R showed a baseline intraventricular delay of  $53.6 \pm 30.6$  msec (vs  $42 \pm 38,7$  msec in NR,) and 5 PSC (vs 3 of NR).

In contrast, QRS complex duration, mitral regurgitation and transmitral pattern were similar in both groups. No relation was recorded between baseline QRS duration and mean intraventricular delay.

**Conclusion.** Our initial study confirms the utility of TDI assessment of asynchrony, and of presence of PSS in the identification of responders to CRT, in terms of reverse remodelling, in outpatient setting.

### P53

#### INFLUENZA DELLA DISLIPIDEMIA SU DIMENSIONI E COMPLIANZA ATRIALE SINISTRA: RISULTATI DEL SOTTO-STUDIO ECOCARDIOGRAFICO GILDA

Silvia Di Marco (b), Paolo Barbier (a), Laura Dalla Vecchia (c), Daniela Lucini (b)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano, (b) Centro Ricerca Terapia NeuroVegetativa, Dipartimento di Scienze Cliniche, Ospedale L. Sacco, Univeris, (c) U.O. Cardiologia Riabilitativa, Fondazione S. Maugeri IRCCS, Pavia

**Background.** Sebbene la nota relazione tra dilatazione atriale sinistra (AS) e malattie cardiovascolari possa essere spiegata da meccanismi di tipo emodinamico, il razionale del valore prognostico indipendente per eventi cardiovascolari, recentemente dimostrato, dell'ingrandimento AS non è stato ancora chiarito. Abbiamo indagato la relazione tra dimensioni e complianza AS e fattori di rischio metabolico in una popolazione sana e geneticamente omogenea dell'isola Mediterranea di Linosa.

**Metodi.** Nello studio GILDA (Italian Group Linosa Diabetes and Autonomic nervous system), sono stati ottenuti i dati di pressione arteriosa (PA), circonferenza vita, rapporto intima/media dell'arteria carotide comune (C<sub>IMT</sub>), e indici metabolici (HOMA, glucosio, profilo lipidico, proteina C-reattiva) di 148 soggetti (età 20-86 anni; M/F: 83/52) senza storia di malattie cardiovascolari, diabete, malattie infiammatorie croniche o neoplasia, e selezionati fra i 450 abitanti dell'isola. Nel sotto-studio ecocardiografico sono stati misurati: indice di massa e stress telesistolico M-mode del ventricolo sinistro (VS); volume telediastolico VS (VTD) ed area massima e minima AS bidimensionali, indicizzati per BSA; frazione di riempimento AS (area massima - minima/area minima x 100, %) quale indice di complianza AS.

**Risultati.** Nel 26% dei soggetti è stata riscontrata una sindrome metabolica (SM, definita dai criteri di NCEP ATP III) e nel 57% un incremento del rapporto colesterolo totale/hdl. Anche se l'area massima AS è risultata normale o lievemente aumentata ( $<15$  cm<sup>2</sup>) in tutti i soggetti, la complianza AS è risultata ridotta ( $<50\%$ ) nel 26% dei soggetti, che sono risultati più anziani ( $52 \pm 19$  vs  $42 \pm 15$  aa.,  $p<.01$ ), con maggiore prevalenza di SM ( $47\%$  vs  $21$ ,  $p<.01$ ) e maggiore C<sub>IMT</sub> ( $.61 \pm .01$  vs  $.56 \pm .01$ ,  $p=.02$ ) rispetto ai soggetti con normale complianza AS. Tuttavia, all'analisi della regressione multipla, l'incremento di VTD e di indice di massa, i trigliceridi ed il sesso sono risultati determinanti dell'area massima indice AS ( $r=.74$ ,  $p<.001$ ), mentre la PA sistolica e le LDL ( $r=.55$ ,  $p<.001$ ) sono risultati determinanti negativi della complianza AS, dopo normalizzazione per le rimanenti variabili demografiche, metaboliche ed ecocardiografiche.

**Conclusioni.** In una popolazione omogenea ed altrimenti sana, la dislipidemia è un determinante sia delle dimensioni che della complianza AS, indipendentemente dall'indice di massa e dal post-carico VS. Questa relazione può contribuire a spiegare il noto ruolo prognostico dell'atrio sinistro per la comparsa di eventi cardiovascolari.

### P54

#### I VALORI DI TWIST E DI UNTWIST DEL VENTRICOLO SINISTRO SI RIDUCONO PROGRESSIVAMENTE CON LA RIDUZIONE DELLA FRAZIONE DI EIEZIONE?

Concetta Zito (a), Annalisa Lamari (a), Carmela Melania Barbaro (a), Gianluca Di Bella (a), Giuseppe Dattilo (a), Raffaella Iudicello (a), Giuseppe Caracciolo (a), Francesco Arrigo (a), Giuseppe Oreto (a), Scipione Carerj (a), Roberto Gaeta (a)

(a) Università di Messina, Dipartimento di Medicina e Farmacologia

**Background.** Le fibre del ventricolo sinistro (VS) hanno una direzione prevalentemente longitudinale con disposizione ad elica. Tale architettura determina, durante la fase di contrazione, un movimento di torsione o twist (Tw) del ventricolo attorno al suo asse lungo, che è fondamentale per la "propulsione" del sangue in aorta. Alla torsione segue l'untwist (Ut) o recoil torsionale che è responsabile della suzione del sangue dalla camera atriale. Utilizzando una nuova tecnica ecocardiografica, basata sull'analisi dello strain bidimensionale (2D) è possibile misurare: 1) l'ampiezza (°) e la velocità (°/sec) di torsione del VS e 2) la velocità alla quale si verifica il recoil protodiastolico (ED Vrot) del ventricolo. Scopo di questo studio è stato valutare la relazione tra Tw, Ut e l'indice tradizionale di funzione sistolica del VS: la frazione d'ieiezione (FE, %).

**Metodi.** Sono stati arruolati 24 soggetti sani [11 maschi, età  $30.7 \pm 4.58$  anni, (FE  $\geq 50\%$ )] (gruppo 1) e 45 pazienti (pz) con pregresso infarto miocardico anteriore (27 maschi, età  $65.6 \pm 13.7$  anni). Il calcolo della FE è

stato effettuato dalle sezioni apicali del VS, secondo il metodo di Simpson biplanare. Dei 45 pz, 21 (gruppo 2) avevano una disfunzione sistolica moderata (FE fra 31% e 50%), e 24 (gruppo 3) una disfunzione sistolica severa (FE ≤ 30%). Per lo studio della torsione, sono state acquisite sezioni 2D in asse corto a livello basale ed apicale, avendo cura di selezionare un alto frame rate (≥ 50 FPS). Il valore di Tw è stato ottenuto dalla differenza tra il picco di rotazione (rot) globale dell'apice (ottenuto come valore medio dalla somma dei contributi di ognuno dei sei segmenti apicali) ed il picco di rotazione globale della base (ottenuto come valore medio dalla somma dei contributi di ognuno dei sei segmenti basali). Le velocità di recoil protodiastolico (ED Vrot), misurate sia a livello basale che apicale sono state considerate come indice di untwisting (Ut) ventricolare sinistro.

**Risultati.** I risultati ottenuti sono descritti nella tabella. La FE (%) era 61.6 ± 2 nel gruppo 1, 38 ± 3.7 nel gruppo 2 e 24.4 ± 4.4 nel gruppo 3. Il Tw e l'Ut erano significativamente ridotti (p<0.0001) nel gruppo 2 (disfunzione ventricolare moderata) e nel gruppo 3 (disfunzione ventricolare severa) rispetto al gruppo 1 (normale funzione). Il Tw e Ut erano ridotti in uguale misura sia nel gruppo 2 che nel 3 (p= ns).

**Conclusioni.** I pz con disfunzione ventricolare classificata come moderata sulla base della FE hanno una riduzione dei valori di Tw e Ut paragonabile a quella dei pz con disfunzione definita severa sulla base della FE. Saranno necessari studi con un follow-up clinico per chiarire le implicazioni prognostiche di questi dati preliminari.

	Gruppo 1 (EF ≥50%)	Gruppo 2 (<50% EF >30%)	Gruppo 3 (EF ≤30%)
Basal Diastolic V rot (°/sec)	71.7 ± 25*	21 ± 34 #	18.8 ± 36
Apical Diastolic V rot (°/sec)	-89 ± 11.5*	-17 ± 50 #	-23 ± 38
Twist (°)	5.18 ± 4.9*	-1.4 ± 3.9 #	-1.2 ± 2.8

p # ns group 2 vs group 3; p\* < 0.0001 group 1 vs group 2 and 3.

## P55

### NON-INVASIVE STRESS TESTING OF MYOCARDIAL PERFUSION DEFECTS: HEAD-TO-HEAD COMPARISON OF THALLIUM-201 SPECT TO MRI PERFUSION

Gabriella Vincenti (a,d), René Nkoulou (a), Hestia Imperiano (b), Charles Steiner (b), Jean-Paul Vallée (c), Giuseppe Ambrosio (d), François Mach (a), Osman Ratib (b), Thomas H. Schindler (a)  
(a) Division of Nuclear Cardiology, University Hospital of Geneva (HUG), Switzerland, (b) Division of Nuclear Medicine, University Hospital of Geneva (HUG), Switzerland, (c) Division of Radiology, University Hospital of Geneva (HUG), Switzerland, (d) Division of Cardiology, University Hospital of Perugia, Italy

**Objectives.** To evaluate the diagnostic value of MRI perfusion imaging in the assessment of hemodynamically obstructive CAD in a head-to-head comparison with thallium-201 (<sup>201</sup>Tl) SPECT as reference.

**Materials and methods.** Eighteen patients (mean age 61±5 years, 14 men, 4 women) with a history of angina pectoris were studied with <sup>201</sup>Tl-SPECT and fast gradient-echo (GRE) magnetic resonance imaging (MRI) of myocardial perfusion during dipyridamole-induced vasomotor stress. Within 5 days of <sup>201</sup>Tl-SPECT, GRE-MRI perfusion imaging was performed with the same protocol as <sup>201</sup>Tl-SPECT. Images for both scans were obtained in oblique horizontal, vertical long axis and short axis planes. Myocardial segments were assessed visually and myocardial perfusion was graded on a semiquantitative 5-point scoring system (0=normal, 1=mildly-, 2=moderately-, and 3=severely reduced- and 4=nearly absent perfusion) to derive the summed stress score (SSS), summed rest score (SRS) and summed difference score (SDS). In all patients coronary angiography was performed to evaluate CAD process.

**Results.** Seven out of eighteen patients studied had a history of previous myocardial infarction. <sup>201</sup>Tl-SPECT determined myocardial ischemia (abnormal SSS>4) during dipyridamole stimulation was found in the regional territories supplied by the LAD (n=6), LCX (n=5), RCA (n=7) with a SSS of 22±11, SRS of 14±10 and SDS of 8±4. By <sup>201</sup>Tl-SPECT the sensitivity to detect hypoperfused segments was 61% (11/18) with the GRE-MRI analysis. The difference in the detection of stress-induced perfusion defects (n=7) between <sup>201</sup>Tl-SPECT and GRE-MRI reached statistical significance (p<0.001 by chi<sup>2</sup>-test). The sensitivity, specificity, negative predictive and positive predictive value, and accuracy for GRE-MRI analysis of myocardial perfusion in the detection of flow-limiting epicardial coronary artery lesions, as defined as diameter stenosis >50%, were 72%, 100%, 54%, 100% and 73%, respectively.

**Conclusions.** These preliminary results indicate a moderate diagnostic accuracy of cardiac GRE-MRI perfusion imaging during dipyridamole-induced coronary flow increases in the detection of flow-limiting epicardial artery lesions. The concordance between <sup>201</sup>Tl-SPECT and cardiac GRE-MRI imaging in the detection of stress-induced perfusion defects was relatively low, and 39% of <sup>201</sup>Tl-SPECT-determined perfusion defects were not identified by cardiac GRE-MRI, that deserves further investigations.

## P56

### RELATION BETWEEN LEFT VENTRICULAR LONGITUDINAL AND CIRCUMFERENTIAL SYSTOLIC FUNCTION IN NORMAL SUBJECTS

Elisabetta Palmerini (a), Piercarlo Ballo (b), Arianna Bocelli (c), Matteo Lisi (a), Maurizio Galderisi (d), Sergio Mondillo (a)  
(a) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Italy, (b) Cardiology Operative Unit, S. Andrea Hospital, La Spezia, Italy, (c) Meyer's Hospital, University of Florence, Italy, (d) Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Naples, Italy

**Background.** Previous studies in patients with left ventricular (LV) dysfunction of various etiology suggested that longitudinal and circumferential LV systolic performance are nonlinearly correlated. The relation between longitudinal and circumferential systolic indices in normal subjects has never been analyzed.

**Aim.** To assess the relation between longitudinal and circumferential systolic indices in healthy subjects.

**Methods.** In 173 healthy subjects, M-mode left atrioventricular plane displacement and tissue Doppler-derived peak mitral annular systolic velocity as indices of longitudinal LV function, and stress-corrected midwall fractional shortening as a load-independent measure of circumferential LV contractility were determined by echocardiography.

**Results.** Regression analysis revealed that the relations of circumferential contractility to atrioventricular plane displacement and mitral annular systolic velocity were both nonlinear and expressed by inverse exponential functions. Based on these models, given reductions in longitudinal indices corresponded to relatively smaller decreases in circumferential contractility over the entire range of observed values. Relative wall thickness was the principal determinant of the relative efficiency of circumferential and longitudinal LV contraction.

**Conclusion.** A nonlinear relation between longitudinal and circumferential function exists even in normal subjects. LV geometry acts as a confounding factor and plays a major role in determining deviation from linearity.

## P57

### MULTISLICE MULTIECHO T2\* CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE COULD DETECT HETEROGENEOUS MYOCARDIAL IRON DISTRIBUTION IN THALASSEMIA PATIENTS

Alessia Pepe (a), Antonella Meloni (a), Anna Ramazzotti (a), Brunella Favilli (a), Vincenzo Positano (a), Daniele De Marchi (a), Maria Filomena Santarelli (a), Luigi Landini (a), Massimo Lombardi (a)  
(a) MRI Lab, Institute of Clinical Physiology, "G. Monasterio Foundation"/CNR, Pisa, Italy

**Introduction.** Segmental distribution of T2\* values can be assessed in heart iron overloaded patients by multislice, multiecho T2\* cardiovascular MRI. A significant heterogeneity in T2\* segmental distribution was demonstrated in previous studies in thalassemia major (TM) patients; however it is not clear yet if that may represent true heterogeneous iron density or it could be generated by geometric and susceptibility artefacts. In this study we investigate the relationship between T2\* heterogeneity and iron overload progression in a large patient population in order to understand if susceptibility artefact may account for inhomogeneous T2\* values segmental distribution.

**Materials and methods.** 230 TM patients consecutively referred to our laboratory were studied. Informed consent was obtained for all of them. MRI was performed using a 1.5 T MR scanner (GE Signa, CV/i). For the measurements of myocardial T2\*, a fast gradient echo-multiecho sequence (FA=25°, matrix=256x192, FOV=35x35 cm, thickness=8.0 mm, NEX=0.75) was used with ECG triggering. Each slice was acquired at nine echo times (2.2-20.3 ms, with echo spacing of 2.26 ms) in a single end-expiratory breath-hold. Three short axis views (basal, medium, and apical) of the left ventricle were obtained and analyzed using a custom-written, previous validated software (HIPPO MIOT®). The myocardium was automatically segmented into a 16-segments standardized LV model and the T2\* value on each segment was calculated as well as the global T2\* value. The level of heterogeneity of the T2\* segmental distribution on each patient was evaluated by computing the coefficient of variation (CoV) as the standard deviation of the absolute value of differences between the segmental T2\* values and the global T2\* value divided by their means, and expressed as the percentage. A surrogate data set was obtained stating that the inhomogeneous segmental distribution of R2\* would be generated only by susceptibility artefacts that are additive in the R2\* domain. These artefacts were characterized by the analysis of the segmental R2\* distribution in normal subjects in a previous study.

**Results.** In 45 (20%) TM patients, segmental T2\* values were all below the lower limit of normal (20 ms). In 104 (45%) patients, T2\* values were heterogeneous with respect to the normal threshold. Of these patients, 74% showed a normal T2\* global value. Eighty-one (35%) patients had all normal segments. T2\* heterogeneity for patients without iron overload was compatible with the hypothesis that the heterogeneity was generated by susceptibility artefacts. Below the lower limit of normal for global T2\*, the heterogeneity abruptly increased and could not be explained by artefactual effects.

**Discussion and Conclusions.** T2\* heterogeneity for patients without iron overload was compatible with the hypothesis that the heterogeneity was generated only by additive susceptibility artefacts. Below the normal limit of global T2\* the heterogeneity abruptly increased of about 10%. Starting from this level, the heterogeneity decreased linearly returning to 25% in patients with high iron overload levels. In conclusion, T2\* segmental heterogeneity in TM patients cannot be explained by the effect of susceptibility artefacts.

A possible interpretation is that a true heterogeneity in iron overload distribution is present in TM patients. This heterogeneity seems more important in the early development of iron overload and reduces when the iron overload level increases.

## P58

### FATTIBILITÀ ED ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELLA TC MULTIDETETTORE A BASSA DOSE NELLA VALUTAZIONE DELLA PERVIETÀ DEGLI STENT CORONARICI

Daniele Andreini (a), Gianluca Pontone (a), Saima Mushtaq (a), Sarah Cortinovis (a), Erika Bertella (a), Andrea Annoni (a), Laura Antonioli (a), Giovanni Ballerini (a), Enrica Nobili (a), Daniela Trabattoni (a), Antonio Bartorelli (a), Piergiuseppe Agostoni (a), Mauro Pepi (a), Cesare Fiorentini (a)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano, Milano

**Introduzione.** Un'accurata valutazione della ristenosi coronarica intrastent mediante metodiche non invasive può essere clinicamente utile, tuttavia gli artefatti provocati dalle strutture metalliche degli stent hanno limitato il ruolo della tomografia computerizzata (TC) a 16-strati in questo campo. I primi lavori pubblicati sulla valutazione della ristenosi intrastent mediante TC a 64-strati hanno mostrato un netto miglioramento della performance diagnostica della TC rispetto agli scanner di precedente generazione, peraltro con valori di fattibilità ed accuratezza diagnostica inferiori a quelli dimostrati per lo studio delle coronarie native e con valori di dose efficace media per paziente superiori agli scanner a 16 strati.

**Scopo dello studio.** Valutare la performance diagnostica di un nuovo protocollo di scansione basato su acquisizioni assiali che utilizza un ECG-gating prospettico (MDCT-XT) che è stato recentemente proposto per ridurre la radioesposizione dei pazienti.

**Materiali e metodi.** 23 pazienti (21 maschi, 2 femmine; età  $66 \pm 9$  anni) con pregresso impianto di stent coronarico (44 lesioni stentate: diametro medio degli stent  $3.15 \pm 0.53$  mm) sottoposti a TC coronarica e successivamente ad angiografia. Dopo l'esecuzione della TC gli stent venivano classificati come "valutabile" o "non valutabile". Negli stent valutabili la presenza di ristenosi intrastent (stenosi  $>50\%$ ) veniva valutata sia qualitativamente che quantitativamente. Le immagini tomografiche sono state acquisite TC 64-strati (VCT, General Electric).

**Risultati.** La dose efficace è stata di  $7.4 \pm 2$  mSv. La TC è stata in grado di valutare la canalizzazione di tutti gli stent ad eccezione di 3 casi, classificati come non valutabili. Complessivamente, dopo comparazione con i dati angiografici, 5 di 6 ristenosi intrastent (83.3%) sono state correttamente identificate. In tutte le restanti lesioni stentate (35 stent) la ristenosi intrastent è stata correttamente esclusa. Nell'analisi segment-based, la fattibilità dell'esame TC è stata del 93.1% (41/44 stent). Sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo ed accuratezza della TC per l'identificazione della ristenosi intrastent sono state rispettivamente 83.3%, 100%, 100%, 97.2% e 97.6%. Nell'analisi patient-based, fattibilità, sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo ed accuratezza sono state rispettivamente 86.9% (20 su 23 pazienti), 83%, 100%, 100%, 94.1% e 95.6%.

**Conclusioni.** I nostri risultati preliminari indicano che la MDCT-XT mostra una performance diagnostica nella valutazione non invasiva della pervietà degli stent coronarici almeno sovrapponibile a quella degli studi di validazione pubblicati in letteratura, a fronte peraltro di una significativa riduzione della radioesposizione.

## P59

### LATE RECURRENCE OF DISSECTION IN PATIENT PREVIOUSLY TREATED WITH ASCENDING AORTIC RESECTION FOR DE BAKEY CLASS I DISSECTION

Paolo Gallo (a), Fabio Mangiacapra (a), Marco Miglionico (a), Rosetta Melfi (a), Annunziata Nusca (a), Andrea D'Ambrosio (a), Giuseppe Patti (a), Massimo Chello (a), Germano Di Sciascio (a)

(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome

**Background.** Aortic dissection is the most common catastrophic event involving the thoracic aorta and it is associated with a high frequency of reoperations for complication of the remaining or recurrent dissection.

**Case report.** A 58 year old male patient was referred to our Department for evaluation of recent onset of dyspnoea and fatigue, with echocardiographic evidence of severe aortic regurgitation. His medical history was significant for the presence of multiple atherosclerotic risk factors (i.e. hypertension, hyperlipidemia) and a previous surgical treatment for De Bakey Class I aortic dissection (14 years ago). Several previous Angio-CT examinations during the follow-up showed a thrombosed false lumen extended from the aortic arch to the left iliac artery. Coronary angiography, performed with a left femoral artery access, demonstrated normal coronary arteries and preserved left ventricular function. The ascending aorta angiography revealed, as well the Angio-TC during actual hospitalization (Figure 1), a severe dilatation (maximum measured diameter 51 mm) with clear visualization of a prosthetic true lumen (maximum measured diameter 19.5 mm, red arrow) and a patent false lumen (maximum measured diameter 31.5 mm, yellow arrow), extended in length for 38 mm, indicating a recurring dissection (Figure 2). The aortic valve was tricuspid with a severe aortic regurgitation. Patient will undergo new surgical repair of the ascending aorta to exclude the patent false lumen ad to prevent vascular rupture.

**Conclusions.** This report presents a rare case of new ascending aortic

dissection long time after surgical treatment for De Bakey class I aortic dissection. This confirms that all these patients need a close follow-up by imaging modalities such as CT scan or invasive angiography to detect the evolution of the false lumen.

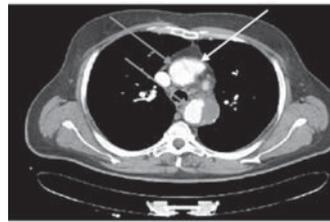


Figure 1

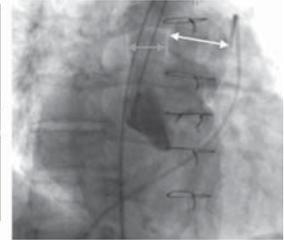


Figure 2

## P60

### EVALUATION OF ACUTE EFFECT ON LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PERCUTANEOUS VERSUS SURGICAL AORTIC VALVE IMPLANTATION

Enrica Talini (a), Cristina Giannini (a), Maria Grazia Delle Donne (a), Cucco Cuono (a), Caterina Palagi (a), Vitantonio Di Bello (a), Mario Mariani (a), Anna Sonia Petronio (a), Mario Marzilli (a), Fabio Guarracino (b)

(a) Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare- Università di Pisa-U.O. Cardiologia, (b) Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare- Università di Pisa-U.O. Anestesia e Rianimazione

**Objectives.** Percutaneous aortic valve replacement (pAVR) has been proposed as an option for high-risk pts with severe symptomatic AVS. We aimed to investigate the effect of pAVR on LV diastolic function and to compare it to surgical AVR.

**Methods.** Twenty pts with symptomatic severe AVS (area  $<1$  cm<sup>2</sup>), an age  $\geq 75$  years with a logistic EuroSCORE  $\geq 20\%$ , scheduled to undergo pAVR were included. LV diastole was evaluated basally (T1) and after the valve implantation (T2) with TEE by LV flow propagation velocity (Vp), mitral annulus velocities, and BNP measurement. An age-matched control group of 20 pts undergoing surgical AVR for AVS was evaluated intraoperatively in the same way before (T1) and after AVR (T2). Student t-test ( $p < 0.05$ ) was performed.

**Results.** pAVR group showed an acute change in diastolic phase consisting in significant change of Vp (29 cm/sec at T1 vs 40 cm/sec at T2,  $p < 0.05$ ), and of mitral annular E' (4.6 cm/sec at T1 vs 6.5 cm/sec at T2,  $p < 0.05$ ). BNP didn't change significantly (418 pg/ml at T1 vs 485 pg/ml at T2,  $p > NS$ ). Control group showed a significant reduction of Vp (36 cm/sec at T1 vs 28 cm/sec at T2,  $p < 0.05$ ) and E' (4.8 cm/sec at T1 vs 3.2 cm/sec at T2,  $p < 0.05$ ), and increase of BNP (468 pg/ml at T1 vs 862 pg/ml at T2,  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Vp and E' increase and BNP profile suggest that pAVR may acutely improve LV diastolic phase when compared to surgical AVR. Preservation of diastolic function during percutaneous AVR may play a major role in lowering morbidity and mortality in such high risk patients.

## P61

### LA COMPLIANZA BI-ATRIALE QUALE DETERMINANTE DELLA FUNZIONE SISTOLICA BI-VENTRICOLARE

Giovanni Berna (a), Paolo Barbier (a), Alfreda Calligaris (a), Monica Loguercio (a), Cesare Fiorentini (a)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano

**Background.** Il riempimento dell'atrio sinistro (AS), definito anche come funzione di *reservoir* o compliance AS, è un noto determinante della funzione sistolica del ventricolo sinistro (VS), attraverso il movimento di discesa sistolica dell'annulus mitralico.

**Scopo.** Ci siamo proposti di valutare se anche il riempimento dell'atrio destro (AD) possa essere relato alla funzione sistolica del ventricolo destro (VD).

**Metodi.** Abbiamo sottoposto ad esame ecocardiografico transtoracico standard 45 pazienti consecutivi non selezionati (età  $57 \pm 14$  anni; 8 donne; 11 soggetti normali, 19 affetti da cardiopatia ischemica e 15 da cardiomiopatia dilatativa). Due operatori indipendenti hanno misurato: volumi (ml) e frazione d'eiezione biplana (FE, %) VS; gittata sistolica VS Doppler-derivata (ml); spostamento sistolico dell'annulus mitralico sia M-mode (MAPSE, mm) che Doppler tessutale (Mdt, cm/s), come media dei segmenti annulari settale, laterale, inferiore ed anteriore; aree (cm<sup>2</sup>) ed accorciamento frazionario VD (FAD, %); spostamento sistolico dell'annulus tricuspidalico laterale sia M-Mode (TAPSE, mm) che Doppler tessutale (Tdt, cm/s); gittata sistolica VD Doppler-derivata (ml); *reservoir* biplano AS e *reservoir* monoplano AD in 4 camere, calcolati come: (volume massimo - minimo)/volume minimo x 100, %).

**Risultati.** All'analisi della regressione multivariata, *reservoir* AS ed Mdt erano determinanti indipendenti della FE ( $r = .61$ ,  $p < .01$ ), mentre *reservoir* AD e TAPSE determinavano la FAD ( $r = .4$ ,  $p < .01$ ). Inoltre, all'analisi combinata degli indici di funzione di entrambi i settori cardiaci sinistro e destro, *reservoir* AD e Mdt determinavano la FE ( $r = .68$ ,  $p = .001$ ), mentre il *reservoir* AS determinava la FAD ( $r = .44$ ,  $p < .01$ ).

**Conclusioni.** Questo studio suggerisce che l'importante relazione tra compliance atriale e funzione sistolica ventricolare è valida per entrambi i settori cardiaci sinistro e destro. Inoltre, l'evidenza di una relazione crociata fra le compliance dei due atri e la funzione dei due ventricoli in sistole sottolinea verosimilmente l'importante ruolo svolto dalla discesa sistolica della base cardiaca nel mediare le modificazioni reciproche di volume degli atri e dei ventricoli all'interno del sacco pericardico.

## P62

### METAPLASIA ADIPOSA NELL'INFARTO MIOCARDICO CRONICO: STUDIO CON RISONANZA MAGNETICA CARDIACA

Sara Calamelli (a), Luca Favero (a), Franco Zoppo (a), Giampaolo Pasquetto (a), Bernard Reimers (a)

(a) *Cardiologia, Ospedale di Mirano (Venezia)*

**Background.** La metaplasia adiposa è una delle possibili evoluzioni dell'infarto miocardico (IM) descritta finora con Tomografia Computerizzata e studi anatomo-patologici. Solo casi isolati sono stati descritti con la Risonanza Magnetica Cardiaca (RM). Questo studio per la prima volta descrive una casistica di pazienti portatori di metaplasia adiposa in IM mediante RM e ne descrive le caratteristiche cliniche e tissutali associate.

**Metodi.** La casistica prende in considerazione 7 pazienti maschi affetti da cardiopatia dilatativa post-infartuale di età tra i 50 ed i 77 anni sottoposti a RM. L'indicazione all'esecuzione dell'esame è stata in tutti i pazienti la valutazione della vitalità miocardica. Quattro pazienti avevano una storia di infarto miocardico acuto sottoposto a rivascolarizzazione primaria, mentre uno era stato sottoposto a rivascolarizzazione tardiva oltre la 12 h e due avevano avuto un riscontro occasionale della patologia. In tutti i casi la diagnosi di infarto miocardico era superiore a 10 anni. I pazienti avevano il seguente stato funzionale NYHA: 3 pazienti in classe I, 2 pazienti in classe III e 2 in classe II. Tre pazienti erano portatori di blocco di branca sinistra. Due pazienti avevano aritmie ventricolari ripetitive non-sostenute. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a studio funzionale cardiaco con RM da 1,5 T con sequenza steady-state free precession. Sono state eseguite sequenze T1 TSE e successiva dimostrazione della soppressione del grasso con sequenza T2 Inversion Recovery. L'area di necrosi miocardica è stata dimostrata mediante tecnica di Delayed Enhancement (DE) dopo iniezione di mezzo di contrasto.

**Risultati.** La media del volume telediastolico (VTD) e del volume telesistolico (VTS) del ventricolo sinistro dei pazienti è stata rispettivamente di 157 ml/m<sup>2</sup> e di 111 ml/m<sup>2</sup>. La frazione di eiezione (FE) del ventricolo sinistro è stata mediamente del 30% (range FE 19-37%). In nessun paziente sono state evidenziate anomalie strutturali e/o morfologiche a carico del ventricolo destro (VTD 73 ml/m<sup>2</sup>; 26 ml/m<sup>2</sup> ed FE 61%). Il numero medio dei segmenti con grave assottigliamento del miocardio parietale è stato di 5,8. Il numero medio dei segmenti discinetici è stata di 0,57 (2 segmenti in 2 pazienti). Il numero medio dei segmenti positivi per tessuto adiposo sono stati 3,6 e sono stati tutti rilevati in segmenti con grave assottigliamento parietale. Il numero medio dei segmenti con DE transmurale (>75%) è stata mediamente di 5,8 mentre quelli non-transmurale di 0,7. In due pazienti è stata evidenziata una trombosi intraventricolare. In tutti i pazienti la cicatrice infartuale, già evidente per il grave assottigliamento della parete miocardica, presenta al suo interno del tessuto adiposo. La cicatrice infartuale, dimostrata con tecnica di DE, risulta in tutti i casi estesa oltre ai segmenti dove è possibile dimostrare la presenza di tessuto adiposo.

**Conclusioni.** Questo studio per la prima volta descrive le caratteristiche cliniche e tissutali evidenziate con RM di una serie di 7 pazienti portatori di metaplasia adiposa nella cicatrice di IM. Attualmente non sono note le implicazioni prognostiche della presenza di metaplasia adiposa nella cardiomiopatia dilatativa post-infartuale né in senso aritmico né come rimodellamento ventricolare. Questo studio ci ricorda come l'alto segnale nelle sequenze di DE non sia sempre indicativo di sola fibrosi ma anche della presenza di tessuto adiposo.

## P63

### I DIFETTI DI PERFUSIONE REVERSIBILI SONO UN INDICE RELATIVAMENTE INSENSIBILE DI DISFUNZIONE DEL MICROCIRCOLO CORONARICO NEI DIABETICI DI TIPO II

Daniela Rollando (a), Alice Scopinaro (a), Elisa Modonesi (a), Manuela Albertelli (a), Angelo De Pascale (a), Manrico Balbi (a), Cecilia Marini (a), Gian Paolo Bezante (a), Gianmario Sambucetti (a), Antonio Barsotti (a)

(a) *Dipartimento di Medicina Interna U.O. Genova*

**Background.** Reversible perfusion defects are often considered as a marker of microvascular dysfunction in patients without coronary artery disease. However, this assumption markedly disagrees with the concept that a global reduction in vasodilating capability should smooth perfusion differences thus reducing the incidence of reversible perfusion defects.

**Objective.** To evaluate in 20 type 2 diabetics patients without known coronary artery disease, if reversible perfusion defects identify coronary microvascular dysfunction defined as a reduced coronary vasodilating capability measured either as coronary flow reserve (CFR) in the left anterior descending coronary artery (LAD) using transthoracic contrast-echo Doppler or as myocardial perfusion reserve (MPR) assessed by myocardial perfusion imaging.

**Methods.** LAD-CFR was defined as the ratio of Doppler flow velocities at baseline and 2 minutes after the infusion of dipyridamole (0.56 mg/Kg over 4 min). During the same stress, maximal myocardial blood flow (MBF) was estimated by measuring first transit counts in the pulmonary artery and myocardial counts from SPECT images using a tracer dose of 250 MBq of

Tc99m-labeled perfusion agent. Baseline blood flow was estimated 2 hour later according to the same procedure but using a tracer activity of 750 MBq, and normalizing the SPECT counts for the decay corrected contribution of the former radioactivity administration. MPR was thus defined as the ratio between dipyridamole and baseline blood flow in each vascular region obtained by dividing LV myocardium into 17 segments.

**Results.** MPR in the LAD region and CFR were 2.10±0.83 and 2.13±0.54, respectively, ns. These two estimations displayed a close correlation (MPR=1.17 CFR-0.37; r=.75, p<0.001). Reversible perfusion defects occurred in 8 patients. With respect to the remaining 12, these patients showed similar values of both LAD-CFR (2.2±0.6 vs 1.94±0.5) and global MPR (2.24±1 vs 1.87±0.66). Marked reductions in MPR (<2) were documented in 5/8 and 6/12 patients, respectively.

**Conclusions.** Investigation of myocardial perfusion reserve is feasible with Tc99m-labeled perfusion agents and it provides values that closely agree with those provided by LAD-CFR. Reversible perfusion defects seem a relatively insensitive index of coronary microvascular dysfunction as a homogeneous perfusion can be observed in patients with markedly abnormal MPR.

## P64

### VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA DELLA MASSA VENTRICOLARE SINISTRA IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA CON OBESITÀ

Giuliano Tocci (a), Andrea Ferrucci (a), Filomena Ianniello (b), Melania Evangelisti (a), Arianna Alterio (b), Sebastiano Sciarretta (a), Francesco Paneni (a), Alessandra Macari (b), G Massimo Ciavarella (a), Luciano De Biase (a), Maria Pia Villa (b), Massimo Volpe (a,c)

(a) *Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, UOC di Cardiologia, Il Facoltà di Medi, (b) Ambulatorio per l'Obesità in Età Evolutiva, UOC di Pediatria, Il Facoltà di Medicina e Chirurgia, (c) IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS), Italia*

**Introduzione.** Studi recenti hanno dimostrato come la stima del valore di Massa Ventricolare Sinistra (MVS) che eccede la necessità individuale di compensare il carico emodinamico (MVS inappropriata) possa contribuire ad identificare quei pazienti ad elevato rischio cardiovascolare.

**Obiettivo.** Lo scopo dello studio è stato quello di valutare la prevalenza della MVS inappropriata in una popolazione pediatrica di soggetti obesi ed in un gruppo di soggetti normopeso di controllo.

**Metodi.** Sono stati arruolati in maniera consecutiva 106 soggetti obesi (39F e 67M, età media 11,3±3,0 anni, BMI 27,5±5,1, PA clinica media 110,9±9,1/71,0±7,3 mmHg) e 53 soggetti normopeso di controllo (27M e 26F, età media 11,1±4,6 anni, BMI 19,3±2,8, PA clinica media 109,0±11,4/69,8±8,9 mmHg). I soggetti sono stati definiti obesi in presenza di valori di Indice di Massa Corporea (BMI) al di sopra del 95° percentile per età e sesso. Tutti sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico con valutazione della MVS secondo la formula di Teicholz, della MVS indicizzata alla superficie corporea (MVS<sub>i</sub>), all'altezza (MVSh) ed all'altezza elevata alla 2.7 (MVSh<sup>2.7</sup>). L'appropriatezza della MVS al carico di lavoro cardiaco è stata calcolata come rapporto tra la MVS osservata (MVS<sub>o</sub>) e la MVS predetta (MVS<sub>p</sub>) in base al sesso, all'altezza ed allo stroke work in una popolazione di riferimento.

**Risultati.** In termini assoluti, la MVS è risultata essere aumentata nei soggetti obesi rispetto ai normopeso (98,4±33,1 vs. 85,7±41,6 g; P=0,057). Non sono state osservate differenze significative in termini di MVS (62,7±11,6 vs. 61,4±15,3 g/m<sup>2</sup>; P=0,58), mentre la MVSh (65,5±17,0 vs. 55,9±19,6 g/m; P=0,004) e la MVSh<sup>2.7</sup> (33,8±7,4 vs. 28,8±6,6 g/m<sup>2.7</sup>; P<0,0001) sono risultate significativamente aumentate nei soggetti obesi rispetto ai normopeso, con un rapporto spessore-raggio significativamente aumentato nei primi rispetto ai secondi (0,35±0,06 vs. 0,31±0,04; P<0,0001). In 33 soggetti obesi (35,0%) è stata registrata una MVS inappropriata con valore medio del rapporto MVS<sub>o</sub>/MVS<sub>p</sub> pari a 149,3±15,7, significativamente aumentato rispetto a quanto osservato nei restanti 73 soggetti obesi con MVS appropriata, in cui il valore medio del rapporto MVS<sub>o</sub>/MVS<sub>p</sub> è risultato pari a 84,5±20,9 (P<0,0001).

**Conclusioni.** In una popolazione pediatrica di soggetti obesi la MVS, la MVSh e la MVSh<sup>2.7</sup> sono risultate essere aumentate rispetto ai soggetti normopeso di controllo, così come osservato nell'adulto in presenza di obesità. Peraltro, la nostra analisi ha mostrato come anche in una popolazione pediatrica sia presente una quota rilevante di soggetti obesi con MVS inappropriata alle necessità di compensare il carico emodinamico. L'impiego della diagnostica cardiovascolare non invasiva in età pediatrica potrebbe consentire di identificare quei soggetti obesi a maggior rischio di sviluppare complicanze cardiovascolari in età adulta, al fine di stimolare l'attuazione tempestiva di modificazioni dello stile di vita.

## Insufficienza cardiaca

## P65

### DIFFERENTI EFFETTI DI CARVEDILOLO E NEBIVOLOLO SULLA SENSIBILITÀ CHEMORECETTORIALE NELLO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

Erika Bertella (a), Mauro Contini (a), Gaia Cattadori (a), Pietro Palermo (a), Denise Brusoni (a), Sarah Cortinovis (a), Cesare Fiorentini (a), Piergiuseppe Agostoni (a)

(a) *Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Cattedra di Cardiologia Università degli Studi di Milano, Milano*

**Premesse.** lo scompenso cardiaco cronico è caratterizzato da iperventilazione inappropriata in gran parte secondaria a ipersensibilità del

chemocettore. La riduzione della concentrazione di ossido nitrico (NO) a livello del glomo carotideo è uno dei meccanismi in causa nell'aumento della sensibilità chemorecettoriale nello scompenso.

**Scopo dello studio.** Confrontare gli effetti sulla sensibilità chemorecettoriale di un trattamento beta bloccante in grado (nebulololo) o non in grado (carvedilolo) di incrementare i livelli di NO.

**Materiali e metodi.** Abbiamo arruolato 12 pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico in fase di stabilità clinica. Tutti i pazienti sono stati trattati al massimo dosaggio tollerato e secondo uno schema randomizzato, per due mesi con uno dei due farmaci beta bloccanti e per i successivi due mesi con l'altro. Al termine di ogni ciclo di trattamento è stata eseguita la misurazione della sensibilità chemorecettoriale centrale e periferica. La sensibilità all'ipossia è stata testata mediante valutazione della risposta ventilatoria a ipossia transitoria mentre la sensibilità periferica all'ipercapnia tramite analisi della risposta ventilatoria a singolo respiro di miscela ipercapnica al 13%. La sensibilità centrale all'ipercapnia è stata valutata tramite la tecnica del rebreathing di CO<sub>2</sub>.

**Risultati.** Non sono state osservate differenze nella sensibilità centrale o periferica all'ipercapnia tra carvedilolo e nebulololo. In terapia con nebulololo la sensibilità all'ipossia è apparsa invece significativamente ridotta.

	Carvedilolo	Nebivololo	
Sensibilità all'ipossia (L/min/%SaO <sub>2</sub> )	0.389±0.250	0.257±0.178	p<0.05
Sensibilità periferica all'ipercapnia (L/min/mmHg)	0.067±0.041	0.064±0.033	NS
Sensibilità centrale all'ipercapnia (L/min/mmHg)	2.191±1.229	2.404±1.332	NS

**Conclusioni.** La terapia con nebulololo è in grado di ridurre significativamente la sensibilità chemorecettoriale rispetto al trattamento con carvedilolo. Questo effetto è verosimilmente secondario alla differente capacità di rilascio di NO. Questa è la prima dimostrazione di un differente effetto di farmaci beta bloccanti sulla sensibilità chemorecettoriale e potrebbe suggerire una migliore tolleranza allo stress ipossico (quota, volo aereo, edema polmonare acuto, ecc) nei pazienti trattati con nebulololo.

## P66

### ECHOCARDIOGRAPHY WITH TISSUE DOPPLER IMAGING AND CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTING IN PATIENTS WITH HEART FAILURE: A CORRELATIVE AND PROGNOSTIC ANALYSIS

Marco Vicenzi (a), Immacolata Zagari (a), Jonathan Myers (b), Mary Ann Peberdy (c), Daniel Bensimhon (d), Paul Chase (d), Sherry Pinkstaff (e), Ross Arena (c, e), Marco Guazzi (a)  
 (a) Unità Cardiopolmonare, Divisione di Cardiologia, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano, (b) VA Palo Alto Health Care System, (c) Department of Internal Medicine, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, (d) LeBauer Cardiovascular Research Foundation, (e) Department of Physical Therapy, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia

**Background.** Previous investigations have established the prognostic value of variables obtained from both echocardiography with tissue Doppler Imaging (TDI) and cardiopulmonary exercise testing (CPX) in patients with heart failure (HF). In the past, prognostic comparisons of variables obtained from these two evaluation techniques have been limited to the comparison of left ventricular ejection fraction (LVEF) vs. peak oxygen consumption (VO<sub>2</sub>). The present investigation undertakes a more thorough correlative and prognostic assessment.

**Methods.** Two hundred and forty-three HF patients (190 male/53 female, mean age: 62.2 ± 9.7) underwent echocardiography with TDI and CPX to determine the following variables: 1. the ratio between mitral early (E) to mitral annular (E') velocity, 2. LVEF, 3. LV mass, 4. LV end systolic volume (LVESV), 5. peak VO<sub>2</sub>, 6. the minute ventilation/carbon dioxide production (VE/VCO<sub>2</sub>) slope; and 7. exercise oscillatory ventilation (EOV).

**Results.** There were 43 cardiac-related deaths during the four-year tracking period. In the multivariate analysis, E/E' was the strongest prognostic variable (Chi-square: 46.1, p<0.001). LV mass (Residual chi-square: 16.8, p<0.001), LVESV (Residual chi-square: 8.0, p=0.005) and the VE/VCO<sub>2</sub> slope (Residual chi-square: 4.6, p=0.03) all added significant predictive value and were retained in the regression.

**Conclusions.** The results of the present study indicate several variables obtained from echocardiography with TDI are prognostically important in HF. The VE/VCO<sub>2</sub> slope, which is one of the strongest prognostic markers obtained from CPX, adds prognostic value to these variables. A combined analysis of both noninvasive techniques may improve the prognostic characterization of patients with HF.

## P67

### EVEROLIMUS PREVENTS ALLOGRAFT MICROVASCULOPATHY AFTER HEART TRANSPLANTATION

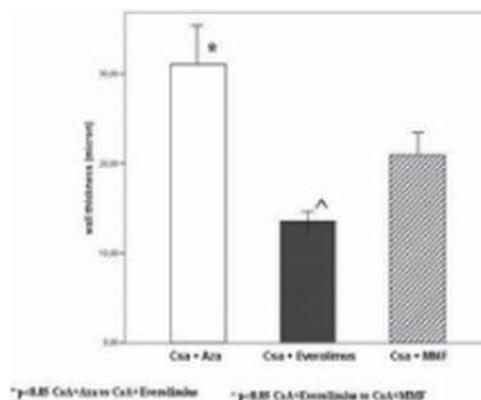
Elena Osto (a), Francesco Tona (a), Chiara Castellani (b), Antonio Gambino (c), Giuseppe Tarantini (a), Annalisa Vinci (a), Massimo Napodano (a), Gaetano Thiene (b), Angelo Ramondo (a), Alida LP Caforio (a), Gino Gerosa (c), Annalisa Angelini (b), Sabino Iliceto (a)  
 (a) Cardiology, University of Padova, (b) Cardiovascular Pathology, University of Padova, (c) Cardiovascular Surgery, University of Padova  
 Everolimus has been shown to prevent and to slow progression of

epicardial vasculopathy (CAV) after heart transplantation (HT). We studied its effects on the development of microvasculopathy after HT.

**Methods.** We studied 24 HT patients with normal coronary angiogram (19 males, aged 54 ± 11 years) at 4 ± 2 years from HT. Patients were divided in 3 groups based on immunosuppression protocol: Cyclosporin (CsA) + Azathioprine (Aza) (group A, n=8), CsA + Everolimus (group B, n=8) and CsA + Mycophenolate mofetil (MMF) (group C, n=8). At 1<sup>st</sup> year endomyocardial biopsy (EMB), interstitial fibrosis volume fraction (FV) was determined by quantitative morphometry. Average medial wall thickness (WT) of intramyocardial arteries, ranging in diameter from 20 to 150 μm, was calculated as [(VA+MA)/π]<sup>1/2</sup> - (VA/π)<sup>1/2</sup>, where VA was luminal area and MA was medial area.

**Results.** WT was higher in group A vs group B (32 ± 4 μm vs 12 ± 4 μm, p=0.02) and in group C vs group B (22 ± 4 μm vs 12 ± 4 μm, p=0.02) (Figure). Also FV was higher in group A and C compared with group B (34 ± 8% vs 22 ± 10%, p=0.03 and 30 ± 8% vs 22 ± 10%, p=0.03, respectively). Time from HT, diabetes, hypertension, and acute rejection episodes were comparable between groups.

**Conclusion.** Everolimus might prevent the development of microvasculopathy after HT decreasing remodeling of the intramyocardial arterioles and reducing interstitial fibrosis at EMB. This might explain why Everolimus is significantly more effective than Aza and MMF in preventing efficacy failure in de novo heart transplant recipients and is also associated with reduced incidence and severity of CAV and MACE at 4 years post-transplant.



## P68

### FATTORI PREDITTIVI DI MORTALITÀ IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO CARDIACO

Calogero Falletta (a), Chiara Minà (a), Gianluca Santese (b), Sergio Sciacca (b), Michele Pilato (b), Francesco Clemenza (a)  
 (a) Dipartimento di Cardiologia, ISMETT, University of Pittsburgh Medical Center, Palermo, Italia, (b) Dipartimento di Chirurgia Cardio-Toracica, ISMETT, University of Pittsburgh Medical Center, Palermo

**Premesse ed obiettivi.** Multiple variabili preoperatorie relative ai donatori e ai riceventi influenzano l'esito del trapianto cardiaco (TC). La possibilità di determinare quali caratteristiche pre-trapianto possano predire la mortalità dei pazienti trapiantati potrebbe permettere una più accurata valutazione del rischio al momento della valutazione dei candidati a trapianto e dei donatori. L'obiettivo di questa studio è stato stimare la mortalità in pazienti sottoposti a trapianto cardiaco presso il nostro Istituto e di identificare i fattori di rischio pre- e postoperatori ad essa correlati.

**Metodi.**  
 • Analisi retrospettiva condotta su tutti i pazienti adulti (>18 anni) sottoposti a TC presso il nostro Istituto nel periodo compreso tra il 1° Gennaio 2005 e il 31 Dicembre 2007

• È stata stimata la mortalità a sei mesi dal trapianto  
 • Variabili analizzate:  
 - relative al donatore: sesso ed età  
 - relative al ricevente: sesso, età, cardiopatia pre-operatoria, classe NYHA, peso, Body Mass Index, frazione di eiezione pre-operatoria, pressione arteriosa polmonare media, resistenze vascolari polmonari, gradiente trans-polmonare, indice cardiaco, indici di funzionalità renale ed epatica, nt-BNP, episodi di rigetto cellulare acuto di grado ≥2R, uso di assistenza ventricolare meccanica (VAD) e reintervento (REDO)

• È stata eseguita un'analisi univariata delle variabili continue tramite test della t di student e delle variabili categoriche tramite test del chi-quadro

**Risultati.** Nel periodo preso in esame sono stati sottoposti a TC 37 pazienti (33 maschi, 89%). L'età media della nostra popolazione è di 53,3 ± 9 anni. Le eziologie più frequenti sono ischemica (19, 51%) e dilatativa idiopatica (11, 30%). Tre pazienti erano in assistenza ventricolare al momento del trapianto (2 monovernicolare sn, 1 biventricolare).

La mortalità osservata nel nostro campione è stata del 10,8% (4/37). All'analisi univariata delle variabili prese in esame soltanto l'età del donatore è risultata correlata in maniera statisticamente significativa alla mortalità (36±14,2 anni vs 56±10 anni rispettivamente nei pazienti sopravvissuti e nei deceduti).

**Conclusioni e discussione.**  
 • La mortalità nei pazienti sottoposti a trapianto cardiaco presso il nostro

Istituto è paragonabile a quella evidenziata in Centri con un più elevato numero di pazienti e con esperienza pluriennale.

- Soltanto l'età del donatore è risultata significativamente correlata alla mortalità; la mancata evidenza di correlazione per le altre variabili esplorate potrebbe dipendere dal ridotto numero del campione.

## P69

### VALUTAZIONE DELL'HRT NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA: UN PARAMETRO RIPRODUCIBILE PER GUIDARE LA TERAPIA NON FARMACOLOGICA (ICD)?

Luciana D'Angelo (a), Giovanni Fazio (a), Gabriele Di Gesaro (a), Claudia Luisa Visconti (a), Loredana Sutura (a), C. Spano (a), G. Evola (a), S. Evola (a), Giuseppina Novo (a), Salvatore Novo (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia "policlinico Universitario Paolo Giaccone" Palermo

**Background.** È noto che la riduzione della variabilità della frequenza cardiaca, misurabile tramite il sistema dell'Heart Rate Variability, è un'indiretta espressione del tono simpatico-autonomico, e nei pazienti affetti da scompenso cardiaco è in grado di individuare un sottogruppo di pazienti a maggior rischio. La sensibilità e la specificità di quest'indice, preso singolarmente, però non garantisce un elevato impatto clinico dello stesso. Recentemente è stato proposto un nuovo indice, l'Heart Rate Turbulence, come possibile misura del tono simpatico-autonomico. Tale sistema è in grado di valutare la risposta barocettoriale carotidea post-extrasistolica mediante l'analisi della variazione della frequenza cardiaca in seguito ad un extrasistole ventricolare precoce.

Nel nostro lavoro abbiamo testato la validità di questo indice come predittore di mortalità aritmica nei pazienti con insufficienza cardiaca.

**Metodi e Risultati.** Da una popolazione di 74 pazienti affetti da insufficienza cardiaca sia ischemica che non-ischemica, abbiamo selezionato 55 pazienti affetti da extrasistole ventricolare anticipata frequente. Abbiamo rivalutato gli effetti emodinamici di tale extrasistole mediante ecocardiogramma, selezionando un campione di 11 pazienti in cui l'extrasistole determinava una riduzione della portata cardiaca valutata mediante integrale di flusso transaortico del 25-35% rispetto alla portata basale.

Di essi 5 erano portatori di defibrillatore impiantabile. In uno era stata posta indicazione all'impianto. Nel corso degli ultimi 4 mesi, 4 di questi avevano lamentato almeno un episodio di morte improvvisa resuscitata. Tutti e 11 i pazienti inclusi sono stati valutati mediante holter cardiaco con misurazione dell'HRT.

Il valore di HRT calcolato medio nelle 24 ore nei pazienti con documentata storia di arresto cardiaco risuscitato (gruppo 1) era 1,25 ms/FR versus 28,40 ms/FR dei 7 pazienti senza storia di arresto (gruppo 2) (p: 0,001). La FE media nel gruppo 1 era 28% versus 26,6% del gruppo 2 (p: 0,79). L'HRT misurata come rapporto LF/HF nel gruppo 1 era 1,8 versus 3,33 del gruppo 2 (p: 0,08).

**Conclusioni.** Sulla base dei dati da noi ottenuti l'HRT sembra essere un indice in grado di predire gli episodi di arresto cardiaco aritmico nei pazienti con insufficienza cardiaca. Se tale dato venisse confermato da altri reports futuri, quest'ultimo indice potrebbe essere utilizzato per scrinare la necessità di impianto di ICD in questa popolazione di pazienti.

Table 1	Group 1	Group 2	p
NN	812 +/- 28	761 +/- 36	0.10
SDNN	247 +/- 12	123 +/- 28	0.11
LF	60,35 Hz	22,86 Hz	0.06
HF	18,3 Hz	13,51 Hz	0.10
LF/HF	3,33	1,7	0.05
Turbulence gradient	1,25 ms/FR	28,40 ms/FR	0.001

## P70

### PARAGONE TRA RIPRODUCIBILITÀ DELLA NORADRENALINA PLASMATICA E DEL TRAFFICO NERVOSO SIMPATICO NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

Gino Seravalle (b), Fosca Quarti-Trevano (a), Francesca Arenare (a), Gianmaria Brambilla (a), Gianbattista Bolla (c), Marco Volpe (a), Guido Grassi (a,b,c), Giuseppe Mancina (a,b,c)

(a) Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza Milano, (b) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (c) Centro Interuniversitario di Fisiologia Clinica e Iperensione, Milano

**Background.** Numerosi studi hanno dimostrato, mediante l'impiego di tecniche dirette di valutazione del sistema nervoso simpatico [spillover regionale della noradrenalina (NA) e registrazione del traffico nervoso simpatico (TNS)], che lo scompenso cardiaco (SCC) è caratterizzato da un'ipertono adrenergico. Tuttavia, i risultati ottenuti a tal proposito nei pazienti con SCC di grado lieve-moderato, mediante l'impiego della NA plasmatica, marker di tono simpatico maggiormente disponibile e meno invasivo, non sono del tutto univoci.

**Scopo.** Scopo del presente studio è quello di confrontare la riproducibilità della NA plasmatica e del TNS nello scompenso cardiaco.

**Metodi.** In 13 maschi con SCC ad eziologia ischemica o idiopatica (età: 51.1±1.9 anni, media±SEM) appartenenti alla classe NYHA II e con valori di frazione di eiezione (FE) del ventricolo sinistro pari a 39.8±2.4%, abbiamo misurato, in due differenti sessioni, intervallate da un periodo di 1 settimana, le variabili antropometriche (indice di massa corporea e circonferenza addominale), la pressione arteriosa (PA, Finapres), la frequenza cardiaca (FC, ECG), i valori di NA plasmatica (HPLC) e di TNS

(microneurografia, nervo peroneale). In ciascuna sessione sono stati ottenuti 3 campioni di NA plasmatica, mentre la riproducibilità tra le sessioni è stata valutata considerando un singolo campione di NA o la media dei valori ottenuti in 2-3 campioni. La riproducibilità è stata confrontata con i dati ottenuti mediante tecnica microneurografica.

**Risultati.** La PA sisto-diastolica, la FC, il diametro telediastolico del ventricolo sinistro e la FE sono risultati stabili nell'intervallo di tempo tra le due sessioni sperimentali. Anche i valori di TNS sono risultati sovrapponibili nelle due sessioni sperimentali evidenziando una correlazione significativa tra i valori registrati a distanza di una settimana ( $r=0.89$ ,  $p<0.001$ ). Al contrario, i valori di NA plasmatica rilevati nelle due sessioni non correlavano tra loro quando valutati su un singolo campionamento ( $r=0.44$ ,  $p=NS$ ). L'impiego di campioni multipli ha consentito di ottenere un miglioramento della relazione, che ha raggiunto la significatività statistica solo quando sono stati inclusi i valori medi ottenuti nei 2 o 3 campionamenti esaminati ( $r=0.56$  e  $r=0.61$ ,  $p<0.04$  e  $p<0.02$  rispettivamente).

**Conclusioni.** I risultati forniti da questo studio evidenziano che nello SCC la registrazione del TNS presenta un'elevata riproducibilità tra sessioni. Essi inoltre dimostrano che un singolo campionamento di NA plasmatica non consente di ottenere una valutazione attendibile dell'ipertono adrenergico che caratterizza l'insufficienza cardiaca. L'impiego del campionamento multiplo permette, almeno in parte, di superare tale limite.

## P71

### DILATAZIONE FLUSSO MEDIATA NORMALIZZATA PER LO "SHEAR RATE" DI PICCO NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO SINTOMATICO: UN NUOVO PARAMETRO PROGNOSTICO DALLO STUDIO DELLA DISFUNZIONE ENDOTELIALE

Franco Tarro Genta (a), Francesca Bertolin (a), Massimo Tidu (a), Enzo Bosimini (a)

(a) Fondazione Salvatore Maugeri I.R.C.C.S Casa di Cura Major - Torino

**Introduzione.** Una ridotta dilatazione flusso mediata (FMD) misurata con ecodoppler brachiale al test d'iperemia reattiva rappresenta un fattore prognostico indipendente nei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Recenti studi di fisiologia vascolare sottolineano che la FMD dipende non solo dalla funzionalità dell'endotelio ma anche dall'entità dello stimolo applicato all'arteria brachiale, quantificabile con la misura dello "shear rate" (SR = velocità media/diametro basale dell'arteria) un adeguato surrogato del più complesso "shear stress" (= SR x viscosità). Abbiamo supposto che normalizzare l'FMD misurato per lo SR di picco possa fornire una misura fisiologicamente più corretta per indagare la disfunzione endoteliale e ne abbiamo valutato l'eventuale potere prognostico in una popolazione di pazienti con scompenso cardiaco sintomatico.

**Metodi.** In 63 pazienti con scompenso cardiaco [età 67±9.5, 49 maschi, 23 classe New York Heart Association (NYHA) II, 33 classe NYHA III, 7 classe NYHA IV, Frazione di Eiezione 30±7%] e 5 controlli sani di pari età e sesso sottoposti ad ecodoppler dell'arteria brachiale sono stati calcolati FMD [= (diametro di arteria brachiale 60 secondi dopo rilascio della cuffia di sfigmomanometro - diametro basale di arteria brachiale)/diametro basale di arteria brachiale] x 100, SR di picco [= (velocità media di arteria brachiale 15 secondi dopo rilascio della cuffia di sfigmomanometro - velocità media basale di arteria brachiale)/diametro basale di arteria] espresso in  $s^{-1}$ . FMD normalizzato (nFMD) [= FMD/SR di picco] e dilatazione nitroglicerina mediata (NMD) [= (diametro di arteria brachiale 3 minuti dopo 0.30mg di Nitroglicerina sublinguale - diametro dell'arteria brachiale prima di somministrazione della Nitroglicerina)/diametro di arteria brachiale prima della somministrazione di Nitroglicerina] x 100.

L'End point era costituito dall'occorrenza ad 1 anno di morte o trapianto di cuore o impianto definitivo di sistema di assistenza ventricolare sx (LVAS).

**Risultati.** Rispetto ai controlli sani FMD e nFMD risultarono significativamente ridotti ( $p<0.01$ ) nei pazienti con scompenso cardiaco a differenza dei valori di NMD. Al follow-up 18 pazienti (29%) raggiunsero l'end point combinato (12 decessi, 5 trapianti cardiaci, 1 LVAS). All'analisi univariata, frazione di eiezione, FMD e nFMD erano significativamente correlati ( $p<0.01$ ) all'End Point; all'analisi multivariata solo nFMD conservava il potere predittivo ( $p<0.01$ ). Dall'analisi ROC un valore di nFMD  $\leq 0.0057$  discriminava la comparsa dell'End Point con una sensibilità del 94% e una specificità dell'82%; all'analisi di Kaplan-Meier la sopravvivenza nei pazienti con nFMD  $>0.0057$  risultava significativamente superiore ( $p<0.01$ ) dei pazienti con valori di nFMD  $\leq 0.0057$ .

**Conclusioni.** Normalizzare i valori di FMD per il valore di picco di SR può rappresentare un nuovo e più fisiologico parametro per valutare e la disfunzione endoteliale. Valori ridotti di nFMD ( $\leq 0.0057$ ) rappresentano un fattore predittivo indipendente di eventi avversi maggiori (morte o trapianto cardiaco o impianto di LVAS) nei pazienti affetti da scompenso cardiaco sintomatico.

## P72

### UTILITÀ DEL MONITORAGGIO EMOdinamico NON INVASIVO CON IMPEDENZIMETRIA TRANSTORACICA NELLA VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI ACUTI DEL LEVOSIMENDAN IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO AVANZATO

Gabriella Malfatto (a), Paola Cuocco (a), Alessandra Villani (a), Giovanna Branzi (a), Camilla Facchini (a), Francesco Della Rosa (a), Mario Facchini (a), Gianfranco Parati (a,b)

(a) Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS,

(b) Dipartimento di Medicina Clinica, Prevenzione e Biotechnologie Sanitarie, Università Milano-Bicocca

**Premesse.** L'insufficienza cardiaca cronica avanzata (advanced chronic heart failure = ACHF) presenta frequenti ospedalizzazioni e spesso

richiede terapia con farmaci inotropi o vasodilatatori. La titolazione e l'ottimizzazione di tali farmaci si ottiene con l'analisi di parametri derivati dallo studio emodinamico destro, procedura invasiva, costosa e non esente da rischio. Tra i metodi non invasivi di valutazione emodinamica, è stato suggerito l'impiego dell'impedenziometria transtoracica (TEB). Scopo dello studio è valutare l'utilità di TEB nel monitorare lo stato emodinamico dei pazienti (pz) prima, durante e dopo l'infusione dell'inodilatatore Levosimendan.

**Metodi.** Abbiamo valutato finora 20 pz con cardiomiopatia dilatativa (ischemica nel 55% dei pz) e disfunzione sistolica [frazione di eiezione ventricolare sinistra (FE) <35%, età 70±7 anni; classe NYHA III-IV], che si presentavano con un quadro di ACHF instabilizzata: i pz erano sottoposti a monitoraggio TEB (CardioDynamics, BioZ.com), ad esame ecocardiografico per la determinazione della funzione sistolica e diastolica [FE, e tempo di decelerazione del flusso transmitralico (DT)] e a determinazione dei livelli plasmatici di Brain Natriuretic Peptide (BNP) immediatamente prima e dopo la fine dell'infusione di Levosimendan (LEVO: 2 to 4 mcg/Kg/min in 12-24 ore, dose massima totale 12.5 mg). In 8 pz, il monitoraggio TEB era associato a monitoraggio emodinamico (catetere di Swan-Ganz) per l'intera infusione; le variabili considerate erano stroke volume (SV), indice cardiaco (IC), resistenze periferiche (RES), indice di accelerazione (ACI) e contenuto fluido toracico (CFT).

**Risultati.** In condizioni basali, i pz mostravano un quadro emodinamico compromesso (elevate RES, basso IC, elevato CFT). I dati TEB ed invasivi misurati contemporaneamente in basale erano significativamente correlati (R>0.90, p<0.001). Il monitoraggio emodinamico durante infusione di LEVO ha mostrato riduzione di RES, aumento concomitante di SV, IC e ACI, riduzione di CFT, assenza di variazioni nella pressione sistolica. Dopo LEVO, si è rilevato un miglioramento nelle condizioni emodinamiche, nella funzione sistolica e diastolica ed una riduzione dei livelli di BNP (cf. Tabella).

	RES (dynes/cm <sup>2</sup> )	CFT (l/KOhm <sup>1</sup> )	SV (ml)	IC (L/min/m <sup>2</sup> )	ACI (dl/s <sup>2</sup> )	FE (%)	DT (ms)	BNP (pg/ml)
Prima di LEVO	1622±498	44.9±9.7	49±13	2.1±0.2	57.3±18.5	26±5	111±20	1103±442
Dopo LEVO	1202±491*	40.7±5.5*	59±18*	2.6±0.3*	72.3±23.5*	31±6*	158±40*	410±110*

\* p<0.05 tra prima e dopo LEVO.

**Conclusioni.** Questi dati preliminari dimostrano l'affidabilità di TEB come approccio alternativo all'emodinamica invasiva nei pz con ACHF durante l'infusione di farmaci inodilatatori. Tale metodica potrebbe essere impiegata nell'ambito di un Day Hospital dedicato per monitorizzare l'effetto di terapie infusionali o dell'ultrafiltrazione.

## P73

### FIRST LINE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DECOMPENSATED HEART FAILURE AND NYHA CLASS III: SAFETY AND FEASIBILITY OF LEVOSIMENDAN TREATMENT STRATEGY

Alberto Conti (a), Fabio Luise (a), Federico Moroni (a), Beatrice Del Taglia (a), Antonio Mancini (a), Filippo Pieralli (a), Alberto Camaiti (a), Simone Vanni (a), Stefano Grifoni (a), Carlo Nozzoli (a)  
(a) Chest Pain Unit and Emergency Medicine

**Background.** The calcium sensitizer Levosimendan improved outcome in patients (pts) with decompensated heart failure (HF) (evidence-based IIa/B). However, its use only in acute care units limits eventually the documented benefit.

**Methods.** Consecutive pts with HF and NYHA class IV° managed in an emergency medicine observation unit (EM-unit) were enrolled. Those refractory to 24 hrs standard therapy including adrenergic inotropes received 24 hrs Levosimendan infusion (0.1 microg/kg/min). Clinical, biochemical, and echocardiographic (echo) variables were detected at baseline and after 4, 12, and 24 hrs. Primary end-point was a composite of death and re-hospitalization. Secondary end-points were: pulmonary congestion, plasma level of natriuretic peptide (NT-pro-BNP), hourly diuresis, and patient's subjective clinical improvement (subjective symptoms score scale, from 1 up to 5, including malaise, diaphoresis, dizziness, dyspnoea, insomnia).

**Results.** Out of 32 pts enrolled (mean age 77.3±9.8 year), 22 had ischemic cause of HF. Out of standard therapy, 14 patients received Carvedilol, and 2 pts non invasive mechanical ventilation. Baseline characteristics were as follows: mean echo ejection fraction (EF) 28±12(%), right atrium/ventricular gradient 38±10 mmHg, NT-pro-BNP 19.312±22.090 ng/ml, and Killip class 2.3±0.5. Hourly diuresis was 90±77 ml/hour, and mean serum creatinine 2.3±1.2 mg/ml. Hourly diuresis improved at 4 hrs (173±122 ml) and at 24 hrs (135±80 ml) versus baseline (90±77 ml/h) p<.05; serum level of NT-pro-BNP was 16.187±20.625 ng/ml at 24 hrs versus 19.312±22.090 at baseline, p<.05, furtherly decreased at 72-hrs (6.903±4.608 ng/ml). Mean Killip class at 24 hrs was 1.4±0.6 vs 2.3±0.5 at baseline, p<.05. EF did not show any substantial improvement (29±10%); however mean right atrium/ventricular gradient markedly decreased down to 32±9 mmHg from 38±10 at baseline, p<.01. Finally, subjective clinical improvement was documented (post treatment score 4.1 vs baseline 2.2, p<.01). No substantial variation of mean blood pressure was observed from baseline (83.66 mmHg), heart rate slightly increase from 91±10 beat/min up to 96±15 beat/min. Three pts had paroxysmal atrial fibrillation, and 2 pts experienced hypotension leading to reduction of Levosimendan infusion. At 1-month follow-up mortality was 22% (7 pts; 15% during in-hospital stay), and re-hospitalization occurred in 12% (4 pts).

**Conclusions.** In pts with HF managed in an EM-unit, Levosimendan improved clinical data including diuresis, and serum level of NT-pro-BNP. Such a treatment strategy is feasible and appealing in a public health environment.

## P74

### PREDITTORI DI EVENTI MAGGIORI IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO E PATOLOGIE CONCOMITANTI

Giovanni Maria Boffa (a), Patrizia Della Valentina (c), Piergiuseppe Piovesana (b), Silvia Iovino (a), Carlo Zanella (c), Corrado Bertolo (b), Francesco Tona (a)

(a) Divisione di cardiologia, Università di Padova, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale di Camposampiero, (c) Divisione di cardiologia, Ospedale Civile di Mestre

**Premessa.** Nei pazienti con scompenso cardiaco sono frequentemente presenti insufficienza renale ed iponatriemia, anemia, insufficienza epatica, ed iperuricemia. I parametri di laboratorio correlati con tali eventi patologici sono stati proposti come indici prognostici.

**Scopo.** Valutare il valore prognostico indipendente di alcuni parametri di laboratorio determinati routinariamente nella pratica clinica

**Metodi.** Sono stati studiati prospetticamente 112 pazienti (età media 65±13 anni, 71% maschi), ricoverati presso tre Divisioni di Cardiologia del Nord-Est tra settembre 2005 ed agosto 2006 con diagnosi di scompenso cardiaco cronico e frazione di eiezione ventricolare sinistra <45%. 6,3% erano in classe NYHA I, 27,7% in II, il 46,4% in III e 19,6% in IV; la frazione d'eiezione ventricolare sinistra media era di 31±8%. Abbiamo preso in esame i seguenti parametri di laboratorio: creatinemia, azotemia, sodiemia, emoglobinememia, bilirubinemia, fosfatasi alcalina, gamma glutamil-transferasi, uricemia. Oltre ai parametri di laboratorio, sono stati considerati: età, sesso, classe NYHA, pressione arteriosa sistolica e diastolica, presenza di segni di ritenzione idrica, patologia di base, indice di massa corporea, ritmo, presenza di defibrillatore impiantabile, frazione d'eiezione e volume telediastolico del ventricolo sinistro, entità dell'insufficienza mitralica. Il follow-up medio è stato di 13,8±5,9 mesi. Abbiamo considerato eventi maggiori la morte, il trapianto cardiaco o una nuova ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

**Risultati.** Gli eventi sono stati: 18 morti, 7 trapianti e 32 re-ospedalizzazioni. A 12 mesi la sopravvivenza è risultata del 75%. All'analisi univariata di Cox sono risultati predittivi: indice di massa corporea (p<0,05), pressione arteriosa sistolica (p<0.0001) e diastolica, (p<0.0001), l'entità dell'insufficienza mitralica (p<0.0001), la presenza di defibrillatore impiantabile (p<0.01), l'emoglobinememia (p<0.01), natremia (p<0.01), fosfatasi alcalina (p<0.05). All'analisi multivariata di Cox sono risultati fattori predittivi indipendenti: la pressione arteriosa diastolica (p<0.0001; RR=1.06, 95% IC=1.03-1.09), la frazione d'eiezione ventricolare sinistra (p<0.01; RR=1.05, 95% IC=1.01-1.09), l'entità dell'insufficienza mitralica (p<0.01), l'emoglobinememia (p<0.05; RR=1.02, 95% IC=1.003-1.04).

**Conclusione.** Oltre ad alcuni parametri funzionali, la concomitante presenza di bassi valori di emoglobina è risultata essere fattore prognostico indipendente di eventi maggiori in pazienti con scompenso cardiaco cronico.

## P75

### ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF OUTPATIENTS AFFECTED BY RHEUMATOID ARTHRITIS

Enrico Vizzardi (a), Ilaria Cavazzana (b), Franco Franceschini (b), Gregoriana Zanini (a), Antonio D'Aloia (a), Ermanna Chiari (a), Livio Dei Cas (a)

(a) Cardiologia Università degli Studi di Brescia, (b) Immunologia Università degli Studi di Brescia

Rheumatoid arthritis (RA) is associated with increased mortality and morbidity due to accelerated atherosclerosis. RA has many cardiovascular manifestations including vasculitis, valvular heart lesions, diastolic dysfunction and heart failure associated to left ventricular dysfunction.

The aim of this study was to assess the prevalence of diastolic and systolic dysfunction of the left ventricle (LV) and of the right ventricle (RV) in outpatients with RA.

The study included 93 ambulatory patients (72 females, and 21 males) with RA. Echocardiographic and Doppler studies (including tissue Doppler study) were conducted in all patients with RA. All patients were given anti-TNF alpha drugs.

The mean age of the 93 patients was 60±4 years, 51% of patients had blood hypertension, 27% dyslipidemia, 10% smoke, 6% coronary artery disease, 2% diabetes mellitus, 26% familial history for cardiovascular disease. In the total population 77% had diastolic dysfunction, 2% atrial fibrillation, 6% mitral prolapse, 21% aortic valve insufficiency.

The study shows a higher prevalence of heart failure among RA patients. In 13.9% there was left ventricular systolic dysfunction (left ventricular ejection fraction 34.6±7.8) while in 1% there was a dilatation and dysfunction of right ventricle.

We found significant difference between patients with RA with and without left ventricular systolic dysfunction in term of right ventricular echocardiographic parameters (TAPSE, PAP and right MPI and degree of tricuspidal insufficiency), dimension of left atrium, degree of mitral insufficiency and C-reactive protein values.

There were significant differences between patients with RA without clinically evident heart disease and the others, in particular about the left ventricular diastolic function. In patients with RA without clinically evident

cardiovascular disease or high blood pressure, the left ventricular diastolic function is reduced. In this subgroup (45 patients) the 75% had diastolic dysfunction (33 abnormal relaxation/1 restrictive pattern). LV diastolic function had any correlation with the duration or age at onset symptoms of RA and there were any correlation between inflammatory and functional disease parameters and variables of diastolic function. Our study show a high prevalence of left ventricular dysfunction in a population of outpatients affected by rheumatoid arthritis and a high prevalence of diastolic dysfunction in patients RA without clinically evident heart disease.

**P76**  
**PROGNOSTIC ROLE OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM IN CHRONIC HEART FAILURE OUTPATIENTS**

Raffaella Catanzaro (a), Massimo Iacoviello (a), Pietro Guida (a), Edoardo Guastamacchia (b), Vincenzo Triggiani (b), Cinzia Forleo (a), Mariangela Cicala (a), Marco Basile (a), Sandro Sorrentino (a), Stefano Favale (a)

(a) Cardiology Unit, University of Bari, Bari, Italy, (b) Unit of Endocrinology and Metabolic Diseases, University of Bari, Bari, Italy

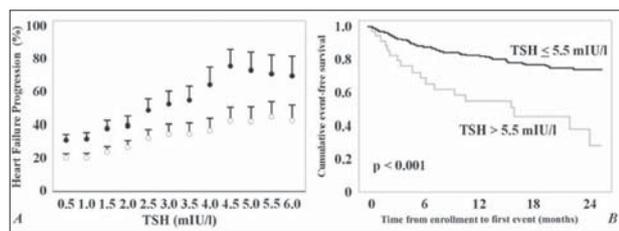
**Background.** It has been suggested that the presence of low thyroid hormones could be associated to an increased mortality in patients with cardiovascular disease.

**Aim of the study.** To evaluate the prognostic role of thyroid function deficiency in patients with chronic heart failure (CHF).

**Methods.** We enrolled 338 consecutive outpatients (77% males, 64±13 years) with CHF, in stable clinical conditions and in conventional therapy. All patients underwent a medical visit, ECG and an echocardiogram. Blood samples were drawn to assess renal function, Na+, Haemoglobin, NT-proBNP, fT3, fT4 and TSH assessment. Patients with hyperthyroidism were excluded. The subjects were followed up as outpatients in our heart failure clinic for at least 3 months. The evaluated clinical endpoint was the progression of heart failure, defined as death, urgent heart transplantation or hospitalisation due to heart failure worsening

**Results.** During follow-up (15±8 months), heart failure progression occurred in 79 patients (among these 18 died for heart failure after hospitalization and 6 were transplanted). At univariate regression analysis TSH (p<0.0001), fT3 (p<0.0001), fT4 (p=0.016) and fT3/fT4 (p<0.0001) were associated to heart failure progression. At multivariate analysis only TSH among thyroid parameter remain associated with prognosis (p=0.001). With increasing TSH values (Figure A), a progressive risk of heart failure events was observed. In particular, the highest 2-year probability of events (76±8%) was observed in correspondence of a TSH value of 4.5 mIU/l. In particular, subclinical hypothyroidism (TSH >5.5 mIU/l) was significantly associated to the events (Figure B) also after correction for all predictors at univariate analysis (HR: 2.13; CI95%: 1.16-3.55; p=0.014).

**Conclusions.** In CHF patients high TSH levels were independently associated to heart failure progression, thus strengthening the need of prospective studies aimed to better clarify the most appropriate therapeutical approach to use in case of subclinical hypothyroidism in these patients.



**P77**  
**ANALYSIS OF APOPTOSIS IN THE RIGHT VENTRICLE AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION OF THE LEFT VENTRICULAR WALL**

Rossana Bussani (a), Gianfranco Sinagra (a), Stefano Toldo (b, c), Alberto Pivetta (a), Marco Merlo (a), Nicholas H. Hoke (b), Elena Barresi (a), Fadi N. Salloum (b), Furio Silvestri (a), George W. Vetrovec (b), Rakesh C. Kukreja (b), Alfonso Baldi (d), Antonio Abbate (b, c) (a) University of Trieste, Italy, (b) Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, (c) Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy, (d) Second University of Naples, Italy

**Background.** Cardiac remodeling after acute myocardial infarction (AMI) is characterised by molecular and cellular mechanisms involving both left (LV) and right ventricular (RV) walls. Cardiomyocyte apoptosis in the peri-infarct and remote LV myocardium plays a central role in cardiac remodeling. Whether apoptosis also occurs in the right ventricle of patients with ischemic heart disease has not been investigated. Aim of the current study was to investigate the presence of cardiomyocyte apoptosis in the right ventricle in patients with AMI.

**Methods.** We assessed the number of apoptotic cardiomyocytes by multiple samplings in the LV and RV walls of 12 patients selected at autopsy who died 4 to 42 days after AMI. Five patients without cardiac disease were also selected at autopsy as controls. Apoptotic rates were calculated from the number of cardiomyocytes showing double positive staining for in situ

end-labeling of DNA fragmentation – TUNEL – and for activated caspase-3. Potentially false positive results (DNA synthesis and RNA splicing) were excluded from the cell counts.

**Results.** The apoptotic rate in the RV in patients with AMI was significantly higher than in control hearts (0.8% [0.3-1.0] vs 0.01% [0.01-0.03], P<0.001). RV apoptosis was significantly correlated with parameters of global adverse remodeling such as cardiac diameter-to-LV free wall thickness (R=+0.57, P=0.050). RV apoptosis was significantly higher in 5 cases (42%) with infarct involving the ventricular septum and an adjacent small area of the RV walls (1.0% [0.8-2.2] vs 0.5% [0.2-1.0], P=0.048; P<0.001 vs controls). The association between apoptotic rate in RV and cardiac remodeling was apparent even after exclusion of cases with RV AMI involvement (R=+0.82, P=0.023 for diameter-to-LV wall thickness ratio; and R=-0.91, P=0.002 for RV free wall thickness).

**Conclusions.** Patients with cardiac remodeling after AMI have a significant increase in RV apoptosis even when ischemic involvement of the RV wall is not apparent.

**P78**  
**THE PROGNOSTIC VALUE OF THE INCREASE IN HEART RATE DURING THE FIRST MINUTE OF PROGRESSIVE EXERCISE TESTING IN PATIENTS WITH HEART FAILURE**

Marco Vicenzi (a), Jonathan Myers (b), Mary Ann Peberdy (d), Daniel Bensimhon (c), Paul Chase (c), Sherry Pinkstaff (d), Ross Arena (d), Marco Guazzi (a)

(a) Unità Cardiopolmonare, Divisione di Cardiologia, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano, (b) VA Palo Alto Health Care System, (c) LeBauer Cardiovascular Research Foundation, (d) Virginia Commonwealth University

**Background.** The increase in heart rate during the first minute of a progressive exercise test (HR<sub>1</sub>) has been shown to be prognostically significant in a large cohort at risk for or diagnosed with cardiovascular disease. This issue, however, has not been specifically investigated in patients diagnosed with heart failure (HF). The purpose of the present investigation is to examine the prognostic value of HR<sub>1</sub> in a larger HF cohort.

**Methods.** Three-hundred and ninety two subjects diagnosed with HF (207 ischemic/185 non-ischemic, 279 male/113 female, age: 57.2 ±13.2 years, ejection fraction: 33.4 ±12.5) underwent cardiopulmonary exercise testing using a conservative ramping protocol. Two-hundred and thirty three subjects were prescribed a beta-blocking agent at the time of the exercise test. The difference between resting HR and HR after the first minute of exercise was defined as HR<sub>1</sub>. Ventilatory efficiency (VE/VCO<sub>2</sub> slope), the presence of oscillatory ventilation (EOV) and peak oxygen consumption (VO<sub>2</sub>) were also determined. Subjects were tracked for major cardiac events following exercise testing.

**Results.** There were 93 major cardiac events (82 deaths, 8 heart transplants, 3 left ventricular assist device implantations) during the 24.5 ±21.2 month tracking period (annual event rate: 10.5%). A HR<sub>1</sub> threshold of ≤/≥13 beats per minute was a significant univariate predictor of adverse events in the overall group (Hazard ratio: 6.5, 95% CI: 3.6-11.4, p<0.001) as well as the subgroup of subjects receiving a beta-blocking agent (Hazard ratio: 4.0, 95% CI: 1.9-8.1, p<0.001). Moreover, in a multivariate analysis, HR<sub>1</sub> (≤/≥13, Chi-square: 53.5, p<0.001), the VE/VCO<sub>2</sub> slope (≤/≥34, Residual chi-square: 18.0, p<0.001) and EOV (yes/no, Residual chi-square: 7.3, p<0.007) were all significant predictors of major cardiac events while peak VO<sub>2</sub> (≤/≥14 mlO<sub>2</sub>·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>, Residual chi-square: 0.42, p=0.52) was not.

**Discussion.** Others have postulated that a greater HR<sub>1</sub> reflects a more rapid withdrawal of parasympathetic stimulus during exercise and a higher vagal tone at rest. These results demonstrate HR<sub>1</sub> during a progressive exercise test is prognostically valuable in patients with HF. Additionally, HR<sub>1</sub> appears to add prognostic information to other exercise testing variables. Consideration of HR<sub>1</sub> for prognostic purposes may therefore be warranted in patients with HF during both submaximal and maximal exercise assessments.

**Iperensione arteriosa**

**P79**  
**BNP IN PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOPATIA IPERTENSIVA: CORRELAZIONE CON LA MORFOLOGIA VENTRICOLARE SINISTRA E GLI INDICI DI FUNZIONE DIASTOLICA**

Alberto Palazzuoli (a), Sergio Mondillo (b), Maurizio Galderisi (c), Maddalena Gallotta (b), Tommaso Spinelli (b), Anna Calabrò (a), Maria Stella Campagna (a), Ranuccio Nuti (a) (a) Dipartimento di Medicina Interna e Malattie Metaboliche Sezione di Cardiologia, Siena, (b) Scuola di Specializzazione di Cardiologia Università di Siena, (c) Dipartimento di medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II Napoli, Italia

**Background.** Sebbene numerosi studi dimostrino che il BNP appare aumentato in paz con scompenso diastolico e ipertrofia ventricolare sx, esistono pochi dati riguardanti l'utilità del dosaggio del BNP nello screening dei pazienti affetti da ipertensione arteriosa ed ipertrofia ventricolare sx (LVH) e in particolare se i livelli dell'ormone sono elevati in relazione alla LVH o alla presenza di disfunzione diastolica.

**Scopo dello studio.** Lo scopo dello studio è stato la valutazione dei livelli di BNP in relazione all'aumentare della massa ventricolare sx in una popolazione di soggetti ipertesi senza segni e sintomi di scompenso cardiaco. Successivamente abbiamo valutato la eventuale correlazione tra i livelli dell'ormone e gli indici doppler e TDI di funzione diastolica.

**Metodi.** Abbiamo studiato 65 soggetti affetti da ipertensione arteriosa di grado lieve e moderato valutando massa ventricolare e tipologia di LVH, indici di performance sistolica ( frazione d'accorciamento, frazione d'eriezione, accorciamento medio-parietale, e gli indici di funzione diastolica tramite lo studio del flusso trans mitralico ( onda E, A, DT, IVRT) e il rapporto E/e' al TDI. In tutti i soggetti è stato eseguito il dosaggio del BNP entro 15 gg dall'esame ecocardiografico.

**Risultati.** I nostri dati hanno mostrato un significativo aumento dei livelli di BNP nei paz con LVH conclamata (125 gr/m<sup>2</sup> negli uomini 110 gr/m<sup>2</sup> nelle donne) : 39.5± 18,2 vs 64,4±25,2 pg/ml p<0.01); nessuna differenza è stata evidenziata nei 2 gruppi per quanto riguarda gli indici di funzione sistolica. I paz con alterazione della funz diastolica ( ) evidenziavano livelli del peptide più elevati (72.5±33 vs 34.8±21 pg/ml p<0.01). Di tutti i parametri doppler considerati i valori che meglio correlavano con i livelli di BNP si sono dimostrati rispettivamente DT > 220msec (r=0.54) E/e' > 15 (r=0.61).

**Conclusioni.** Nell'ambito della nostra popolazione livelli più elevati di BNP hanno dimostrato di identificare i pazienti affetti da LVH e coloro che presentano una disfunzione diastolica in assenza di segni e sintomi di scompenso. Tali risultati andranno confermati in un campione di popolazione più ampio.

## P80

### RELATION BETWEEN LEFT VENTRICULAR MECHANICAL DYSSYNCHRONY ASSESSED WITH 3D REAL TIME ECHOCARDIOGRAPHY AND LONGITUDINAL DYSSYNCHRONY AT TISSUE DOPPLER IN DILATED CARDIOMYOPATHY AND CONTROLS

Eugenia De Marco (a), Rosaria Natali (a), Francesca A. Gabrielli (a), Barbara Garramone (a), Marzia Lotrionte (a), Marinica Savino (a), Gianluca Comerici (a), Pietro Santarelli (a), Francesco Loperfido (a)

(a) Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Background.** Left ventricular mechanical dyssynchrony (LVMD) is a therapeutic target in resynchronization therapy. Real time 3D Echocardiography (RT3DE) and tissue Doppler imaging (TDI) are alternative modality for assessment of intraventricular dyssynchrony. RT3DE provides qualitative and quantitative assessment of LVMD by measuring the Systolic Dyssynchrony Index (SDI). TDI allows to evaluate longitudinal dyssynchrony (LD). No data exist on correlation between RT3DE and Color Tissue Doppler Imaging.

**Aim:** To investigate in patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and controls the correlation between LVMD expressed as SDI at RT3DE and longitudinal dyssynchrony assessed by Color Tissue Doppler Imaging.

**Methods.** 50 consecutive pts, 30 pts with idiopathic or ischaemic dilated cardiomyopathy, mean age 71±9, and 20 controls with normal LV function, mean age 63±12 underwent RT3DE and TDI. RT3DE scanning was performed using the Philips ie 33 and analyzed offline with QLAB to produce time-volume curves. SDI was derived from the dispersion of time to minimum regional volume for all 16 segments. Longitudinal Dyssynchrony by TDI was determined as delay between peak systolic velocities from septal to lateral wall, (SLD). Significant dyssynchrony was defined as SLD >65 msec, according to literature.

**Results.** LVMD as SDI was found to correlate with SLD at TDI in both patients with dilated cardiomyopathy (r=0.68, p= 0.001) and controls (r=0.60, p<0.01). There was a negative correlation between EF and the SDI in all patients (p<0.01, r= -0.65, n= 50), in patients with dilated cardiomyopathy (p<0.05, r=-0.58, n=30), and controls (p<0.01, r=-0.74, n=20). The SDI was significantly higher in pts with dilated cardiomyopathy compared to controls (9%±7 vs 1.2%±0.6 p<0.0001). SLD at TDI was significantly higher in pts with dilated cardiomyopathy compared to controls (64±30 vs 19%±13, p<0.001). A value of SDI of 8.6% identified pts with SLD>65 msec (sens 100%, spec 90%, PPV 82%, NPV 100%, p<0.001).

**Conclusions.** Our findings show the correlation between LVMD expressed as SDI at RT3DE and Longitudinal Dyssynchrony at TDI. TDI have technical limitations, like signal noise and ambiguous time-velocity curves. RT3DE takes all myocardial segments into account by examining the effect of radial, circumferential, and longitudinal contraction. Analysis of LVMD at RT3DE may be more reliable, feasible and reproducible method to quantify LVMD.

## P81

### IL DIAMETRO ANTERO-POSTERIORE DELL'ATRIO SINISTRO NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA NON COMPLICATA: UNA MISURA DA RIVALUTARE

Pasquale Innelli (a), Maurizio Galderisi (a), Roberta Esposito (a), Marinella Olibet (a), Vincenzo Schiano Lomoriello (a), Rosa Raia (a), Giovanni de Simone (a), Oreste de Divitiis (a)

(a) Cardioangiologia con UTIC, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II

**Background.** Le più recenti linee-guida delle Società Americana ed Europea di Ecocardiografia pongono in risalto la necessità di fornire una stima delle dimensioni dell'atrio sinistro (AS) mediante il calcolo dei volumi atriali in bidimensionale. Studi epidemiologici su larga scala hanno, dimostrato, d'altra parte, il ruolo prognostico del semplice diametro antero-posteriore (DAP) dell'AS misurato nella sezione parasternale. Nel presente studio abbiamo testato il DAP dell'AS in relazione alle varie misure di geometria e funzione atriale sinistra in una popolazione composta da soggetti normotesi ed ipertesi.

**Metodi.** Dopo avere escluso pazienti con vizi valvolari, cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco manifesto, cardiomiopatie e fibrillazione atriale, 125 normotesi e 45 ipertesi (prevalenza di ipertrofia ventricolare

sinistra [indice di massa ventricolare sinistra >50 g/m<sup>2</sup>] = 31.1%), mai trattati farmacologicamente, sono stati sottoposti ad eco-Doppler cardiaco completo. E' stato anche eseguito Tissue Doppler pulsato dell'anello mitralico laterale e settale, atto alla stima delle velocità miocardiche protodiastolica (Em) ed atriale (Am). Il rapporto tra la velocità E transmitralica e la media di Em (Em settale + Em laterale/2) (= rapporto E/Em) è stato calcolato come indice delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro. Il DAP dell'AS è stato misurato nella sezione parasternale asse-lungo, in base ai criteri dell'American Society of Echocardiography. In accordo ai "cut-off points" di dilatazione dell'AS del Framingham Heart Study, la popolazione è stata suddivisa in 2 gruppi: 93 soggetti con AS normale e 77 soggetti con AS dilatato (DAP > 38 mm nelle donne e > 40 mm negli uomini).

**Risultati.** I soggetti con dilatazione dell'AS hanno evidenziato rispetto al gruppo di controllo: incremento del volume atriale telesistolico (40.5±11.8 versus 29.9±10.1 ml), del diametro longitudinale e di quello trasverso dell'AS in 2D (tutti p<0.0001), dell'ampiezza (p<0.01) e della durata (p<0.0001) della velocità transmitralica atriale (A), della frazione atriale riempimento (FAR = integrale velocità-tempo di A / integrale velocità-tempo della diastole totale x 100), dell'ampiezza delle velocità Am settale (p<0.0001) e Am laterale (p<0.002) misurate con Tissue Doppler. Nella popolazione totale il DAP dell'AS ha mostrato correlazioni significative con il volume atriale (r = 0.57), il diametro trasverso (r = 0.61) e quello longitudinale (r = 0.38) dell'AS misurati in 2D (tutti p<0.0001), con ampiezza e durata della A transmitralica (r = 0.16, p=0.03 e r = 0.36, p<0.36, p<0.0001), con la FAR (r = 0.25, p<0.002), con la Em settale e laterale (rispettivamente r = 0.33, p<0.0001 e r = 0.17, p<0.02) e con il rapporto E/Em (r = 0.16, p<0.05). Tutte le correlazioni sono rimaste significative dopo correzione per pressione arteriosa diastolica, indice di massa corporea ed indice di massa ventricolare sinistra.

**Conclusioni.** Il nostro studio pone in evidenza il valore clinico del semplice diametro antero-posteriore dell'atrio sinistro in soggetti normotesi ed in pazienti ipertesi non complicati. Il diametro antero-posteriore dell'atrio sinistro rappresenta un buon indice della geometria atriale ed un predittore accurato della funzione atriale sinistra, mentre il suo rapporto con le pressioni di riempimento ventricolare appare più tenue. In relazione alla semplicità e fattibilità della sua misura, la stima del diametro atriale necessita di una attenta rivalutazione ai fini sia di ricerca che clinici nell'ipertensione arteriosa non complicata.

## P82

### EVALUATION OF RETINAL ABNORMALITIES IN 700 HYPERTENSIVES: QUALITATIVE FUNDOSCOPY VERSUS CENTRAL RETINAL ARTERY RESISTIVE INDEX AS INDICATORS OF TARGET ORGAN DAMAGE

Francesco Natale (a), Lucia Scotto di Vetta (a), Rosa Mocerino (a), Guido Tassinario (a), Carmine Siniscalchi (a), Paolo Calabrò (a), Giovanni Maria Di Marco (a), Luigi Aronni (a), Maria Crendino (a), Michele Adolfo Tedesco (a), Raffaele Calabrò (a)

(a) Cattedra di Cardiologia, Seconda Università di Napoli

The usefulness of fundoscopic examination to assess target organ damage (TOD) in hypertensive patients is limited / ESC-ESH 2007).

We compared qualitative funduscopy versus central retinal artery resistive index (CRARI) as indicators of TOD in 700 patients with grade I-II essential hypertension. Their correlation with left ventricular mass, carotid structural changes, and diastolic function were examined. The population was first sorted by retinopathy (group A grade I; group B grade II) and then, by CRARI <70 or >70. All patients underwent: carotid ultrasonography, echocardiography, diastolic function, CRARI, fundus oculi.

**Results.** Patients divided by retinopathy showed no statistical differences between the two groups. Subjects with high CRARI were older, had higher systolic and pulse pressure, more years of hypertension, increased LVMI, carotid IMT, and diastolic parameters compared to those with low CRARI (p<0.001). A high positive correlation was found between CRARI and age (r= 0.59, p<0.0001), pulse pressure (r=0.47, p<0.0001), carotid IMT (r= 0.44, p<0.0001), SBP (r= 0.35, p<0.0001), duration of hypertension (r= 0.33, p<0.0001). Furthermore, CRARI was negatively correlated with diastolic parameters (E/A: r= -0.29, Em/Am: r= -0.32, p<0.0001). A low positive correlation was found between CRARI and E-wave deceleration time (r= 0.17, p=0.0002) and a low negative correlation with DBP (r= -0.13, p=0.002). Stepwise forward regression analysis was performed with CRARI as a dependent variable and with age, SBP, DBP, PP, Carotid IMT, LVMI, E-wave deceleration time, E/A and Em/Am ratios as independent variables.

**Conclusion.** Our findings indicate that CRARI is more reliable than traditional funduscopy to evaluate hypertension-induced organ damage and should be used to measure global cardiovascular risk for tailored therapy.

## P83

### NO ASSOCIATION OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR-BETA-1 POLYMORPHISMS WITH MICROALBUMINURIA IN ESSENTIAL HYPERTENSION

Giulia Dell'Omo (a), Giuseppe Penno (b), Daniela Lucchesi (b), Laura Pucci (b), Stefano Del Prato (b), Mario Mariani (a), Roberto Pedrinelli (a)

(a) Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Università di Pisa,

(b) Dipartimento di Endocrinologia e Metabolismo, Università di Pisa

**Background.** Several polymorphisms within the Transforming Growth Factor (TGF)-β-1 gene, including the promoter (C-509T), exon 1 (Leu<sup>10</sup>→Pro

and Arg<sup>25</sup>→Pro) and 5 (Thr<sup>263</sup>→Ile) variants, modulate circulating TGF-β-1 levels. Since TGF-β-1, a profibrotic cytokine, may contribute to hypertensive renal damage, a relationship may exist between those genotypic variants and microalbuminuria (MA), a marker of preclinical kidney disease, a correlate of endothelial damage and a predictor of events in essential hypertensive (EH) pts. However, that possibility has never been tested insofar.

**Aims of the study.** To evaluate the association between urinary albumin excretion (UAE) and MA and TGF-β-1 gene polymorphic variants in EH pts. Because of the close pathophysiological link between TGF-β-1 and the renin-angiotensin system, we also assessed the association with the Angiotensin Converting Enzyme (ACE) D/I (deletion/insertion) polymorphism.

**Methods.** Albuminuria (3 overnight collections), 24-hr BP, LVMI, renal function, lipids and plasma glucose were measured in 222 non diabetic, never-treated, EH Caucasian males (age: 51±11yrs, BP 153±12/96±10 mmHg). TGF-β-1 and ACE D/I genotypes were analyzed by polymerase chain reaction and 5' nuclease with further restriction analysis when required.

**Results** (means±SD or median[IR]). UAE and MA (UAE ≥15μg/min) did not differ by any of the explored TGF-β-1 genotypic variants (C/C vs C/T+T/T; Leu/Leu vs Leu/Pro+Pro; Arg/Arg vs Arg/Pro; Thr/Thr vs Thr/Ile). However, UAE (11.3[29.2] vs 8.6 [33.1], p=0.02) was higher and MA more frequent (34% vs 16%, p=0.006) in ACE D/D (n=97) than D/I+I/I subjects (n=125). Cardiovascular, renal and metabolic parameters were superimposable among the various genotypes.

**Conclusions.** In contrast to the ACE D/I genotype, MA shows no association with TGF-β-1 genetic polymorphisms in EH men.

## P84

### ASSOCIAZIONE TRA ALDOSTERONE PLASMATICO, SINDROME METABOLICA E MASSA VENTRICOLARE SINISTRA NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE

Giuseppe Mule' (a), Emilio Nardi (a), Paola Cusimano (a), Santina Cottone (a), Alessandro Palermo (a), Giovanna Seddio (a), Giovanni Cerasola (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna, Malattie CV e NetroUrologiche - Università di Palermo

Nei soggetti di razza nera con sindrome metabolica è stato documentato un aumento dei livelli plasmatici dell'aldosterone. Benché una relazione tra insulino-resistenza, iperinsulinemia ed aldosteronemia sia stata dimostrata anche nei soggetti di razza bianca, il ruolo dell'aldosterone nei soggetti caucasici con sindrome metabolica non è stato sufficientemente studiato. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare le relazioni tra aldosterone plasmatico (ALD), sindrome metabolica (SM) (definita secondo i criteri ATPIII) e massa ventricolare sinistra (LVM) in un gruppo di ipertesi essenziali di razza caucasica.

Sono stati studiati 450 ipertesi non diabetici con rapporto aldosterone/renina < 400 ed esenti da complicanze cardiovascolari e renali. Tutti i soggetti sono stati sottoposti, in assenza di trattamento farmacologico, oltre che a dosaggio dell'aldosteronemia e dell'attività reninica plasmatica dopo 1 ora di clinostatismo, a monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa delle 24 ore e ad ecocardiogramma.

I soggetti con SM (n = 201) hanno mostrato livelli di ALD, corretti per età (116.1 ± 59 vs 101.9 ± 58 pg/ml; p = 0.01) significativamente maggiori rispetto ai pazienti senza SM (n = 249). Questa differenza è rimasta statisticamente significativa dopo correzione per età ed attività reninica plasmatica, ma non dopo ulteriore correzione per indice di massa corporea (BMI) o circonferenza alla vita. La LVM corretta per l'altezza<sup>2.7</sup> (LVMH<sup>2.7</sup>) è risultata più elevata nei soggetti con SM (62 ± 20 vs 56 ± 19 g/m<sup>2.7</sup>; p = 0.001) ed è apparsa correlata sia nei soggetti con SM che in quelli senza SM all'ALD (in entrambi i gruppi p = 0.001). Tuttavia, mentre nel primo gruppo tale relazione è rimasta ampiamente significativa (β= 0.19; p = 0.007) all'analisi multivariata, dopo correzione per potenziali fattori confondenti, questa stessa relazione, ripetendo l'analisi di regressione multipla nel gruppo di soggetti senza SM, ha mostrato una significatività statistica borderline (p = 0.045).

I nostri risultati sembrano suggerire che gli elevati livelli di aldosterone plasmatico riscontrati nei soggetti con sindrome metabolica, per effetto di uno dei suoi principali componenti, cioè l'obesità, possa in parte favorire l'incremento della massa ventricolare sinistra rilevato nei soggetti con SM, contribuendo in tale modo ad aumentare il rischio cardiovascolare associato alla SM.

## Aritmie

## P85

### CARDIAC CONDUCTION DISORDERS FOLLOWING PERCUTANEOUS AORTIC VALVE REPLACEMENT

Euglena Puzzangara (a), Paola Pruiti (a), Sergio Conti (a), Angelo Di Grazia (a), Giovanni Licciardello (a), Gianpaolo Ussia (a), Corrado Tamburino (a), Valeria Calvi (a)

(a) U.O. di Elettrofisiologia e Cardiostimolazione, Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Catania

**Background.** Several studies have showed that early postoperative cardiac conduction disorders are a common complication of surgical aortic valve replacement. Recently percutaneous aortic valve replacement is emerging as an alternative therapy for surgical high-risk patients. Nowadays the

incidence of cardiac conduction abnormalities after percutaneous treatment of aortic valve stenosis remains unclear.

**Objective.** We sought to analyze the incidence of cardiac conduction disorders, either requiring or not postoperative permanent pacemaker, following percutaneous aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at high surgical risk.

**Methods.** Data were analyzed from 20 consecutive patients undergoing percutaneous implantation of aortic valve prosthesis in our Institution, from June 2007 to April 2008. The third generation of self-expanding CoreValve aortic valve prosthesis was the implanted device. All patients were submitted to preoperative basal twelve leads eeg and holter electrocardiogram, the same exams were performed at discharge and monthly to reveal the new onset of cardiac conduction defects.

**Results.** A total of 20 consecutive patients (mean age 80.8±8.5 years) were evaluated. All patients had a severe annular calcification and high surgical risk (mean Euroscore 24.4±6.7%). Preoperatively 14 (70%) patients were in sinus rhythm, 3 (15%) patients were in atrial fibrillation and 3 (15%) patients had previously undergone implantation of permanent pacemaker. Before procedure the following conduction disorders were documented: left bundle branch block (LBBB) in 1 (5%) patient, left anterior hemiblock (LAH) in 3 (15%) patients, two of them presented a right bundle branch block (RBBB) in association. Postoperatively new documented conduction disorders occurred in 13 (65%) patients within 48 hours after the procedure: RBBB in 1(5%) patient, LBBB in 4(20%) patients, LBBB with first degree AV block in 3 (15%) patients, transient third degree atrioventricular (AV) block in 2 (15%) patients treated with permanent pacing and irreversible third degree AV block requiring permanent pacing in 3 (15%) patients. One month after discharge a new onset second degree AV block, requiring a permanent pacemaker, was recorded in 1 (5%) patient. The overall mortality was 5% (one patient dead because of non-cardiac diseases). Among the patients requiring permanent pacing, one patient had a LBBB and one had RBBB with LAH in association, while the other two patients had no conduction disorders before the procedure.

**Conclusions.** Our experience showed that cardiac conduction disorders occur often after percutaneous aortic valve replacement. In particular the rate of defects requiring a permanent pacemaker was high. The possible clinical, anatomic, echocardiographic or procedural-related predictive factors for permanent pacing after percutaneous aortic valve replacement are unknown. Therefore other studies are necessary in order to attempt the decrease of the incidence of arrhythmic events.

## P86

### MAPPING AND ABLATION OF VENTRICULAR ARRHYTHMIA WITH MAGNETIC NAVIGATION: COMPARISON BETWEEN 4 mm AND 8 mm CATHETER TIP

Luigi Di Biase (a,b), J. David Burkhardt (b), Dhanunjaya Lakkireddy (e), Esam Nuri Baryun (e), Rodney Horton (b), Javier Sanchez (b), Joseph G. Gallingshouse (b), Salwa Beheiry (g), Steven Hao (g), Richard Hongo (c), Gery Tomassoni (f), Andrea Natale (b,d)

(a) Department of Cardiology, University of Foggia, Foggia, Italy, (b) Texas Cardiac Arrhythmia Inst, Austin, TX, (c) Sutter Pacific Hosp, San Francisco, California, USA, (d) Stanford University, Palo, Alto, California, USA, (e) Mid America Cardiology at Univ of Kansas Hosp, Kansas City, Kansas< USA, (f) Central Baptist Hosp, Lexington, KY, USA, (g) Sutter Pacific Hosp, San Francisco, California, USA

**Introduction.** Remote magnetic navigation has been reported as an effective and safe tool to overcome to need for advanced operator skill in the treatment of complex arrhythmias. We report a series of patients undergoing radiofrequency catheter ablation of ventricular arrhythmias (VA) using the remote magnetic navigation system with either a 4 mm catheter tip or a 8 mm catheter tip in four different centers.

**Methods.** 63 patients with clinical and symptomatic history of VA were included. When required epicardial access was obtained. Electroanatomical maps of the ventricles were reconstructed with the magnetic navigation. The magnetic catheter was used to deliver radiofrequency (RF) applications remotely along the endocardial and/or epicardial surfaces. Ablations were delivered either with a 4 mm or an 8 mm tip magnetic catheter. When ablation with the RMT catheter failed, a manual irrigated catheter was used to eliminate the VT. Post ablation pacing maneuver were utilized to verify the inducibility of the tachycardia.

**Results.** 28 patients (45%) had ischemic cardiomyopathy (CAD), 14 patients (22%) non ischemic cardiomyopathy, (IDC) and 21 pts (33%) had normal structural heart (NSH). Of the latter group 19 patients had right ventricle outflow tract tachycardia (RVOT). Epicardial instrumentation was obtained in 18 pts (28%). Results sorted by cardiopathy and catheter tip are summarized in the table.

In 28 cases (44%), the magnetic catheter failed to eliminate VA and ablation was completed manually with an open irrigated catheter.

**Conclusions.** Our findings showed that with magnetic navigation there is an increased success related to the catheter tip utilized. However, in patients with right ventricular outflow origin, the standard 4 mm tip provided adequate lesion for successful ablation in most patients.

Cardiopathy	4 mm catheter tip	8 mm catheter tip
CAD	Success 31% (5/16)	Success 58% (7/12)
IDC	Success 27% (3/11)	Success 100% (3/3)
Normal structural heart/RVOT	Success 85% (11/13)	Success 87% (7/8)

## P87

### NT-proBNP MARKER PROGNOSTICO PRECOCE DI RECIDIVA DI FIBRILLAZIONE ATRIALE IN PAZIENTI TRATTATI CON CVE CON FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA CONSERVATA

Camilla Ambrosca (a), Nicolangelo Iazzetta (b), Giuseppe D'Alessandro (a), Antonio Asti (a), Luisa Viscardi (a), Alessandra D'alessandro (a), Giulio Maresca (a), Carmine Cristiano (a)  
(a) P.O. S.Maria di Loreto ASL NA 1 U.O.C. Medicina Interna e d'Urgenza, (b) P.O. Incurabili U.O.C. ASL NA 1 Medicina Interna

**Background.** Il dosaggio plasmatico del NT-proBNP riveste un ruolo chiave nello screening delle dispnee, nella diagnosi e nella stratificazione prognostica dello scompenso cardiaco e delle sindromi coronariche acute, marcatore di disfunzione del ventricolo destro ed è recente riscontro, in letteratura, l'incremento dei livelli plasmatici dei peptidi natriuretici in corso di fibrillazione atriale. Scopo del nostro studio valutare la predittività di recidiva di FA del proBNP in pazienti con funzione ventricolare sinistra conservata dopo CVE.

**Materiali e metodi.** Abbiamo reclutato 49 pazienti dal gennaio 2007- aprile 2008 (24 maschi e 25 femmine di età media 66±8) Tutti i pazienti avevano una normale FE (58%±5) e dimensione atriale sinistra non superiore a 4,3 cm. Il 75% affetto da FA persistente, il 25% da FA permanente. I livelli medi di NT-proBNP (metodo ECLIA) di partenza risultavano 1634±320 pg/ml. Tutti i pazienti arruolati erano in terapia antiaritmica con amiodarone e avevano eseguito una anticoagulazione orale efficace di almeno 32 gg. Il DC shock risultò efficace nel 93,8%. A 48 ore venivano controllati i livelli di NT-proBNP che risultavano ridotti del 65%, nei pazienti in ritmo sinusale, e sostanzialmente immutati nelle recidive di FA (9% dei paz.) Nel successivo FU, previsto a 30 gg dalla CVE, l'82% dei pazienti era in ritmo sinusale e mostravano un'ulteriore riduzione dei livelli plasmatici del NT-proBNP (25%). Nel FU a tre mesi nei 38 (77%) pazienti che mantenevano il RS il decremento dei livelli plasmatici di NT-proBNP non risultava significativo. Ai controlli successivi (sei e dodici mesi), i pazienti in ritmo sinusale risultarono essere il 60% con valori di proBNP che risultavano sovrapponibili al controllo precedente.

**Conclusioni.** I livelli di proBNP nei pazienti con FA con normale funzione ventricolare sinistra sono stabilmente elevati. Il proBNP si riduce in modo significativo in pazienti che ripristinano e conservano il ritmo sinusale già dopo 48 ore dalla CVE, riduzione che non si osserva nelle recidive di FA. Un'ulteriore e significativa riduzione si osserva solo a 30 gg dalla CVE e non nei controlli successivi. Questa osservazione, sia pur limitata per la casistica, apre nuove possibilità di interpretazione delle elevazioni dei peptidi natriuretici e suggerisce il loro impiego come marker precoci di predittività di recidiva di FA.

## P88

### APPARENTE UNDERSENSING DOVUTO A SENSING TARDIVO IN PRESENZA DI CARDIOMIOPATIA/DISPLASIA ARITMOGENA DEL VENTRICOLO DESTRO

Oreste Bramanti (a), Giuseppe Vadalà (a), Concetta Melluso (a), Fabiana Lucà (a), Lilia Oretto (a), Giuseppe Oretto (a)

(a) Università di Messina, Dipartimento di Medicina e Farmacologia

**Presentazione del caso.** In una paziente affetta da cardiomiopatia/diastasi aritmogena del ventricolo destro (C/DAVD), portatrice di ICD monocamerale impiantato 8 anni prima, nella quale si erano verificate diverse scariche inappropriate in corso di tachicardia sopraventricolare, è stato inserito un nuovo elettrodo atriale per permettere il riconoscimento delle aritmie sopraventricolari, sostituendo l'ICD con un modello bicamerale (Vitality AVT, A155, Guidant). Il pacemaker è stato programmato in DDD con un intervallo A-V di 320 millisecondi, con lo scopo di evitare il pacing ventricolare destro. Dopo 18 mesi, è stato constatato un malfunzionamento del sistema, caratterizzato da un apparente mancato sensing del QRS (Figura 1): a 320 msec dalla P sinusale viene emesso uno spike ventricolare che cade nel tratto ST del battito spontaneo. Quando, tuttavia, il sistema di stimolazione viene convertito in VVI (Figura 2) il segnale ventricolare spontaneo viene sentito, ma 140 millisecondi dopo l'inizio del QRS.

Per evitare un possibile mancato riconoscimento di aritmie ventricolari, è stato impiantato un nuovo elettrodo ventricolare a vite, posizionato nel tratto di efflusso del ventricolo destro. Con il nuovo elettrocatteter, il sensing ventricolare era perfettamente normale (Figura 3).

**Commento.** In questa paziente, non si realizzava un vero undersensing: il sistema era in grado di sentire l'attività ventricolare, ma il sensing avveniva così tardivamente da cadere dopo l'intervallo A-V programmato, nonostante questo fosse molto lungo (320 msec!). Il motivo del ritardato sensing va ricercato nella patologia da cui la paziente è affetta: la sostituzione fibroadiposa del miocardio che la C/DAVD comporta ha rallentato la conduzione dell'impulso sinusale all'apice del ventricolo destro, tanto che il sensing avveniva 140 msec dopo l'inizio dell'attivazione ventricolare.

Il fenomeno del "sensing tardivo" che simula un undersensing non è stato, a nostra conoscenza, finora descritto. Esso va tenuto presente nei soggetti con C/DAVD, nei quali è necessario un attento follow-up del sensing ventricolare, e può consigliare di evitare l'apice ventricolare destro, frequentemente colpito dalla malattia, quale sede di impianto dell'elettrodo ventricolare di un ICD.

## P89

### QTc MEASUREMENT IN PATIENTS TAKING ANTIPSYCHOTIC DRUGS: A REAL-LIFE CROSS SECTIONAL SURVEY

Cinzia Razzini (a), Roberto Leo (a), Enrica Mariano (a), Giovanni Battista Forleo (a), Lucia De Luca (a), Marina Vellini (a), Marco Di Luozzo (a), Francesco Bianchi (b), Alberto Siracusano (b), Francesco Romeo (a)

(a) Università "Tor Vergata", Roma. Cattedra di Cardiologia, (b) Università "Tor Vergata", Roma. Cattedra di Psichiatria

**Background.** A few data in literature show a clear correlation between the clinical use of some antipsychotic drugs and acquired long QT syndrome, that is responsible for an increased risk of malignant arrhythmias such as torsades de pointes, ventricular fibrillation and sudden cardiac death.

**Purpose.** To evaluate the safety and feasibility of QTc monitoring in a hospitalized psychiatric population treated with antipsychotic drugs in monotherapy or polytherapy.

**Methods.** We performed a single centre, cross-sectional, real-life study screening 1958 adult subjects referred for hospitalization to our department of psychiatry. 485 patients (218 women and 267 men; age: 43.58±15.73 yrs) with schizophrenia, bipolar or depressive disorders, met the inclusion criteria to enter the study. A clinical examination and laboratory tests associated with an adequate evaluation of the cardiovascular risk pattern were performed. QTc values of 470 ms in females and 450 ms in males were considered pathologic.

**Results.** Only 3 women (0.62%) and 10 men (2.06%) had a prolonged QTc. Age and chlorpromazine equivalents were the two variables emerged as significant independent predictors of the QTc prolongation. No other (demographic, clinical, and pharmacological) variables entered in the regression model.

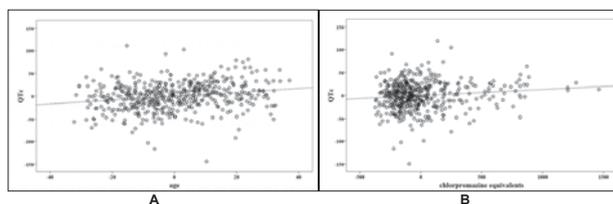


Figure. Partial residual plots of age and QTc (a) and chlorpromazine equivalents and QTc (b) outline the single relation between the two independent predictors (age or chlorpromazine equivalents) and the dependent variable (QTc). Dashed lines are the linear regression fit lines.

**Conclusions.** Our experience showed that the occurrence of QTc prolongation is rather low. The patients who had a longer QTc were those with an older age and those that used a higher dose of antipsychotics. In our survey the QTc interval did not differ significantly in patients treated with monotherapy or polytherapy and was not associated to gender difference. The low incidence of pathological QTc prolongation caused by antipsychotics drugs in our study cannot lead to an underestimation of the real dimension of the problem, that can be misleading and fatal.

## P90

### AUMENTO DEL QT VARIABILITY INDEX IN PAZIENTI AFFETTI DA CADASIL

Damiano Magri (a), Gianfranco Piccirillo (b), Marilena Mitra (b), Marianna D'Onofrio (b), Andrea Lizio (b), Damiana Maisto (b), Daniele Di Barba (b), Vincenzo Marigliano (b), Susanna Sciomer (a), Francesco Fedele (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università di Roma "La Sapienza", (b) Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, Università di Roma "La Sapienza"

**Background.** Nonostante la morte cardiaca improvvisa sia responsabile di un numero non indifferente di decessi nei pazienti affetti da CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy), ancora oggi i meccanismi fisiopatologici alla base di questo evento rimangono incerti.

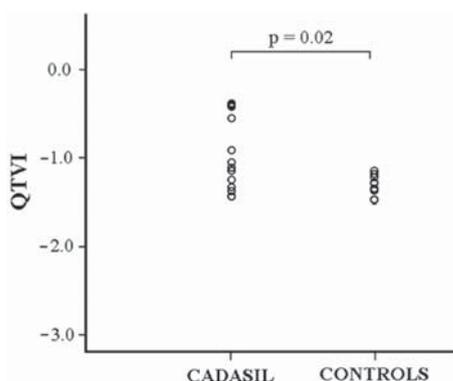
**Scopo dello studio.** Scopo di questo nostro studio pilota è stato quindi valutare eventuali differenze nella variabilità dell'intervallo QT tra un gruppo di pazienti con CADASIL ed un gruppo di soggetti sani di controllo. In particolare abbiamo focalizzato la nostra attenzione nelle possibili differenze nel valore del QT Variability Index (QTVI), noto indice di dispersione temporale della fase di ripolarizzazione miocardica strettamente associato al rischio di morte cardiaca improvvisa.

**Metodi e Risultati.** Un totale di 13 pazienti affetti da CADASIL (M/F: 8/5; età media: 48 anni), provenienti da 8 famiglie e tutti portatori di una mutazione a carico del gene *Notch3*, e 13 soggetti sani di controllo (M/F: 7/6; età media: 48 anni) sono stati coinvolti nello studio. Ciascun paziente affetto da CADASIL è stato anche sottoposto ad una valutazione del grado di disabilità mediante la scala Rankin nonché ad una RMN per l'analisi quantitativa delle lesioni cerebrali. Tutti i soggetti arruolati sono stati sottoposti ad una registrazione ECG della durata di 5 minuti (256 - 512 battiti) dalla quale è stato possibile ottenere il valore del QTVI mediante la seguente formula:

$$QTVI = \log_{10} \left[ \frac{(QTv)/(QTm)^2}{(RRv)/(RRm)^2} \right]$$

L'analisi della variabilità dell'intervallo QT ha evidenziato valori significativamente più alti di varianza del QT ( $p=0.006$ ) e di QTVI ( $p=0.029$ )

nel gruppo di pazienti affetti da CADASIL rispetto alla popolazione di controllo mentre nessuna differenza è stata riscontrata per quanto riguardava il QT<sub>c</sub> tra i due gruppi di studio. Nei pazienti affetti da CADASIL, inoltre, è emersa una significativa associazione tra i valori di QTVI con il volume delle lesioni cerebrali valutato mediante RMN ( $r = 0.731$ ,  $p = 0.005$ ) e con il Rankin score ( $r = 0.570$ ,  $p = 0.04$ ).



**Conclusioni.** L'aumentata dispersione temporale della fase di ripolarizzazione cardiaca, potenzialmente legata ad un danno ultrastrutturale miocardico o ad una alterazione della bilancia simpato-vagale, potrebbe rappresentare il meccanismo scatenante aritmie ventricolari maligne nei pazienti affetti da CADASIL. Il QTVI, in questo contesto, potrebbe rappresentare un utile mezzo non invasivo per stratificare e seguire nel tempo questa particolare popolazione.

## P91

### COMPLICATIONS, MORBIDITY AND MORTALITY IN 377 CONSECUTIVE PATIENTS WITH IMPLANTABLE CARDIOVERTER DEFIBRILLATORS

Saverio Iacopino (a), Rossella Alemanni (a), Gennaro Fabiano (a), Paolo Sorrenti (a), Giuseppe Campagna (a), Antonella Talerico (a), Giuseppe Musolino (a), Giuseppe Colangelo (a)

(a) Sant'Anna Hospital, Catanzaro, Italy

**Background.** The implantable cardioverter defibrillators (ICDs) are increasingly being used as a treatment modality for life threatening tachyarrhythmia.

**Aim.** The purpose of this study was to define the frequency of complications rates including appropriate and inappropriate ICDs therapy, morbidity and mortality in large patient cohorts.

**Methods.** The data of 377 consecutive patients who underwent first implantation of an ICD for primary or secondary prevention of sudden cardiac death were prospectively analyzed.

**Results.** Including 2-year follow-up, one hundred and seventy six (46.7%) of patients had an intervention of ICD, 38.7% had appropriate ICD therapies, 12.3% had inappropriate therapies. The frequency of lead-related complications (dislodgment) was 2.6%, lead fracture or lead insulation defect was 1.3%. One ICD system infections necessitating device removal (0.2%). The risk of complications did not have any statistically significant difference in secondary versus primary prevention groups ( $p=0.09$ ). Seventy two hospital readmissions were recorded, 52.2% for arrhythmias, 5.3% for arrhythmic storm, 10.1% for congestive heart failure symptoms, and 2.7% for perioperative complications. The 2-year survival rate was 95.7%. Predictors of mortality were NYHA class III or more ( $p<0.001$ ), age >65 years ( $p=0.01$ ), LVEF<30% ( $p<0.001$ ), and serum creatinine >125 microM ( $p<0.006$ ).

**Conclusions.** Complication types and rates may be affected by numerous variables, including operator experience, patient comorbidities, and medical therapies. In large patients cohorts with ICDs, 2-year survival rate is high.

## P92

### LE ALTERAZIONI DELLA RIPOLARIZZAZIONE VENTRICOLARE PERMETTONO DI RICONOSCERE IL MECCANISMO DELLE TACHICARDIE PAROSSISTICHE SOPRAVENTRICOLARI?

Santi Raffa (a), Francesco Luzzo (a), Maurizio Cusmà Piccione (a),

A Grobe (b), JC Geller (b), Giuseppe Oretto (a)

(a) Università di Messina, Dipartimento di Medicina e Farmacologia,

(b) Zentralklinik Bad Berka, Servizio di Elettrofisiologia

**Introduzione.** Le alterazioni della ripolarizzazione ventricolare (slivellamento di ST, onda T negativa) si verificano frequentemente in corso di tachicardia parossistica sopraventricolare (TPSV); la loro genesi, tuttavia, non è mai stata chiarita in modo definitivo. Scopo del presente studio è stato verificare se le anomalie della ripolarizzazione ventricolare in corso di TPSV permettano di distinguere tra tachicardia da rientro nel nodo atrioventricolare (TRNAV) e tachicardia reciprocante atrioventricolare (TRAV).

**Metodo.** Sono stati valutati tutti i pazienti sottoposti ad ablazione transcateretere per TRNAV o TRAV, escludendo i soggetti con pre-eccitazione ventricolare manifesta, blocco di branca in ritmo sinusale o

durante tachicardia, cardiopatia ischemica, TRNAV non comune (fast-slow) e tachicardia reciprocante giunzionale permanente. Durante lo studio elettrofisiologico sono stati raccolti, per ogni paziente, un elettrocardiogramma a 12 derivazioni (ECG) in ritmo sinusale e uno durante tachicardia. Le caratteristiche della ripolarizzazione ventricolare sono state quindi associate al meccanismo dell'aritmia (TRAV vs. TRNAV) e alla localizzazione della via accessoria ricavate dallo studio elettrofisiologico.

**Risultati.** La popolazione era costituita da 276 pazienti: 146 con TRAV e 130 con TRNAV. I due gruppi (TRAV vs. TRNAV) differivano in maniera statisticamente significativa in termini di durata del ciclo della tachicardia ( $330 \pm 48$  ms vs.  $368 \pm 72$  ms;  $p < 0.005$ ), sottoslivellamento di ST  $\geq 0.2$  mV in una o più derivazioni precordiali (43.8% vs. 26.9%;  $p < 0.005$ ) soprasslivellamento di ST  $\geq 0.1$  mV in aVR (62.3% vs. 40%;  $p < 0.005$ ) onde T negative in II, III e aVF (41.8% vs. 6.9%;  $p < 0.0001$ ) e onde T negative in I e aVL (19.2% vs. 0.8%;  $p < 0.0001$ ). Inoltre, analizzando esclusivamente le TRAV si è evidenziato come, in corso di tachicardia, la presenza di onde T negative nelle derivazioni inferiori costituisse un marker che suggeriva il coinvolgimento di una via accessoria postero-settale (sensibilità 88.9%; specificità 77%) mentre la presenza di onde T negative in I e aVL costituiva una peculiarità delle TRAV da via accessoria laterale sinistra (sensibilità 42.3%; specificità 94.8%).

**Conclusioni.** Le alterazioni della ripolarizzazione ventricolare hanno in genere un basso valore diagnostico nel distinguere la TRNAV dalla TRAV. La presenza di onde T negative nelle derivazioni inferiori è tipica di TRAV da via accessoria postero-settale.

## P93

### STIMOLAZIONE INTRAOPERATORIA E POSTOPERATORIA DEL GANGLIO VAGALE INFERIORE DESTRO IN PAZIENTI CON BASSA FRAZIONE DI EIEZIONE

Pietro Rossi (a), Stefano Bianchi (b), Alberto Della Scala (c), Antonio Barretta (d), Ruggero De Paulis (e), Alessandro Bellisario (e), Federico Turreni (a), Massimiliano Campoli (a), Fabio Miraldi (d)

(a) Ospedale Belcolle, Viterbo, (b) Ospedale S. Giovanni Calibita, Roma,

(c) Medtronic Italia, (d) Divisione di Cardiocirurgia, Policlinico Umberto I, Roma,

(e) Divisione di Cardiocirurgia, European Hospital, Roma

**Introduzione e scopi.** Il ganglio vagale inferiore destro (GVID) svolge una

funzione di modulazione del dromotropismo del nodo atrio-ventricolare. Recenti studi su animali hanno dimostrato che la stimolazione epicardica di GVID permette di modulare la frequenza ventricolare media (FVM). Tale strategia può evitare l'uso di farmaci che oltre all'effetto dromotropo negativo presentano anche un effetto inotropo negativo offrendo un potenziale vantaggio soprattutto nei soggetti con bassa frazione di eiezione (FE). Lo scopo del nostro studio è stato quello di sperimentare la possibilità di impianto intraoperatorio negli umani di un elettrodo temporaneo bipolare all'interno del fat pad inferiore destro per poi esarlo durante il periodo postoperatorio per il controllo non farmacologico della FVM durante fibrillazione atriale (FA) spontanea.

**Metodi.** Abbiamo arruolato 32 pazienti (pts) (età media  $62 \pm 9$  aa) candidati all'intervento di rivascularizzazione chirurgica in circolazione extracorporea, FE  $\leq 45\%$  e senza episodi progressivi di FA. Abbiamo eseguito il mappaggio del fat pad inferiore destro stimolando ad alta frequenza (20-85 Hz; 3-10 V; 200  $\mu$ s) tramite una probe bipolare (spazio inter-elettrodo 5 mm) al fine di determinare il punto dove si evocava un blocco AV completo temporaneo (BAVCT). In tale sede è stato impiantato un elettrodo temporaneo bipolare (Medtronic 6495 Stremline TM). Sono stati posizionati anche due elettrodi ventricolari di backup. Nel periodo postoperatorio la stimolazione del GVID è stata eseguita nei pazienti che sviluppavano FA con alta FVM.

**Risultati.** Il test di mappaggio intraoperatorio (off-pump), eseguito durante ritmo sinusale, evocava un BAVCT in 29/32 pts (91%) con tre differenti patterns di risposta atriale: 1) induzione di FA (41%); 2) tachicardia atriale (31%); battiti ectopici atriali isolati (28%). Durante i primi 3 giorni postoperatori, 14 pts (44%) hanno manifestato FA con FVM  $127 \pm 12$  bpm. In tutti i pazienti, la stimolazione del GVID permetteva di ottenere un 25% di riduzione della FVM con un'ampiezza di  $6.9 \pm 1.2$  V (durata impulso 200  $\mu$ s, frequenza 50 Hz) ed un blocco AV completo con un'ampiezza media di  $8.1 \pm 2.9$  V (durata impulso 200  $\mu$ s, frequenza 50 Hz).

**Conclusioni.** La stimolazione epicardica di GVID rappresenta una sicura, fattibile ed efficace tecnica per la modulazione della FVM durante FA postoperatoria. In tal modo si potrà evitare l'uso di farmaci con effetto isotropo negativo.

## P94

### VALUTAZIONE DI UN NUOVO SOFTWARE PER L'INDIVIDUAZIONE DELLE AREE A POTENZIALE FRAMMENTATO IN PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE PERSISTENTE E PERMANENTE

Leonardo Calò (a), Luigi Sciarra (a), Ermenegildo De Ruvo (a),

Lucia De Luca (a), Antonella Sette (a), Francesca Nuccio (a),

Francesco Sebastiani (a), Renzo Iulianella (a), Anna Maria Martino (a,b),

Giuseppe Giunta (b), Marco Rebecchi (b), Lorenzo Maria Zuccaro (b),

Tamara Coppi (b), Antonio Ciccagliani (b), Pasquale Franciosa (b),

Gennaro Alfano (d), Giulia Carlino (a), Ernesto Lioy (a),

Fiorenzo Gaita (c), Francesco Fedele (b)

(a) Divisione di Cardiologia, Policlinico Casilino, Roma, (b) Dip. Scienze

Cardiovascolari, Università degli Studi di Roma La Sapienza, (c) Dip.

Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi di Torino, (d) Dip.

Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università

degli Studi di Napoli

**Introduzione.** L'ablazione del substrato mediante l'eliminazione delle aree a potenziale (APF) frammentato è stata proposta come un potenziale

obiettivo del trattamento ablativo nei pazienti con fibrillazione atriale (FA) persistente e permanente. La possibilità di ottenere un mappaggio elettroanatomico delle APF potrebbe avere pertanto un ruolo chiave per un eventuale trattamento mirato alla rapida individuazione ed eliminazione del substrato nei pazienti con FA cronica. Scopo dello studio è stato valutare: 1) l'accuratezza di un nuovo software nell'individuare le APF, 2) la distribuzione spaziale delle APF, 3) gli intervalli FF ed il voltaggio bipolare in entrambi gli atri durante fibrillazione atriale.

**Metodi.** Venticinque pazienti consecutivi (4 donne, 58.8±11.4) candidati ad ablazione transcateretere per fibrillazione atriale persistente o permanente, arruolati nello studio, sono stati sottoposti a mappaggio elettroanatomico CARTO con l'analisi per le APF (CFAE tool software), utilizzando quattro differenti impostazioni per l'individuazione degli intervalli minimo e massimo: (a) 15-30 ms; (b) 30-50 ms; (c) 50 - 70 ms; (d) 70-120 ms (setting pre impostato).

**Risultati.** Il software per l'individuazione delle APF ha dimostrato un'alta sensibilità (90%) e specificità (91%), nell'individuazione delle APF, solo utilizzando il setting (a). Le APF sono localizzate soprattutto in atrio sinistro (AS) rispetto all'atrio destro (30.5% vs 20.3%, p=0.016), ed in particolare a livello del setto e del seno coronarico. Gli intervalli FF si sono dimostrati più brevi in AS (p < 0.01). I voltaggi più elevati sono stati rilevati a livello della parete anteriore e laterale in entrambi gli atri.

**Conclusioni.** Il software per l'analisi delle APF ha dimostrato di avere un'elevata accuratezza diagnostica se opportunamente impostato.

## P95

### PACING ANTITACHICARDICO E RIDUZIONE DEGLI SHOCK NEI PAZIENTI PORTATORI DI DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE

Rocco Arancio (a), Euglena Puzangara (a), Daniela Dugo (a), Alberto Arestia (a), Corrado Tamburino (a), Valeria Calvi (a)  
(a) U.O. di Elettrofisiologia e Cardiostimolazione, Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto Catania

**Introduzione.** Numerosi trial clinici hanno dimostrato l'utilità e l'efficacia del pacing antitachicardico (ATP) come primo approccio terapeutico alla tachicardia ventricolare (TV), e la corrispondente riduzione del numero di shock necessari per l'interruzione di aritmie potenzialmente letali: si stima una diminuzione del 70% delle scariche osservate.

**Obiettivo.** Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la percentuale di efficacia dell'ATP nell'interruzione della TV e verificare se a ciò corrisponde un'effettiva riduzione del numero di shock dolorosi necessari.

**Metodi.** Sono stati analizzati 106 pazienti che presso la nostra Unità Operativa dal marzo 2000 ad febbraio 2008 sono stati sottoposti ad impianto di ICD con indicazioni di prevenzione primaria e prevenzione secondaria.

Il gruppo in prevenzione primaria è costituito da 58 pazienti (54 maschi e 4 femmine; età media di 60 ± 9 anni; frazione di eiezione media 29 ± 2%); il 56,8% dei pazienti (33) è affetto da cardiomiopatia dilatativa post-ischemica, il 43,2% (25) da cardiomiopatia dilatativa idiopatica.

Il gruppo in prevenzione secondaria è costituito da 48 pazienti (42 maschi e 6 femmine; età media di 67 ± 11 anni; frazione d'eiezione media 30 ± 11%); il 64,5% dei pazienti (31) è affetto da cardiomiopatia dilatativa post-ischemica, il 35,5% dei pazienti (17) da cardiomiopatia dilatativa idiopatica.

**Risultati.** Ad un follow-up medio di 36 ± 29 mesi, nel gruppo in prevenzione primaria sono stati registrati 77 episodi di tachiaritmie ventricolari così distribuiti: 74 TV e 3 fibrillazione ventricolare (FV). L'ATP ha interrotto 54 delle 74 TV; in 10 episodi l'ATP è stato inefficace; in 4 episodi ha provocato l'accelerazione della TV in tachicardia ventricolare veloce (FTV). Gli shock registrati sono stati 17: 14 per TV non responsive all'ATP, 3 per FV.

Nel gruppo in prevenzione secondaria sono stati riscontrati 448 episodi di tachiaritmie ventricolari così distribuiti: 441 episodi di TV e 7 episodi di FV. L'ATP ha interrotto 405 episodi di TV, in 28 episodi è stato inefficace e in 5 ha causato l'accelerazione della TV in FTV. Le scariche osservate sono state 40: 33 per TV non responsive all'ATP e 7 per FV.

**Conclusioni.** Dal risultato della nostra analisi possiamo concludere che l'utilizzo dell'ATP ha consentito una riduzione delle scariche di defibrillazione in entrambi i gruppi, con importante beneficio sul miglioramento della qualità di vita del paziente e sulla durata del device.

## P96

### STRATEGIES TO PREVENT PHRENIC NERVE INJURY DURING EPICARDIAL ABLATION

Luigi Di Biase (a,b), Gemma Pelargonio (c), Antonio Dello Russo (c), Pietro Santarelli (c), Rodney Horton (b), Javier Sanchez (b), Joseph G. Gallinghouse (b), Amin Al-Ahmad (e), Paul Wang (e), Steven Hao (f), Salwa Beheiry (f), Gery Tomassoni (d), Andrea Natale (b,e)

(a) Department of Cardiology, University of Foggia, Foggia, Italy; (b) Texas Cardiac Arrhythmia Inst, Austin, TX, (c) Department of Cardiology, Catholic University, Rome, Italy, (d) Central Baptist Hosp, Lexington, KY, USA, (e) Stanford University, Palo, Alto, California, USA, (f) Pacific Hosp, San Francisco, California, USA

**Introduction.** The vicinity of the phrenic nerve (PN) to the cardiac tissue relevant to arrhythmias may prevent successful ablation during epicardial procedures.

Strategies to avoid PN injury in the pericardial space is limited to shielding with a balloon which requires additional access and could be difficult to place.

**Methods.** 7 consecutive patients referred for epicardial ablation of arrhythmias were enrolled in this study. Endocardial and epicardial access

was obtained in all patients. A 3-D mapping system was used to guide mapping and ablation. All patients underwent epicardial catheter ablation. Pacing via the ablation catheter identified the left phrenic nerve. In order to prevent PNI, 4 new strategies were tested in each patient.

We sought to increase the distance between the epicardium and the phrenic nerve introducing

1) fluid in steps of 60 ml, till the blood pressure drop below 70 mmHg; 2) Air injection; 3) fluids infusion followed by air injection, respectively, to achieve a "controlled" progressive hydropneumopericardium; 4) Placement of a peripheral balloon between the nerve and the myocardium.

**Results.** At each step, epicardial pacing was performed to assess phrenic nerve stimulation. Differences with each strategy are summarized in the table.

**Conclusion.** Controlled and progressive inflation of air and fluids together with a careful monitoring of the haemodynamic parameters seems to be the best strategy to prevent PN injury during epicardial ablation. Placement of a balloon appeared difficult in most patients.

Patients	Arrhythmias	Strategy to prevent PNI			Balloon
		Fluid only	Air only	Air + Fluid	
1	VT normal heart	F	F	S	NA
2	VT normal heart	F	F	S	F
3	VT normal heart	F	F	S	NA
4	VT normal heart	F	S	S	F
5	Inappropriate Sinus Tachycardia	F	F	S	S
6	Ischemic Cardiomyopathy VT	F	F	S	F
7	Dilated Cardiomyopathy VT	F	S	S	F

F= failure to prevent phrenic nerve capture; S= success to prevent phrenic nerve capture; NA= not available.

## Cardiologia interventistica - 1

## P97

### IS THERE AN INTERACTION BETWEEN DIFFERENT TYPES OF DRUG ELUTING STENTS AND VESSEL DIAMETER IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION? 24 MONTH OUTCOME FROM A SINGLE-CENTRE REGISTRY

Rita Bucalo (a), Giorgio Conti (a), Cettina Ruperto (a), Alessandra Sanfilippo (a), Anna Caggegi (a), Anita Blundo (a), Francesco Tagliareni (a), Piera Capranzano (a), Davide Capodanno (a), Corrado Tamburino (a)

(a) Divisione di Cardiologia, P.O. Ferrarotto, Catania

**Background.** Recent data show that vessel diameter is a strong determinant of increased risk of major adverse cardiac events (MACE) at long-term follow-up after percutaneous coronary intervention (PCI), but the interaction between vessel diameter and type of drug eluting stent (DES) is unclear.

**Aim.** The aim of this retrospective observational study is to compare long-term clinical outcome of patients with lesion in small or large vessels treated with SES or PES implantation.

**Methods.** From our institutional database, 249 patients underwent PCI with DES implantation in vessels <2.5 (small vessels, 107 SES, 43 PES) and 99 patients underwent PCI with DES implantation in vessels >3.5 mm (large vessels, SES = 51, PES = 48) between June 2002 and July 2006. Exclusion criteria included treatment with both SES or PES. All patients had 24 months of clinical follow up.

**Results.** In the small vessels group, patients treated with SES were largely diabetics (36.4% vs 23.3%, p = 0.11) and they had a higher rate of multivessel disease (21.5% vs 11.6%, p = 0.36). The mean length of lesion was significantly higher in the SES (23.32±15.95 vs 18.21±7.9, p = 0.047). At 24 months, TVR was observed in 9.3 % of SES and 2.3% of PES (p= 0.17) and TLR was 6,5% vs 0% (p= 0.19), whereas mortality and myocardial infarction were similar between groups (1.9% vs 0%; 1.9% vs 2.3%, respectively; p=1.0 for both comparisons).

In the large vessels group, baseline and angiographic characteristics were well matched between SES and PES. At 24 months, no significant differences were observed concerning MACE (7.8% vs 6.3%, p = 1.0) and component end-points (TVR: 5.9% vs 6.3%, p=1.0; TLR: 3.9% vs 6.3%, p=0.67). Definite subacute thrombosis was observed in one patient (0.9%) in the SES-small vessels group and definite late thrombosis was observed in one patient (2.1%) in the PES-large vessels group.

**Conclusions.** Our results show that both SES and PES are safe at long-term follow up for patients with coronary artery disease undergoing PCI. No significant interaction between DES type and vessel diameter was observed in the present analysis.

## P98

### VERY LONG-TERM RESULTS COMPARING SIMPLE VS COMPLEX STENTING STRATEGY IN THE TREATMENT OF CORONARY BIFURCATION LESIONS

Vincenzo Infantino (a), Francesco Colombo (a), Pierluigi Omedè (a), Claudio Moretti (a), Filippo Sciuto (a), Giuseppe Biondi Zoccai (a), Gian Paolo Trevi (a), Imad Sheiban (a)

(a) Division of Cardiology, University of Turin, Turin

**Background.** The optimal stenting strategy for coronary bifurcation lesions has not yet been defined. Indeed, whereas randomized trials suggest early and mid-term equivalence of a simple approach (stenting main vessel and

balloon dilatation of side branch) vs a complex approach (stenting both vessels), very long-term data (>24 months) are lacking. We thus compared our long-term results of a simple vs complex stenting strategy in patients with bifurcation lesions.

**Methods.** We selected from our ongoing database subjects undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) with stenting in a bifurcation lesion (defined as diameter stenosis >50% involving at least one branch, and both branches with reference vessel diameter >2.0) between June 2002 and December 2005, comparing those treated with a simple technique vs those treated with a complex one. The primary end-point was the rate of major adverse cardiac events (MACE) at long-term (>24 months) follow-up (cardiac death, myocardial infarction or target vessel revascularization [TVR]).

**Results.** A total of 326 patients were included, 211 (64.7%) treated with a simple technique (Group A) and 115 (35.3%) with a complex strategy (Group B). In the latter group, 84 (73%) were treated with T stenting, 13 (11.3%) with V, 3 (2.6%) with culottes and 15 (13%) with crushing technique. Drug-eluting stents were used in 173 (82%) from Group A and 84 (73%) from Group B (p=0.059). Final kissing balloon was performed in 101 (47.9%) patients in Group A and 61 (53%) in Group B (p=0.37) and the procedural success rate was 99.5% (210) in Group A and 99.1% (114) in Group B (p=0.66). After a median follow-up of 34 months involving 298 (91.4%) patients, MACE occurred in 52 (26.5%) in Group A and in 32 (31.4%) in Group B (p=0.37). Specifically, cardiac death rates were 6 (3.1%) vs 4 (3.9%, p=0.70), acute myocardial infarction 13 (6.6%) vs 6 (5.9%, p=0.80), target lesion revascularization 23 (11.7%) vs 26 (25.5%, p=0.002), target vessel revascularization 36 (18.4%) vs 29 (28.4%, p=0.04), and coronary artery bypass graft surgery 5 (2.6%) vs 2 (2%, p=0.74). Finally, definite stent thrombosis was adjudicated in 2 (1%) vs 1 (0.9%, p=0.98).

**Conclusions.** A simple stenting strategy provides favorable results even at very long-term follow-up in patients undergoing percutaneous coronary intervention for coronary bifurcation lesions, and should be preferred to a more complex stenting strategy whenever possible.

## P99

### PACEMAKER AND ICD LEAD EXTRACTION: A SINGLE-CENTRE EXPERIENCE

Pier Giorgio Golzio (a), Melissa Vinci (a), Chiara Comoglio (b), Mauro Rinaldi (b), Gian Paolo Trevi (a), Maria Grazia Bongiorno (c) (a) *Cardiologia Universitaria-Dipartimento di Medicina Interna-Università di Torino*, (b) *Cardiochirurgia Universitaria-Dipartimento di Discipline Chirurgiche-Università di Torino*, (c) *Aritmologia Interventistica-Dipartimento Cardio-Toracico-Università di Pisa*

**Introduction.** Over the last few years, an increasingly widespread use of permanent cardiac stimulation devices for the therapeutic treatment of rhythm disturbances has been closely followed by an increase in the number of device-related complications which due to leads extractions. This study reports our experience in leads extraction.

**Methods.** Between May 2003 and May 2008, at our Centre, 135 leads were extracted from 67 patients (45 male, age 26-85, mean 70.9 ± 13.5 years, age of implant range 1 -312 months, mean 48.9 ± 49.4 months, n° of reparative operations before the extraction procedure 1.6±1.5, range 0-5, active fixation 16%, 49 atrial, 52ventricular, 2 VDD, 20 defibrillator and 12 coronary sinus leads). Clinical indications to extraction were sepsis (25%), pocket infection (26.4%), chronic draining sinus (36.1%), PM/ICD malfunction (6.9%) and interference with other systems (2.8%).

**Results.** Manual traction alone was used for 54.1% of leads and traction with dilation/countertraction for 45.9%. Success was completely achieved in 98.5% and partially in 0.7%. Only one lead (0.7%) was not extracted. Manual traction alone was effective in 54.1% of leads and dilation in 98.3%, so achieving a total success rate of 99.3% through the sequential use of traction followed by dilation technique. Local anesthesia was effective in 84.4%, while sedation by an Anesthetist was necessary only in 15.6%. Acute complications were non sustained ventricular tachycardia (3.7%), asymptomatic (5.9%) and symptomatic hypotension (3.0%), and pericardial effusion, without need for pericardiocentesis (1.5%). Chronic complication was fever (3.7%), without relapse of endocarditis and/or sepsis. Perioperative treatments were volume expansion (21.5%), drugs (11.9%) and transfusions (7.4%). Postoperative treatment required drugs in 14.1%.

**Conclusions.** The results obtained show that the choice of carrying out this delicate procedure was rewarded by a high success rate both in terms of a high percentage of successful operations and a limited number of recorded complications. The methods utilized, involving manual traction with the use of a locking stylet and dilation through polypropylene sheaths, were able to treat and resolve even the most complex cases.

## P100

### UNPROTECTED LEFT MAIN MANAGEMENT WITH DES: LONG-TERM OUTCOMES OF 90 PATIENTS

Daniela Trabattoni (a), Franco Fabbicocchi (a), Stefano Galli (a), Giovanni Teruzzi (a), Piero Montorsi (a), Luca Grancini (a), Paolo Ravagnani (a), Alessandro Lualdi (a), Cristina Ferrari (a), Antonio Bartorelli (a)

(a) *Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano*

**Background.** Drug-eluting stents (DES) reducing restenosis have improved outcomes of percutaneous coronary intervention (PCI) for high-risk lesions treatment. Several studies have documented low in-hospital

complications with left main stenting, but long-term outcomes remain uncertain.

**Aim** of our study was to assess long-term clinical outcomes in consecutive pts with unprotected left main (ULM) stenosis treated with DES.

**Methods.** 90 consecutive pts (82% male; 65.9±10.2 years), in whom PCI was considered the only alternative because of high-surgical risk and/or patient preference, underwent ULM stenting with sirolimus- (74.4%) and paclitaxel-eluting (25.6%) stents, between December 2002 and September 2007.

**Results.** Involvement of distal left main was observed in 67 (74.4%) pts. Single stent placement was performed in lesions involving the ostium (13.3%) and shaft (12.2%), while stents in both branches were placed in 83.6% of bifurcation lesions and postdilated with kissing-balloon technique in 73% of cases. IVUS-guidance was used in most cases (84.4%). Primary success was 98.9%. There were 3 (3.3%) cardiac deaths occurring during the 30-day (n=3) follow-up for subacute stent thrombosis, and 1 (1.1%) non-cardiac death. Over a mean follow-up of 23.5±15 months (range 9-66 months), obtained in 81 out of 86 (94%) pts, recurrence of angina was observed in 28 (34.5%) pts, while major adverse cardiac events occurred in 7 (8.6%) including 1 (1.2%) death for late stent thrombosis, 2 (2.4%) target lesion revascularizations and 4 (4.9%) coronary bypass surgery.

**Conclusions.** DES placement for ULM stenosis is safe and effective and may be a feasible therapeutic alternative. Despite in-hospital and long-term good clinical results, restenosis and disease progression cannot be fully overcome by DES implantation alone, therefore requiring aggressive clinical and invasive follow-up. Randomized trials will be warranted to better determine the role of DES in ULM stenosis treatment.

## P101

### TRATTAMENTO PERCUTANEO DELLE ANOMALIE DEL SETTO INTERATRIALE: SICUREZZA ED EFFICACIA A MEDIO TERMINE

Paolo Scacciatella (a), Maurizio D'Amico (a), Mauro Giorgi (a), Mauro Pennone (a), Federico Conrotto (a), Primiano Lombardi (a), Emanuele Meliga (a), Gianluca Amato (a), Gianfranco Butera (b), Sebastiano Marra (a)

(a) *Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista, Molinette di Torino*,

(b) *Policlinico San Donato Milanese*

**Obiettivi.** Riportiamo l'esperienza del nostro centro nella chiusura percutanea di anomalie del setto interatriale (SIA) (forame ovale pervio -FOP- e difetti del setto interatriale -DIA- tipo ostium secundum) in 50 pazienti (pz) consecutivi, valutando la sicurezza e l'efficacia della procedura a medio termine con follow-up clinico-strumentale a 6 mesi e registrazione degli eventi clinici a 12 mesi.

**Metodi e Risultati.** È stato eseguito uno studio di registro prospettico su 50 pz (età media 53,8±15,6) con anomalie del SIA (43 pz con FOP ed ischemia cerebrale criptogenetica -ICC- e 7 pz con DIA), trattati con terapia interventistica percutanea tra il luglio 2005 e l'aprile 2008. Fattori di comorbidità: 22 pz (44%) presentavano ipertensione arteriosa, 10 (20%) fumo, 15 (30%) displipidemia, 8 (16%) diabete, 1 (2%) pz presentava storia di embolia polmonare, 1 (2%) pz era in terapia estroprogestinica. Tutti i pz con FOP e ICC hanno avuto una precedente valutazione neurologica e sono stati sottoposti a indagini di neuro-imaging (TC o RMN), che hanno mostrato alterazioni nell'88% dei casi (38 casi), e ad ecodoppler dei trochi sovra-aortici, risultato negativo in tutti i casi. Le indicazioni neurologiche alla chiusura sono state le seguenti: stroke in 22 casi (52%), minor stroke o TIA in 19 casi (44%), emicrania con aura (una di tipo visivo e una motoria) refrattaria alla terapia medica in 2 casi (4%). Anomalie del processo coagulativo sono state riscontrate in 5 pz (10%): 1 (2%) caso di deficit di proteina S, 3 casi (6%) di mutazione della MTHR, 1 (2%) caso di iperomocisteinemia. In tutti i casi la diagnosi di FOP o DIA è stata posta tramite ecocardiogramma transesofageo con l'ausilio di mezzo di contrasto. Un aneurisma del setto interatriale era presente in 33 dei pz con FOP (77%). Tutti i pz sono stati pretrattati con antiaggreganti piastrinici. La procedura è stata eseguita sotto guida fluoroscopica, con un tempo medio di scopia di 6,3 min ± 4 (minimo 2,2 min-max 22,5 min), ed ecocardiografica transesofagea; regime anestesiológico: 41 casi (82%) in sedazione, 9 casi (18%) in anestesia generale. La durata media della procedura è stata di 45 ±11 minuti (minimo 20 min-max 90 min). Il device posizionato è stato Amplatzer pfo o Septal occluder. A fine procedura non si è rilevato nessun caso di shunt residuo significativo. Non si sono verificati eventi emorragici, né immediati né a distanza. In 4 pz (8%) durante la procedura e in 1 paziente durante la degenza ospedaliera si sono verificate aritmie atriali (3 fibrillazioni atriali e 1 flutter atriale), tutti regrediti. Tutti i pz sono stati dimessi (durata media del ricovero 3,4 ±1,1 giorni) con indicazione a acido acetilsalicilico per 6 mesi e clopidogrel per 3 mesi. Il follow-up clinico ed ecocardiografico a 6 mesi ha evidenziato che in tutti i casi i device erano normo posizionati. Shunt residui lievi erano presenti in 2 casi (4%) in condizioni basali e in 6 (14%) casi dopo Valsalva. Non si è registrata alcuna ricorrenza neurologica di tipo ischemico. I 2 pz con emicrania con aura non hanno tratto significativo beneficio clinico dall'intervento. Non si sono registrati eventi avversi cardiaci.

**Conclusioni.** La chiusura percutanea di anomalie del SIA (DIA e FOP in pz con ICC) è una procedura sicura ed efficace a breve e medio termine, rappresentando una valida alternativa alla terapia medica e chirurgica. Studi multicentrici randomizzati tuttora in corso chiariranno in modo definitivo il reale beneficio clinico di tale approccio terapeutico.

## P102

### REAL WORLD USE OF ENDOTHELIAL PROGENITOR CELL CAPTURE CORONARY STENT IN ELDERLY

Salvatore Azzarelli (a), Giuseppe Grosso (b), Francesco Amico (a), Michele Giacoppo (a), Vincenzo Argentino (a), Damiana Fiscella (c), Antonio Fiscella (a)

(a) Cardiology Division, "Cannizzaro" Hospital, Catania, Italy, (b) "G. F. Ingrassia" Hygiene and Public Health Department, University of Catania, Catania, Italy, (c) Columbia University Medical Center, New York, NY, USA

**Background.** Elderly patients are the fastest growing segment of the population in western industrial countries. Since the prevalence of coronary artery disease increase with age, they are more often referred for percutaneous coronary interventions. To date, there are few informations from randomized trials about the best stent to use in these patients.

**Objective.** To evaluate the outcome in consecutive elderly patients treated with endothelial progenitor cell (EPC) capture stents.

**Methods.** Among patients who underwent a percutaneous coronary intervention between June 2007 and April 2008, we selected those  $\geq 75$  years with de novo lesions in native coronary arteries and stable coronary artery disease or non ST-elevation acute coronary syndrome. We evaluated the occurrence of death, myocardial infarction, target lesion revascularization, target vessel revascularization and stent thrombosis at 30 days and 6 months.

**Results.** The patient population was composed by 65 patients (78% male, mean age  $78 \pm 3$  years). The angiographic success was achieved in 97% of patients. The patients were treated with dual antiplatelet therapy for one month and atorvastatin 80 mg immediately after the procedure. At baseline, 21% of the patients had diabetes mellitus, 51% previous MI, 81% non ST-elevation acute coronary syndrome, mean ejection fraction was  $47 \pm 7\%$ , and 63% of lesions were B2/C type. The 42% of treated arteries was LAD, 24% LCX, and 34% RCA. Mean lesion length was  $16.7 \pm 8.7$  mm, mean reference vessel diameter  $2.9 \pm 0.3$  mm, and diameter stenosis  $85 \pm 9\%$ . Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor was used in 12% of patients. Overall, 91 lesions were treated (1.4 lesions/patient) and 92 EPC capture stents were implanted (1.4 stents/patient). An incomplete revascularization was performed in 21% of the patients. A coronary angiography was scheduled at 6 months. Clinical results are summarized in Table 1. There was one patient each with subacute and late stent thrombosis.

Table 1. Outcome at 1-month and 6-month follow-up

	1-month 65 patients	6-month 25 patients (38%), 20 angiographic FU
Cardiac death, n (%)	3 (4.6%)	0
Myocardial infarction, n (%)	0	1 (4%)
Target lesion revascularization, n (%)	1 (1.5%)	7 (28%)
Target vessel revascularization, n (%)	1 (1.5%)	8 (32%)
MACE, n (%)	4 (6%)	8 (32%)
Definite stent thrombosis, n (%)	1 (1.5%) (subacute)	1 (4%) (late)

**Conclusion.** This study suggests that EPC capture stent is safe and feasible for the treatment of de novo lesions in native coronary arteries in elderly patients with stable coronary artery disease or non ST-elevation acute coronary syndrome. A large randomised trial is warranted to evaluate the use of this stent in the daily practice.

## P103

### A RANDOMISED COMPARISON BETWEEN CLOPIDOGREL 150 mg DAILY MAINTENANCE DOSE VERSUS 75 mg IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Tullio Palmerini (a), Chiara Barozzi (a), Luciana Tomasi (a), Antonio Marzocchi (a), Cinzia Marrozzini (a), Stefano De Servi (b), Diego Sangiorgi (a), Letizia Bacchi Reggiani (a), Laura Alessi (a), Giulia Lauria (a), Mirna Bassi (c), Angelo Branzi (a)

(a) Istituto Cardiologia, Policlinico S. Orsola, Bologna, (b) Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale Civile Legnano, (c) Laboratorio Centralizzato, Policlinico S. Orsola, Bologna

**Background.** Poor responsiveness to clopidogrel is associated with poor outcome in patients with ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI). The antiplatelet effect of a 150 mg daily maintenance dose of clopidogrel in patients with STEMI has never been studied.

**Methods.** From June 2007 to January 2008, 54 patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI) were randomly allocated to receive either 75 mg/day clopidogrel (group 1) or 150 mg/day (group 2) for 1 month. Platelet function, measured by 5 different assays, was determined at 3 time points:  $38 \pm 8$  hours after the procedure, 1 week and 1 month after randomization.

**Results.** In group 1, mean  $\pm$  SD platelet reactivity index (PRI) measured with the VASP assay was  $57.7 \pm 15.7\%$  and  $46.9 \pm 15.7\%$  at 1 week and 1 month, respectively, compared to  $38.8 \pm 15.7\%$  and  $34.9 \pm 12.6\%$  in group 2 ( $p < 0.01$ ). The difference between the PRI of the 2 groups was maximal at 1 week and decreased thereafter. Same results were observed for light transmittance aggregometry, whole blood aggregometry and VerifyNow, but not for thromboelastography. Furthermore, patients in group 1 had

significantly higher levels of C-reactive protein and leukocyte counts than patients in group 2. Correlations between different assays were absent at baseline and moderate at 1 month.

**Conclusion.** In patients with STEMI treated with primary PCI a 150 mg daily maintenance dose of clopidogrel is associated with a significant reduction of platelet aggregation and inflammation.

## P104

### L'APPROCCIO TRANSRADIALE NELLA PTCA PRIMARIA: FATTIBILITÀ E SICUREZZA

Maria Alberta Cattabiani (a), Maria Giulia Bolognesi (a), Luigi Vignali (a), Alberto Menozzi (a), Emilia Solinas (a), Diego Ardissino (a)

(a) U.O. di Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

**Introduzione.** L'angioplastica primaria (PPCI) viene solitamente effettuata mediante approccio transfemorale. Tale tipo di approccio, infatti, viene ancora preferito rispetto a quello radiale, verosimilmente per la sua rapidità e per far fronte alle complicanze emodinamiche del paziente critico. Tuttavia nel setting della PPCI, dove viene utilizzata una terapia anticoagulante e antiaggregante aggressiva, l'accesso femorale e' ancora gravato da un considerevole numero di complicanze emorragiche e vascolari, che comportano un aumento delle trasfusioni, un decorso clinico complicato con necessità, a volte, anche di raffe chirurgiche, un prolungamento della degenza e, in ultima analisi, un aumento del costo totale del ricovero. L'approccio transradiale con la minore incidenza di complicanze vascolari, potrebbe essere una valida alternativa nel contesto della PPCI.

L'obiettivo dello studio è stato quello di analizzare, in una popolazione non selezionata di pazienti, la fattibilità, la sicurezza e l'incidenza di complicanze vascolari dell'approccio transradiale nella PPCI.

**Metodi.** Da Gennaio a Dicembre 2007 sono state eseguite presso il nostro centro 1184 procedure consecutive di angioplastiche coronariche percutanee di cui 261 PPCI; di queste 52 sono state effettuate per via radiale destra (PPCI R), 209 per via femorale e 1 per via omerale. La scelta dell'accesso era a discrezionalità dell'operatore e dipendeva non solo dal tipo e dalla complessità del paziente, ma anche dall'"expertise" dell'operatore stesso nell'utilizzo dell'approccio radiale. Nelle PPCI R è stata valutata la percentuale di successo procedurale, l'incidenza clinica di incidenti cerebrovascolari e di complicanze vascolari quali ematomi, pseudoaneurismi e trombosi acuta dell'arteria radiale.

**Risultati.** 52 pazienti consecutivi trattati con PPCI R, età media  $65 \pm 14$  anni, 33 maschi (63%), 28 (54%) ipertesi, 21 (40%) fumatori, 3 (6%) diabetici, 1 (2%) con vasculopatia periferica e nessuno con insufficienza renale nota. La maggior parte dei pazienti (92%) era in classe Killip 1 e la pressione arteriosa sistolica media era  $131 \pm 29$ . 21 (40%) erano STEMI antero-laterali, 2 (4%) laterali e 29 (56%) infero-laterali (in quest'ultimo gruppo un paziente era in shock cardiogeno). 25 (47%) erano STEMI tra la 3<sup>a</sup> e la 6<sup>a</sup> ora dall'inizio del dolore, 14 (29%)  $< 3$  h dall'inizio dell'angor, 11 (20%) tra la 6<sup>a</sup> e la 12<sup>a</sup> ora, 1 (2%) tra la 12<sup>a</sup> e la 24<sup>a</sup> ora e 1 (2%) con ST sopraslivellato transitorio e ongoing chest pain. Prima dell'esame angiografico 35 pazienti (67%) avevano ricevuto inibitori IIb-IIIa e 25 (48%) eparina non frazionata. La PPCI è stata portata a termine con successo per via transradiale dx nel 94% dei casi (49 pazienti), mentre in 3 pazienti (6%) si è assistito ad uno shift di accesso radiale-femorale. In nessun paziente è stata evidenziata la presenza di ematomi clinicamente rilevanti o pseudoaneurismi. Nessun accidente cerebrovascolare è stato rilevato durante l'ospedalizzazione.

**Conclusioni.** Questi dati dimostrano che nel setting della PPCI l'approccio radiale è fattibile e sicuro. Infatti l'alta percentuale di successo procedurale, dopo adeguata "learning curve", e l'assenza di complicanze vascolari periferiche maggiori rendono questo tipo di approccio una valida alternativa alla via femorale tradizionale, soprattutto nei pazienti di sesso maschile, non diabetici, in buon compenso emodinamico e normotesi.

## P105

### USE OF PACLITAXEL ELUTING PTCA BALLOON IN THE INTRASTENT RESTENOSIS: PRELIMINARY EXPERIENCE IN A SINGLE HOSPITAL

Michele Cacucci (a), Antonio Catanoso (a), Paolo Valentini (a), Angelo Lodi Rizzini (a), Pietro Agricola (a), Massimiliano Nanetti (a), Giuseppe Inama (a)

(a) Ospedale Maggiore di Crema

Today the intrastent restenosis foresees different therapeutic options, some easily implementable (POBA, DES, Cutting Balloon), other more complex and certainly less spread in their use (brachytherapy, laser, coronary bypass). In the last year a new device has added: the paclitaxel eluting PTCA balloon (DIOR of the EUROCOR). The characteristic of this balloon is represented by the positioning on the balloon surface of microvesicles containing the drug. This is released on the internal surface of the coronary artery by double inflation of the balloon to minimum 8 atmospheres for about 30 second.

**Materials and methods.** In 2007 we used the DIOR in 6 patients with intrastent restenosis (2 SES and 4 BMS). The lesion were diffuse and superior than 85% in the BMS, focal but subocclusive in DES. The diameter was of 3 mm, the minimum and maximum length of the BMS was of 18 and 24 mm respectively. In the all BMS restenosis, as first approach, has been used a not compliant balloon of the same diameter of the stent, with the aim to obtain a result more than satisfying (maximum residual stenosis of 20%). Therefore the procedure has been completed with the use of the paclitaxel eluting balloon (also in such case of the same diameter of the stent). In the DES restenosis the DIOR balloon has been used directly, with diameter of

0.5 mm superior than that of the stent. It has not registered difficulty in the stenosis overcoming, even if a predilatation with undersized balloon could have turned out useful to avoid the possible break for clutch of the microvesicles. All the patients have been submitted to angiographic follow-up to 4 months by the first procedure. In an only case focal restenosis has been discovered to the margins of the stent (BMS), treated by simple POBA. At 8 months all the patients were asymptomatic for chest pain.  
**Conclusions.** In this initial experience the paclitaxel eluting PTCA balloon appears a promising device for the intrastent restenosis both of SES and BMS.

## P106

### IMPATTO DELL'UTILIZZO "ON-LABEL" O "OFF-LABEL" DEI DES SUL FOLLOW-UP A MEDIO TERMINE: PRODES (PADUA REGISTRY OF DRUG ELUTING STENT)

Giuseppe Tarantini (a), Michela Facchin (a), Enrico Favaretto (a), Massimo Napodano (a), Gianbattista Isabella (a), Marco Panfilì (a), Chiara Fraccaro (a), Silvia Compagno (a), Gerlando Preti (a), Valeria Gasparetto (a), Diletta Peluso (a), Sabino Iliceto (a), Angelo Ramondo (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università degli Studi di Padova

**Razionale dello studio.** Recenti studi hanno messo in discussione la sicurezza dei "Drug-Eluting Stent" (DES) associandoli ad un aumento di mortalità ed infarto miocardico quando utilizzati al di fuori delle indicazioni approvate dalla FDA (utilizzo "off-label"). Obiettivo dello studio è valutare l'effettivo impatto dell'impianto off-label dei DES sull'outcome clinico.

**Metodi.** Abbiamo analizzato le caratteristiche cliniche e angiografiche di base, le complicanze procedurali ed ospedaliere e gli eventi clinici avversi al follow-up (morte, infarto miocardico, eventi cerebrovascolari, nuove rivascularizzazioni e in modo cumulativo i MAC(C)E, Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events) in pazienti consecutivi trattati con DES dal 2002 al 2007. L'impianto "off-label" è definito come l'utilizzo del DES sul tronco comune, in biforcazione, in lesioni calcifiche o ostiali, su restenosi intrastent, in occlusioni croniche, su graft arteriosi o venosi e in pazienti con infarto miocardico acuto.

**Risultati.** Il numero totale dei pazienti analizzati è stato di 1120 di cui 275 (24.6%) con impianto "on-label" del DES e 845 (75.4%) con impianto "off-label". Le caratteristiche cliniche e angiografiche delle due popolazioni erano significativamente differenti per quanto riguarda: frazione di eiezione del ventricolo sinistro (65.6%±12.3 vs 63.5%±12.9, p=0.027), coronaropatia multivasale (≥2 vasi) (52.7% vs 67.2%, p<0.001), precedenti infarti miocardici (32.2% vs 46.4%, p<0.001) e precedenti rivascularizzazioni coronariche (29.2% vs 43.3%, p<0.001) nel gruppo "on-label" e "off-label" rispettivamente. In tabella sono descritti gli eventi avversi avvenuti in ospedale e al follow-up sia singolarmente che in modo cumulativo. La durata media del follow-up è di 12±7.2 mesi.

**Conclusioni.** L'utilizzo "off-label" dei DES non si associa ad un incremento significativo dell'incidenza di morte, infarto miocardico e MAC(C)E sebbene correli con una aumentata necessità di nuove rivascularizzazioni del vaso target per progressione della malattia aterosclerotica.

Tabella

Evento	ON-label, n (%)	OFF-label, n (%)	P
<b>Eventi avversi in ospedale</b>			
Morte	1 (0.4%)	2 (0.2%)	1.0
Bypass	1 (0.4%)	0 (0%)	0.25
Infarto miocardico	10 (3.6%)	47 (5.6%)	0.19
Ictus	0 (0%)	0 (0%)	-
<b>Eventi avversi al follow-up</b>			
MAC(C)E	19 (6.9%)	123 (14.5%)	0.30
Morte	4 (1.9%)	15 (2.3%)	0.80
Eventi cerebrovascolari	3 (1.4%)	6 (0.9%)	0.77
Infarto miocardico	1 (0.5%)	15 (2.4%)	0.14
Bypass	0 (0%)	4 (0.6%)	0.58
Rivascularizzazione lesione target	8 (3.9%)	44 (6.9%)	0.35
Rivascularizzazione vaso target	3 (1.4%)	39 (6.1%)	0.009

## P107

### IMMEDIATE AND LONG TERM RESULTS OF TREATMENT WITH DRUG ELUTING STENTS OF COMPLEX "OFF-LABEL" ACC/AHA TYPE C LESIONS OF THE LEFT ANTERIOR DESCENDING CORONARY ARTERY INVOLVING A LARGE DIAGONAL BRANCH

Ferdinando Variella (a), Andrea Gagnor (a), Francesco Tomassini (a), Simona Leolini (a), Vincenzo Infantino (a), Antonio Badali (a), Giuliana Podio (a), Lello Castaldo (a), Bovi Giovanni (a), Cleopatra Sollai (a), Anna Isabella (a), Maria Rosa Conte (a)

(a) Ospedale degli Infermi, Rivoli

**Background.** The treatment of complex long lesions Type C ACC/AHA of proximal left anterior descending coronary artery (LAD) that involve the origin of a large diagonal branch is still controversial. The aim of this study is the evaluation, in a real life nonacademic community hospital, of the feasibility of percutaneous coronary angioplasty (PCI) and drug eluting stent (DES) implantation in terms of safety and clinical results.

**Methods.** Since June 2002 we instituted a prospective longitudinal registry of all the consecutive patients (pz) with complex LAD lesions involving a large diagonal branch. Our default strategy was DES

implantation on LAD and provisional stenting of the diagonal branch accomplished with Cypher® stent whenever possible. We enrolled in this prospective registry with mandatory angiographic follow up 232 pz that represent the majority (81%) of 287 pz with complex, long, lesion involving LAD-diagonal bifurcation. Only 35 (12%) pz with the same pattern of lesion were sent to surgery for anatomy unsuitable for PCI. Of the remainders, 12 pz (4%) were treated with bare metal stent (BMS) and 8 pz (3%) treated with medical therapy.

**Results.** High risk features were common: 26% of diabetic pz, 13% of pz more than 75 years old, 56% of pz admitted for acute coronary syndrome with or without ST segment elevation and furthermore 38% multivessel PCI. Cypher® stent was implanted in 200 pz, then Taxus® stent in 22 pz and Endeavor® stent (Medtronic) in 10 pz. Provisional stenting with single stent implanted in the LAD was possible in 197 pz (85%) while two stents were necessary only in 35 pz (15%). Final kissing balloon inflation was successfully performed in 90% (209 pz). Overall 30 days fatality was 0.4% (1 pz) linked with subacute ("ARC definite") stent thrombosis. Other in hospital MACE: 6 pz (2.6%) non-Q wave MI and one pz (0.4%) had non fatal MI that required emergency reintervention. Global incidence of every kind of stent thrombosis according to ARC classification was 1.7% (4 pz): 0.8% (2 pz) subacute, 0.4% (1 pz) late and 0.4% (1 pz) very late. In case of stent thrombosis fatality rate was 50%. Two pz (one for heart failure) died during follow up. Whole early and late mortality was therefore 1.7% (4pz). Overall incidence of target lesion revascularization (TLR) or target vessel revascularization (TVR) was 7.3%, focalizing on the LAD-diagonal lesion. All these pz were managed by additional PCI or medically and nobody was sent for coronary by-pass graft (CABG).

**Conclusion.** We conclude that in our population of consecutive pz with complex "off label", bifurcated, long lesion on LAD involving the main diagonal branch the treatment by means of PCI and DES on LAD and provisional stenting of the diagonal is possible in the absolute majority of pz with excellent long term outcome.

## P108

### REIMPIANTO TRANSVENOSO DI CATERI DA STIMOLAZIONE VENTRICOLARE SINISTRA DOPO RIMOZIONE DI DISPOSITIVI DA RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

Gianluca Solarino (a), Maria Grazia Bongiorno (a), Giulio Zucchelli (a), Ezio Soldati (a), Giuseppe Arena (a), Luca Segreti (a), Andrea Di Cori (a), Raffaele De Lucia (a), Francesco Bandera (a), Domenico Sergi (b), Mario Marzilli (c)

(a) Unità di Aritmologia, U.O. Mal.C.V. I Universitaria, Dipartimento Cardio Toracico, A.O.U.P., Pisa, (b) Policlinico Tor Vergata, Reparto di Cardiologia, Roma., (c) U.O. Mal.C.V. I Universitaria, Dipartimento Cardio Toracico, A.O.U.P., Pisa

**Introduzione.** L'espansione delle indicazioni ad una terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) ha determinato negli ultimi anni un aumento delle procedure di estrazione di cateri da stimolazione ventricolare sinistra (CSVS). Pochi dati sono al momento disponibili relativi all'utilizzo della CRT dopo tale procedura. Lo scopo di questo studio è stato quello di verificare la fattibilità e l'efficacia della CRT dopo estrazione di CSVS.

**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 90 pazienti consecutivi (16 donne), sottoposti all'estrazione di CSVS, per le seguenti indicazioni: setticemia (24.4%), infezione locale (52.2%), malfunzionamento dell'apparato di elettrostimolazione (23.4%). Di questi, 75 sono stati sottoposti a nuova procedura di impianto di CRT presso il nostro Reparto (62 maschi, età media 69 ± 10, range 35-84). Nel caso in cui l'indicazione all'estrazione era rappresentata dal malfunzionamento dell'apparato di elettrostimolazione, il reimpianto veniva effettuato durante la stessa seduta, invece se l'indicazione era rappresentata dalla presenza di un'infezione, locale o sistemica, la nuova procedura veniva effettuata dopo una mediana di 2 giorni (range 2-198 giorni) in sede contro-laterale.

**Risultati.** L'espianto del CSVS è fallito in 1 paziente, precedentemente sottoposto a sostituzione bi-valvolare (1,3%). Il reimpianto di CSVS (approccio contro-laterale nel 62,6% dei pazienti) è stato effettuato con successo in 71 pazienti (94,6%). Nel 67,9% dei casi il CSVS è stato posizionato nella regione postero-laterale del ventricolo sinistro. In 4 casi la procedura è risultata inefficace: stenosi del SC (1); assenza di rami adeguati (2); inaccettabili soglie di stimolazione (1). In uno di questi è stato effettuato un impianto epicardico, complicato da ictus cerebrali e successivo decesso. Abbiamo utilizzato un approccio convenzionale in tutti i pazienti. In due procedure il reimpianto ha richiesto un'angioplastica del Seno Coronarico con pallone (PTA), che in un paziente è risultata inefficace. Nel follow-up abbiamo osservato 1 decesso per cause non cardiache, tre casi di infezione locale (una dopo PTA), un caso di dislocazione del CSVS.

**Conclusioni.** Il reimpianto di CSVS dopo estrazione transvenosa è generalmente una procedura efficace e sicura, sebbene nella maggior parte dei pazienti sia necessario utilizzare un approccio destro. In caso di aderenze ed occlusioni del seno coronarico, la PTA può essere un'efficace soluzione ma da utilizzare con cautela in considerazione dei rischi correlati all'allungamento dei tempi procedurali.

Cardiologia interventistica - 2

**P109**

**RIMOZIONE TRANSVENOSA DI ELETTROCATETERI DA STIMOLAZIONE E DEFIBRILLAZIONE CARDIACA: RISULTATI E COMPLICANZE IN OLTRE 10 ANNI DI ESPERIENZA**

Maria Grazia Bongiorno (a), Luca Segreti (a), Ezio Soldati (a), Giuseppe Arena (a), Giulio Zucchelli (a), Andrea Di Cori (a), Raffaele De Lucia (a), Gianluca Solarino (a), Francesco Bandera (a), Domenico Sergi (b), Mario Marzilli (a)

(a) Dipartimento CardioToracico, Unità di Aritmologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana e Univer, (b) Università degli studi di Roma Tor Vergata UO Cardiologia, PTV Roma

**Introduzione.** Al momento attuale la Rimozione Transvenosa (RT) di Elettrocateri per Stimolazione (ECS) e per Defibrillazione (ECD) può essere considerata una procedura altamente efficace e relativamente sicura. L'importanza della RT è destinata a crescere nel prossimo futuro in ragione del crescente numero di impianti e delle conseguenti complicanze correlate. Scopo del presente lavoro è l'analisi di risultati e complicanze della RT in un centro con una esperienza di oltre 10 anni nel campo.

**Materiali e metodi.** Da Gennaio 1997 a Maggio 2008 sono stati valutati per la RT nel nostro Centro 1309 pazienti consecutivi (981 M, età media 65.7 anni, range 3-95) portatori di 2299 elettrocateri impiantati per un periodo medio di 69.2 mesi (range 1-360). Gli ECS erano 2017 (1117 ventricolari, 798 atriali, 102 per seno coronarico), gli ECD 282 (265 ventricolari, 5 atriali, 12 cavali). Le indicazioni alla RT erano di classe I nel 33% degli elettrocateri e classe II nel restante 67%. Abbiamo utilizzato la tecnica di dilatazione meccanica dalla sede di inserzione venosa (dilatatori della Cook Vasc., Leechburg PA, USA). Un approccio Transemorale (TF) o Transgiugulare (TG) utilizzando altri strumenti intravascolari sono stati impiegati in caso di elettrocateri intravascolari o la cui rimozione dalla sede di inserzione venosa risultava difficile o rischiosa.

**Risultati.** La RT è stata eseguita in 2296 elettrocateri, in quanto la tecnica era inapplicabile in 3 (0.14%). Globalmente sono stati rimossi completamente 2254 (98.04%) elettrocateri (1972 ECS, tutti i 282 ECD), parzialmente rimossi 24 ECS (1.04%) e non rimossi 18 ECS (0.78%). Tra i 2218 elettrocateri affrontati dalla sede di inserzione, 333 sono stati rimossi con trazione manuale (15%), 1664 con dilatazione meccanica (75%), 13 con approccio TF (0.6%) e 167 con approccio TG (7.5%). Tutti i 78 elettrocateri intravascolari sono stati rimossi (in un caso rimozione parziale), con approccio TF (23%) o TG (77%). Complicanze maggiori si sono verificate in 8 casi (0.61%): tamponamento in 7 (2 decessi) ed emotorace in 1 (deceduto).

**Conclusioni.** I risultati della nostra esperienza dimostrano che, in Centri con alto volume di attività, la RT con dilatazione meccanica è una tecnica oltremodo efficace e con incidenza di complicanze maggiori relativamente bassa. La disponibilità di approcci alternativi, come l'approccio TG, in presenza di elettrocateri di difficile rimozione, permette di raggiungere elevate percentuali di successo riducendo al tempo stesso il rischio di complicanze.

**P110**

**OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY (OCT): SICUREZZA E FATTIBILITÀ DI UNA NUOVA TECNICA NON OCCLUSIVA PER FACILITARE L'ACQUISIZIONE DELLE IMMAGINI INTRACORONARICHE**

Maria Cera (a), Fabrizio Imola (a), Vito Ramazzotti (a), Alessandro Manzoli (a), Alessandro Pappalardo (a), Mario Albertucci (b), Francesco Prati (a)

(a) Cardiologia Interventistica Ospedale San Giovanni Addolorata Roma, (b) Chirurgia Cardiovascolare Ospedale San Giovanni Addolorata Roma

**Background.** L'OCT è una nuova tecnica di imaging intracoronarico ad elevata risoluzione longitudinale, basata sull'emissione della luce ad infrarossi, in grado di visualizzare anche le componenti più superficiali delle placche aterosclerotiche in maniera simile all'istologia. Per facilitare la modalità di acquisizione delle immagini, abbiamo introdotto una nuova tecnica, non occlusiva, basata sull'infusione manuale di una soluzione viscosa isosmolare (Iodixanol 320) attraverso il catetere guida.

**Scopo dello studio.** Dimostrare la sicurezza e l'efficacia della tecnica non occlusiva per l'acquisizione di immagini OCT in una popolazione di pazienti con differenti quadri clinici acuti e non e con lesioni coronariche complesse.

**Metodi.** L'OCT è stato eseguito, mediante macchina M2 e M3 della Light Lab, in 64 pazienti (Tabella 1). L'esame OCT è stato effettuato per ottenere informazioni qualitative e quantitative sia a livello della lesione target sia a livello dei reference prossimali e distali. Le immagini OCT, ottenute con la modalità non occlusiva, sono state giudicate di buona qualità quando hanno permesso di ottenere accurate misurazioni dell'area luminale e quando hanno permesso di definire dettagliatamente le componenti superficiali della placca.

**Risultati.** La procedura OCT ha avuto successo in 60 pazienti (93.75%). Il tempo medio di acquisizione è stato di 5.3±1.4 min. Non sono state registrate complicazioni e/o aritmie maggiori durante l'acquisizione. Modificazioni elettrocardiografiche si sono registrate nel 35% dei pazienti. La lunghezza media dei pull-back ottenuti è stata di 28.62±6.08 mm. Il 95.1% delle 13.671 delle cross section analizzate, sono state giudicate di qualità sufficiente tali da misurare l'area luminale e valutare la morfologia della placca (variabilità intraosservatore 0.68, variabilità interosservatore 0.71, con una p<0.01 per entrambe). Le lesioni target erano così composte:

fibrotiche in 14 casi (23.3%), con lipid pools in 29 casi (48.3%), a prevalente componente calcifica in 17 casi (28.3%) e placche complicate con formazioni trombotiche in 24 pazienti (40%).

**Conclusioni.** La modalità non occlusiva utilizzata per l'acquisizione delle immagini OCT è risultata sicura, veloce ed in grado di caratterizzare la lesione anche nel caso di lesioni complesse.

Appropriate OCT assessment	60/64	93.7
Age (years)	62 ±15	
Male	52	86.6
Coronary syndrome		
- ST elevation ACS	10	16.7
- non ST elevation ACS	25	41.7
- non ST elevation ACS	22	36.7
- silent ischemia	3	5

**P111**

**IMPACT OF PERCUTANEOUS AORTIC VALVE REPLACEMENT ON ATRIO-VENTRICULAR AND INTRA-VENTRICULAR CONDUCTION DISORDERS**

Chiara Fraccaro (a), Massimo Napodano (a), Giuseppe Tarantini (a), Raffaele Bonato (b), Demetrio Pittarello (b), Renato Razzolini (a), Sabino Iliceto (a), Angelo Ramondo (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche Toraciche e Vascolari, (b) Istituto di Anestesia e Rianimazione

**Background.** Aortic degenerative valvulopathy is often associated with atrio-ventricular (AV) and intra-ventricular (IV) conduction disorders, particularly when associated to severe annular calcification. Percutaneous aortic valve replacement (PAVR) with stented-valves may favor the onset or worsening of AV and IV block, by stretching and compression of annular calcification. Aim of this study was to investigate the AV and IV conduction disorders at baseline and after PAVR, among high-risk patients with degenerative aortic stenosis.

**Methods.** We took into account 23 patients undergone PAVR with CoreValve device, in our Department between May 2007 and June 2008. We collected ECG at baseline, during p-AVR, daily during hospitalization and at follow-up thereafter, in order to record modification in AV and IV conduction.

**Results.** Two of our patients already had a permanent pace-maker (PM) before implantation and were excluded from analysis. Besides them, 10 pts had same degree of AV-IV- conduction disorders before PAVR: 4 AV interval prolongation (>200 msec), 2 complete left bundle branch block (LBBB), 5 right bundle branch block (RBBB). Of 21 patients without permanent PM, PAVR induced an increase in severity of conduction defect in all but 2 patients (90.5%): 10 patients developed LBBB, 9 patients developed complete AV block requiring PM implantation. Interestingly, 5 of these 9 patients had RBBB before valve implantation, 2 had only a first degree AV block and 2 had a first degree AV block associated with incomplete LBBB. One month after discharge, one patient developed complete AV block requiring PM implantation.

**Conclusion.** The prevalence of AV and IV conduction disorders among patients with degenerative aortic valvulopathy is high. PAVR, using self-expandable CoreValve device, often worsened the degree of conduction disorders requiring PM implantation in about 40% of patients. Further studies are needed to investigate predictors of conduction disorders after PAVR.

**P112**

**TACHIARITMIE SOPRAVENTRICOLARI SUCCESSIVE A CHIUSURA PERCUTANEA DI PERVIETÀ DEL FORAME OVALE**

Maria Paola Buzzi (a,c), Massimo Longobardi (a), Maria Claudia Negro (a), Emanuela Broglia (a), Andrea Baldi (a), Colomba Falcone (b,c), Cesare Storti (a)

(a) Servizio di Elettrofisiologia, Istituto di Cura Città di Pavia, (b) Reparto di Cardiologia, Istituto di Cura Città di Pavia, (c) Centro Interdipartimentale di Ricerca, Università degli Studi di Pavia

**Introduzione e scopo dello studio.** La chiusura percutanea della pervietà del forame ovale nei pazienti con ictus criptogenetico viene eseguita con sempre maggior frequenza. In letteratura sono riportate differenti percentuali di incidenza di tachiaritmie sopraventricolari di nuova insorgenza successive a tale procedura. Scopo del presente studio è valutare ed i risultati clinici e strumentali della procedura di chiusura percutanea del PFO e l'incidenza di aritmie sintomatiche di nuova insorgenza successive all'intervento.

**Metodi.** La popolazione dello studio è costituita da 55 pazienti (25 donne, 30 uomini, età media 51±15 anni) consecutivamente sottoposti a procedura percutanea di chiusura di PFO. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a visita clinica ed ecocardiogramma transtoracico a 3 mesi dalla procedura ed ecocardiogramma transesofageo con infusione di mezzo di contrasto (soluzione fisiologica+aria) in basale e durante manovra di Valsalva a 6 mesi dalla procedura. Nei pazienti sintomatici per cardiopalmo è stato effettuato ECG secondo Holter.

**Risultati.** La procedura di impianto è stata completata in tutti i pazienti candidati; il corretto posizionamento del device è stato verificato nel 100% dei soggetti in pre-dimissione. Il tempo medio di scopia è stato 7.5 ± 4.2 minuti e la durata media della procedura di 42.7 ± 11.3 minuti. Durante la degenza si è verificato 1 ictus ischemico con successivo riscontro di placca

ulcerata a livello carotideo. Durante il ricovero non si sono verificate ulteriori complicanze maggiori. Al controllo clinico a 3 mesi sono state osservate aritmie sopraventricolari in 3 pazienti (2 casi di fibrillazione atriale, 1 di extrasistolia sopraventricolare frequente). Rispetto ai pazienti senza sviluppo di aritmie sopraventricolari, questi ultimi presentavano maggior dimensione del device impiantato ( $35 \pm 0$  mm vs  $27 \pm 4$  mm,  $p < 0.05$ ), simile età media ( $57.6 \pm 21.4$  anni) e durata della procedura ( $42.2 \pm 9$  min). Al controllo clinico-strumentale eseguito a 6 mesi, nessun paziente aveva presentato recidive di ischemia cerebrale; in 2 pazienti (4%) persisteva evidenza di minimo shunt periprotetico.

**Conclusioni.** L'analisi della nostra casistica conferma la sicurezza, fattibilità e buona efficacia della procedura di chiusura percutanea di PFO. L'incidenza di aritmie di nuova insorgenza successive alla procedura è risultata bassa e verosimilmente legata alla dimensione del device impiantato.

## P113

### CONDUCTION DISORDERS FOLLOWING PERCUTANEOUS AORTIC VALVE REPLACEMENT

Cristina Giannini (a), Marco De Carlo (a), Roberto Gistri (a), Nicola Ciabatti (a), Paolo Caravelli (a), Gabriele Borelli (a), Francesco Bellini (a), Giovanni Benedetti (a), Maria Grazia Delle Donne (a), Mario Marzilli (a), Anna Sonia Petronio (a)

(a) Dipartimento Cardio-Toracico e Vascolare, Università di Pisa

**Purpose.** Conducting system defects are common in patients with aortic valve disease. Aortic valve replacement may result in further conduction abnormalities and necessitate permanent pacemaker implantation (PPM). Percutaneous aortic valve replacement (PAVR) is emerging as an alternative therapy for high-risk patients with severe symptomatic aortic valve stenosis. We recently started to implant the third generation.

**Objectives.** To investigate the incidence of cardiac conduction disorders following percutaneous aortic valve replacement with the CoreValve aortic valve prosthesis (CoreValve Inc., Irvine, California) in patients with symptomatic severe aortic stenosis at high surgical risk.

**Methods.** The procedure was performed under general anesthesia, with fully percutaneous approach, and without haemodynamic support. All patients underwent basal ECG and 24h Holter monitoring pre-and post-intervention, pre-discharge, and after 1 month and 3 months to reveal the onset of new cardiac conduction defects.

**Results.** From August 2007 to June 2008, 22 consecutive patients (mean age  $81 \pm 7$  years) were evaluated. All patients had severe annular calcification. Before procedure, left bundle branch block (LBBB) was documented in 2 (10%) patients, right bundle branch block (RBBB) in 3 (14%) patients, and 2 (10%) patients had a permanent pace-maker. Postoperatively, new documented conduction disorders occurred in 7 patients within 24 hours after the procedure: LBBB in 5 (22%) patients, RBBB in 1 (5%), transient third degree atrioventricular (AV) block in 1 (5%), third degree AV block in 2 (10%), and LBBB with third degree AV block in 1 (5%) patient. Before discharge, third degree AV block developed in 1 (5%) patient. A total of 2 (10%) patients were treated with permanent pacing. Among the patients requiring permanent pacing, one had LBBB before the procedure, while the other had no baseline conduction disorders. No further events were observed at 1-month and 3-month follow-up. The overall mortality was 10% (there was one death for perforating gastric ulcer, and one for cardiogenic shock).

**Conclusions.** Cardiac conduction disorders occur often after percutaneous aortic valve replacement. In particular, the rate of defects requiring permanent pacing was high. The clinical, anatomic, echocardiographic, and procedural factors which can predict permanent pacing after percutaneous aortic valve replacement are still unknown. Further investigations are necessary for a better understanding of the pathophysiology of cardiac conduction disorders after PAVR.

## P114

### CORONAROGRAFIA ED ANGIOPLASTICA NEGLI ULTRAOTTANTENNI. DIVERSITÀ NELLA FATTIBILITÀ, SICUREZZA E COMPLICANZE TRA MASCHI E FEMMINE

Maria Giulia Bolognesi (a), Maria Alberta Cattabiani (a), Luigi Vignali (a), Alberto Menozzi (a), Emilia Solinas (a), Annachiara Aldrovandi (a), Maurizio Zompatori (b), Diego Ardissino (a)

(a) U.O. di Cardiologia, Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma, (b) Dipartimento Scienze - Radiologiche, Università degli Studi di Parma

**Introduzione.** Con l'aumento dell'età media della popolazione si è verificato l'incremento del numero di procedure invasive sia di coronarografia che di angioplastica anche nella fascia di età oltre gli ottant'anni.

**Obiettivo.** Scopo dello studio è valutare eventuali differenze nella fattibilità, sicurezza e complicanze procedurali nei maschi e nelle femmine ultraottantenni, rilevanti dal punto di vista clinico, laboratoristico ed interventistico.

**Materiali e metodi.** Abbiamo considerato gli ultraottantenni sottoposti a coronarografia e ad angioplastica presso il nostro laboratorio tra Febbraio 2007 ed Ottobre 2007. Tale popolazione è risultata costituita da 73 maschi e 72 femmine di età media di  $85 \pm 3$  in entrambi i gruppi con BMI rispettivamente di 26 e 24.

Fattori di rischio: ipertensione 87% nei maschi vs 88% nelle femmine, ipercolesterolemia 30% nei maschi vs 40% nelle femmine, diabete mellito tipo2 26% nei maschi vs 27% nelle femmine. Diagnosi di ospedalizzazione:

NSTEMI maschi 55% vs 52% femmine; STEMI maschi 5% vs 10% femmine; angina da sforzo 8% maschi vs 8% femmine.

**Risultati.** Sono state portate a termine le procedure in tutti i pazienti. Il 52% dei maschi ha effettuato coronarografia + PTCA vs il 63% delle femmine. Il 70% dei pazienti di entrambi i gruppi ha assunto doppia terapia antiaggregante, mentre solo una bassa percentuale ha ricevuto anche gli inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa durante la procedura. Abbiamo riscontrato una riduzione dei valori di Hb durante la procedura nel sesso femminile con una differenza statisticamente significativa tra il valore di Hb prima della coronarografia e quello ottenuto a distanza di 24 ore (Hb pre 12.3 vs Hb post 11.7,  $p=0.03$ ). Tale differenza non è presente nel sesso maschile. Inoltre, confrontando anche la creatinemia prima, a 24 ore dalla procedura ed alla dimissione abbiamo osservato un aumento di tale valore in entrambi i gruppi, che è risultato però statisticamente significativo solo nella popolazione femminile sia a 24 ore ( $1.2$  vs  $1.4$  mg/dl  $p=0.0008$ ) che alla dimissione ( $1.2$  vs  $1.3$   $p=0.014$ ). Inoltre, riguardo all'accesso vascolare, si segnala il riscontro di 1 solo ematoma in entrambi i gruppi ed un maggior numero di shift d'accesso da radiale ad omerale e da radiale a femorale nel sesso femminile (8% femmine vs 2% maschi). Si è registrato 1 solo decesso per gruppo, in entrambi per peggioramento della patologia di base.

**Conclusioni.** Negli ultraottantenni sia maschi che femmine le procedure di coronarografia ed angioplastica sono fattibili e sicure. La popolazione femminile oltre gli ottant'anni presenta un maggior rischio di sanguinamento ed una maggior probabilità di sviluppare nefropatia da contrasto rispetto alla popolazione maschile. Inoltre le donne ultraottantenni presentano una maggior tortuosità dei grossi vasi prevalentemente dell'asse anionima-succlavia e questo può condizionare il tipo di accesso vascolare.

## P115

### INCIDENZA E STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO DELLA NEFROPATIA DA CONTRASTO: STUDIO RETROSPETTIVO SU UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA SOTTOPOSTI A CATERISMO CARDIACO

Marco Melis (a), Cristian Murgia (a), Roberta Montisci (a), Massimo Ruscazio (a), Raimondo Pirisi (a), Mauro Cadeddu (a), Gianfranco De Candia (a), Giorgio Lai (a), Luigi Meloni (a)

(a) Clinica Cardiologica, Ospedale San Giovanni di Dio, Università degli Studi di Cagliari

**Introduzione.** La nefropatia da mezzo di contrasto (CIN), rappresenta una complicanza sempre più frequente nei pazienti affetti da sindrome coronarica acuta (SCA) in relazione alla vasta diffusione della rivascularizzazione coronarica percutanea. Nel nostro studio valutiamo l'incidenza e la stratificazione del rischio di CIN in pazienti con SCA, confrontando tra loro le due definizioni di CIN ad oggi maggiormente utilizzate: incremento della creatinina sierica (CrS)  $\geq 25\%$  (CIN 1), o di  $0.5$  mg/dl a 48 ore dalla procedura (CIN 2).

**Metodi.** Abbiamo effettuato uno studio retrospettivo su 414 pazienti consecutivi ricoverati per SCA da settembre 2006 a ottobre 2007, sottoposti a coronarografia ed eventuale angioplastica coronarica secondo le indicazioni delle attuali linee guida. Sono stati esclusi dall'analisi 122 pazienti dei quali non erano disponibili dati ematochimici dopo il cateterismo per exitus o per trasferimento urgente in altra struttura. Sono stati quindi considerati per l'analisi 292 pazienti (211 uomini; età media  $65.7 \pm 12.4$  anni). L'insufficienza renale cronica (IRC) è stata definita secondo la classificazione del National Kidney Foundation e secondo la Crs basale ( $>1.5$  mg/dl nei maschi e  $>1.4$  mg/dl nelle femmine). Il filtrato glomerulare (FG) è stato calcolato con formula dell'MDRD modificata da Levey e con formula di Cockcroft-Gault. Nella stratificazione del rischio di CIN è stato utilizzato anche lo score di Mehran.

**Risultati.** Nella nostra popolazione, l'incidenza di CIN è significativamente differente, quando consideriamo come criterio un incremento di Crs  $>25\%$  o incremento di Crs  $>0.5$ mg a 48 ore (CIN1 14% vs CIN2 6%,  $p < 0.005$ ). Utilizzando entrambe le definizioni, sono associate significativamente alla CIN le seguenti variabili: PA  $< 100$  mmHg ( $p < 0.01$ ), frazione d'eiezione ventricolare sinistra (FE,  $p < 0.01$ ), Wall Motion Score Index ( $p < 0.05$ ), Classe Killip  $\geq 3$  ( $p < 0.05$ ), utilizzo di contropulsazione aortica ( $p < 0.01$ ), alterato metabolismo glucidico ( $p < 0.05$ ). Soltanto la definizione di CIN 2 è risultata associata all'età ( $p < 0.05$ ), all'IRC definita in base ai valori di Crs ( $p < 0.01$ ), al FG ( $p < 0.05$ ), e all'uso di FANS ( $p < 0.05$ ). L'uso di furosemide pre-cateterismo è invece associato alla CIN 1 ( $p < 0.01$ ). All'analisi multivariata risultano fattori predittori indipendenti di CIN 1 la FE e la PA  $< 100$  mmHg ( $p < 0.05$ ). Considerando la definizione di CIN 2 sono risultati fattori predittivi la PA  $< 100$  mmHg ( $p > 0.01$ ), il WMSI ( $p < 0.01$ ), l'età ( $p < 0.01$ ), un alterato metabolismo glucidico ( $p < 0.05$ ). Stratificando i pazienti in relazione al FG, nei pazienti con IRC lieve (FG  $< 90-60$ ) l'incidenza di CIN è significativamente maggiore quando definiamo la CIN 1 (CIN1 12% vs CIN2 4%,  $p < 0.05$ ). L'incidenza di CIN correla con lo score di Mehran, indipendentemente dalla definizione di CIN considerata ( $p < 0.01$ ). Nei pazienti a basso rischio secondo Mehran (score  $< 5$ ) è statisticamente maggiore l'incidenza di CIN1 (CIN1 12,6% vs CIN2 2,8%,  $p < 0.01$ ).

**Conclusioni.** L'incidenza di CIN è significativamente maggiore quando si utilizza la definizione di CIN come incremento  $>25\%$  rispetto ai valori di Crs basali. La definizione di CIN 1 è risultata significativamente più sensibile soprattutto nel gruppo di pazienti a basso rischio di CIN secondo lo score di Mehran e nei pazienti IRC di grado lieve. I pazienti con SCA che presentano una maggiore compromissione della funzione ventricolare sinistra e un'instabilità emodinamica sono a maggior rischio di CIN e pertanto tali pazienti dovrebbero essere trattati preventivamente in previsione dello studio coronarografico.

## P116

### LEFT MAIN CORONARY ARTERY STENTING: CLINICAL IMPACT OF TEMPORAL VARIATION IN TREATMENT STRATEGY

Leonardo De Luca (a), Pierfrancesco Corvo (a), Luca Altamura (a), Anna S. Ghini (a), Giovanni De Persio (a), Vincenzo Bernardo (a), Francesca Pastori (a), Fabrizio Tomai (a)

(a) U.O. Cardiologia Interventistica, European Hospital, Roma

**Background.** Although bypass surgery remains the first-line therapy in patients with left main (LM) disease, recent technical and pharmacological improvements have made percutaneous coronary intervention (PCI) a tempting alternative for the treatment of LM. We retrospectively evaluated the in-hospital and 30-day incidence of cardiac death among patients undergoing LM stenting since we have changed treatment strategy of LM disease suitable for PCI.

**Methods.** Between January 2006 and March 2008, 73 consecutive patients underwent successful LM stenting in our Hospital at high volume for PCI and cardiac surgery. From January 2006 to June 2007 we only performed LM stenting in patients at high operative risk or inoperable by consensus with cardiac surgeons (Group 1, n=46). From July 2007, we started to attempt "all comers" patients who presented a LM disease suitable for PCI (Group 2, n=27).

**Results.** There were no significant differences between the two groups in terms of clinical, angiographic and procedural characteristics. The mean additive Euroscore was 9.4 vs 7.9 in Group 1 and 2, respectively. In Group 2 a significantly higher number of patients presented an unprotected LM disease (81 vs 56%; p=0.02) and underwent LM stenting because of a stable angina (63 vs 26%; p=0.01), compared to Group 1. The rate of in-hospital death was comparable between the two groups (3.7 vs 4.3%, respectively; p=0.8). At 30 days, no cardiac deaths occurred in Group 1 and 4 patients died for cardiac reasons in Group 2 (p=0.1).

**Conclusions.** PCI of LM can be safely performed by experienced operators, even in patients without a high operative risk, resulting in remarkable short-term outcomes.

## P117

### IMPACT OF COMPLETE REVASCUARIZATION IN PATIENTS WITH UNPROTECTED LEFT MAIN PLUS MULTIVESSEL DISEASE TREATED WITH DRUG-ELUTING STENTS

Mario Bollati (a), Argyrios Gerasimou (a), Dario Sillano (a), Giuseppe Biondi-Zoccai (a), Paolo Garrone (a), Claudio Moretti (a), Filippo Sciuto (a), Pierluigi Omedè (a), Alfonso Gambino (a), Erika Cavallero (a), Gianpaolo Trevi (a), Imad Sheiban (a)

(a) University of Turin - Department of Cardiology - Turin

**Background.** Drug-eluting stents (DES) are commonly used in patients with unprotected left main (ULM) and concomitant multivessel disease, yet no data are available on the impact of incomplete versus complete revascularization in this setting.

**Methods.** We identified consecutive subjects treated with DES at our Center between 2002 and 2006 for disease of the ULM and at least another major epicardial vessel. We distinguished those achieving a functionally complete revascularization (ie with effective treatment of every stenotic vessel of at least 2.25 mm diameter and providing flow to viable myocardium, group A), versus those with a functionally incomplete revascularization (group B). The primary end-point was major adverse cardiovascular events (MACEs, ie death, myocardial infarction [MI], or target vessel revascularization [TVR]) at the longest available follow-up.

**Results.** A total of 141 patients were included, 89 (63%) in group A and 52 (27%) in group B. No major differences were identified in baseline characteristics. In-hospital events were similarly favourable (cardiac death 3 [2.8%] and 0, respectively, p=0.3, myocardial infarction 5 [5.6%] vs 0, p=0.2). A total of 99% patients were followed (for a mean of 24 months), yielding MACEs in 35 (40%) and 37 (71%) patients (P=0.07, hazard ratio [HR] 95% confidence interval from 0.473 to 1.304). Specifically, death occurred in 7 (8.3%) and 5 (9.3%) (p=0.85, HR from 0.251 to 3.425), cardiac death in 5 (5.5%) and 3 (6.2%) (p=0.35, HR from 0.304 to 19.417), MI in 3 (3.7%) and 2 (3.2%) (p=0.26, HR from 0.393 to 23.970), TVR in 31 (34.9%) and 15 (29%) (p=0.76, HR from 0.451 to 2.419). Documented recurrent angina was detected in 20 (22.9%) vs 15 (29.0%) (p=0.6) and was significantly associated with MACE occurrence (39 [43.4%] vs 40 [77.2%], p=0.001). Mortality predictors resulted, regardless of group assignment, diabetes (p=0.01), current smoking status (p=0.03), prior myocardial infarction (p=0.03) and presence at the index procedure of mitral regurgitation (p=0.05). Significant results at bivariate analysis were maintained at multivariable analyses.

**Conclusions.** Multivessel stenting on top of DES implantation for ULM disease can be performed with relatively favourable clinical results. Whereas functionally complete revascularization tends to be associated with fewer adverse events, the most important clinical goal would be prevent or early treatment of documented recurrent angina pectoris.

## P118

### LONG-TERM OUTCOMES OF SIROLIMUS-ELUTING STENTS IMPLANTATION IN DIABETIC PATIENTS: A SINGLE CENTER OBSERVATIONAL STUDY

Daniela Trabattoni (a), Stefano Galli (a), Piero Montorsi (a), Franco Fabbicocchi (a), Giovanni Teruzzi (a), Paolo Ravagnani (a), Stefano De Martini (a), Alessandro Lualdi (a), Mauro Agnifili (a), Antonio Bartorelli (a)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano

**Background.** Diabetes mellitus is a potent risk factor for the development and progression of coronary artery disease. Patients with diabetes have

been demonstrated to be at higher risk of restenosis, stent thrombosis and death after percutaneous coronary interventions.

**Aim of study** was to analyze the impact of sirolimus-eluting stents (SES) on long term clinical outcomes in medically treated diabetic patients.

**Methods.** This study compared outcomes between consecutive diabetic (D: 153 pts, 212 lesions) and non-diabetic (ND: 1024 pts, 1364 lesions) patients treated with SES between June 2003 and December 2005, at a mean follow-up of 44.4±10 months.

**Results.** The baseline clinical and angiographic characteristics were well matched except for a higher prevalence of hypertension in D pts (62% vs. 31.6%, p<0.01). An average of 1.47±0.7 SES were implanted per patient in both groups with similar stented length per patient (36.6±23 mm in D vs 35.1±23.9 mm in ND; p= 0.46). Multiple stents were more often used (34.6% D vs 30% ND, p=0.25) and small vessels treated (42.5% D vs. 38.4% ND, p=0.33) in diabetic pts. No significant difference in clinical outcome was observed during procedure, in-hospital and at 6-months between D and ND (cumulative major adverse events -MACE-@ 6 mos: 9.1% vs. 8.7%, p=0.85).

At long-term follow-up (44.4±10 months), so far available in 83% D and 75.2% ND, diabetic pts had a higher cumulative rate of MACE (including death, myocardial infarction, angina, 24.4% vs. 15%, p=0.008), target lesion (2.3% vs 1.6%, p=0.51) and target vessel (8.6% vs. 4.1%, p=0.028) revascularization. No significant difference in early stent thrombosis (0.65% D vs 0.29% ND, p=0.47) was observed between the two groups while late and very late stent thrombosis occurred among ND pts only (n=6, 0.58% p=0.50).

**Conclusions.** This single-center study showed that SES use in D pts is safe and effective also for treatment of long, complex coronary lesions in small vessels and associated with high procedural success and positive six-month outcomes. However, long-term clinical follow-up (up to 4 years) in D was less favourable even after SES implantation.

## P119

### BACTERIOLOGY OF INFECTED EXTRACTED PACEMAKER AND ICD LEADS

Pier Giorgio Golzio (c), Melissa Vinci (c), Chiara Comoglio (b), Mauro Rinaldi (b), Gian Paolo Trevi (c), Maria Grazia Bongiorno (a)

(a) *Aritmologia Interventistica-Dipartimento Cardio-Toracico-Università di Pisa*, (b) *Cardiologia Università-Dipartimento di Discipline Chirurgiche-Università di Torino*, (c) *Cardiologia Università-Dipartimento di Medicina Interna-Università di Torino*

**Introduction.** It has been proven that leads infections, when not treated, lead to very serious consequences. We carried out a microbiologic assessment, in order to identify the prevalent strains of bacteria responsible for lead infections, to delineate an effective therapeutic protocol.

**Methods.** Between May 2003 and May 2008, at our Centre, 135 leads were extracted from 67 patients of which 87.5% had indication of infection. After extraction, samples of the suspected infected leads were sent to the Microbiology department for an examination.

**Results.** Staph. epidermidis was the most frequently isolated bacterial strain (37.7%), followed by Gram+ flora (16.1%), Staph. aureus (14.3%), Candida parapsilosis (5.4%), Staph. schleiferi (5.4%), Corynebacterium species and Staph. hominis (3.6%). Cultures were negative in about 14.3% of samples. Retained sensitivity to antibiotics was the following: teicoplanin/vancomycin 100%; doxycyclin 96%; amikacin 94%; piperacillin-tazobactam 58%; co-trimoxazole 78%; gentamycin 65%; quinolones 47%; rifampicin 44%; cephalosporins 25% and oxacillin 25%. The sub-analysis of resistance in various clinical indications showed that in case of sepsis, sensitivity for glycopeptides and amikacin was retained (about 100%); to a lesser degree, that also applies to doxycyclin (80%). Moreover, we arbitrarily divided the infections in recent (i.e. ≤3 months) and chronic infections (i.e. >3 months). With the only exception of doxycyclin, an increase in time prior to referral for lead extraction was associated with a significant increase of antibiotic resistance. Staph. hominis and epidermidis showed the highest antibiotic resistance.

**Conclusions.** Our data point out a poor susceptibility to antibiotics of the bacteria associated with pacemaker-related infections, and show that infections not healing with usual antibiotics are often sustained by methicillin-resistant strains (about 75% in our case series). Therefore, systemic antibiotics, mainly glycopeptides, in full-regimen doses, must not be delayed in such patients, having in mind that, however, the mainstay of the management of relapsing infections is the complete removal of the implanted system

## P120

### SIROLIMUS-ELUTING STENT NEL TRATTAMENTO DELLA RESTENOSI INTRA-STENT

Andrea Rognoni (a), Marzia Bertolazzi (a), Danilo Reale (a), Riccardo Proietti (a), Sergio Macciò (a), Giuseppe Cossa (a), Giorgio Rognoni (a)

(a) *Cardiologia Interventistica e Divisione di Cardiologia, Ospedale Sant'Andrea, Vercelli*

**Background.** La restenosi intra-stent rappresenta una complicanza dell'angioplastica (PTCA) con impianto di stent convenzionali (BMS), tuttavia il suo trattamento, nonostante sia molto dibattuto e presentando risultato incoraggianti a breve, non ne mostra altrettanti ad un follow-up a medio termine. Abbiamo pertanto valutato retrospettivamente in base alla casistica del nostro centro ed inserita in un apposito database, i risultati a

medio termine (7 ± 2 mesi) dell'utilizzo di sirolimus-eluting stent (SES) e dell'angioplastica con solo pallone (POBA) nel trattamento della restenosi intra-stent.

**Materiali e metodi.** Abbiamo considerato pertanto (dal Gennaio 2004 al Dicembre 2007) 145 pazienti consecutivi, già sottoposti in precedenza a PTCA con BMS, giunti alla nostra osservazione e sottoposti a coronarografia per controllo angiografico programmato o per improvvisa instabilizzazione clinica con evidenza angiografica di restenosi intra-stent. Tali pazienti sono stati trattati con nuova PTCA o con impianto di SES intra-stent (47 pazienti, 32,4%, Gruppo A) o con POBA ad alta pressione (98 pazienti, 67,6% Gruppo B).

**Risultati.** I due gruppi risultavano essere assolutamente omogenei sia per quanto riguarda le caratteristiche cliniche di base che per quanto riguarda quelle angiografiche quantitative (QCA). Nel 97,5% dei casi abbiamo ottenuto un nuovo controllo angiografico. In tale occasione sono state eseguite, come di routine nel nostro centro, nuove valutazioni QCA. Gruppo A vs Gruppo B: dref medio 2,67 ± 0,31 vs 3,01 ± 0,21, p <0.01; mld 2,34 ± 0,21 vs 2,57 ± 0,11, p = ns; stenosi valutata in percentuale 16% vs 12%, p = ns; pressione media di gonfiaggio 14 atm vs 18 atm p <0.01. Si segnala soltanto una trombosi tardiva di un SES con paziente asintomatico. Non si segnalano inoltre differenze significative per quanto riguarda la terapia antiaggregante effettuata dai due gruppi (97% vs 98,2% con clopidogrel ed aspirina). Al momento del follow-up angiografico è stata effettuata anche una valutazione clinica dei pazienti non riscontrando differenze significative per quanto riguarda eventi avversi (nel Gruppo B si segnala soltanto 1 caso di infarto miocardico acuto conseguente ad una occlusione trombotica di una coronaria non precedentemente trattata).

**Discussione.** Il nostro lavoro anche se limitato ad una piccola casistica evidenzia come non vi siano differenze significative tra l'utilizzo di SES e POBA nel trattamento della restenosi intra-stent. Ci proponiamo, quindi, di incrementare la casistica al fine di slatentizzare eventuali effettive differenze.

### Cardiopatie congenite, circolazione polmonare e valvulopatie

#### P121

#### BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE LEVELS HAVE A SIGNIFICANT PROGNOSTIC ROLE IN PATIENTS WITH SUSPECTED OR CONFIRMED ACUTE PULMONARY EMBOLISM: EVIDENCE FROM A META-ANALYSIS

Marzia Lotrionte (a), Giuseppe Biondi Zoccai (b), Claudio Moretti (b), Pierluigi Omedè (b), Filippo Sciuto (b), Giuseppe Sangiorgi (b), Antonio Abbate (b), Gian Paolo Trevi (b), Imad Sheiban (b)

(a) Università Cattolica, Roma, (b) Università di Torino, Torino

**Background.** Acute pulmonary embolism is a common disease with a highly variable impact on morbidity and mortality. Brain natriuretic peptides (BNP) have an established prognostic role in several cardiopulmonary conditions, yet their predictive role in acute pulmonary embolism is still debated. We aimed to perform a comprehensive meta-analysis of studies appraising the prognostic role of BNP in patients with acute pulmonary embolism.

**Methods.** Pertinent studies employing either BNP or NT-pro-BNP assays for risk prognostication in subjects with suspected or confirmed acute pulmonary embolism were searched in several databases (May 2008). Study design features, patient characteristics, assay details and outcomes were abstracted. Specifically, the end-points of interest were in-hospital rates of death and in-hospital rates of major adverse cardiopulmonary events (MACPE, defined as death, or need for cardiopulmonary resuscitation, mechanical ventilation, vasopressors, thrombolysis, surgical or percutaneous intervention, or intensive care unit admission). Both unadjusted and multivariable adjusted relative risks (RR) were computed with 95% confidence intervals by means of fixed-effect method. Prognostic discrimination was also appraised as c-statistics with summary receiver-operating curves.

**Results.** A total of 14 studies were included, enrolling a total of 1,088 patients. The median cut-off to define an abnormal BNP level was 487 pg/mL (range 25%-75%: 90-600). The risk of in-hospital death was significantly higher among patients with high BNP levels (83/456 [18.2%]) than in subjects with low BNP levels (15/581 [2.6%]), RR=7.1 [4.1-12.2], p<0.00001. Similarly, patients with high BNP levels had a significantly higher in-hospital rate of MACPE in comparison to those with low BNP levels (163/458 [35.6%] vs 23/464 [5.0%]), RR=7.8 [5.0-12.0], p<0.00001. Even after multivariable adjustment, high BNP levels were associated with a significantly increased risk for death (RR=2.5 [1.6-4.0], p<0.0001) and MACPE (RR=2.2 [1.5-3.2], p<0.0001). Finally, BNP levels disclosed a satisfactory prognostic discrimination with c-statistic values of 0.83 (0.77-0.89) for death and of 0.80 (0.72-0.88) for MACPE.

**Conclusions.** Serum levels of brain natriuretic peptides have a significant and independent prognostic role in patients with suspected or confirmed acute pulmonary embolism. These findings have major clinical implications, and demonstrate that brain natriuretic peptide levels should be measured whenever acute pulmonary embolism is suspected to more precisely risk-stratify such patients.

#### P122

#### RIPARAZIONE VALVOLARE MITRALICA A TUTTI I COSTI. LA PLASTICA DI ALFIERI È EFFICACE NELL'AUMENTARE IL NUMERO DI VALVOLE RIPARABILI?

Gianluca Lucchese (a), Giuseppe Distolfo (b), Elisa Giacomini (b), Luca Centola (a), Rossella Urselli (b), Maria Grazia D'Asaro (b), Eugenia Capati (b), Sergio Mondillo (b), Mario Chiavarelli (a)

(a) Dipartimento di Cardiocirurgia, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia, (b) Dipartimento di Cardiologia, Università degli Studi di Siena, Siena, Italia

**Background.** La riparazione mitralica edge-to-edge (Alfieri) è stata proposta per correggere patologie valvolari complesse ad elevata probabilità di fallimento (Alfieri Primario, AP) e per migliorare una valvuloplastica tradizionale insoddisfacente (Alfieri Rescue, AR).

**Scopo.** Verificare l'ipotesi che la procedura rescue aumenti il numero di valvole riparabili senza determinare una stenosi mitralica significativa.

**Metodi.** Tra il Gennaio del 2002 e l'Aprile del 2007, sono stati sottoposti a chirurgia mitralica nel nostro istituto 556 pazienti, il 44% erano procedure isolate. Quarantacinque individui sono stati sottoposti ad AR, 44 ad AP, 221 a plastica mitralica tradizionale (PVM) e 246 a sostituzione valvolare mitralica (SVM). I pazienti sottoposti alla sola riparazione valvolare sono stati controllati con ecocardiografia transtoracica; quelli con sostituzione valvolare mitralica sono stati sottoposti a follow-up telefonico, abbiamo valutato la classe funzionale NYHA e la qualità di vita mediante il test *Health Related Quality Of Life* (HRQOL). La sopravvivenza è stata studiata con il metodo di Kaplan-Meier e analisi di Cox per i rischi proporzionali

**Risultati:** La mortalità ospedaliera è stata complessivamente del 2,5% (LC 1.8-3.4) e la sopravvivenza a 5 anni è stata dell'88,1%. Il follow-up mediano di 2,9 anni (range 0-5,9), è risultato completo nel 92% dei casi. Il tipo di procedura chirurgica non è risultato un fattore di rischio significativo per la sopravvivenza, anche se la libertà da re-intervento a 5 anni è stata significativamente più bassa nei gruppi AR e AP rispetto a PVM e SVM, 84,4%, 81,7%, 99,5%, e 99,6%, rispettivamente. Leziologia ischemica della patologia valvolare mitralica è stata il principale fattore di rischio per mortalità a 5 anni (64.3%, p = 0.0001). L'età all'intervento, il tempo di circolazione extracorporea, la creatinemia e la plastica della tricuspid sono le altre variabili che hanno condizionato in maniera statisticamente significativa la sopravvivenza secondo il modello di analisi di Cox. L'area funzionale mitralica nel gruppo RA non è stata significativamente differente dal gruppo PVM (2.1 ± 0.6 vs. 2.4 ± 0.7 cm<sup>2</sup>, p=0,087). L'area di rigurgito mitralico post-riparazione è risultata maggiore nei pazienti sottoposti ad Alfieri Rescue. I valori di EROA (*Effective Regurgitant Orifice Area*) dei pazienti del gruppo AP sono stati significativamente più elevati rispetto a quelli dei gruppi AR e PVM (1,5 ± 4,0 vs 0,7 ± 2,4 e 0,2 ± 0,8, p=0,002). In nessun paziente è stata riscontrata ostruzione dinamica all'efflusso ventricolare sinistro al controllo ecocardiografico. La qualità di vita studiata nei pazienti sottoposti a sostituzione valvolare mitralica, che non venivano ristudiati ecocardiograficamente, valutata mediante lo score HRQOL è risultata almeno buona nell'84% dei casi.

**Conclusioni.** La plastica edge-to-edge ha consentito di estendere limiti dell'indicazione alla riparazione valvolare anche nei casi che non potevano essere trattati con le tecniche tradizionali, senza peggiorare la sopravvivenza dei pazienti a 5 anni. Tuttavia, questo iniziale successo è controbilanciato da un aumentato rischio di reintervento a medio termine, probabilmente intrinseco alla stessa procedura di Alfieri.

#### P123

#### INSUFFICIENZA MITRALICA ORGANICA: PARAMETRI ECOCARDIOGRAFICI, FUNZIONALI E NEURO-ORMONALI POTENZIALI PREDITTORI DI INTERVENTO CHIRURGICO A BREVE TERMINE

Manuela Pizzuti (a), Antonio Russo (a), Eriona Cepeli (a), Isidoro G. Bianchi (a), Marco Masetti (a), Luciano Potena (a), Francesco Grigioni (a), Angelo Branzi (a)

(a) Policlinico S. Orsola Malpighi, Istituto di Cardiologia, Bologna

**Background.** Il timing chirurgico rappresenta uno dei problemi maggiori nella gestione del paziente affetto da insufficienza mitralica (IM). In generale si tende a rimandare l'intervento fino alla comparsa dei sintomi o della disfunzione ventricolare sinistra. Dati recentemente pubblicati dimostrano che la presenza di IM di grado severo comporta un rischio significativo di mortalità e morbilità anche in pazienti asintomatici o con normale funzione sistolica del ventricolo sinistro. Si rende pertanto necessaria una stima precisa e oggettiva del rigurgito effettuabile solo con metodiche quantitative (metodo PISA, Doppler quantitativo e volumetrico) che, in associazione a parametri misurati con test da sforzo cardiopolmonare e fattori neuro-ormonali, possano individuare il momento più opportuno per effettuare l'intervento chirurgico.

**Scopo dello studio.** Il nostro studio, prospettico, ha lo scopo di individuare dei parametri ecocardiografici, funzionali cardio-respiratori e neuro-ormonali che precedano l'indicazione ad intervento chirurgico nei pazienti affetti da IM organica almeno moderata.

**Metodi.** Tutti i pazienti affetti da IM organica di grado almeno moderato, inviati al nostro laboratorio di ecocardiografia tra ottobre 2006 e giugno 2008 e che accettavano di entrare nello studio, venivano sottoposti ad un esame ecocardiografico completo con valutazione quantitativa dell'entità del rigurgito, ad un test da sforzo cardiopolmonare e al dosaggio di parametri biochimici di attivazione ormonale (NT-proBNP). L'indicazione circa un'eventuale correzione chirurgica della valvulopatia veniva posta dal cardiologo di riferimento del paziente.

**Risultati.** 34 pazienti sono entrati a far parte dello studio. Il 90% dei pazienti era in classe NYHA I-II. L'analisi con i tre metodi quantitativi evidenziava la presenza di IM in media di grado severo (volume di rigurgito (VR) 64,3±14mL, effective regurgitant orifice (ERO) 0,35±0,1cm<sup>2</sup>). Il test da sforzo cardiopolmonare dimostrava in 26 pazienti (76%) una normale tolleranza allo sforzo con un consumo di O<sub>2</sub> al picco (VO<sub>2</sub>max) di 25±7mL/Kg/min (92% del predetto) e in 8 pazienti un deficit cardiopolmonare con un VO<sub>2</sub>max medio di 15±4mL. Anche il dosaggio del pro-BNP era normale nel 75% dei casi. Durante i 15 mesi di follow-up, 9 pazienti (26%) venivano sottoposti ad intervento chirurgico di plastica o sostituzione valvolare. Dall'analisi statistica emerge che l'indicazione ad intervento chirurgico a breve termine dipende dall'entità del VR (p=0,04), dalle dimensioni dell'ERO (p=0,02), dal rapporto tra area del jet di rigurgito in atrio sinistro e area dell'atrio sinistro (p=0,04), dal volume telediastolico del ventricolo sinistro (p=0,02) e dal VO<sub>2</sub> normalizzato per età, sesso e superficie corporea (p=0,05). Nessuna correlazione è stata trovata tra valore di pro-BNP ed indicazione chirurgica.

**Conclusioni.** Nella controversa gestione chirurgica del paziente affetto da IM, i dati ottenuti dalla quantificazione dell'entità del rigurgito e dal test da sforzo cardiopolmonare si sono rivelati dei predittori di intervento chirurgico di correzione valvolare a breve termine. Essendo l'indicazione chirurgica generalmente basata sulle condizioni cliniche del paziente, tali parametri possono fornire delle informazioni utili circa un peggioramento clinico a breve del paziente, preludio all'intervento chirurgico.

## P124

### STENOSI AORTICA SEVERA: PROGRESSIONE DELL'IPERTROFIA VENTRICOLARE IN PAZIENTI ULTRASETTANTACINQUENNI NON SOTTOPOSTI AD INTERVENTO

Francesco Becherini (a), Enrico Orsini (a), Stefano Viani (a), Cristina Zecchi (a), Caterina Violo (a), Daniele Levantesi (a), Giovanni Paterni (a), Alessandra Lucarini (a), Alberto Topi (a), Stefano Giacconi (a), Barbara Reisenhofer (a), Giuseppe Tartarini (a)  
(a) U.O. Malattie Cardiovascolari - Ospedale "F. Lotti" Pontedera - Azienda USL 5 Pisa

**Introduzione.** I dati strumentali riguardanti la progressione della stenosi aortica sono incentrati prevalentemente sulla valutazione di parametri doppler o da essi derivati (Area Valvolare). L'andamento dell'ipertrofia ventricolare è utilizzata nel seguire il recupero dopo sostituzione valvolare più che la progressione di malattia. Abbiamo pertanto valutato la progressione dell'ipertrofia in pazienti non sottoposti ad intervento di sostituzione valvolare (SVA).

**Metodi.** Tra i pazienti (pz) ricoverati con diagnosi di stenosi aortica dal Gennaio 2004 al Gennaio 2007 abbiamo selezionato pz >75 anni in cui non era stata posta indicazione ad intervento di SVA per elevata comorbidità o che avevano rifiutato di sottoporsi l'intervento. Sono stati valutati all'atto del ricovero e ai successivi controlli: Velocità massima transvalvolare (V. Max), Gradiente Medio (G. Medio), Diametro Telediastolico Ventricolare Sinistro (LVIDD), Spessore Telediastolico del Setto Interventricolare (IVSTd), Spessore Telediastolico della Parete Posteriore (PWTd), Volume Telediastolico (EDV), Frazione di Eiezione (EF), Pressione Polmonare Sistolica (PAPs), Indice di Massa Ventricolare Sinistra corretto per altezza<sup>2.7</sup> (MVS<sub>i</sub>), Spessore Relativo di Parete (SRP).

**Risultati.** Si tratta di 15 pazienti (10 D, 5 U), età media: 83,6±5 anni. Follow-up: 15,1±8,9 mesi (range 1-36 mesi). Il 60% dei pz erano sintomatici ma nel 36% erano presenti patologie in grado di comprometterne la capacità funzionale (Coxartrosi, Arteriopatia Obliterante, ecc.). L'epoca di insorgenza della sintomatologia risultava: 4,6 mesi (da 1 a 18 mesi). La modalità d'esordio della malattia era con dispnea nel 60% dei casi, Angor nel 20% e Sincopa nel 20%.

Parametro	1° valutazione	Follow-up	Δ	P
V. Max	4,57±0,48 m/s	4,87±0,85 m/s	+6,2%	0,022
G. Medio	53,2±11,9 mmHg	58,5±16,5 mmHg	+9%	0,087
LVIDD	52,2±4,91 mm	51,8±4,87 mm	-0,7%	0,311
IVSTd	13,8±1,9 mm	15,4±2,8 mm	+10,4%	0,001
PWTd	13,1±1,3 mm	14,2±1,4 mm	+7,7%	0,002
EDV	119,6±16,52 ml	116±14,86 ml	-3,02%	0,147
EF	54,7±11,1 %	51,0 ±12,1 %	-6,7%	0,046
PAPs	41,44±10,64 mmHg	41,0±8,86 mmHg	-1,07%	0,477
MVS <sub>i</sub>	78,57±10,66 gr/m <sup>2.7</sup>	90,72±18,63 gr/m <sup>2.7</sup>	+13%	0,00058
SRP	0,51±0,08	0,56±0,08	+8,9%	0,0078

**Conclusioni.** Nel paziente >75 aa la progressione di malattia, mal valutabile su base anamnestica risulta sovrapponibile a quella delle fasce di età più giovani (V. Max 0,3 m/s e G. Medio 5,3 mmHg in 15 mesi). Il maggior incremento si ha per l'MVS<sub>i</sub>. L'andamento dell'ipertrofia ventricolare, che sappiamo irreversibile quando raggiunge il 200% dei valori normali, letto congiuntamente ai parametri doppler potrebbe consentire la scelta di un timing chirurgico ottimale nei pazienti con stenosi aortica severa asintomatici (o apparentemente tali) non giustificando in questa tipologia di pazienti una "wait-for-events strategy".

## P125

### RUOLO DELLE STATINE NEI PAZIENTI CON STENOSI AORTICA DEGENERATIVA E CARDIOPATIA ISCHEMICA

Giuseppina Novo (a), Davide Noto (b), Alessia D'Antoni (a), Gisella Rita Amoroso (a), Oreste Fabio Triolo (a), Giovanni Fazio (a), Baldassarre Cefalù (b), Mariangela Minà (b), Maurizio Averna (b), Salvatore Novo (a)

(a) Cattedra e Divisione di Cardiologia, Università degli Studi di Palermo, (b) Dipartimento di Medicina Interna e Patologie Emergenti

**Obiettivo.** Scopo del nostro studio è stato valutare se la terapia con statine può dare benefici in un sottogruppo di pazienti in cui l'evoluzione della valvulopatia aortica è particolarmente aggressiva ed in cui questi farmaci trovano comunque indicazione: quelli con malattia coronarica.

**Metodi.** Abbiamo studiato 155 pazienti con stenosi/sclerosi valvolare aortica calcifica diagnosticata mediante ecocardiogramma color Doppler. I pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi sulla base del trattamento ricevuto: in trattamento con statina (GS) o senza (GSN). La progressione della malattia è stata seguita con cadenza annuale mediante ecocardiogramma. I parametri seguiti sono stati: la velocità massima transaortica, il gradiente massimo e medio e la frazione di eiezione. Inoltre, ad ogni paziente è stato prelevato un campione di sangue venoso per determinare l'assetto lipidico completo e la proteina c-reattiva (PCR).

**Risultati.** Di questi 155 pazienti solo 50 hanno completato il follow-up (29 uomini e 21 donne, con età media di 76,5 +/-7 anni). Il follow-up medio è stato di 25,5 mesi. I pazienti con malattia delle arterie coronarie erano il 42,5%. In entrambi i gruppi (GS da 2,67±0,69 m/s a 3,09±0,9m/s, p=0,0005 e GSN da 2,65±0,72m/s a 2,95±0,94m/s, p=0,01) la stenosi aortica peggiorava significativamente durante il follow-up, ma non c'erano differenze significative nella velocità di progressione della malattia tra GS e GSN (variazione media di 13% contro il 10%, p=NS). Nei pazienti con malattia delle arterie coronarie, la progressione, misurata come variazione della velocità massima transaortica all'anno (DVMAXANNO), tendeva ad essere peggiore se paragonata ai pazienti non trattati (0.36±0.4m/sec/anno vs 0.26±0.4m/sec/anno, p=0.4). Quando venivano trattati con le statine, i pazienti con la malattia coronarica tendevano ad avere la stessa progressione di malattia dei pazienti non trattati (ANOVA test, vedi fig. 1).

**Conclusioni.** Anche se al momento le statine non possono essere raccomandate nei pazienti con la sola diagnosi di stenosi aortica, nei pazienti con malattia coronarica, che hanno già indicazione a questo trattamento, le statine appaiono particolarmente utili nel rallentare la progressione della valvulopatia e non dovrebbero essere sospese.

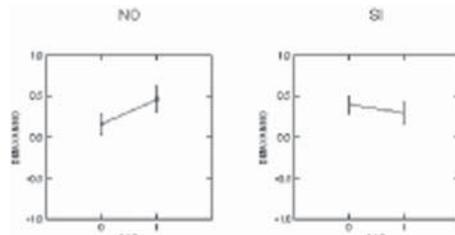


Fig. 1. Progressione della patologia valvolare aortica nel sottogruppo di pazienti con CAD (1) e senza (0) trattati con statine (riquadro SI) e non trattati (riquadro NO), test ANOVA.

## P126

### RISULTATI A BREVE TERMINE DELLA CHIRURGIA MITRALICA MINI-INVASIVA: VARIABILI INTRAOPERATORIE E COMPLICANZE OSPEDALIERE

Sergio Trichiolo (a), Cristina Barbero (a), Cristina Iacovino (b), Chiara Comoglio (a), Laura Bergamasco (c), Mauro Rinaldi (a)  
(a) S.C. Cardiocirurgia Universitaria ASO San Giovanni Battista, Molinette, Torino, (b) Divisione di Cardiologia Universitaria, ASO San Giovanni Battista, Molinette, Torino, (c) Dipartimento di Fisica Generale, Università degli Studi di Torino

**Background.** L'intervento chirurgico di sostituzione o plastica della valvola mitrale, tradizionalmente eseguito in sternotomia (ST), ha visto di recente l'applicazione della tecnica mini-toracotomica port-access (HP), la quale, nonostante una maggiore complessità tecnica garantisce un minor trauma chirurgico e vantaggi non trascurabili dal punto di vista estetico e in termini di recupero post-operatorio.

Scopo di questo studio retrospettivo è confrontare queste due tecniche chirurgiche attraverso l'analisi delle variabili intra-operatorie e post-operatorie immediate.

**Metodi.** L'indagine è stata condotta su una popolazione di 175 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico sternotomico (n=104) o mini-invasivo (n=71) di sostituzione o plastica per stenosi o insufficienza mitralica o malfunzionamento di protesi mitralica dal gennaio 2006 al giugno 2007.

**Risultati.** Le due popolazioni risultano statisticamente sovrapponibili per le caratteristiche pre-operatorie tranne che per la percentuale di pazienti con pregressi interventi cardiocirurgici (significativamente maggiore in HP) e il numero di interventi combinati su valvola tricuspidale (T) e mitralica (significativamente maggiore in ST)(vedi tab. 1). Non si evidenziano tra i due gruppi differenze statisticamente significative per quanto riguarda i tempi chirurgici, i dati di degenza post-operatoria e le complicanze (vedi

tab. 2). Le variabili su scala numerica sono riportate con valor medio e deviazione standard.

Tabella 1. Caratteristiche pre-operatorie

	Età	Sesso (% F)	FE	Euroscore logistico (%)	NYHA	% pazienti con re-intervento	SVT/plastica T
ST	65,76±11,87	36,5	57,1± 12,7	10,67± 8,04	2,64±0,79	22,11±4,9	30±5
HP	62,77±11,81	45,1	53,3±13,6	7,87±9,0	2,53±0,89	40,84±5,9	10±6
p	0,16	0,41	0,94	0,75	0,39	0,01	0,03

Tabella 2. Caratteristiche intra e post-operatorie

	ST	HP	p
Durata intervento (min)	276,0±87,9	271,6 ± 59,2	0,73
Tempo CEC (min)	108,0 ± 7,1	111,4 ± 27,5	0,23
X-clamp (min)	82,0 ± 9,0	75,9±20,6	0,15
Re-intervento precoce (%)	3,8	1,4	0,63
Sanguinamento (cc)	529,6±643,41	509,9±430,9	0,82
Mortalità ospedaliera (%)	6,7	1,3	0,71
VAM (ore)	17,4±22,1	15,9±18,0	0,69
Degenza totale (gg)	13,9±10,1	13,5±7,3	0,76
Eventi neurologici (%)	2,9	5,6	0,60
IRA/Dialisi post-operatoria (%)	6,7	2,8	0,42

**Conclusioni.** Dati preliminari sembrano indicare che l'intervento su valvola mitralica con procedura minitoracotomica post-access può essere eseguito in tempi sovrapponibili all'intervento tradizionale. È sostanzialmente sicuro e dà risultati sovrapponibili all'intervento "open".

## P127

### VALUTAZIONE DELLA PERVIETÀ DEL FORAME OVALE ATTRAVERSO ECODOPPLER TRANSCRANICO

G. Fazio (a), G. Novo (a), L. D'Angelo (a), C. Visconti (a), P. Licata (a), S. Passantino (a), G. Di Gesaro (a), A. Fabiano (a), R. Trapani (a), G. Giglia (b), A. Palermo (b), F. Brighina (b), G. Amoroso (a), G. Indovina (a), S. Novo (b)

(a) Dipartimento di Cardiologia - Università di Palermo, (b) Dipartimento di Neurologia - Università di Palermo

**Background.** La pervietà del forame ovale è una condizione caratterizzata da una mancata fusione dei due setti interatriali (septum primum e septum secundum). Questa variante anatomica è riscontrabile in circa il 10% della popolazione adulta sana, rappresentando così, la più comune e persistente anomalia di origine fetale. In questi pazienti, la pervietà di forma ovale, permette uno shunt destro-sinistro durante quei periodi di tempo in cui la pressione dell'atrio destro eccede quella dell'atrio sinistro.

Questo quadro anatomico è ad oggi associato a diverse condizioni cliniche, tra cui l'embolia sistemica paradossa, che può essere alla base dell'ischemia criptogenetica (soprattutto in pazienti giovani) la malattia da decompressione nei sommozzatori e nei piloti d'alta quota/astronauti, la sindrome platipneaortodeozia (dispnea e desaturazione arteriosa in ortostatismo, con incremento della Sat O2 in clinostatismo), l'emierania. Le diverse metodiche diagnostiche ecocardiografiche comprendono l'ecocardiografia transtoracica la cui sensibilità può essere migliorata introducendo il mezzo di contrasto (soluzione fisiologica agitata) la cui sensibilità è strettamente operatore dipendente; l'ecocardiografia transesofagea è oggi il gold standard nonostante che ha una sensibilità pari al 90% specificità pari al 95% ma è molto fastidiosa e non viene mai tollerata dai pazienti.

**Metodi e Risultati.** Nella nostra esperienza clinica abbiamo valutato 20 pazienti con diagnosi di cefalea, alla ricerca di una pervietà del forame ovale. Come indagine di routine abbiamo utilizzato un ecocardiogramma tridimensionale. In tutti i pazienti è stato eseguito un ecocardiogramma transesofageo che ha confermato con una sensibilità del 100% e una specificità del 100% i risultati emersi all'ecocardiogramma tridimensionale. Dei 20 soggetti esaminati, in linea con i dati proposti da altri gruppi il 40% una pervietà del forame ovale. Inoltre è stato possibile valutare l'entità dello scostamento del setto interatriale: in 4 casi lo scostamento era minimo, in 2 moderato e in 2 molto ampio. Il numero di microbolle che si visualizzavano al transesofageo confermavano sempre le impressioni del 3D. È stata indicata sulla base delle dimensioni del difetto la chiusura in 2 casi su 8.

**Conclusioni.** L'ecocardiogramma tridimensionale si è dimostrato essere una metodica facile, affidabile ed ad alta compliance per la diagnosi di forame ovale pervio, in grado per altro di quantificare l'entità del difetto. Rispetto all'ecocardiogramma transesofageo l'esame presenta maggiore flessibilità ed accettabilità per il paziente.

## P128

### ABNORMAL MYOCARDIAL LONGITUDINAL FUNCTION IN PTS WITH AORTIC COARCTATION AFTER SUCCESSFUL REPAIR: ENDOVASCULAR STENTING VS SURGICAL REPAIR

Giovanni Di Salvo (a), Simona Gala (a), Biagio Castaldi (a), Alessandra Rea (a), Luca Baldini (a), Fortuna Del Gaizo (a), Giuseppe Pacileo (a), Marianna Carrozza (a), Maria Giovanna Russo (a), Raffaele Calabrò (a)

(a) Second University of Naples, Chair of cardiology, Monaldi Hospital, Pediatric Cardiology

**Background.** The long-term follow-up data subsequent to a successful repair of AoC (aortic coarctation) show that life expectancy remains

reduced in AoC patients. Recently endovascular stenting has been proposed as effective treatment of AoC.

**Objective.** To compare the effect of endovascular stenting vs surgical repair of aortic coarctation (AoC) on biventricular function in children > 12 months after correction.

**Methods.** We studied: 30 AoC patients who underwent primary stenting (age 10± 4 years (Group I); 30 Age and sex matched post-surgical repair children (Group II); 60 age and sex matched normal controls (Group III). Biventricular function was studied using standard echocardiography and 2 dimensional strain methods. Blood pressure was evaluated using 24h ambulatory blood pressure (BP) monitoring.

**Results.** Mean age at repair was significantly lower in the surgically treated group compared to Group I. The peak systolic gradient across the coarctation site was similar between group I and II. Both post-stenting and post-surgical repair patients had poorer LV and RV long-axis function than controls (p<0.01 for all). Group I and Group II patients were similar for BSA (1.4± 0.4 vs 1.4±0.4), 24h-systolic (127±24 vs 126±10 mmHg) and diastolic BP (58±13 vs 59±9 mmHg), ejection fraction (73±15 vs 72±8%). Global longitudinal function of both ventricles was similar between groups (MAPSE: 13±5 mm vs 12±4 mm; TAPSE: 23±12 vs 20±6 mm). Conversely left ventricular mass corrected for height<sup>2.7</sup> was increased in the surgical group (32±10 vs 45±14g/m<sup>2.7</sup>, p:0.04). In Group II gothic aortic arch morphology was significantly more frequent than in the post stenting group (12/30 vs 2/30, p<0.01). Radial strain was significantly reduced in the surgical group (62±18 vs 52±17, p:0.03). Also longitudinal S was significantly reduced in the surgical group (-19±8 vs -15±8%, p:0.04).

**Conclusions.** Our preliminary results suggest that endovascular stenting of aortic coarctation resulted in medium-term LV mass regression and better myocardial deformation properties, probably because of the additional benefit of avoiding distortion in the aortic arch.

## P129

### VALUTAZIONE INTRA E POST OPERATORIA DI DUE DIFFERENTI BIOPROTESI VALVOLARI AORTICHE IN UNO STUDIO PROSPETTICO RANDOMIZZATO

Renata Greco (a), Patrizio Polisca (a), Susanna Grego (a), Ludmilla Mantione (a), Fabio Bertoldo (a), Costantino Del Giudice (a), Jacob Zeitani (a), Luigi Chiariello (a)

(a) Cattedra di Cardiocirurgia, Università di Roma Tor Vergata

**Obiettivi.** Valutare intraoperatoriamente la reale misura di impianto di due differenti bioprotesi in posizione aortica e comparare la performance delle protesi a riposo e dopo test da sforzo.

**Metodi.** 20 pazienti consecutivi sono stati randomizzati per impianto di biopresi aortica SJM Epic o Edwards Perimount. Intraoperatoriamente, l'anulus aortico di tutti i pazienti è stato misurato con entrambi i misuratori Epic e Perimount, con il chirurgo all'oscuro della randomizzazione, per stabilire la misura di protesi per ciascun tipo. Post-operatoriamente, la performance delle bioprotesi è stata valutata con esame ecocardiografico a riposo e dopo test del cammino (6 minute walking test).

**Risultati.** Dai dati ricavati dalle misurazioni intraoperatorie dell'anulus aortico con i misuratori protesici, in 16 pazienti sarebbe stata impiantata una misura più grande di Perimount rispetto ad una Epic, P<0.0001, (21.3±2.6 vs 22.8± 1.9 mm P<0.0005). In due pazienti del gruppo Epic è stata impiantata una protesi Perimount, poiché il misuratore 19 mm Epic non entrava. Il controllo ecocardiografico a 30 giorni dall'intervento ha evidenziato una riduzione della massa ventricolare in tutti i gruppi di pazienti (260±54.4 vs 185±54.7 gr, P<0.003). A riposo i gradienti trans-protesici massimi e medi erano 28±8 vs 23.5±7 e 15.7± 5.9 vs 13.5±3.7 mmHg e dopo sforzo erano 30.3±10.1 vs 27.8±4.3 e 16.5± 4.2 vs 15.2±1.7 mmHg rispettivamente per Epic e Perimount. L'area di orifizio effettivo a riposo e dopo test da sforzo era 1.51±0.7 vs 1.55±0.6 e 1.3± 0.4 vs 1.35±0.4 mm2 rispettivamente per il gruppo Epic e Perimount.

**Conclusioni.** Il nostro studio suggerisce che entrambe le bioprotesi scelte garantiscono bassi gradienti transvalvolari residui e una soddisfacente regressione della massa ventricolare nel post-operatorio, negli anelli piccoli la Perimount sembrerebbe avere dei vantaggi superiori, prevenendo eventuali difficoltà di impianto e un eventuale necessità di allargamento dell'anello.

## P130

### ESPERIENZA CLINICA CON VALVOLE AORTICHE BIOLOGICHE SOVRANULARI IN PAZIENTI CON ANULUS AORTICO DI PICCOLE DIMENSIONI

Gloria Demicheli (a), Domenico Mercogliano (a), Corrado Cavozza (a), Peppino Scoti (a), Massimo Serra (a), Andrea Audo (a), PierPaolo Spitaleri (a), Glauco Camporini (a), Ermelinda Martuscelli (b), Dante Medici (a)

(a) Dip. Cardiovascolare e Toracico Azienda Ospedaliera SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria, (b) Dip. Anestesia e Rianimazione Azienda Ospedaliera SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

**Background.** Molti studi sono stati condotti sulle protesi valvolari biologiche ma pochi sono i dati comparativi tra protesi biologiche sovrannulari. Abbiamo messo a confronto quindi le caratteristiche emodinamiche, cliniche ed ecocardiografiche di due tipi di valvole biologiche sovrannulari: Mitroflow Carbomedics e Carpentier Edwards Magna.

**Metodi.** Dal marzo 2001 all'aprile 2008 abbiamo eseguito 294 sostituzioni valvolari aortiche, isolate o associate ad altro intervento, con protesi

biologiche pericariche di tipo sovranulare (160 Mitroflow Carbomedics, gruppo A, e 134 Magna Carpentier-Edwards, gruppo B). I due gruppi di studio erano statisticamente omogenei per età, sesso, parametri emodinamici, rischio chirurgico e per le dimensioni indicizzate dell'annulus (EOAI).

L'età media dei pazienti era 75 +/- 4.8 anni per il gruppo A e 72 +/- 7.6 per il gruppo B.

L'EOAI era 1.12 +/- 0.1 per il gruppo A e 1.11 +/- 0.1 per il gruppo B.

Lo score di rischio era 8.6 +/- 3 per il gruppo A e 8.2 +/- 3.6 per il gruppo B. L'indicazione all'impianto di una protesi biologica sopranulare è stata data in base alla dimensione dell'annulus valvolare aortico, all'età del pz e alla controindicazione all'uso di terapia anticoagulante cronica.

L'EOAI è stato calcolato per tutti i pazienti prima dell'intervento per evitare mismatch protesi-paziente

E' stato effettuato follow-up clinico ed ecocardiografico alla dimissione, a 1, 3 e 6 mesi dopo l'intervento e successivamente ogni anno.

**Risultati.** Non sono state trovate differenze significative tra i due gruppi di pazienti: le protesi Mitroflow Carbomedics sono state impiantate in pazienti con annulus aortico di minori dimensioni ed il gradiente valvolare al follow up è risultato più basso ma senza differenze statisticamente significative rispetto alla protesi Carpentier-Edwards MAGNA (13.6 +/- 4.8 versus 14.6 +/- 5.6). Molto importante è inoltre la conoscenza di particolari caratteristiche ecocardiografiche di queste protesi per evitare falsi positivi di malfunctionamento protesico.

**Conclusioni.** Entrambe le valvole sopranulari mostrano caratteristiche emodinamiche eccellenti ed entrambe evitano l'allargamento dell'annulus aortico ma necessitano, per evitare nel follow-up interpretazioni morfologiche non corrette, di conoscenze ecocardiografiche specifiche per quel tipo di protesi valvolare.

## P131

### CHIUSURA PERCUTANEA DEL FORAME OVALE PERVIO A RISCHIO ELEVATO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Antonio Carrozza (a), Luigi Pedon (a), Daniela Mancuso (a), Roberto Zecchel (a), Maurizio Rossi (a), Mario Zanchetta (a)  
(a) Dipartimento Cardiovascolare, U.O.A. di Cardiologia, AULSS 15, Cittadella (PD)

**Background.** Le recenti linee guida italiane di prevenzione e trattamento dell'ictus cerebrale (SPREAD V Edizione 2007) hanno indicato nel caso di ictus o ischemia cerebrale transitoria criptogenetica la possibilità di scelta, in base al rapporto rischio-beneficio, tra terapia anticoagulante e chiusura percutanea transcatetere nei casi di forame ovale pervio a rischio elevato in prevenzione secondaria.

**Scopo.** Abbiamo riesaminato il follow-up a lungo termine della nostra casistica, nella quale è presente un'alta percentuale di pazienti con caratteristiche riferibili a rischio elevato, per valutare l'efficacia e sicurezza della chiusura percutanea del forame ovale pervio con dispositivi Amplatzer PFO Occluder.

**Metodi.** Dal novembre 1999 al maggio 2008, 442 pazienti sono stati sottoposti a chiusura percutanea del forame ovale pervio con device Amplatzer PFO Occluder (età media 49,2 ± 14,6 anni), selezionati con approccio multidisciplinare per la presenza di forame ovale pervio a rischio elevato, caratterizzato dall'elevata presenza di aneurisma (32%) o ipermotilità del setto interatriale (29%), da shunt rilevante al Doppler transcranico, da risonanza magnetica nucleare cerebrale (RMNC) positiva per focolai ischemici multipli silenti; inoltre, in una discreta percentuale era presente trombofilia acquisita (27%), emicrania con aura (15%) e familiarità per ischemia cerebrale criptogenetica in età giovanile (3%). Le indicazioni alla chiusura correlate allo stroke sono state di prevenzione terziaria (ricidiva in corso di terapia medica) in 111 pazienti, di prevenzione secondaria in 283 pazienti ma con RMNC positiva per infarti cerebrali multipli silenti in un'alta percentuale (47%). Le indicazioni sono state di prevenzione primaria in 48 pazienti, per lo più legate ad interventi neurochirurgici in fossa cranica posteriore, sindrome platypnea-orthodeoxia, ipossiemia refrattaria, malattia da decompressione in istruttori subacquei. Inoltre, in 19 pazienti le indicazioni sono dipese dalla presenza di shunt interatriale sinistro-destro emodinamicamente significativo in presenza di aneurisma della fossa ovale polifenestrato.

**Risultati.** L'impianto della protesi Amplatzer è stato effettuato con successo in tutti i pazienti senza che si siano verificate complicanze periprocedurali maggiori. Due fistole artero-venose femorali si sono risolte senza intervento chirurgico; non si sono verificati sanguinamenti maggiori da richiedere emotrasfusioni. A distanza non ci sono stati episodi riferibili a trombosi, embolizzazione, erosione o infezione della protesi. Sul totale della casistica, 17 pazienti (3,9%) hanno presentato fibrillazione atriale, 9 durante la degenza ospedaliera e 8 a distanza, risoltasi con trattamento farmacologico o cardioversione elettrica (in 3 pazienti). Al follow-up, l'ecocardiogramma transtoracico con contrasto ha mostrato uno shunt residuo nel 9% dei casi a 3 mesi e nel 5% ad un anno. Vi sono state inoltre 6 recidive emboliche e 7 decessi per cause non correlate alla procedura.

**Conclusioni.** In attesa degli studi clinici in corso, prospettici, randomizzati, in doppio cieco, come la medicina basata sulle evidenze richiede, il nostro atteggiamento, in accordo con i centri inviati, ha privilegiato la corretta selezione dei pazienti a maggior rischio di recidive emboliche in terapia medica. Pur in presenza di una popolazione a rischio elevato di recidive emboliche, la chiusura percutanea del forame ovale pervio con Amplatzer si è mostrata, ad un follow-up a lungo termine, sicura ed efficace.

## P132

### FIBRILLAZIONE ATRIALE E CHIUSURA TRANSCATETERE DEL FORAME OVALE PERVIO: QUALE CORRELAZIONE?

Cinzia D'Angelo (a), Gabriele Bronzetti (a), Andrea Donti (a), Alessandro Giardini (a), Luisa Salomone (a), Elisabetta Mariucci (a), Giuseppe Boriani (b), Fernando Maria Picchio (a)

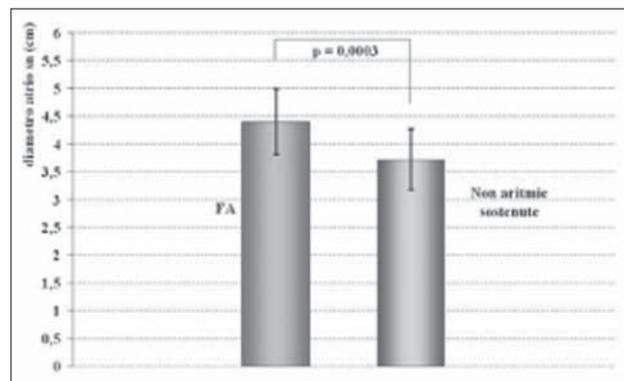
(a) Cardiologia Pediatrica e dell'Età Evolutiva, Università di Bologna, Bologna, Italia, (b) Istituto di Cardiologia, Università di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italia

**Background ed obiettivi.** La chiusura transcatetere del forame ovale pervio (FOP) è mirata alla prevenzione dell'embolismo paradossale che sottende le recidive di eventi cerebrovascolari criptogenetici. Tuttavia non sono noti gli effetti dei dispositivi occlusori sull'insorgenza di tachiaritmie atriali. Lo scopo di questa analisi retrospettiva è determinare l'incidenza di aritmie, in particolare della fibrillazione atriale (FA), dopo chiusura transcatetere del FOP.

**Metodi.** Sono stati analizzati 276 pazienti [136 (49%) uomini, di età media 46 ± 13 anni], sottoposti a chiusura percutanea del FOP presso il nostro istituto dall'Aprile del 1999 al Dicembre 2007. La diagnosi di FOP è avvenuta in seguito all'insorgenza di eventi ischemici cerebrali in 246 pazienti (89,1%), mentre in 30 la sintomatologia era differente. 203 (73,5%) avevano almeno un fattore di rischio cardiovascolare tra fumo, ipertensione, ipercolesterolemia e diabete. I device più utilizzati sono stati @Amplatzer PFO Occluder (n. 174), @CardioSEAL (n. 57) e @Premere (n. 28). Il follow-up medio era di 1,4 ± 1,2 anni. La presenza di aritmie è stata valutata con ECG a 12 derivazioni o Holter delle 24 ore, mentre lo shunt residuo tramite ecocardiografia transtoracica (TTE) con color Doppler e Doppler transcranico (TCD) in condizioni basali e dopo manovra di Valsalva.

**Risultati.** 10 pazienti (3,6%) hanno sviluppato una aritmia sostenuta (FA o flutter atriale) documentata entro 1,6 mesi (range da 0 a 6,3 mesi) in media dalla chiusura del FOP. Questa tachiaritmia è risultata più frequente in soggetti sottoposti alla procedura ad un'età più avanzata (55,6 ± 18 anni) rispetto agli altri (46,3 ± 13 anni) p=0,026 e con un atrio sinistro più grande (4,4 ± 0,6 vs 3,7 ± 0,5; p=0,0003), sebbene entro il range di normalità. L'analisi multivariata ha evidenziato che il fumo e il diametro dell'atrio sinistro sono fattori di rischio indipendenti per l'insorgenza di FA. Altre aritmie sopraventricolari sono state riscontrate in 21 pazienti (tachicardia parossistica sopraventricolare in 5 e battiti ectopici frequenti in 16). Da questa analisi retrospettiva è emerso che la tipologia di device influenza l'insorgenza globale di aritmie sopraventricolari post-procedura.

**Conclusioni.** L'insorgenza di FA dopo chiusura transcatetere del FOP correla direttamente con le dimensioni dell'atrio sinistro. Pur con il limite dei nostri numeri, è stato possibile stabilire un valore soglia (diametro anteroposteriore dell'atrio sinistro < 40 mm) al di sotto del quale il rischio di FA è trascurabile. Si può formulare l'ipotesi che il device possa avere un'azione proaritmica (promozione del rientro e/o aumento dell'automaticità). Tuttavia dato che FA e FOP sono entrambi fattori implicati nella genesi di eventi cardioembolici, non si può escludere che la FA sia occorsa in forma misconosciuta e potesse essere la reale responsabile dell'evento ischemico, che ha poi condotto all'identificazione del FOP ed alla sua chiusura transcatetere.



## P133

### PULMONARY ENDARTERECTOMY IN THE ELDERLY: EARLY AND LONG TERM RESULTS

Andrea Maria D'Armini (a), Marco Morsolini (a), Salvatore Nicolardi (a), Corrado Tramontin (a), Simone Perticoni (a), Daniele Berwick (a), Giuseppe Silvaggio (a), Cristian Monterosso (a), Mario Viganò (a)  
(a) Division of Cardiac Surgery, Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo, University of Pavia

**Aim.** As outcomes following pulmonary endarterectomy (PEA) in the elderly have never been reported, we sought to assess early and long term results in patients aged 70 years (yrs) or older and compare them to those from younger patients.

**Methods.** At our Center, over 14 years, 191 consecutive PEAs were performed. Patients were divided by age into Group I (<70 yrs) and Group II (≥70 yrs). Preoperative, operative and postoperative data were prospectively collected and analyzed (Table). Intermittent periods of circulatory arrest in deep hypothermia followed by periods of reperfusion

have been our procedure of choice for cerebral protection. In Group II pts, moderate hypothermia and shorter periods of circulatory arrest were preferred. Follow-up time averaged 4.1±0.3 years (0-14 years) and was 93.5% complete.

**Results.** Morbidity and operative mortality were higher in the elderly, hemodynamic results were similar between the two groups (Table) and cumulative proportion survival at 12-year follow-up was 84.1±3.8 for Group I and 72.7±7.6 for Group II ( $p < 0.02$ ).

**Conclusions.** Age does not affect hemodynamic results of PEA. After the first postoperative year, mortality is similar among the two groups out to twelve years. However, early after surgery older subjects are more susceptible to infections. Moderate hypothermia and shorter periods of circulatory arrest seem to be effective in reducing early morbidity and mortality in old patients.

Table. Preoperative, operative and postoperative data.

Variable	Preoperative characteristics			Operative data			
	<70 yrs n=152	≥70 yrs n=39	p	Variable	<70 yrs n=152	≥70 yrs n=39	p
Major comorbidities*	35.6%	71.9%	<.05	Circulatory arrest time	42±28 (min)	50±31 (min)	NS
≥ 2 major comorbidities*	13.5%	54.8%	<.05	PVR* at discharge	298±212	314±171	NS
PVR*	1085±490	1096±575	NS	Mortality	7.9% (12/152)	17.9% (7/39)	<.05
Postoperative morbidity				Postoperative mortality			
Variable	<70 yrs n=152	≥70 yrs n=39	p	Variable	<70 yrs n=152	≥70 yrs n=39	p
Transient neurological events	14.3%	15.2%	NS	Airway bleeding	4.0%	5.1%	NS
Infections	33.1%	51.3%	<.05	Infections	1.3%	10.3%	<.05

\*Major Comorbidities: NIDDM, Chronic Renal Insufficiency, COPD, Arteriopathy, Chronic AF. \*PVR: Pulmonary Vascular Resistance (dyne\*cm<sup>-2</sup>s<sup>-5</sup>).

### Epidemiologia, prevenzione cardiovascolare e farmacologia

#### P134

#### INFARTO MIOCARDICO ACUTO: INCIDENZA, MODALITÀ, TEMPI DI PRESENTAZIONE E TRATTAMENTO IN UN DEA DI 1° LIVELLO SENZA SERVIZIO DI EMODINAMICA. ESPERIENZA DEGLI ULTIMI 6 ANNI

Giuseppe Picardi (a), Luciano Carbone (a), Anna Maria Cavuoto (a), Romualdo Miele (a), Nicola Orlacchio (a), Umberto Pollice (a), Pellegrino Provisiero (a), Vincenzo Ruggiero (a), Francesco Scafuro (a), Giuseppe Vergara (a)

(a) U.O. di Cardiologia e UTIC - DEA di 1° livello - Nola (NA)

La nostra U.O di Cardiologia e UTIC rappresenta il polo cardiologico di riferimento di un territorio che raccoglie una utenza di oltre 300.000 abitanti. Scopo del nostro lavoro è stato creare un registro dei pz con IMA giunti alla nostra osservazione negli ultimi 6 anni. Sono stati ricoverati in UTIC dal gennaio 2002 al dicembre 2007 n. 1969 pz con diagnosi di IMA. L'incidenza annua di IMA nella nostra popolazione è dunque di circa 0.1%. I maschi sono stati 1280 (65%) e 689 (35%) le femmine. L'età media è stata di 64.25 aa. (Range età 30-92 aa.). L'età media dei maschi è stata significativamente più bassa 61.2 aa. contro i 70.55 aa. dell'età media delle femmine. L'orario di presentazione dei pz al P.S. e di ricovero è stato lievemente maggiore nelle ore notturne (54% degli IMA dalle ore 20 alle 8) e i giorni di maggiore afflusso sono stati il sabato e la domenica.

Il quadro ecografico ha presentato soprasslivellamento del tratto ST (STEMI) in 905 pz (45.97%) e non presentava soprasslivellamento del tratto ST (NSTEMI) in 1064 pz. (54.03%). Nei sei anni della nostra osservazione abbiamo notato una progressiva riduzione di circa il 10% all'anno dei casi di STEMI a fronte di un incremento di oltre il 20% dei casi di NSTEMI. La necrosi ha interessato la parete anteriore nel 52.2% e nel restante 47.8% sono state coinvolte le pareti posteriore, inferiore e/o laterale. I pz STEMI (905) sono stati trattati in 550 (60.8%) con terapia ripercussiva trombolitica con Alteplase o Tenecteplase. Il 24.8% non sono stati sottoposti ad alcuna terapia ripercussiva a causa sia del ritardo di presentazione che delle controindicazioni alla terapia. Solo 5 pz in 6 anni pari allo 0.55% hanno presentato episodi emorragici maggiori (Emorragie subaracnoidee). Solo il 14.4% dei pz. è stato inviato a praticare Angioplastica Primaria. I pz. NSTEMI (1064) sono stati trattati nel 93.5% con Clopidogrel e nel 54.7% anche con antagonisti delle glicoproteine IIb/IIIa. Anche in questi pazienti solo circa il 25% riesce ad essere sottoposto a esame coronarografico nelle prime 48 ore come da linee guida. La degenza media dei pz con IMA in UTIC è stata di 3.2 giorni, quella degli stessi pz in reparto di cardiologia è stata di 4,2 giorni.

In conclusione si è notata una progressiva riduzione dei tempi di degenza per IMA negli ultimi sei anni in accordo con quanto accade da anni anche nel nostro ed in altri paesi europei; un incremento dell'incidenza di infarti non Q nel tempo. Progressiva sempre maggiore aderenza negli anni alle linee guida seppure la mancanza di un laboratorio di emodinamica in situ condizioni pesantemente le scelte terapeutiche in tema di terapia ripercussiva; ciò anche in virtù della mancanza sul territorio di una rete assistenziale con protocolli gestionali mirati al trasporto rapido di degenti ad un centro di emodinamica attrezzato.

#### P135

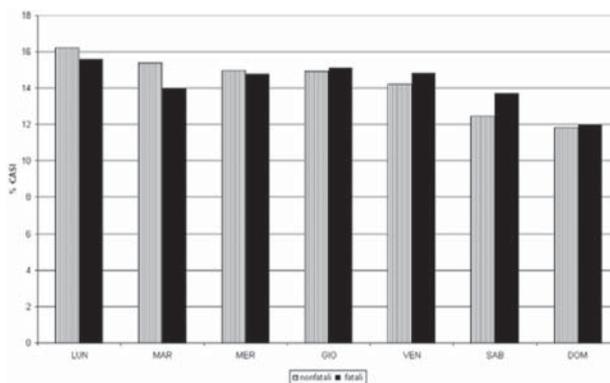
#### VARIABILITÀ SETTIMANALE NELL'INSORGENZA DELL'INFARTO MIOCARDICO: ESISTE UNA PREFERENZA PER IL LUNEDÌ? ANALISI DEL DATABASE DELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Benedetta Boari (a), Elisabetta Bergami (a), Elisa Mari (a), Raffaella Salmi (b), Massimo Gallerani (a), Roberto Manfredini (c) (a) U.O. di Medicina Interna Ospedaliera, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Ferrara, (b) Modulo di Medicina ad Alta Rotazione, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Ferrara, (c) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Clinica Medica, Università di Ferrara

**Background.** Una serie di studi ha mostrato una preferenza per l'insorgenza di patologie cardiovascolari il lunedì (1-2). Abbiamo inteso verificare questo andamento avvalendoci del database della Banca Dati dell'Agenzia Sanitaria della Regione Emilia-Romagna.

**Metodi.** Tutti i casi di pazienti dimessi con diagnosi di IMA (codici ICD9-CM: 410), gennaio 2002 - Dicembre 2006, e considerati per outcome (non fatale/fatale), sono stati raccolti per giorno della settimana di ricovero. L'analisi statistica è stata eseguita con  $\chi^2$  goodness of fit.

**Risultati.** La casistica finale comprendeva 64191 casi di IMA (62.9% maschi, età 68 ± 13, 37.1% femmine, età 77 ± 11,  $p < 0.001$ ). Si osservava una maggior frequenza di eventi il Lunedì e una minore la Domenica ( $p < 0.0001$ ), sia per quanto riguarda gli eventi non fatali che quelli fatali.



**Conclusioni.** I risultati confermano un andamento settimanale dell'insorgenza dell'IMA, con frequenza decrescente di eventi dal Lunedì alla Domenica. E' interessante notare come anche gli eventi fatali presentino lo stesso andamento. Recenti studi avrebbero mostrato una mortalità aumentata nei pazienti ricoverati per IMA nel weekend rispetto agli altri giorni della settimana (3). L'interpretazione è quella di una ridotta disponibilità di procedure interventive e di medici esperti (4), ma è anche vero che nei weekend le sindromi coronariche sembrano essere caratterizzate da una aumentata frequenza di STEMI (5). Almeno nella Regione Emilia-Romagna, quindi, il weekend non sembra gravato da una maggiore mortalità per IMA.

- 1) Witte DR, et al. Meta-analysis of excess cardiac mortality on Monday. Eur J Epidemiol 2005.
- 2) Manfredini R, et al. Monday preference in onset of ischemic stroke. Am J Med 2001.
- 3) Kostis WJ, et al. Weekend versus weekdays admissions and mortality from myocardial infarction. N Engl J Med 2007.
- 4) Bell CM, et al. Waiting for urgent procedures on the weekend among emergently hospitalized patients. Am J Med 2004.
- 5) LaBounty T, et al. The impact of time and day on the presentation of acute coronary syndromes. Clin Cardiol 2006.

#### P136

#### INCIDENZA DI EVENTI CLINICI IN PAZIENTI CON ATEROSCLEROSI PRECLINICA: RUOLO DELLA PROTEINA C-REATTIVA

Ida Muratori (b), Egle Corrado (a), Manfredi Rizzo (a), Giuseppe Coppola (a), Rosalba Tantillo (a), Francesca Bonura (a), Giuseppina Novo (a), Salvatore Novo (a)

(a) U.O.C. di Cardiologia, A.O.U.P. "P. Giaccone", Università degli Studi di Palermo, (b) U.O. di Angiologia, A.O.U.P. "P. Giaccone", Università degli Studi di Palermo

**Premessa.** Recenti studi hanno suggerito che l'infiammazione e le infezioni giocano un'importante ruolo nella progressione dell'aterosclerosi, ma pochi studi hanno valutato il loro ruolo in pazienti con aterosclerosi preclinica (ispessimento medio intinale o placca carotidea asintomatica).

**Metodi e Risultati.** Abbiamo incluso in un follow-up di 5 anni 150 pazienti con aterosclerosi preclinica (ispessimento medio intinale >0.9mm) valutando al momento dell'arruolamento la presenza dei fattori di rischio cardiovascolari (sesso, età, familiarità per malattie cardiovascolari, obesità, ipertensione, diabete, fumo di sigaretta, dislipidemia), di due marker di infiammazione (fibrinogeno e la proteina C-reattiva ad elevata sensibilità) e la sieropositività alle infezioni (*helicobacter pylori*, *chlamydia pneumoniae* and *cytomegalovirus*). Dopo un follow-up di 5 anni abbiamo registrato un'incidenza di eventi clinici cardio e cerebrovascolari nel 18% della popolazione e abbiamo evidenziato che l'incremento dei valori di PCR (in quintili) era significativamente associato con l'incidenza di ictus ischemico

( $p=.0253$ ), infarto miocardico acuto ( $p=.0055$ ), decesso per cause cardio e cerebrovascolari ( $p=.0145$ ) e di eventi clinici totali ( $p=.0064$ ). Quando abbiamo confrontato i pazienti con ( $n=28$ ) e senza eventi ( $n=122$ ) evidenziando che solamente i livelli di proteina C-reattiva mostravano un ruolo predittivo sia all'analisi univariata ( $p=.0016$ ) che all'analisi multivariata (regressione logistica: OR 7.0, 95% CI 2.2-18.4,  $p=.0247$ ).

**Conclusioni.** Recenti studi hanno confermato l'ipotesi che l'infiammazione e i suoi mediatori possano giocare un ruolo importante nello sviluppo dell'aterosclerosi e delle sue complicanze d'organo e i risultati del nostro studio hanno dimostrato la loro influenza nei soggetti con aterosclerosi preclinica. Ulteriori studi sono necessari per valutare le implicazioni terapeutiche in questa categoria di pazienti.

### P137

#### NUOVO RUOLO DELLA VITAMIN D BINDING PROTEIN NELLA TROMBOSI CORONARICA ACUTA

Cosimo Gasparri (a), Antonio Curcio (a), Giuseppe Morabito (a), Daniele Torella (a), Ciro Indolfi (a)

(a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università di Catanzaro

**Background.** Precedentemente abbiamo osservato un'aumentata espressione della Vitamin D binding protein (vdb) nell'infarto acuto del miocardio con soprasslivellamento del tratto ST, inoltre abbiamo anche identificato la presente glicoproteina in estratti proteici ottenuti da trombi prelevati durante procedura di angioplastica coronarica. Pertanto lo scopo del presente lavoro è stato quello di valutare in vitro e in vivo un possibile ruolo funzionale della molecola nel processo della trombogenesi arteriosa.

**Metodi.** Per valutare la coagulazione plasmatica, abbiamo prelevato da donatori sani 10 campioni di sangue venoso raccolto in provette Vacutainer con Citrato di Sodio (0.11M) da cui abbiamo isolato il plasma povero di piastrine: una parte utilizzato come controllo (ctrl) ed una parte in cui è stato aggiunto vdb (300ug/ml). Abbiamo valutato il tempo di protrombina (PT); il tempo di tromboplastina parziale attivata (APTT); ed effettuato il dosaggio del Fibrinogeno (FIB) e del Dimero-D (D-DI). Successivamente abbiamo prelevato da donatori sani 10 campioni di sangue venoso raccolto provetta con sodio citrato per coagulazione (0.11M) da cui abbiamo isolato il plasma ricco di piastrine: una parte utilizzato come controllo (ctrl) ed una parte in cui è stato aggiunto vdb (300ug/ml). L'aggregazione piastrinica è stata indotta da ADP 8  $\mu\text{mol/L}$ .

**Risultati.** Nei 10 campioni dove è stato aggiunto vdb si osserva una diminuzione della percentuale di aggregazione rispetto ai 10ctrl:  $48\pm 13\%$  per Vdb v.s.  $85\pm 13\%$  per i ctrl. Inoltre nei campioni dove è stata aggiunta la glicoproteina si osserva un aumento del PT in secondi, una diminuzione della percentuale di attività dell'enzima, un aumento dell'INR, un aumento del APTT in secondi, una diminuzione del FIB, e del D-DI rispetto ai controlli (Figura 1).

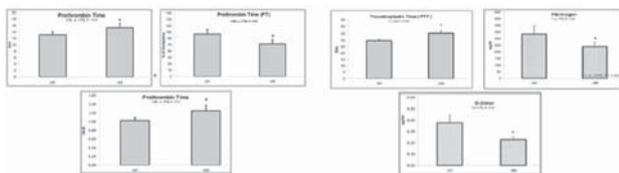


Fig. 1 saggi di coagulazione plasmatica

**Conclusioni.** I test eseguiti in presenza di vdb, mostrano una diminuzione della percentuale e della velocità di aggregazione piastrinica rispetto ai controlli. Questi dati insieme a quelli ottenuti dai saggi di coagulazione e fibrinolisi plasmatica (Figura 1) evidenziano un importante ruolo della molecola con funzione di antiaggregante piastrinico e anticoagulante plasmatico. Attualmente è in corso la sperimentazione su modello animale per confermare i dati ottenuti in vitro. La vdb potrebbe avere in futuro un importante ruolo nella diagnosi, prognosi e nella terapia della Trombosi Coronarica Acuta.

### P138

#### IL TEST DA SFORZO MASSIMALE AUMENTA IL TURNOVER ENDOTELIALE: POSSIBILE RUOLO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA

Carola Gianni (a,b,d), Michele M. Ciulla (a,b,d), Pietro Brogna (a,d,e), Fabrizio Giorè (a,b,d), Ilaria Silvestri (b,c,d), Roberta Paliotti (a,b,d), Agostino Cortelezzi (b,c,d), Fabio Magrini (a,b,d)

(a) Istituto di Medicina Cardiovascolare, (b) Università di Milano, (c) Dipartimento di Ematologia, (d) Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli, Regina Elena, Fondazione IRCCS, (e) Centro Interuniversitario di Fisiologia Clinica e Iperensione

Studi recenti hanno dimostrato il possibile ruolo delle cellule endoteliali (EC) progenitrici (EPC) e circolanti (CEC) nell'omeostasi dell'endotelio vascolare; in particolare, il numero di EPC e di CEC circolanti nel sangue periferico è stato indicato come marker di riparazione e di danno endoteliale, rispettivamente. Numerosi studi hanno evidenziato gli effetti di differenti condizioni patologiche sul numero di EPC e di CEC; al contrario, mancano studi sistematici che consentano di approfondirne la funzione in

condizioni fisiologiche. In questo studio abbiamo valutato gli effetti acuti del test da sforzo (TdS) massimale al cicloergometro sul numero di EPC e CEC in 12 soggetti sani volontari maschi (età media  $37 \pm 12$  aa.) non fumatori e che, nei 7 gg precedenti lo studio, non avessero svolto attività sportiva né soggiornato ad alta quota. Prima dello studio tutti i soggetti sono stati sottoposti ad visita cardiologica, un ECG ed un esame ecocardiografico. I volontari sono stati quindi sottoposti ad un prelievo di sangue periferico (20 ml) prima e dopo il TdS, per la determinazione del numero di EPC (CD34+/KDR+ e/o CD133+) e di CEC (CD31+/CD146+), valutato con tecnica citofluorimetrica precedentemente validata e normalizzato rispetto al numero di globuli bianchi, e della Troponina cardiaca I (cTnI) con tecnica ELISA. Il protocollo del TdS prevedeva un minuto senza carico, seguito da un aumento della resistenza di 25 W ogni 2 min. fino al raggiungimento dell'85% della frequenza cardiaca (FC) massimale ( $220 - \text{età}$ ). Durante il test sono stati misurati: pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) e FC. Criterio di esclusione era la positività del TdS per criteri ECG e/o sintomi. Dopo esercizio si è osservato un pronto e significativo aumento delle CEC da 16.3 (range 10.8-23.8) a 24.6 (range 20.1-43.6) cellule/mL ( $p = 0.0001$ ); al contrario le EPC non hanno mostrato variazioni significative. Non si è osservato un movimento significativo della cTnI. La variazione assoluta e l'incremento delle CEC sono risultati correlare in maniera significativa con la PAS misurata al culmine dell'esercizio (picco PAS =  $182 \pm 20$  mmHg;  $r = 0.78$ ,  $p < 0.003$ ;  $r = 0.62$ ,  $p = 0.03$ ; rispettivamente). Si conclude che l'esercizio massimale acuto aumenta il turnover delle CEC in maniera direttamente proporzionale alla PAS raggiunta al culmine del TdS. L'ipotesi è, pertanto, che le variazioni acute della PAS osservate nell'esercizio possano svolgere un ruolo importante nell'accelerare il normale turnover dell'endotelio vascolare.

### P139

#### PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTOR GAMMA INHIBITS ANGIOGENESIS BY SUPPRESSING CREB-MEDIATED CYCLOOXYGENASE-2 EXPRESSION IN HUMAN ENDOTHELIUM

Egeria Scoditti (a), Marika Massaro (a,b), Maria Annunziata Carluccio (a), Alessandro Distante (a), Carlo Storelli (b), Raffaele De Caterina (a,c)

(a) C.N.R. Institute of Clinical Physiology, Pisa and Lecce, Italy, (b) Department of Biology, University of Lecce, Italy, (c) Institute of Cardiology, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy

**Introduction.** Neoangiogenesis contributes to diabetic vasculopathy and intraplaque hemorrhage in atherosclerosis. The activation of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR) $\gamma$  is known to inhibit angiogenesis. We therefore aimed at examining the effects of PPAR $\gamma$  agonists on the pro-angiogenic enzyme cyclooxygenase (COX)-2 in human umbilical vein endothelial cells challenged with vascular endothelial growth factor (VEGF) and phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA).

**Methods and Results.** A 24 h exposure of HUVEC to the PPAR $\gamma$  agonists rosiglitazone (RSG) and GW1929 significantly attenuated VEGF- and PMA-stimulated COX-2 activity (by 30%, immunoassay for 6-keto-PGF $1\alpha$ ), as well as protein (by 50%, Western analysis) and mRNA expression (by 50%, RT-PCR). This effect was abolished by the PPAR $\gamma$  antagonists bisphenol A diglycidyl ether and GW9662. COX-2 promoter activity experiments revealed that the induction of COX-2 promoter was significantly inhibited by RSG through an interference with the cAMP response element (CRE) site. COX-2 downregulation after siRNA knockdown of the transcription factor CRE binding protein (CREB) confirmed the role of CREB in mediating COX-2 transcription. Correspondingly, PPAR $\gamma$  agonists also attenuated CREB phosphorylation/activation. Since Protein Kinase (PK)C is involved in VEGF-induced COX-2 expression and CREB activation, we also investigated which isoforms of PKC were affected by RSG. While the inhibition of both conventional PKC $\alpha$  and  $\beta$  suppressed VEGF- and PMA-stimulated CREB activation and COX-2 expression, RGS only reduced VEGF- and PMA-stimulated PKC $\alpha$  membrane translocation.

**Conclusions.** The anti-angiogenic effect of PPAR $\gamma$  agonists is due, at least in part, to their interference with the PKC $\alpha$ -mediated activation of CREB and the related expression of COX-2. PKC $\alpha$  may therefore be a novel therapeutic target for antidiabetic drugs in atherosclerosis.

### P140

#### EFFETTI DELLA SOMMINISTRAZIONE ACUTA DI UN INIBITORE DEI CANALI I (f) IN PAZIENTI CON STENOSI VALVOLARE MITRALICA O ANULOPLASTICA

Daniela De Serio (a), Antonio Curcio (a), Eugenia Pasceri (a), Giuseppina Mascaro (a), Stefania Zinzi (a), Claudia Chiarello (a), Anna Lucia Cavaliere (a), Pasquale Mastroroberto (b), Attilio Renzulli (b), Ciro Indolfi (a)

(a) Cattedra di Cardiologia, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) Cattedra di Cardiocirurgia, Università Magna Graecia, Catanzaro

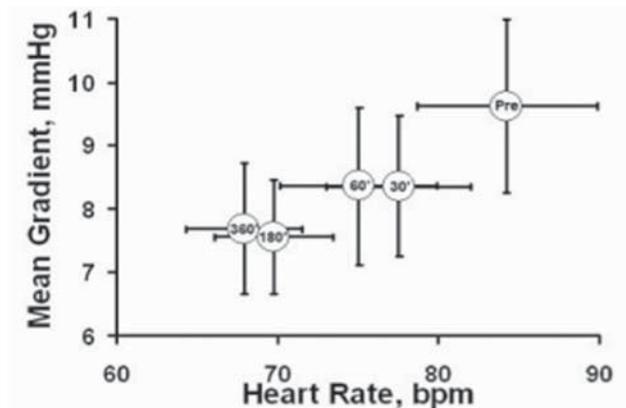
**Background.** Pazienti con stenosi mitralica allo stadio iniziale solitamente cominciano a manifestare sintomi quando la frequenza cardiaca aumenta. L'ivabradina, un bloccante selettivo dei canali I $_{(f)}$ , riduce la frequenza cardiaca sia a riposo che sotto sforzo, senza modificare la contrattilità miocardica e senza provocare i tipici effetti collaterali dei beta-bloccanti. Scopo: Pertanto abbiamo indagato se la somministrazione di ivabradina, riducendo la frequenza cardiaca (FC) e quindi prolungando il tempo di riempimento diastolico, fosse in grado di influenzare il gradiente transvalvolare mitralico in pazienti con stenosi valvolare o pregressa anuloplastica.

**Materiali e metodi.** In dieci pazienti in classe NYHA II ( $55.2 \pm 16.1$  anni, frazione di eiezione  $52.8 \pm 3.6\%$ ) in ritmo sinusale con stenosi mitralica di

grado lieve-moderato o precedentemente sottoposti ad anuloplastica mitralica, sono stati effettuati elettrocardiogrammi ed ecocardiogrammi seriati prima e 30, 60, 180, e 360 minuti dopo la somministrazione orale di 150 µg/kg di Ivabradina, al fine di valutare FC, ampiezza minima e massima dell'onda P, dispersione dell'onda P (PWD), gradiente diastolico trans-mitralico (MDG) massimo e medio, area valvolare mitralica e pressione sistolica in arteria polmonare.

**Risultati.** L'Ivabradina ha ridotto in maniera statisticamente significativa FC (da 84.2±17.7 a 67.9±11.4 bpm,  $p<0.03$ ) e PWD (da 44.0±8.8 ms a 31.5±11.6,  $p<0.03$ ) a 6 ore. Inoltre, a 360 minuti dalla somministrazione del farmaco, abbiamo osservato una riduzione del 9.0±10.9% del MDG massimo (da 16.6±6.1 mmHg a 14.7±4.7 mmHg) ed una riduzione del 18.3±3.1% del MDG medio (da 9.6±4.3 mmHg a 7.7±3.3 mmHg, vedi figura) senza modifiche della pressione in arteria polmonare e dell'area valvolare mitralica.

**Conclusioni.** La somministrazione orale di Ivabradina in pazienti in ritmo sinusale con stenosi mitralica od anuloplastica mitralica sottodimensionata, ha determinato una riduzione della frequenza cardiaca, un miglioramento del MDG massimo e medio ed una riduzione del PWD. Studi futuri dovranno essere pianificati ed attuati allo scopo di valutare gli effetti della somministrazione in cronico di Ivabradina in quei pazienti con stenosi mitralica e controindicazioni all'utilizzo dei beta-bloccanti.



Correlazione tra frequenza cardiaca e gradiente transvalvolare mitralico ai diversi tempi

## P141

### DISEGNO E RAZIONALE DEL TRIAL CHE STUDIA GLI EFFETTI DI LOSARTAN VS. NEBIVOLOLO VS. L'ASSOCIAZIONE DEI DUE FARMACI NEI PAZIENTI CON SINDROME DI MARFAN GENETICAMENTE CARATTERIZZATA

Fabiana Isabella Gambarin (a), Valentina Favalli (a), Mario Regazzi (h), Alessandra Serio (a), Michele Pasotti (a), Catherine Klersy (b), Roberto Dore (c), Savina Mannarino (d), Mario Viganò (e), Andrea D'Armini (e), Attilio Odero (f), Antonio Bozzani (f), Simona Amato (i), Luigi Tavazzi (g), Eloisa Arbustini (a)

(a) Centro per le Malattie Genetiche Cardiovascolari, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, (b) Direzione Scientifica, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, (c) Dipartimento di Radiologia, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, (d) Dipartimento di Pediatria, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, (e) Dipartimento di Cardiologia, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, (f) Dipartimento di Chirurgia Vascolare, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, (g) Dipartimento di Cardiologia, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, (h) Dipartimento di Farmacia, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia, (i) Gestione del Rischio e della Qualità, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia

**Introduzione.** La sindrome di Marfan (MFS) è una malattia rara (1:5000)(MIM#154700) causata da mutazioni a carico del gene della fibrillina 1 (FBN1). Il maggior problema clinico è costituito dal rischio di dissecazione dell'aneurisma aortico quando il diametro del bulbo aortico raggiunge i 5 cm. L'ipotesi patogenetica originale era basata sulla perdita del ruolo strutturale del tessuto connettivo in presenza di FBN1 mutata. Il danno del tessuto connettivo e l'ubiquitariet  dello stesso sembravano spiegare la maggior parte dei tratti fenotipici della MFS (aneurisma aortico, dissecazione, ectopia lentis, lassit  ligamentosa ed enfisema polmonare), ma non le anomalie scheletriche e l'iperstaturalismo. Viceversa, l'ipotesi patogenetica pi  recente coinvolge il fattore di crescita trasformante beta (TGFB), una molecola chiave che influenza negativamente la crescita, differenziazione, morte cellulare nei pazienti con MFS. Normalmente il TGFB   immagazzinato in forma inattiva tra le fibrille di tessuto connettivo. In presenza di fibrillina mutata, le fibrille non sono in grado di mantenere il TGFB quiescente ma ne permettono una incontrollata attivazione. Nonostante i trattamenti attualmente disponibili (beta bloccanti, BB) migliorino la storia naturale della dilatazione del bulbo aortico (DBA), essi non proteggono completamente dalla dissecazione. I sartani (ARB), usati nella pratica clinica, sono in grado di antagonizzare l'eccessiva attivazione di TGFB. A livello sperimentale gli ARB si sono dimostrati pi  efficaci dei BB nella prevenzione e contenimento del danno sulla parete aortica.

**Metodi.**   uno studio clinico randomizzato, in aperto, di fase III, che paragona gli effetti di un BB di nuova generazione (Nebivololo), rispetto al sartano (Losartan), rispetto all'associazione dei due farmaci sulla progressione della DBA in pazienti con MFS genotipizzata. I pazienti, di et  tra i 12 mesi e i 55 anni, non devono avere storia di precedente intervento chirurgico correttivo sull'aorta e devono avere diametro del bulbo aortico indicizzato per superficie corporea con z score maggiore di 2.5. Il trial   registrato presso l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali (OsSC) dell'AIFA (n. EudraCT2008-001462-81) e presso il Registro ClinicalTrials.gov (n. NCT00429364).

**Obiettivi.** Obiettivo primario: diminuzione della progressione della DBA in quattro anni. Obiettivi secondari: valutazione della stiffness arteriosa; farmacocinetica (entrambi i farmaci); quantificazione del TGFB plasmatico totale ed attivo; quantificazione di mRNA di FBN1 (5' e 3') nei tre gruppi prima, durante ed al termine dello studio; farmacogenetica del gene CYP2C9 (metabolismo di Losartan) e CYP2D6 (Nebivololo); inoltre i seguenti parametri: insufficienza valvolare aortica, incidenza di dissecazione aortica, interventi cardiocirurgici sull'aorta, morte, insufficienza valvolare mitralica, dimensioni e funzione del ventricolo sinistro, tratti scheletrici e somatici; g. reazioni avverse ai farmaci; h. qualit  della vita (QoL).

**Risultati attesi.** Minore progressione della DBA nel braccio di associazione Nebivololo+Losartan rispetto a Losartan o Nebivololo soltanto. Inoltre: maggiore diminuzione della stiffness arteriosa nel braccio di associazione dei due trattamenti rispetto ai singoli farmaci; diminuzione dei livelli sierici di TGFB attivo in entrambi i bracci a Losartan; variazione, dipendente dall'et  e dal trattamento, dell'espressione del gene mutato FBN1.

**Conclusioni.** Questo studio indaga le nuove e pi  specifiche speranze terapeutiche per i pazienti con MFS e fornir  importanti dati sui meccanismi patogenetici della malattia attraverso l'analisi farmacogenetica e trascrittomica dei possibili meccanismi alla base della variabilit  fenotipica della MFS.

## P142

### USEFULNESS OF A COMPLETE PREPARTICIPATION SCREENING INCLUDING RESTING AND EXERCISE ELECTROCARDIOGRAMS IN A COHORT OF 30,065 SPORTS PARTICIPANTS

Francesco Sofi (a), Andrea Capalbo (a,b), Nicola Pucci (a,b), Pasquale Bernardo (b), Jacopo Giuliattini (b), Flavio Alessandri (b), Francesca Condino (b), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a), Sergio Califano (b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence; Azienda, (b) Institute of Sports Medicine, Florence, Italy

**Introduction.** In recent years, a great deal of debate regarding the clinical usefulness of pre-participation screening programmes among sports participants has been generated. The aim of this study was to analyse data from a large group of Italian sports participants who underwent a complete pre-participation cardiovascular screening, which included resting and exercise electrocardiograms (ECG).

**Methods and Results.** Over a 5-year period, 30,065 (23,570 M; 6,495 F) sports participants referred to the Institute of Sports Medicine in Florence, Italy to obtain clinical eligibility for competitive sports, were evaluated. Resting 12-lead ECG patterns showed abnormalities in 1,812 (6%) subjects, with the most frequent abnormalities concerning (>80%) innocent ECG changes. Exercise ECG reported an abnormal pattern in 1,459 (4.9%) subjects. Interestingly, exercise ECG was able to reveal cardiac anomalies in 1,227 athletes who reported a normal pattern at resting ECG. At the end of the pre-participation screening, a total of 196 (0.6%) subjects was considered to be ineligible for participative sports. Among the 159 subjects disqualified at the end of the screening for cardiac reasons, a consistent proportion (n=126, 79.2%) showed innocent or negative findings at the resting 12-lead ECG, but instead revealed clear pathologic alterations during the exercise test. After adjustment for possible confounders, a logistic regression analysis showed that age > 30 years was significantly associated with an increased risk of being disqualified for cardiac reasons during exercise testing.

**Conclusions.** Data from this large cohort of Italian sports participants, although not supported by follow-up analyses, seem to be a promising basis for further investigations regarding the possible implementation of a complete pre-participation medical screening programme on subjects participating in sports.

## P143

### UTILIT  DEI MARKER TUMORALI NELLO SCREENING DIAGNOSTICO PER NEOPLASIA IN PAZIENTI CARDIOPATICI

Savina Nodari (a), Alessandra Manerba (a), Giacomo Faden (a), Giuseppe Milesi (a), Silvia Frattini (a), Alberto Vaccari (a), Giuseppe Seresini (a), Nicola Berlinghieri (a), Marco Metra (a), Livio Dei Cas (a)

(a) Cattedra di cardiologia - Universit  degli Studi di Brescia

**Background.** La patologia cardiaca e quella neoplastica sono attualmente le prime due cause di morte nella popolazione generale indipendentemente dal sesso. Gli aspetti in comune fra queste due patologie sono rappresentati da una maggiore prevalenza nelle stesse fasce di et  e, secondo alcuni studi, dalla presenza di fattori di rischio comuni.

**Scopo dello studio.** Verificare la prevalenza della patologia neoplastica nel pz cardiopatico e possibili associazioni patogenetiche e interferenze

farmacologiche; inoltre verificare l'utilità clinica (sensibilità, specificità, valore predittivo positivo-VPP e negativo-VPN) dei biomarcatori tumorali circolanti (CA125, CA19.9, CA15.3, CEA, AFP, PSA) in una casistica di pazienti (pz) cardiopatici.

**Metodi.** Dal Gennaio 2001 al Dicembre 2007 sono stati valutati 5526 pz consecutivi affetti al Day Hospital della nostra Unità operativa. Tutti i pz sono stati sottoposti a valutazione clinico-strumentale, nonché alla determinazione dei parametri ematochimici di routine e dei biomarcatori tumorali circolanti. Tutti i pz sono stati sottoposti almeno una volta all'anno al dosaggio dei marker tumorali oltre al follow-up clinico-strumentale cardiologico.

**Risultati.** Sono stati valutati 5526 pz, 3328 maschi e 2198 femmine, di età media pari a 64.71±15.82 anni, con un follow-up medio di 18,01±20,71 mesi. Il 46,54% (2572) dei pz era affetto da cardiopatia ischemica (CAD), il 20,84% (1152) da cardiomiopatia dilatativa (CMD), il 14,83% (820) da aritmie, il 13,53% (745) da cardiopatia ipertensiva (CI) e il 4,10% (226) da valvulopatia. In 581 pz (10,51%) è stata riscontrata una neoplasia, in 413 (7,47%) maligna e in 168 (3,04%) benigna. Analizzando la prevalenza standardizzata rispetto alla popolazione in studio, presentavano neoplasia l'8,5% dei pz affetti da CAD, il 7,7% dei pz con CMD, l'11% dei pz con aritmie, il 17,4% dei pz con CI ed il 17,4 % dei pz con valvulopatie. Per quanto riguarda la possibile associazione fra terapia farmacologica e presenza di patologia tumorale è stata osservata una correlazione inversa significativa con terapia antiandrogenica (p< 0.00001) e PUFAn-3 (p<0.002). Il dosaggio dei marker ha presentato una sensibilità pari al 48%, una specificità del 95,6%, un elevato VPN (98,8%) e un basso VPP (18,8%) con un'efficacia diagnostica stimata del 94,6%. Esaminando i fattori in grado di influenzare il VP dei marcatori tumorali, l'anamnesi positiva per una pregressa neoplasia non modificava in modo significativo la predittività dei marker. Circa il possibile ruolo confondente di varie patologie associate sulla predittività dei biomarcatori tumorali circolanti, soltanto la BPCO, la pancreatite, la steatosi e lo scompenso cardiaco sono risultate significativamente correlate con la positività del marker organospecifico (p<0.05).

**Conclusioni.** I marker tumorali hanno dimostrato un elevato VPN nella popolazione in studio di cardiopatici prevalentemente anziani. Antiandrogenici e PUFA n-3 sono risultati associati ad una minore prevalenza di tumori. La bassa sensibilità è derivata principalmente dalla presenza di patologie infiammatorie e croniche associate. I risultati di questo studio dimostrano come nell'ambito del follow-up clinico strumentale cardiologico, il dosaggio seriato (almeno 1 volta all'anno) dei principali marker tumorali (CA 15.3, CA 125, CA 19.9, CEA, AFP, PSA) possa rappresentare un valido contributo nello screening di una patologia che rappresenta la seconda causa di morte dopo le malattie cardiovascolari.

### Insufficienza cardiaca

#### P144

##### PROGNOSTIC COMPARISON OF NORMALIZED AND ABSOLUTE LEFT VENTRICULAR MASS AND VOLUME IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

Marco Vicenzi (a), Ross Arena (b), Marco Guazzi (a)  
(a) *Unità Cardiopolmonare, Divisione di Cardiologia, Ospedale San Paolo, Università degli Studi di Milano*, (b) *Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia*

**Introduction.** Markers of left ventricular (LV) remodeling have proven to be prognostically valuable in patients with heart failure (HF). Variables such as LVmass and LV end systolic volume (LVESV) can be expressed in both absolute and relative terms, both of which predict adverse events. The present investigation compares the prognostic significance of absolute and normalized expressions of LVmass and LVESV.

**Methods.** One hundred and fifty-six HF patients (125 male/ 31 female, mean age: 60.9 ±9.4 years) underwent standard 2-dimensional echocardiography for evaluation of LVmass and LVESV. These echocardiography variables were recorded as both absolute values (grams and milliliters) and values normalized to body surface area (grams/meters<sup>2</sup> and milliliters/meters<sup>2</sup>). Subjects were tracked for cardiac mortality post assessment.

**Results.** Mean absolute and normalized LVmass and LVESV were 225.1 ±22.5 g, 107.8 ± 13.4 ml, 120.8 ±16.8 g/m<sup>2</sup> and 57.8 ±9.3 ml/m<sup>2</sup>, respectively. There were 38 cardiac-related deaths during the 27.8 ±25.2 month tracking period (annual mortality rate = 9.6%). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and hazard ratios for optimal prognostic cut-points are listed in Table 1. Both absolute and relative expressions of LVmass and LVESV were prognostically significant. A z-test revealed the area under the ROC curve for absolute LVmass was significantly greater than relative LVmass (z=1.65, p<0.05). The difference between area under the ROC curve for absolute and relative LVESV was, however, not significant (z=1.16, p=0.123).

Table 1

	ROC Area (95% CI)	Optimal Threshold	Sensitivity/ Specificity	Hazard Ratio (95% CI)	p-value
LVmass (g)	0.77 (0.68-0.86)	<=227.5	68/79	6.6 (3.0-14.5)	<0.001
LVmass (g/m <sup>2</sup> )	0.71 (0.62-0.80)	<=122.7	64/76	4.9 (2.9-10.4)	<0.001
LVESV (ml)	0.72 (0.62-0.82)	<=108.5	60/74	6.3 (3.0-13.3)	<0.001
LVESV (ml/m <sup>2</sup> )	0.68 (0.58-0.72)	<=61.5	75/60	5.3 (2.7-10.4)	<0.001

**Discussion.** Both absolute and relative expressions of LVmass and LVESV were significant predictors of cardiac mortality. The absolute expressions were prognostically better (LVmass) or comparable (LVESV) to calculations accounting for body surface area. Clinical assessment of these markers of LV remodeling in absolute terms may therefore be warranted.

#### P145

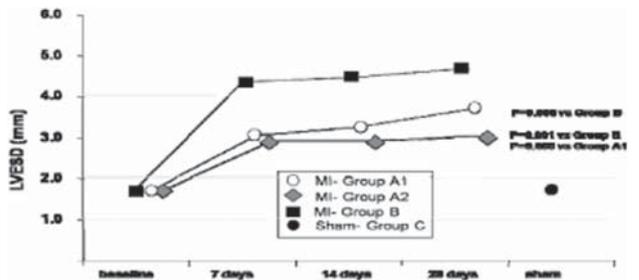
##### IMPROVED POST-ISCHEMIC VENTRICULAR FUNCTION IN MICE TREATED WITH ANAKINRA AFTER EXPERIMENTAL ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Stefano Toldo (a,b), Fadi N. Salloum (a), Anna Severino (b), Nicholas H. Hoke (a), Filippo Crea (b), Alfonso Baldi (c), Rakesh C. Kukreja (a), Antonio Abbate (a,b)  
(a) *Virginia Commonwealth University, Richmond, VA*, (b) *Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy*, (c) *Second University of Naples, Italy*

**Background.** Anakinra, a recombinant human interleukin-1 receptor antagonist, given daily for 7 days during experimental acute myocardial infarction (AMI) is associated with reduced myocardial apoptosis and a more favorable 7-day cardiac remodeling. The aim of the current study was to test whether the beneficial effects of anakinra on cardiac remodeling were maintained at 28 days after AMI even after cessation of treatment after 7 or 14 days.

**Methods.** Thirty ICR mice underwent surgical coronary artery ligation. Anakinra 1 mg/Kg intraperitoneal was given during surgery and then daily for 7 days in 10 mice (Group A1), or for 14 days in 10 mice (Group A2). Ten additional mice received an equivalent volume of NaCl 0.9% for 14 days (Group B). Ten mice undergoing sham operation served as control group (Group C). All animals underwent transthoracic echocardiography (TTE) before surgery, 24 hours later, and at 7, 14 and 28 days after surgery.

**Results.** Groups A1, A2 and B had significantly greater left ventricular end-diastolic diameters (LVEDD), end-systolic diameters (LVESD) and smaller fractional shortening (LVFS) vs Group C at 24 hours, 7, 14 and 28 days (all p values <0.05). Group A1 and A2 mice had significantly smaller LVEDD and LVESD and greater LVFS vs Group B mice at 7, 14 and 28 days (all p values <0.05). Compared to Group A1 (7-day treatment), Group A2 (14 day treatment) had similar LVEDD, LVESD and LVFS up to day 14, but significantly smaller LVEDD, LVESD and greater LVFS at 28 days. Serial changes in LVESD are shown in the figure below.



**Conclusions.** Treatment with anakinra after AMI is associated with more favorable remodeling. A 14-day treatment strategy appears to be superior to a 7-day treatment with minimal-to-null late loss after cessation of treatment.

#### P146

##### PRESSIONI DI RIEMPIMENTO VENTRICOLARE E RISERVA CONTRATTILE IN PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 2: VALUTAZIONE CON ECO-STRESS ALLA DOBUTAMINA

Marco Fabio Costantino (a), Pasquale Innelli (b,d), Giandomenico Tarsia (c), Roberto Viceconti (d), Franco Sisto (a), Sergio Caparrotti (e), Maurizio Galderisi (d)

(a) *U.O. UTIC Dipartimento di Alta Specialità del Cuore Azienda Ospedaliera S. Carlo. Potenza*, (b) *U.O. Cardiologia-UTIC P.O. di Villa d'Agri (PZ)*, (c) *U.O. Emodinamica Dipartimento di Alta Specialità del Cuore Azienda Ospedaliera S. Carlo. Potenza*, (d) *Cardioangiologia con UTIC Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale Università "Federico II"*, (e) *U.O. Cardiocirurgia Dipartimento di Alta Specialità del Cuore Azienda Ospedaliera S. Carlo. Potenza*

**Background.** È stato descritto che il cuore diabetico sia caratterizzato da geometria ed ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro, alterazione della funzione diastolica ed alterazione della meccanica contrattile. Tuttavia, la risposta all'esercizio dinamico del cuore diabetico resta controversa. Il rapporto tra pressione arteriosa sistolica e volume tele-sistolico del ventricolo sinistro (PVR = relazione pressione/volume tele-sistolico), rappresenta un indice, relativamente carico indipendente, in grado di quantificare la funzione contrattile. Scopo del presente studio è stato quello di valutare la riserva contrattile in pazienti diabetici, esenti da coronaropatia significativa, attraverso la misurazione del PVR durante eco-stress con dobutamina.

**Metodi.** 40 pazienti affetti da diabete mellito tipo 2, tutti esenti da cardiopatia ischemica (ECG da sforzo ed eco stress negativo per ischemia inducibile)

sono stati sottoposti ad eco standard e ad eco-stress dobutamina. Altri criteri di esclusione sono stati: terapia cardioattiva in atto, cardiomiopatie primitive, vizi valvolari significativi e fibrillazione atriale. Lo studio della funzione ventricolare sinistra è stato effettuato attraverso la valutazione della frazione di eiezione con il metodo Simpson (FE) e gli indici Doppler di afflusso mitralico. L'esame ecocardiografico standard è stato completato dallo studio con Doppler tissutale pulsato dell'anello mitralico settale e laterale. A riposo ed alla alta dose di dobutamina si è provveduto alla determinazione del wall motion score index (WMSI) su 16 segmenti, della FE, della velocità E flussimetrica trans-mitralica, e delle velocità sistolica miocardica (Sm) e diastoliche miocardiche (Em ed Am) sull'anello mitralico sia settale che laterale, calcolando Sm e Em medie (valore settale + laterale / 2), Il rapporto E/Em è stato determinato (utilizzando la Em media) come indice del grado delle pressioni di riempimento ventricolare (E/Em medio). A riposo ed alla alta dose di dobutamina è stato valutato anche il PVR.

**Risultati.** La popolazione studiata è stata suddivisa in 2 gruppi in base all'E/Em medio basale: gruppo 1 (15 pazienti con E/Em medio <8) e gruppo 2 (25 pazienti con E/Em medio >8). I 2 gruppi sono risultati comparabili per età, indice di massa corporea, valori di pressione arteriosa sistolica basale, valori di emoglobina glicosilata, spessore relativo di parete e massa ventricolare sinistra indicizzata. I pazienti del gruppo 2 presentavano un rapporto transmitralico E/A a riposo più elevato rispetto ai pazienti del gruppo 1 (1.01 ± 0.51 vs 0.69 ± 0.25; p= 0.02). Le velocità Sm media a riposo ed alla alta dose di dobutamina risultavano comparabili nei due gruppi. Il PVR, che non significativamente differente a riposo tra i due gruppi, alla alta dose di dobutamina risultava ridotto nei pazienti del gruppo 2 (5.1 ± 0.8 versus 6.0 ± 1.3 mmHg/ml; p< 0.01). Nella popolazione totale il PVR, alla alta dose di dobutamina correlava in maniera inversa con il rapporto E/Em medio a riposo (r = -0.34, p< 0.02). Tale correlazione rimaneva significativa anche dopo correzione per la frequenza cardiaca alla alta dose di dobutamina (r = -0.39; p<0.01).

**Conclusioni.** Il presente studio evidenzia che nei pazienti con diabete mellito tipo 2 non coronaropatici ed asintomatici per dispnea, un rapporto E/Em medio a riposo superiore ad 8 sia predittivo di una alterazione della riserva contrattile valutabile durante eco-stress con dobutamina. Tali risultati mettono in luce lo stretto rapporto esistente tra il grado delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro a riposo e la capacità contrattile da sforzo nel cuore diabetico.

## P147

### MEAN PLATELET VOLUME, INFLAMMATION AND NEW-ONSET OF ATRIAL FIBRILLATION IN HEART FAILURE

Salvatore Patane' (a), Filippo Marte (a), Rocco Romeo (b), Alessio Curro' (a), Claudia Cimino (a), Gianluca Di Bella (c), Giuseppina Tindara Pagano (c), Amedeo Chiribiri (d)

(a) Cardiologia Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G. (ME) AUSL 5 Messina, (b) Cardiologia Ospedale di Giarre AUSL3 Catania, (c) Azienda Policlinico Universitario G. Martino Messina, (d) Cardiologia Universitaria ASO San Giovanni Battista Molinette-Torino

**Aim of the study.** Atrial fibrillation is common in patients with chronic heart failure, and increases with the severity of the disease. There is mounting evidence to support the influence of inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation (AF). Elevated Glycated haemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) presents a link with inflammation and is an established risk factors for the development of cardiovascular disease. C-reactive protein (CRP) is a high-sensitivity commonly used marker for acute inflammatory response. It has also been reported that there is a degree of excess of platelet activation in AF compared with subjects without AF. It has been shown that platelet size, measured as mean platelet volume (MPV) correlates with their reactivity. Large platelets (described as "stress" platelets) contain more dense granules, are metabolically and enzymatically more active than small platelets and they have higher thrombotic potential. Aim of this study was to investigate if there were relations among mean platelet volume and platelet count in patients admitted to the Cardiology Unit with Heart Failure (HF).

**Methods.** We studied, in a retrospective analysis, 201 patients admitted to the Cardiology Unit with HF. These patient were all without elevated HbA<sub>1c</sub> and without thyroid disease. The population of patients was divided in groups according to the development of AF during hospitalization (66 patients, named af group) or not (135 patients, named n af group).

**Results.** We didn't find significant correlations relating platelet count as follows:

	af group		N af group		Pvalue
Platelet count	236666.67	SD64595.63	239792.59	SD50726.12	0.707

We found significant correlations as follows:

	af group		N af group		Pvalue
Wbc	11440.91	SD1812.60	10934.59	SD 1401.49	0.031
CRP	52.20	SD 18.13	37.10	SD 17.56	< 0.001
Mean Platelet Volume	11.84	SD 1.58	9.85	SD 1.19	< 0.001

**Conclusions.** These data suggest that in patients in patients admitted to the Cardiology Unit with HF and without elevated HbA<sub>1c</sub>, thyroid disease, the occurrence of AF has significant correlations with a higher Wbc, with a higher CRP and with a higher MPV at admission.

## P148

### LEFT VENTRICULAR ROTATION AND TORSION IN DILATED CARDIOMYOPATHY: IS THERE A RELATION WITH REMODELING?

Bogdan Alexandru Popescu (a,b), Carmen Cristiana Beladan (a), Andreea Teodorescu (a), Denisa Muraru (a), Dan Deleanu (a), Elisa Leiballi (c), Francesco Antonini-Canterin (c), Gian Luigi Nicolosi (c), Carmen Gingham (a,b)

(a) "Prof. Dr. C. C. Iliescu" Institute of Cardiovascular Diseases, Bucharest, Romania, (b) University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila" Bucharest, Romania, (c) Cardiologia ARC, Azienda Ospedaliera "S. Maria degli Angeli", Pordenone, Italy

**Background.** During systole, the apex of the left ventricle (LV) rotates counterclockwise (when viewed from the apex), whereas the base rotates clockwise, creating a torsional deformation of the LV, due to the helically oriented myofibers. As the LV dilates, the orientation of the oblique fibers changes to a more transverse direction, which may cause alterations in LV torsion.

**Purpose.** To assess LV rotation and torsion and the relationships between LV torsion parameters and LV remodeling in pts with non-ischemic dilated cardiomyopathy (NIDCM), using Speckle Tracking Echocardiography (STE).

**Methods.** Twenty-seven consecutive patients (pts) with NIDCM (age: 49±14 years, 22 men) were prospectively enrolled. A documented history of NIDCM was available in all pts. A comprehensive echocardiogram was performed in all. The parasternal basal and apical short-axis planes were recorded to quantify basal and apical LV rotation using a commercially available STE software (2D strain, EchoPac). Global longitudinal strain was assessed from apical views (4-, 2-chamber, and long-axis) by STE.

**Results.** We found 2 patterns of LV apical rotation and formed 2 groups accordingly: group 1 (normally directed apical rotation, 11 pts), and group 2 (reversed apical rotation, 16 pts). There were no differences between groups regarding age (p=0.2), body surface area (BSA, p=0.4), NYHA class (p=0.6), E/E' ratio (14±7 vs 17±9, p=0.3), flow velocity propagation Vp (p=0.3), E/Vp ratio (1.7±6 vs 1.9±5, p=0.5). The prevalence of left bundle branch block was not significantly different between groups. LV end-systolic (58±23 ml/m<sup>2</sup> vs 114±55 ml/m<sup>2</sup>, p=0.006) and end-diastolic volumes (85±23 ml/m<sup>2</sup> vs 156±77 ml/m<sup>2</sup>, p=0.036) were higher in group 2. LV maximal septal-lateral diameter, measured at end-diastole from the apical 4-chamber view (as a measure of cavity sphericity) was also increased in group 2 (30±5 mm/m<sup>2</sup> vs 38±10 mm/m<sup>2</sup>, p=0.014). LV fractional shortening was significantly lower (18±7% vs 12±2%, p=0.007), while LVEF and global longitudinal strain were marginally lower in group 2 (32±12% vs 26±6%; -11±4 vs -7±2, p=0.08 for both).

**Conclusions.** Reversed apical rotation observed in pts with NIDCM is associated with marked LV remodeling (size, shape) and marked reduction in parameters of LV systolic function. STE allows assessment of LV rotation and torsion, facilitating new insights into the mechanisms of LV dysfunction in the setting of NIDCM.

## P149

### EMOREOLOGIA E MICROCIRCOLAZIONE IN SOGGETTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA

Giuseppe Cicco (a), Valeria Fanelli (b), Sebastiano Cicco (a), Massimo Iacoviello (b), Marco Matteo Ciccone (b), Stefano Favale (b) (a) C.E.M.O.T., Università di Bari, Policlinico, Bari, Italia, (b) Istituto di Cardiologia, D.E.T.O. Università di Bari, Policlinico, Bari, Italia

Scopo dello studio è stato valutare possibili alterazioni microcircolatorie correlate all'insufficienza cardiaca.

Abbiamo valutato 16 pazienti con cardiomiopia dilatativa idiopatica (CMD) e scompenso cardiaco (14 M, età 53±11 anni, classe NYHA 2,3±0.5), non fumatori, dislipidemicci con ipercolesterolemia in trattamento orale con: statine, anticoagulante orale, betabloccanti, ACE Inibitori e/o AT1R antagonisti ed avevano una. Abbiamo studiato anche un gruppo di controllo (CTRL) di 10 soggetti sani (6M di età 38±11 anni), non fumatori, non in terapia farmacologica.

Il gruppo dei pazienti con CMD è stato valutato prima e dopo Terapia di Resincronizzazione Cardiaca (CRT), con la quale si è ottenuto un significativo miglioramento della Frazione di Eiezione (da 25.85±4 % a 40±10 % p<0.001).

La valutazione dei flussi ematici periferici con il Periflux 5000 (Perimed – Svezia) al polso destro lato volare ha mostrato un significativo incremento dei flussi ematici dopo CRT (15±5 vs 21±3 Perfusion Units – PU; p<0.009) e anche un significativo incremento di flussi dopo CRT durante il movimento della mano (55±23 vs 86±47 PU; p<0.02), mentre nessuna variazione significativa è stata rilevata prima e dopo CRT correlata al movimento della mano. Nella valutazione dopo CRT abbiamo studiato i flussi ematici in risposta al calore (44°C) ed abbiamo trovato un significativo incremento dei flussi ematici nella CMD (p<0.004). Nessuna variazione significativa è stata trovata nella ossigenazione prima e dopo CRT. Rispetto al gruppo controllo il gruppo CMD mostrava una TcPO<sub>2</sub> basale (CMD 72±19 vs CTRL 99±16 mmHg; p<0.002) e dopo movimento (CMD 76±13 vs CTRL 98±15 mmHg; p<0.001) significativamente inferiore.

Allo studio capillaroscopico della morfologia vasale sul solco ungueale del 4° dito della mano sinistra mediante videocapillaroscopio computerizzato, il gruppo CMD mostrava una significativa riduzione del numero dei capillari (CMD 9,6±2 vs CTRL 11,56±2 p<0.02) ed un significativo aumento delle ectasie (p<0.001) e delle tortuosità (p<0.001) rispetto ai controlli.

Abbiamo studiato anche la situazione emoreologica mediante valutazione della deformabilità ed aggregabilità delle emazie (sistema Laser LORCA),

dell'ematocrito, dell'emoglobina, della acetilcolinesterasi di superficie, della omocisteina. Non si è evidenziata nessuna differenza significativa fra CMD e controlli e prima e dopo CRT. Solo il fibrinogeno si è significativamente ridotto al secondo controllo rispetto al tempo 0 per la terapia ( $335 \pm 63$  vs  $277 \pm 45$   $p < 0.006$ ).

**Conclusioni.** In questo studio preliminare si conferma la funzione di promotore del cuore sul microcircolo periferico. Comunque studiando pazienti con CMD vs i controlli abbiamo visto che il flusso periferico non dipende solo dal cuore: infatti non abbiamo notato significative variazioni di flusso rispetto ai controlli. Un significativo aumento di flusso si è avuto dopo CRT insieme ad uno stato di benessere del paziente. Non abbiamo rilevato un'iperaggregabilità eritrocitaria e ciò depone a favore dell'assenza di microtrombi capillari dovuti ad una ipoperfusione, questa assenza è inoltre favorita dalla significativa riduzione della fibrinogenemia ( $p < 0.006$ ). I globuli rossi hanno mantenuto la loro deformabilità, non ci sono state modificazioni della acetilcolinesterasi di superficie. La riduzione della ossigenazione e il ridotto numero dei capillari per altro ectasici e tortuosi indurrebbe un aumento del rischio cardiovascolare rispetto ai controlli.

## P150

### CLINICAL AND METABOLIC EFFECTS OF SIX MONTHS TESTOSTERONE TREATMENT IN ELDERLY FEMALE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

G. Caminiti (a), R. Karam (b), M. Volterrani (a), R. Massaro (a), G. Marazzi (a), M. Miceli (a), R. Rosano (a)

(a) IRCCS San Raffaele Roma, (b) Duke University, Mason, OH, USA

**Background.** Patients with chronic heart failure (CHF) show muscle wasting and decreased exercise capacity. Testosterone supplementation improves several clinical and metabolic parameters in male CHF subjects. No studies have evaluated the effects of long-term testosterone administration on female patients with CHF.

**Aim.** To assess the effect of a 6 months testosterone administration on exercise capacity, muscle strength, and insulin resistance in female patients with advanced CHF.

**Methods.** Thirty-two elderly female patients (pts) with stable CHF, mean age  $68.6 \pm 7$ , ejection fraction  $32.9 \pm 6$ , NYHA class III, were enrolled. Of these, 20 were randomized to receive testosterone therapy (T) (through transdermal patch) and 12 to receive placebo (P), both on top of maximal medical therapy. At baseline, at three and after 6 months patients underwent echocardiogram, cardiopulmonary test, 6-minute walking test (6MWT), quadriceps maximal isometric voluntary contraction (MVC) and peaktorque (PT) and HOMA index assessment.

**Results.** VO<sub>2</sub> and distance walked at 6MWT significantly improved in T group from baseline both at three (+20%; +36% respectively) and six months (+28%; 41% respectively) while were unchanged in the P group. At six months Patients of T group had a significantly higher increase of both MVC and PT than P group. HOMA-R was significantly reduced (-15% vs +5%;  $p < 0.05$ ) and HDL-cholesterol levels were increased (+22% vs  $p < 0.05$ ). In T group respect to P. NYHA class improved (from III to II) in 7/20 pts of T group and 2/12 of P group. Increase in free testosterone levels were significantly related to improvement in VO<sub>2</sub> peak ( $r = 0.42$ ;  $p = 0.032$ ). No significant echocardiographic changes were observed in both groups. No side effects were observed. Two patients of both group were hospitalized for HF recurrence.

**Conclusion.** Testosterone supplementation improves exercise tolerance, muscle strength, and insulin resistance in women with advanced CHF. Testosterone seems to be an effective and safe therapy for CHF elderly female subjects.

## P151

### IL DOSAGGIO DEL CARBOHYDRATE-ANTIGEN-125 AUMENTA L'ACCURATEZZA DELL'IDENTIFICAZIONE DEI SOGGETTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA A RISCHIO PER SCOMPENSO CARDIACO ACUTO

Luisa De Gennaro (a), Natale Daniele Brunetti (a), Rosa Bungaro (a), Deodata Montrone (a), Andrea Cuculo (a), Pier Luigi Pellegrino (a), Michele Correale (a), Matteo Di Biase (a)

(a) U.O. Cardiologia Universitaria, Ospedali Riuniti, Foggia

**Scopo dello studio.** Valutare i livelli di Carbohydrate-Antigen-125 (CA-125) in soggetti con sindrome coronarica acuta (SCA) ed eventuali associazioni con l'incidenza di scompenso cardiaco acuto, in particolare in confronto ai risultati ottenibili mediante dosaggio del brain natriuretic peptide (BNP).

**Metodi.** 47 soggetti consecutivi ricoverati per SCA sono stati sottoposti a valutazione dei livelli di CA-125 e BNP nelle prime 24 ore e dopo 3 giorni, dei parametri di funzionalità del ventricolo sinistro mediante esame ecocardiografico, e dell'incidenza durante ricovero di scompenso acuto.

**Risultati.** I livelli di BNP e CA-125 sono significativamente aumentati nei soggetti con edema polmonare (EP) ( $564.25 \pm 500.50$  vs  $258.57 \pm 284.81$  pg/ml,  $p < 0.05$ ;  $51.78 \pm 54.71$  vs  $13.78 \pm 12.01$  U/ml,  $p < 0.001$ ) in misura proporzionale alla classe Killip ( $r = 0.67$   $p < 0.001$ ,  $r = 0.36$   $p < 0.001$ ). I livelli di CA-125 e BNP sono correlati al diametro tele-diastolico del ventricolo sinistro ( $r = 0.47$   $p < 0.01$ ,  $r = 0.66$   $p < 0.001$ ) ed alla frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FE) ( $r = -0.63$   $p < 0.001$ ,  $r = -0.37$   $p < 0.01$ ) in entrambi i dosaggi. I livelli di CA-125 sono significativamente correlati con quelli del BNP ( $r = 0.54$ ,  $p < 0.001$ ), col diametro tele-sistolico del ventricolo sinistro ( $r = 0.42$ ,  $p < 0.05$ ) e con l'entità dell'insufficienza mitralica ( $r = 0.32$ ,  $p < 0.05$ ). Le correlazioni sono rimaste significative anche dopo correzione per età,

genere, fattori di rischio cardio-vascolare, diagnosi ed FE in una stepwise forward analysis.

I livelli di CA-125 identificano i soggetti con EP con una maggiore specificità, (97.1% vs 31.4%), potere predittivo positivo (83.3% vs 33.3%) ed accuratezza (83.0% vs 48.9%) rispetto a quelli del BNP.

**Conclusioni.** I livelli di CA-125 sono aumentati nei soggetti con SCA e disfunzione sistolica o scompenso acuto. I soggetti con EP sono identificati con maggiore accuratezza dalla valutazione del CA-125 (o di CA-125 e BNP) piuttosto che del solo BNP.

## P152

### CAROTID ARTERY STIFFNESS IS ASSOCIATED WITH TARGET ORGAN DAMAGE IN ESSENTIAL HYPERTENSION

Francesco Natale (a), Carmine Siniscalchi (a), Giovanni Maria Di Marco (a), Lucia Scotto di Vetta (a), Maria Credendino (a), Luigi Aronne (a), Guido Tassinario (a), Paolo Calabrò (a), Michele Adolfo Tedesco (a), Raffaele Calabrò (a)

(a) Cattedra di Cardiologia, Seconda Università di Napoli

Asymptomatic organ damage is known to precede cardiovascular events. Increased arterial stiffness has been shown to predict cardiovascular mortality in patients with primary hypertension.

**Objectives.** All patients (130 pts; 80 men; mean age  $58 \pm 4$  years) had Grade 1 high blood pressure (ESH-ESC 2007). Arterial compliance (AC), pulse wave velocity (PWV), elastic pressure (Ep) and stiffness parameter (b); Augmentation index (AI) were measured at the level of the common carotid artery two centimetres before the bifurcation at the same time blood pressure was recorded and included in the system. Renal resistive index left ventricular mass index, left ventricular diastolic function intima media thickness were recorded. All ultrasonographic measurements were made with an Aloka (Japan) alfa-10 prosound echo-machine. Patients were divided in two groups with or without altered carotid stiffness group A and B respectively.

**Results.** Group A 80 pts (increased stiffness indexes) included higher left ventricular mass index ( $134 \pm 7$  g/m<sup>2</sup> vs  $110 \pm 8$  g/m<sup>2</sup>;  $p < 0.005$ ; IMT  $1.0 \pm 2$  mm vs  $0.7 \pm 2$  mm;  $p < 0.005$ ; renal resistive index  $0.75 \pm 2$  vs  $0.66 \pm 2$  g/m<sup>2</sup>;  $p < 0.005$ ).

**Conclusion.** The evaluation of stiffness parameters could predict the presence of early CV damage and provide an accurate estimate of overall risk.

## P153

### PREVALENZA DI DISTURBI DEL SONNO IN PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA E SEVERA RIDUZIONE DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA

Cinzia Monda (a), Paola Gargiulo (a), Stefania Paolillo (a), Oriana Scala (a), Pierluigi Costanzo (a), Antonio Marzano (a), Maria Prastaro (a), Maurizio Santomauro (a), Massimo Chiariello (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università Federico II

**Scopo.** Nello scompenso cardiaco i disturbi respiratori del sonno determinano una prognosi più severa. Sia le apnee ostruttive che centrali, infatti, possono determinare una progressione dello scompenso cardiaco per l'esposizione intermittente ad ipossia, aumento del precarico e del postcarico, iperattivazione simpatica e disfunzione endoteliale. Lo scopo del nostro studio è stato valutare la prevalenza di disturbi del sonno in pazienti affetti da cardiomiopia dilatativa e severa disfunzione ventricolare sinistra ed identificare un'eventuale correlazione tra la presenza di apnee notturne e parametri ecocardiografici di scompenso cardiaco.

**Materiali e metodi.** Abbiamo studiato 15 pazienti (11 uomini; età media  $65 \pm 11$ ) affetti da cardiomiopia dilatativa (CMD) con severa disfunzione sistolica (FE media  $29 \pm 5\%$ ) e defibrillatore impiantabile (ICD) in prevenzione primaria. I pazienti sono stati sottoposti a Monitoraggio Cardiorespiratorio Notturmo ed ecocardiogramma Doppler il mattino successivo. Dal Monitoraggio Cardiorespiratorio è stato ottenuto l'Indice di Apnea-Ippopnea (AHI), definito dal numero di episodi di apnee e ippopnee per ora di registrazione. I parametri ecocardiografici utilizzati sono stati frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FE), la pressione sistolica dell'arteria polmonare (PAPs).

**Risultati.** Nei 15 pazienti studiati abbiamo riscontrato una prevalenza pari al 73% di sleep apnea di grado lieve. Infatti l'AHI medio calcolato in tali soggetti era  $8 \pm 4$ . Lo studio di correlazione tra AHI e frazione d'eiezione è risultato statisticamente non significativo ( $r = 0.136$ ;  $p < 0.6$ ); allo stesso modo la relazione tra AHI e pressione sistolica polmonare ( $r = 0.365$  con  $p < 0.2$ ).

**Conclusioni.** In pazienti affetti da cardiomiopia dilatativa con severa riduzione della funzione ventricolare sinistra è presente un'elevata prevalenza di apnee notturne. Al momento non è stata riscontrata una correlazione significativa tra la presenza di SA di grado lieve e la severa disfunzione ventricolare sinistra. Data l'elevata prevalenza di SA nel gruppo di soggetti esaminati, non è possibile escludere sulla base di un campione così esiguo che esista una correlazione tra le due variabili esaminate o che tale correlazione possa esistere con SA di grado moderato-severo. E' importante sottolineare che il semplice riscontro di SA di grado lieve al monitoraggio cardio-respiratorio può porre indicazione a polisomnografia completa. Il riscontro infatti di un AHIa (numero di episodi di apnee e ippopnee per ora di sonno) tra 5 e 15 in pazienti con anamnesi positiva per patologia cardiovascolare impone terapia con c-PAP notturna.

**P154****EFFETTI DELL'ACETAZOLAMIDE SULLE APNEE DEL SONNO IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO E RESPIRO PERIODICO DURANTE ESERCIZIO**

Maurò Contini (a), Anna Apostolo (a), Gaia Cattadori (a), Pietro Palermo (a), Laura Antonoli (a), Denise Brusoni (a), Saima Mushtaq (a), Cesare Fiorentini (a), PierGiuseppe Agostoni (a)  
(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Milano, Milano

**Premesse.** Lo scompenso cardiaco cronico è spesso associato a respiro periodico notturno, dotato di valore prognostico indipendente, inibito dalla somministrazione di acetazolamide. La presenza di respiro periodico sia notturno che durante esercizio individua un sottogruppo a rischio elevato. **Scopo dello studio.** Identificare l'incidenza di disturbi ventilatori notturni e la loro modulazione da parte dell'acetazolamide in pazienti con scompenso cardiaco e respiro periodico durante esercizio.

**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 10 pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico ed evidenza di respiro periodico durante esercizio. In tutti i soggetti è stata eseguita polisinnografia notturna con registrazione di flusso oronasale mediante termistore, escursione respiratoria toraco-addominale e saturimetria in condizioni basali e dopo trattamento per 48 ore con acetazolamide al dosaggio di 500 mg 3 volte al giorno.

**Risultati.** In 9 pazienti è stata osservata la presenza di significativa sindrome della apnee centrali del sonno, definita come indice apnea-iponea (AHI) superiore a 10 eventi/ora. In 7 pazienti la sindrome apnea era di severa entità (AHI>30). Dopo trattamento con acetazolamide è stata osservata una significativa riduzione delle apnee notturne (riduzione AHI>20%) in 5 pazienti, una solo lieve riduzione dell'AHI in 4 e un incremento della apnee notturne in 1 paziente. Considerando i dati medi di tutti i pazienti (tabella) si è osservata una significativa riduzione di AHI e del grado di desaturazione dopo trattamento.

	Basale	Acetazolamide	p
AHI (eventi/ora)	31.7±13.2	22.8±17.3	<0.03
Durata media apnee (sec.)	27.2±7.4	29.9±8.0	NS
SaO2 minima (%)	86.9±1.3	88.7±1.7	<0.05

**Conclusioni.** Nell'insufficienza cardiaca cronica, la presenza di respiro periodico durante esercizio è frequentemente associata a sindrome della apnee centrali del sonno. L'acetazolamide è in grado di ridurre significativamente le apnee del sonno anche nei pazienti che presentano respiro periodico durante esercizio.

**P155****SERUM LEVEL OF CARBOHYDRATE ANTIGEN 125 IN CHRONIC HEART FAILURE: RELATION TO CLINICAL STATUS AND BIOMARKERS**

Rosaria Natali (a), Eugenia De Marco (a), Marinica Savino (a), Marzia Lotrionte (a), Franca Forni (b), Francesca Gabrielli (a), Gianluca Comerci (a), Barbara Garramone (a), Francesco Loperfido (a)  
(a) Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Università Cattolica Sacro Cuore, (b) Dipartimento di Biochimica, Università Cattolica Sacro Cuore

**Background.** High levels of carbohydrate antigen 125 (CA 125), a tumor marker related to ovarian cancer and synthesized by epithelial serosal cells, have been recently found to be elevated in patients (pts) with chronic heart failure (CHF) and to relate to the severity of heart failure. The mechanism of CA 125 increase in heart failure is not well understood. Some studies have reported that CA 125 elevation may be related to pleural or pericardial effusion, but other studies have found elevated CA 125 also in pts with severe heart failure but not serosal fluid accumulation. It has also been reported that CA 125 is related to short-term prognosis.

**Aim.** To evaluate if serum levels of CA 125 are related in pts with chronic heart failure to clinical status indices, as NYHA class, left ventricular ejection fraction (LVEF), pulmonary artery systolic pressure (PAPS), and atrial fibrillation (AF), and to NT-proBNP plasma levels.

**Methods.** We examined 24 consecutive pts (17 male; 13 NYHA class I-II, age 67±15 years) admitted to our Heart Failure Unit for CHF due to idiopathic or ischemic systolic left ventricular dysfunction (LVEF: 0.30 ± 0.07). Ten pts had chronic AF. All patients underwent complete echocardiographic examination and chest X-ray to recognize pericardial and pleural effusion. PAPS was estimated using CW-Doppler tricuspid regurgitation signal. Serum levels of CA 125 and NT-proBNP were assessed at admission. CA 125 and NT-proBNP plasma levels were defined as abnormal when > 35 U/ml and 600 pg/ml, respectively.

**Results.** The mean value of CA 125 was 71±52 U/ml (range 6.4 to 183 U/ml). Abnormal CA 125 was found in 18 of 24 pts (75%). Abnormal NT-proBNP was found in 20 of 25 pts (83%). Pts with elevated CA 125 had increased NT-proBNP (p<0.001) and were in higher NYHA class (p<0.02) in comparison with pts with normal CA 125. In contrast there was no relation between CA 125 levels and LVEF or PAPS (both, P=NS). Moreover, there were not statistically significant differences in serum CA 125 levels between pts with and without pericardial or pleural effusion (P=NS), and between those with and without atrial fibrillation (P=NS).

**Conclusions.** Our results show that increased CA 125 is related not only to NYHA class but also to NT-proBNP, which is a very strong prognostic index in CHF. Interestingly, CA 125 was not dependent on the presence of serosal fluid and atrial fibrillation. It might be then useful as an alternative or complementary biomarker for following-up pts with CHF.

**P156****TRATTAMENTO DELLA CARDIOMIOPATIA DA FARMACI CHEMIOTERAPICI**

Daniela Cardinale (a), Alessandro Colombo (a), Gaia De Giacomi (a), Chiara Pandini (a), Mara Rubino (b), Nicola Colombo (a), Giuseppina Lamantia (a), Maurizio Civelli (a), Cesare Fiorentini (b), Carlo Maria Cipolla (a)  
(a) Istituto Europeo di Oncologia - Unità di Cardiologia - IRCCS - Milano, (b) Centro Cardiologico Monzino - Istituto di Cardiologia - IRCCS - Università di Milano - Milano

La risposta alla moderna terapia dello scompenso cardiaco nella cardiomiopatia (CMP) da chemioterapici non è mai stata valutata in trial clinici. Pertanto, per il trattamento di questa forma di CMP attualmente non esistono linee guida definite. L'obiettivo di questo studio è stato quello valutare la risposta alla terapia anti-scompenso e i suoi possibili predittori clinici in una ampia popolazione di pazienti oncologici con CMP causata dalla chemioterapia (CT)

**Metodi.** Abbiamo considerato tutti i pazienti con riduzione della frazione d'eiezione ventricolare sinistra (FEVS; ≤45%) causata da CT, senza altra causa identificabile di CMP, afferenti al nostro istituto a partire da Marzo 2000 sino a Marzo 2008. In tutti i pazienti, è stata impostata una terapia con enalapril (dose massima 20 mg die) e, quando possibile, è stato associato carvedilolo (dose massima 50 mg die). Il periodo minimo di osservazione in tutti i pazienti trattati è stato di 1 anno (media 37±28 mesi). Abbiamo considerato come principali endpoint dello studio il recupero della FEVS e l'insorgenza di eventi cardiaci maggiori. I pazienti sono stati definiti come "Responders" quando si è osservato un aumento ≥ di 10 punti assoluti di FEVS associato ad un valore ≥ di 50%, "Responders parziali" quando solo uno di questi due criteri è stato raggiunto (aumento della FEVS ≥ di 10 punti assoluti ma < di 50%, oppure un aumento della FEVS < di 10 punti assoluti ma ≥ di 50%), e "Non Responders" quando nessuno di suddetti criteri è stato raggiunto.

**Risultati.** Duecentouno pazienti sono stati arruolati nello studio. Sessantasette (33%) sono risultati "Responders", 44 (22%) "Responders Parziali", e 90 (45%) "Non Responders". Considerando l'intera popolazione, la percentuale dei "Responders" si è ridotta man mano che il tempo trascorso tra la fine della CT e l'inizio della terapia (time-to-treatment = TTT) è andato progressivamente aumentando. Dopo un TTT di 6 mesi non è stato osservato un recupero completo della FEVS. I pazienti "Responders" hanno avuto una minore incidenza di eventi cardiaci rispetto ai pazienti "Responders parziali" e ai "Non Responders" (rispettivamente 3%, 23% e 29%; P<0.001). All'analisi multivariata il TTT è risultato un predittore indipendente di recupero completo della FEVS (OR 2.8, 95% CI 2.0, 3.9; P<0.001 per ogni raddoppiamento del TTT).

**Conclusioni.** Nei pazienti con CMP causata da CT è possibile ottenere un recupero completo della FEVS e la riduzione dell'incidenza degli eventi cardiaci solo quando la malattia è diagnosticata precocemente e un trattamento anti-scompenso viene impostato tempestivamente.

**P157****VALUTAZIONE DEL CIRCOLO VENOSO CARDIACO MEDIANTE TC MULTIDETETTORE: DIFFERENZE TRA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA E ISCHEMICA**

Gianluca Pontone (a), Daniele Andreini (a), Sarah Cortinovis (a), Saima Mushtaq (a), Andrea Annoni (a), Erika Bertella (a), Alberto Formenti (a), Laura Antonoli (a), Giovanni Ballerini (a), Enrica Nobili (a), Claudia Foti (a), Marisa Mu (a), Francesco Giraldo (a), Paolo Della Bella (a), Antonio Bartorelli (a,b), Piergiuseppe Agostoni (a,b), Mauro Pepi (a), Cesare Fiorentini (a,b)  
(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, (b) Università degli Studi di Milano

**Premesse.** La terapia di resincronizzazione (CRT) costituisce una delle principali opzioni terapeutiche per la cardiopatia dilatativa (DCM). Lo studio preliminare del circolo venoso cardiaco è attualmente eseguito mediante venografia retrograda. Numerosi studi hanno dimostrato la fattibilità della MDCT nello studio dell'anatomia delle vene cardiache; questi lavori tuttavia sono stati eseguiti o con scanner 16-strati oppure non in pazienti specificatamente affetti da DCM. Scopo di questo studio è di valutare l'accuratezza della MDCT nello studio delle vene cardiache in pazienti affetti da DCM e verificare eventuali differenze in base all'eziologia idiopatica o ischemica della DCM.

**Metodi.** Abbiamo arruolato 93 pazienti con normale funzione sistolica (Gruppo 1) e 62 pazienti affetti da DCM (Gruppo 2), che sono stati sottoposti a studio del circolo coronarico mediante MDCT (LigthSpeed VCT-XT, GE Healthcare, USA), ed infine 37 pazienti con DCM (Gruppo 3) sottoposti ad specifico protocollo disegnato per studiare sia il circolo coronarico sia le vene cardiache. Per ciascuno vaso abbiamo calcolato la presenza del vaso, lo score di qualità, la tortuosità del vaso, il calibro e l'angolo di origine rispetto alla vena cardiaca magna.

**Risultati.** Non esisteva nessuna differenza di età o sesso tra i soggetti appartenenti ai tre gruppi. I pazienti del Gruppo 1 presentavano, rispetto ai soggetti del Gruppo 2 e 3, volumi ventricolari inferiori, frazione di eiezione più elevata e maggiore gittata cardiaca. Il Gruppo 1 presentava un numero significativamente più alto di vene rispetto al Gruppo 2 (83% vs 72%, p<0,01) ed al Gruppo 3 (83% vs 76%, p<0,05). In particolare, i pazienti affetti da DCM ad eziologia ischemica possedevano un numero di vasi venosi inferiori all'intero Gruppo 1 (64% vs 83%, p<0,01) e ai pazienti con DCM ad eziologia idiopatica (64% vs 75%, p<0,05). Non si sono osservate differenze anatomiche tra i diversi gruppi, ad eccezione del riscontro nei

pazienti affetti da DCM di vene posteriori del ventricolo sinistro, che risultavano di diametro maggiore (5.7±1.5 mm vs 3.2±1.6 mm, p<0.05) e con decorso più tortuoso (31% vs 10%, p<0.05). Per quanto attiene lo score di qualità i pazienti del Gruppo 1 avevano un punteggio più alto rispetto ai pazienti affetti da DMC appartenenti al Gruppo 2 (score insufficiente: 22% vs 6%, p<0.01) ma non in confronto ai pazienti studiati con il protocollo specifico (Gruppo 3) (score insufficiente: 6% vs 9%, p non significativa).

**Conclusioni.** Questo studio ha permesso tre osservazioni: 1) l'uso della MDCT permette un'accurata valutazione non invasiva della circolazione venosa cardiaca nei pazienti affetti da DCM; 2) l'anatomia del circolo venoso cardiaco varia in maniera considerevole da soggetto a soggetto, soprattutto nei pazienti con DCM, ed in particolare quando questa patologia è di origine ischemica, se confrontata con la popolazione di controllo; 3) la concomitante valutazione del circolo coronarico e del circolo venoso cardiaco nei pazienti con DCM richiede protocolli specifici.

### Miocardiopatie

## P158

### ASSESSMENT OF MITOXANTRONE-INDUCED CARDIOTOXICITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS: A TISSUE DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHIC ANALYSIS

Paolo Pattoneri (a), Elena Cassinerio (b), Giovanna Pelà (a),

Alberico Borghetti (a), Maria Domenica Cappellini (b)

(a) Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della

Prevenzione, Università di Parma, (b) Dipartimento di Medicina Interna,

Università di Milano, Fondazione IRCCS Policlinico

**Background.** The therapeutic benefit of mitoxantrone for patients with worsening and relapsing remitting Multiple Sclerosis (MS) has been proved in clinical trials. Owing to structural similarity with other anthracyclines, cardiotoxicity is a severe side effect of mitoxantrone. The best technique to detect cardiac dysfunction while receiving mitoxantrone treatment is still to be determined.

**Aim.** Tissue Doppler Echocardiography (TDE) was investigated for its applicability in detecting subtle myocardial involvement in MS patients receiving low-dose of mitoxantrone.

**Methods and Results.** Twenty caucasian patients with MS (mean age 43.9 ± 9.3 years, 12 males and 8 females) treated with mitoxantrone (mean cumulative dose 35.4 ± 21.6 mg/m<sup>2</sup>), were compared to 20 healthy subjects (mean age 45.4 ± 15.3 years, 11 males and 9 females) matched for age and gender. All subjects underwent conventional and TDE. Patients with heart failure, life-threatening arrhythmias and other prominent manifestations of heart disease were excluded. No differences were observed in blood pressure, heart rate and conventional systolic and diastolic echocardiographic parameters. At TDE, patients with MS showed differences of the systolic mechanic expressed by a significant decrease of S wave peak velocity at the lateral site of mitral annulus (11.4 ± 2.5 cm/sec vs 15.0 ± 4.1 cm/sec, p <0.02). Such S wave peak velocity decrease significantly correlated with cumulative dose of mitoxantrone (r = -0.37, p <0.05).

**Conclusion.** Our results confirmed the assumption that TDE is a more precise and useful examination method than conventional ones to demonstrate subclinical systolic involvement as a result of low-dose mitoxantrone treatment. On the basis of our findings, we would encourage the measurement of TDE parameters in MS patients treated with mitoxantrone. The long-term significance of the observed changes must still be proven. We believe, however, that simply measuring of the conventional systolic echocardiographic parameters is not sensitive enough in these patients. The changes in the TDE measurements we report could be particular interest for the evaluation of preventive strategies aimed to reduce the late cardiotoxicity effect of anthracyclines.

## P159

### CONSIDERAZIONI SUL TRATTAMENTO CHIRURGICO DI PAZIENTI AFFETTI DA MIOCARDIOPATIA DILATATIVA IN FASE TERMINALE CON ASSOCIATA IPERTENSIONE POLMONARE

Alberto Forni (a), Giuseppe Faggian (a), Bartolomeo Chiominto (a),

Fabio Patelli (a), Vincenzo Giambruno (a), Alessandro Mazzucco (a)

(a) Divisione Clinicizzata di Cardiochirurgia, O.C.M., Verona

**Background.** L'attuale carenza di donatori ha reso i potenziali candidati al trapianto di cuore affetti da ipertensione polmonare (PAP sistolica >45 mm.Hg, gradiente transpolmonare, TPG >15 mmHg) e di dimensioni antropometriche cospicue residenti anche per periodi di tempo superiori a 12 mesi in lista di attesa. Al fine di ridurre l'elevata mortalità in lista di attesa da un lato siamo ricorsi all'impianto di LVAD a flusso continuo e dall'altro abbiamo utilizzato donatori di basso peso per trapianto eterotopico. Scopo del presente studio retrospettivo non randomizzato è la verifica critica dei risultati ottenuti.

**Metodi.** Tra il gennaio 2000 ed il maggio 2008 sono stati inseriti in lista di attesa 25 pz. di massa corporea elevata affetti da insufficienza cardiaca terminale ed ipertensione polmonare. Di questi, 13 pz. (52%) sono deceduti in lista. Viceversa i rimanenti 12 o hanno ricevuto l'impianto di LVAD tipo Heart Mate II a partire dal giugno 2006 (4 pz., gruppo 1, G1, tutti maschi, età compresa tra 33 e 60 anni, tutti affetti da miocardiopatia ischemica) o sono stati sottoposti a trapianto di cuore eterotopico (8 pz., G2, tutti maschi, di età oscillante tra 45 e 65 anni, affetti da miocardiopatia dilatativa (45%) o altro (55%)). Le due popolazioni non esibivano differenze statisticamente significative né in termine di età media (G1:54 aa vs. G2:

56aa.), né di sesso (100% maschi in entrambe i gruppi) né di indicazione chirurgica. Gli organi sono stati prelevati da donatori di basso peso. I pazienti portatori di LVAD sono stati mantenuti ad INR intorno a 2.

**Risultati.** I risultati sono elencati nelle tabelle 1 e 2.

Tab. 1

	G1 Pre op.	G2 Pre op.	p	G1 Post op.	G2 Post op.	p
PAPS (media ad 1 anno (mm.Hg.))	65 ± 7	57 ± 11	n.s.	21 ± 3 mm	25 ± 12 mm	n.s.
ricoveri osp. Ep./anno/pz.	15	16	n.s.	6	7	n.s.
Accessi DH Ep./anno /pz.	19	18	n.s.	4	5	n.s.

Tab. 2

	G1 Post op.	G2 Post op.	p
Sopravv.attuariale 1 anno	79%	85%	n.s.
Eventi trombotici /anno/pz.	1	3	n.s.
Eventi aritmici maggiori	1	2	n.s.

**Conclusioni.** Il numero limitato di pazienti non consente di trarre conclusioni definitive. Tuttavia, la immediata disponibilità del device la terapia anticoagulante ridotta al minimo ed il ridotto ingombro sembrano indicare come preferibile l'impianto di LVAD soprattutto in pz. ipertesi polmonari di taglia elevata.

## P160

### ALTERATA RISPOSTA CARDIACA ALL'ESERCIZIO FISICO NEI PAZIENTI CON MALATTIA DI FABRY

Letizia Spinelli (a), Wanda Acampa (b), Serena Di Marino (a),

Massimo Imbriaco (b), Raffaele Izzo (a), Emiliano Assante di Panzillo (a),

Alberto Cuocolo (b), Nicola De Luca (a)

(a) Dipartimento di Medicina, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche,

Università Federico II, Napoli, (b) Dipartimento di Scienze

Biomorfologiche e Funzionali, Università Federico II, Napoli

**Background.** I pazienti con malattia di Fabry spesso presentano intolleranza all'esercizio fisico. Algie muscoloscheletriche, scarsa tolleranza al calore, compromissione della funzione respiratoria, cardiaca e renale possono giustificare tale fenomeno.

**Obiettivo.** Scopo del presente studio è stata la valutazione dei determinanti della risposta cardiaca all'esercizio in un gruppo di pazienti con malattia di Fabry.

**Metodi.** Sedici pazienti con malattia di Fabry e valori di frazione di eiezione del ventricolo sinistro normali a riposo (9 maschi, età 37 ± 11 a) e 16 soggetti controllo, comparabili per età e genere, venivano valutati in condizioni basali con ecocardiografia transtoracica con Doppler tissutale (TDI) e risonanza magnetica cardiaca con gadolinio e sottoposti successivamente ad angiografia radionuclidica all'equilibrio con tecnecio 99 sestambi, a riposo ed all'acme di un esercizio al cicloergometro, massimale per sintomi.

**Risultati.** Nel gruppo di controllo, all'acme dell'esercizio si osservava un significativo incremento della gittata sistolica da 61 ± 25 a 75 ± 22 ml (P<.01). Nel gruppo dei pazienti, invece, la gittata sistolica non si modificava con l'esercizio (58 ± 28 ml a riposo, 59 ± 30 ml all'acme, P = NS). In 6 pazienti la gittata all'acme dell'esercizio risultava inferiore del 15% (da -28 a -5%) rispetto al valore osservato a riposo, mentre nei restanti pazienti risultava aumentata del 19% (da 3 a 40%). Dall'analisi dei dati si evinceva che la caduta della gittata sistolica era dovuta principalmente alla riduzione del volume telediastolico del ventricolo sinistro. Fattori quali l'età, il grado di ipertrofia cardiaca e gli indici di funzione sia sistolica che diastolica del ventricolo sinistro, ottenuti dall'ecocardiografia TDI, risultavano correlati con tale anomala risposta all'esercizio.

**Conclusioni.** I risultati del presente studio indicano che i pazienti con malattia di Fabry e avanzato coinvolgimento cardiaco possono presentare incapacità ad incrementare la gittata cardiaca durante esercizio utilizzando il meccanismo di Frank Starling.

## P161

### QRS COMPLEX AREA CORRELATES WITH LEFT VENTRICULAR MASS ONLY IN NORMAL SUBJECTS

Elona Dautaj (a), Camillo Cammarota (b), Simonetta Di Bona (a),

Silvia Amato (a), Manuela Lombardi (a), Silvia Da Ros (a), Andi Tego (a),

Diego Panetta (a), Mario Curione (a)

(a) Department of Clinical Sciences, University "La Sapienza" of Rome,

(b) Department of Mathematics University "La Sapienza" of Rome

**Background.** Standard ECG criteria employed in diagnosis of left ventricular hypertrophy, based on R-S wave amplitude evaluated in some leads (i.e Sokolow-Lyon or Cornell and Romhilt-Estes criteria), have exhibited poor sensitivity and acceptable levels of specificity. Other studies have demonstrated a better electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy by the Time-Voltage Integral of QRS complex than standard ECG criteria (JACC Vol.23.No.1, January 1994:133-40).

**Objectives.** This study was conducted to test, in our population, if the Time-Voltage Integral of the QRS complex is able to detect left ventricular hypertrophy.

**Methods.** Standard 12-lead ECGs and echocardiograms were obtained in 30 patients, divided by echocardiography criteria in 3 groups, Group A (Control): 19 patients (with indexed left ventricular mass < than 125 g/m<sup>2</sup>, matched for age and gender), Group B: 7 patients (with Left ventricular hypertrophy (indexed left ventricular mass > than 125 g/m<sup>2</sup>) and Group C: 4 patients (with dilated Hypertrophic cardiomyopathy), defined by indexed left ventricular mass > than 125 g/m<sup>2</sup> and DiDs > than 5,7cm. Standart 12-lead ECG was performed using PC-ECG 1200 (NORAV Medical Ltd.). Time-Voltage Integral of the QRS complex have been computed by a dedicated software (Curione M., Cammarota C. et al, Arch Med Sci 2008, 4:51-56). Statistical analysis was performed with statistical software R. Differences between means were compared by using the t test and p value < 0.05 was considered to indicate statistical significance. Linear correlation between variables was tested using Pearson's correlation coefficient.

**Results.** No significant difference was found in QRS areas values in all groups but a statistical difference was found between LV mass and indexed LV mass (Table I). However, linear correlation between QRS areas and LV mass was found only in control (Group A r = 0,67; B r = -0,35; C r = -0,46). Figure 1.

Table I

	Group A	Group B	Group C	p Value
QRS areas	307±109	313±80	317±70	A vs B=n.s A vs C=n.s
LV mass	143±41	279±42	306±112	A vs B<0.05 A vs C<0.05
Indexed LVM	83±20	163±37	186±103	A vs B<0.05 A vs C<0.05

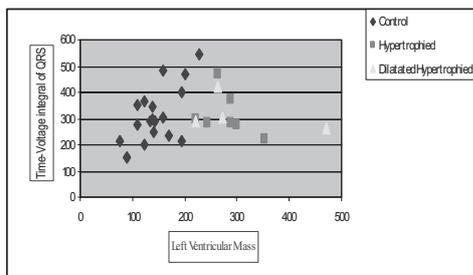


Fig. 1

**Conclusions.** Time-Voltage Integral of the QRS complex is closely related with left ventricular mass but only in the control group. This relation will be lost in patients with isolated and dilated hypertrophic cardiomyopathy. These last findings suggest the possible confounding effect, on QRS area value, of intraventricular volume changes in patients with the same LV mass. QRS area is directly correlated with Left Ventricular Hypertrophy, but could be inversely correlated to intraventricular volume. Wide population studies are needed to verify this hypothesis.

## P162

### EVALUATION OF EARLY SYSTOLIC AND DIASTOLIC DYSFUNCTION AND ULTRASTRUCTURAL PROPERTIES IN PATIENTS WITH TYPE 1 MYOTONIC DYSTROPHY

Andrea Di Cori (b), Vitantonio Di Bello (a), Giulio Zucchelli (a), Carmela Nardi (a), Luca Segreti (a), Enrica Talini (a), Cucco Cuono (a), Maria Grazia Bongiorno (a), Mario Mariani (a), Mario Marzilli (a)

(a) Dipartimento Cardio Toracico - Università di Pisa, (b) Ospedale di Lucca-U.O. Cardiologia

**Objectives.** To investigate the left ventricular (LV) functional and ultrastructural properties of patients with type 1 myotonic dystrophy (MD1) in an early stage, using high sensitive ultrasonique techniques as Integrated Backscatter (IBS) and Color Doppler Myocardial Imaging (CDMI).

**Background.** Conduction disturbances and arrhythmias characterize the cardiac feature of myotonic dystrophy type 1 (MD1), and a myocardial involvement has been suggested as part of the cardiac disease.

**Methods.** Thirty-one patients with MD1 (MD1 group) without known heart failure were evaluated and compared with 31 healthy, age-matched controls (C group). All patients were analysed by conventional and new echocardiographic techniques.

**Results.** Regarding ultrastructural LV properties, a significantly higher IBS echointensity was found at the septum level in MD1 group, with a statistically significant correlation with MPI (r = 0.34; p=0.05) and PR interval duration (r = 0.40; p=0.05). Regarding LV systolic function, MD1 patients showed an early alteration of systolic function compared with C, evidenced by a significant higher MPI and lower peak strain, strain rate and cyclic variation index. Regarding LV diastolic function, MD1 patients showed an early alteration of diastolic function compared with C, evidenced

by lower TDI E/A and E/A Strain Rate, with a statistically significant inverse correlation with muscular disability rating scale. At ROC curve analysis, CVI showed the highest discriminating power for differentiating the heart of patients with MD1 from healthy subjects.

**Conclusions.** High sensitive ultrasonic techniques can detect early functional and structural alterations of the LV myocardium in MD1 patients.

## P163

### CLINICAL-INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY: 30 YEARS OF EXPERIENCE IN A REFERRAL CENTER

Stylianou Pyxaras (a), Marco Merlo (a), Alberto Pivetta (a), Biancamaria D'Agata (a), Andreea Dragos (a), Carmine Mazzone (a), Francesca Brun (a), Furio Silvestri (b), Andrea Di Lenarda (a), Bruno Pinamonti (a), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, Ospedali Riuniti and University of Trieste, (b) Department of Pathological Anatomy and Histology, Ospedali Riuniti and University of Trieste

**Background.** There are few studies regarding the clinical and instrumental presentation of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC); all available data derive from few specialized centers.

**Aim.** We sought to describe clinical characteristics, instrumental findings and prognosis in a large cohort of patients (pts) with an ARVC diagnosis.

**Methods.** From 1976 to 2006 all pts matching ARVC diagnostic criteria were enrolled in the Heart Muscle Disease Registry of Trieste and underwent a structured diagnostic protocol and follow-up.

**Results.** 104 pts were studied, 66% males, mean age 33±13 years; 84% were symptomatic at enrolment (mean duration 44±67 months); 75% had symptomatic arrhythmias (43% with previous sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation (SVT/VF)), 36% syncope, 20% heart failure (12% in NYHA class III-IV). Familial ARVC were present in 46% of pts. ECG was abnormal in 72% (right bundle branch block 25%; epsilon potentials 15%; anterior negative T waves 51%; QRS dispersion >40ms 11%). At signal averaged ECG late potentials were present in 58% of pts. At 2D echo, mean right ventricle (RV) end-diastolic area was 30±8 cm<sup>2</sup> and RV fractional area contraction (FAC) 30±13%; RV aneurysms were present in 67%. RV systolic dysfunction (defined as FAC<40%) was present in 78%, characterized severe (FAC <30%) in 48%. Left ventricular systolic dysfunction was present in 27% of pts. Stress test was interrupted in 11% of cases for ventricular arrhythmias (55% SVT/VF). RV fibrofatty tissue was present in 52% of Nuclear Magnetic Resonance and in 59% of RV endomyocardial biopsy (performed respectively in 24 and 27% of pts). During a mean follow-up of 132±89 months, 3 pts were lost; 20 of the remaining 101 pts (20%) experienced death/heart transplantation, 6 (3%) died for refractory HF; 4 pts (2%) underwent heart transplantation (HT); 6 pts (3%) died suddenly; one (0.5%) for extracardiac disease and 3 (1.6%) for unknown reason. Ten-year cumulative survival free from HT was 57%.

**Conclusions.** In our population ARVC presentation was characterized by symptomatic, frequently sustained ventricular arrhythmias. Notably, LV involvement was present in approximately one third of pts at enrolment. In the long term, the overall prognosis was severe.

## P164

### INFIAMMAZIONE E IPERTROFIA MIocardica: CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA E CARDIOPATIA IPERTENSIVA A CONFRONTO

Sebastiano Sciarretta (a), Francesco Paneni (a), Gianni Quarta (a), Laura Marino (a), Erika Pagannone (a), Francesca Palano (a), Beatrice Musumeci (a), Andrea Ferrucci (a), Speranza Rubattu (a), Camillo Autore (a), Massimo Volpe (a)

(a) Università degli studi La Sapienza, Ospedale S. Andrea, Roma

**Introduzione.** Dati clinici e sperimentali hanno dimostrato come l'infiammazione rivesta un ruolo cruciale nello sviluppo di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) in differenti condizioni cliniche. In particolare, in pazienti ipertesi è stato dimostrato come uno stato infiammatorio sub-clinico risulti direttamente e indipendentemente associato alla massa ventricolare sinistra (MVS). Analogamente, nei pazienti con cardiomiopatia ipertrofica (CMI) confrontati con controlli sani è stato osservato un aumento significativo dei livelli di citochine infiammatorie. Lo scopo del presente studio è stato quello di confrontare direttamente i livelli di citochine infiammatorie ed il loro impatto clinico e fisiopatologico in pazienti con diversa tipologia di ipertrofia cardiaca: la CMI e la cardiopatia ipertensiva.

**Materiali e metodi.** Abbiamo arruolato 67 pazienti con CMI (femmine 29,9%, età media 48,31 ± 16,47 aa) e 52 pazienti con ipertensione arteriosa (IA) (femmine 32,6%, età media 56,42 ± 9,42 aa), di cui 23 con IVS, 29 senza IVS, e 15 controlli sani (C) (femmine 40%, età media 47,78 ± 10,78 aa). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a prelievo ematico per il dosaggio di interleuchina-6 (IL-6) e tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha).

**Risultati.** I pazienti con CMI e i pazienti con IA presentavano livelli significativamente più elevati di IL-6 (IA 2,76 ± 0,83, CMI 2,58 ± 1,96, C 1,44 ± 0,66 pg/ml; p<0,001) e di TNF-alpha (IA 1,81 ± 0,39, CMI 1,77 ± 1,10, C 1,30 ± 0,28 pg/ml, p<0,05) rispetto ai controlli. Nei pazienti con IA, i livelli di IL-6 e TNF-alpha risultavano associati alla MVS e al rapporto spessore-raggio (RWT), indipendentemente dall'età e dall'indice di massa corporea (IMC) (IL-6 e TNF-alpha p<0,05 vs MVS e RWT). Nel gruppo CMI, i livelli di IL-6 risultavano più elevati nei pazienti con CMI di tipo ostruttivo (p<0,05),

mentre sia l'IL-6 ( $p<0,01$ ) che il TNF- $\alpha$  ( $p<0,05$ ) risultavano associati alla presenza di fibrillazione atriale (FA). I pazienti con IA e IVS ( $MVS/h^{2,7} 62,65 \pm 15,43 \text{ g/m}^{2,7}$ ) confrontati con il gruppo CMI ( $MVS/h^{2,7} 70,23 \pm 18,96 \text{ g/m}^{2,7}$ ) presentavano livelli tendenzialmente piú elevati di IL-6 (IA con IVS  $3,40 \pm 2,53$  vs CMI  $2,58 \pm 1,96 \text{ pg/ml}$ ;  $p=0,11$ ) e TNF- $\alpha$  (IA con IVS  $1,95 \pm 0,81$  vs CMI  $1,77 \pm 1,10$ ;  $p=0,06$ ). Tuttavia, la regressione lineare multipla ha mostrato come la tendenza verso livelli piú elevati di IL-6 e TNF- $\alpha$  nei pazienti con IA e IVS fosse in parte secondaria all'effetto delle variabili età e IMC, piú elevate in questo gruppo di pazienti.

**Conclusioni.** I pazienti con CMI e IA con IVS presentano livelli piú elevati di IL-6 e TNF- $\alpha$  dei gruppi IA senza IVS e controlli, rispettivamente. Non sono state osservate differenze significative invece tra il gruppo CMI e il gruppo IA con IVS. Nel gruppo con CMI, l'infiammazione è risultata associata alla presenza di ostruzione all'efflusso e alla presenza di FA.

## P165

### HEART TRANSPLANTATION IN OLDER CANDIDATES RECEIVING ORGANS FROM MARGINAL DONORS

Alberto Forni (a), Giuseppe Faggiani (a), Bartolomeo Chiominto (a), Fabio Patelli (a), Vincenzo Giambruno (a), Alessandro Mazzucco (a)  
(a) *Divisione Clinizzata di Cardiocirurgia, O.C.M., Verona*

**Background.** Last years (y.) changes in both donor and recipient profiles occurred in heart transplantation (HTX). New therapeutic approaches of chronic heart failure created a new class of pts. aged between 65 and 75 y. Although they are older than conventional age upper limit, less selective donor evaluation criteria allowed use of marginal donors. To role out as negative prognostic factor the use of suboptimal donors in older recipients our experience was reviewed.

**Methods.** May 1994 to December 2007 272 patients (pts.) had HTX at our Institution. Seventy five (26,5%) aged between 65 and 75 y., Group 1, G1. Remaining 197 (73,5), Group 2, G2, were ranging in age from 18 to 60 y. Comparison among the two groups did not show any statistically significant difference neither in terms of sex distribution (G1 males 91% vs. G2 males 89%, p.v. n.s.; G1 females 9% vs. G2 females 11%, p.v. n.s.), nor of indication for HTX (dilated cardiomyopathy : G1 28% vs. G2 , 24% , p.v. n.s., other reasons 72% vs 76%, p.v. n.s.), nor of preop. UNOS status one (16% vs. 21%, p.v. n.s.), nor of preop. Significant difference was found both in terms of donor age (m.age >50y., 89% in G1 vs. 29% in G2, p.v. <0.005) and of donor cause of death (cerebrovascular accident, 93% in G1 vs. 34% in G2, p.v. n.s.).

**Results.** All variables (actuarial survival, peri operative mortality, 12 mos. acute rejection freedom, 100 mos chronic rejection freedom, infection freedom, neoplasia freedom, chronic renal failure freedom,) did not show statistical difference.

**Conclusion.** Advances in chronic heart failure medical therapy generated a new class of HTX candidates aged between 65 and 75y. They benefit from organs retrieved from suboptimal donors.

## Cardiologia interventistica

## P166

### ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITORS AND VARIATIONS IN SERUM CREATININE LEVELS AFTER CORONARY ANGIOGRAPHY/ANGIOPLASTY

Antonio Abbate (a), Faisal Shaikh (a), Qasim Cheema (a), Annunziata Nusca (b), George W. Vetrovec (a)  
(a) *Cardiology Division, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA*, (b) *Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy*

**Background.** Contrast-induced nephropathy (CIN) is an important cause of morbidity and mortality in hospitalized patients. There have been relatively few and small studies examining the effects of angiotensin-converting enzyme (ACE)-inhibitors on the risk of developing CIN and their results have been mixed. In current practice, ACE-inhibitors are often held prior to administration of IV iodine contrast without real evidence of harm deriving from ACE-inhibitors in such setting. The aim of this study is to determine the effects of ACE-inhibitors on changes in serum creatinine values after coronary angiography/angioplasty and to examine the association between these drugs and the risk of developing CIN.

**Methods.** A cohort of 600 consecutive patients at high risk of developing CIN because of baseline impairment in renal function ( $eGFR <60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ) or diabetes who underwent coronary angiography between 2001-2006 were screened. Serum creatinine levels were measured at baseline as well as up to 72 hours post-procedure. Of this group, 57 patients were on a stable dose of ACE inhibitors prior to and at time of cardiac catheterization. These patients were matched according to gender, ethnicity, presence or absence of diabetes, and baseline GFR (within  $10 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ) with 57 patients with no prior use of ACE inhibitors either before the admission or during the hospitalization. The primary end point was the change in serum creatinine up to 72 hours post coronary angiography/angioplasty, and the incidence of CIN was the secondary end point, defined as an increase in serum creatinine levels of  $\geq 0.5 \text{ mg/dl}$  or 25% from baseline.

**Results.** The increase in serum creatinine levels was significantly higher in patients without ACE-inhibitors vs those with ACE-inhibitors ( $P=0.023$ ); there was indeed a significant increase in creatinine values ( $+0.22 \pm 0.65 \text{ mg/dl}$ ,  $P=0.012$ ) in patients not treated with ACE-inhibitors and no significant changes in patients treated with ACE-inhibitors ( $+0.04 \pm 0.31 \text{ mg/dl}$ ,  $P=0.39$ ). CIN occurred in 7 patients treated with ACE-inhibitors

(12%) and in 11 patients not treated with ACE-inhibitors (19%) (odds ratio 0.59 (95% CI 0.19-1.81),  $P=0.30$ ).

**Conclusion.** This study shows that patients on ACE-inhibitors have no significant increase in serum creatinine values after coronary angiography compared to patients who were not on ACE-inhibitors. This was associated with an absolute 7% reduction in CIN which however did not reach statistical significance. Whether the lack of increase in serum creatinine in patients on ACE-inhibitors translates into a clinical benefit remains unclear and thus calls for a larger randomized controlled trial addressing this issue.

## P167

### CARATTERISTICHE CLINICHE ED ANGIOGRAFICHE DEI PAZIENTI CON INFARTO CON E SENZA SOPRALIVELLAMENTO DEL TRATTO ST A CORONARIE ANGIOGRAFICAMENTE INDENNI

Andrea Rognoni (a), Marzia Bertolazzi (a), Danilo Reale (a), Riccardo Proietti (a), Sergio Macciò (a), Marta Leverone (a), Giuseppe Cossa (a), Giorgio Rognoni (a)

(a) *Cardiologia Interventistica e Divisione di Cardiologia, Ospedale Sant'Andrea, Vercelli*

**Background.** L'infarto miocardico con (STEMI) e senza (NSTEMI) sopralivellamento del tratto ST in assenza di coronaropatia ostruttiva è un argomento molto dibattuto; tuttavia i dati presenti in letteratura non sempre sono univoci e spesso sono derivati da grandi trials clinici o da grandi meta analisi.

**Scopo e metodi.** Abbiamo arruolato retrospettivamente tutti i pazienti ricoverati presso la nostra struttura per STEMI e NSTEMI, regolarmente inseriti in un apposito database, dal Gennaio 2004 al Dicembre 2007 al fine di valutare le caratteristiche angiografiche, cliniche e terapeutiche dei pazienti con evidenza di malattia coronarica non ostruttiva (vaso indenne o quantitativo coronary analysis (QCA) <50%). La diagnosi di STEMI e NSTEMI è stata effettuata al momento dell'analisi dei dati secondo la recente Universal Definition of Myocardial Infarction.

**Risultati.** Su un totale di 729 pazienti ricoverati per STEMI e NSTEMI, 683 (93,4%) sono stati sottoposti a coronarografia; nel 32% dei casi entro le prime sei ore (98,3% STEMI), e nel 68% (97,3% NSTEMI) entro le prime 72 ore dall'insorgenza dei sintomi. L'evidenza di coronarie angiograficamente indenni è stata riscontrata in 12 pazienti (1,64%, 0% STEMI), mentre la presenza di coronaropatia con QCA <50% in 73 pazienti (10%, 3% STEMI). Da punto di vista clinico questi 95 pazienti (Gruppo A 12% del totale) risultavano essere maggiormente diabetici (78,5% vs 43,5%,  $p <0,001$ ), ipertesi (75,6% vs 67,9%,  $p <0,01$ ), e piú giovani ( $61 \pm 7$  vs  $73 \pm 4$  anni,  $p <0,001$ ) rispetto a quelli studiati con riscontro di coronaropatia ostruttiva e trattata (GRUPPO B); non si sono evidenziate invece differenze significative per quanto riguarda le percentuali di dislipidemie, di sesso e di pazienti con familiarità. Dal punto di vista angiografico le coronarie dei pazienti del Gruppo A risultavano essere piú piccole (diametro di riferimento medio  $2,3 \pm 0,2$  vs  $2,8 \pm 0,3$ ,  $p <0,01$ ), e nei casi con stenosi QCA <50% la lesione mostrava una lunghezza media di  $11 \pm 2 \text{ mm}$  vs  $18 \pm 3 \text{ mm}$ ,  $p <0,001$ ; non si sono evidenziate differenze significative per quanto riguarda la terapia alla dimissione. Dal punto di vista laboratoristico i valori medi (media tra i valori di ingresso, a 24 ore dalla procedura ed alla dimissione) di proteina C reattiva risultavano essere  $7,6 \pm 1,0 \text{ mg/ml}$  vs  $4,5 \pm 0,9 \text{ mg/ml}$ , di pro-BNP  $56 \pm 9 \text{ pg/ml}$  vs  $23 \pm 3 \text{ pg/ml}$  ( $p <0,0001$ ), di fibrinogeno  $4,3 \pm 0,7 \text{ g/l}$  vs  $3,9 \pm 0,5 \text{ g/l}$  ( $p = \text{n.s.}$ ) Si segnalano infine 9 casi di apical ballooning ed un caso di ballooning medio-ventricolare. L'analisi multivariata ha dimostrato come unici predittivi di STEMI e NSTEMI con coronaropatia non critica il sesso femminile ed il diabete mellito.

**Discussione.** Il nostro lavoro dimostra come in una serie consecutiva di pazienti studiati retrospettivamente il 13% presenta una malattia coronarica non ostruttiva (1,64% coronarie indenni, 10,01% con stenosi QCA <50%); tali dati confermano quelli già noti e presenti in letteratura; tuttavia nel nostro caso non si evidenziano differenze significative di sesso e dal punto di vista angiografico le coronarie dei pazienti studiati a coronarie non significativamente malate risultavano essere di piú piccole dimensioni e con lesione piú corta rispetto a quelli trattati. Inoltre i dati di laboratorio potrebbero confermare una possibile genesi infiammatoria della improvvisa in stabilizzazione clinica dei pazienti. Ci preffissiamo infine di valutare questi stessi dati alla luce di una casistica piú grande.

## P168

### CHRONIC TREATMENT WITH ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITORS IMPROVES OUTCOME IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Fabio Mangiacapra (a), Giuseppe Patti (a), Vincenzo Vizzi (a), Elisabetta Ricottini (a), Annunziata Nusca (a), Rosetta Melfi (a), Marco Miglionico (a), Paolo Gallo (a), Germano Di Sciacco (a)  
(a) *Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University, Rome, Italy*

**Background.** In experimental models, angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-I) have been demonstrated to protect myocardium from ischemia and to reduce microvascular injury during balloon angioplasty. In this observational study, we have investigated whether a chronic treatment with ACE-I may influence peri-procedural outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods.** A total of 423 consecutive patients undergoing PCI were analyzed. Creatine-kinase MB and Troponin I levels were measured at baseline and at 8 and 24 hours after intervention.

**Results.** Post-procedural peak levels of Troponin I were significantly lower in patients on ACE-I therapy ( $0.6 \pm 2.5 \text{ ng/ml}$  vs.  $1.7 \pm 7.8 \text{ ng/ml}$  in those without ACE-I;  $P=0.016$ ), whereas no difference was found in post-PCI

creatinase-kinase MB values ( $5.2 \pm 16.3$  ng/ml vs.  $4.6 \pm 9.2$  ng/ml;  $P=0.720$ ). Patients receiving different kinds of ACE-I had similar post-procedural release of myocardial markers ( $P=0.945$ ).

**Conclusions.** In patients undergoing PCI, chronic treatment with ACE-I is associated with reduced minor peri-procedural myocardial damage, as assessed by Troponin elevation. This protective effect seems to be a class effect.

## P169

### PUNTURA DEL SETTO INTERATRIALE MEDIANTE UTILIZZO DI RADIOFREQUENZA: UN NUOVO APPROCCIO ALTERNATIVO AL SISTEMA TRADIZIONALE CON AGO

Francesco Pentimalli (a), Davide Sala (a), Alessandro Maitilasso (b), Antonio Sagone (a)

(a) Ospedale Luigi Sacco, Azienda Ospedaliera - Polo Universitario, (b) AB Medica SPA

**Introduzione.** L'accesso transcatetere percutaneo a livello dell'atrio sinistro, ottenuto mediante perforazione con ago del setto interatriale, fu introdotto nel 1959 (Cope e Ross) e modificato da Brockenbrough nei primi anni Sessanta. Il numero di procedure ablativa in atrio sinistro è aumentato notevolmente negli ultimi anni. La puntura tradizionale, che utilizza un ago di acciaio, è un elemento di rischio anche per gli operatori più esperti, ed è gravata da un'incidenza di complicanze che arriva fino al 1,2%. La difficoltà diventa maggiore in quei pazienti già sottoposti alla puntura del setto interatriale o in presenza di setti spessi, fibrotici o particolarmente elastici come nei bambini o in presenza di atri sinistri piccoli. Sebbene siano state sviluppate una serie di metodiche di immagine per aumentarne la sicurezza (fluoroscopia bidimensionale, ecocardiografia transesofagea, ecografia intracardiaca), nel complesso, sia la tecnica che i dispositivi usati sono rimasti sempre gli stessi negli ultimi 40 anni.

**Materiali e metodi.** Dall'ottobre 2007 al maggio 2008 abbiamo sottoposto 10 pazienti (6 M, 4 F, range età 23-72 anni) di cui 2 con via anomala sinistra e 8 con fibrillazione atriale parossistica/persistente, a puntura transettale mediante un nuovo sistema a radiofrequenza (RF) (Toronto, Baylis MC). A differenza di quello tradizionale, dove è l'ago a dare la curvatura necessaria alla corretta caduta, in questo sistema sono l'introduttore e il dilatatore stessi ad essere preformati con una curvatura tipo ago transettale. La punta del catetere è di soli  $0,016''$  ( $0,45$  mm), contro gli  $0,30-0,40''$  dell'ago tradizionale. Mentre con il sistema tradizionale l'operatore utilizza la forza meccanica applicata sull'ago, causando lo stiramento e la distorsione del setto con il rischio di danneggiare le aree circostanti, il principio di funzionamento del catetere Toronto si basa sulla sublimazione (vaporizzazione) del tessuto trattato attraverso l'erogazione di RF (2 secondi con potenza di 10 W) da parte di un generatore dedicato. La consistenza è quella di una guida e opera in termini perforativi solo quando l'operatore aziona il generatore: fino a quel momento il catetere è passivo e la parte distale (5 cm) in Pebax non ha minimamente le caratteristiche strutturali per concretizzare un'azione meccanica. Il tempo di applicazione di RF è appena sufficiente per avanzare il catetere per poco più di 1 cm: un eventuale contatto successivo alla puntura transettale sarebbe pari a quello ottenuto con una guida. Inoltre, la curvatura del catetere ( $180^\circ$ ) direziona la punta (radiopaca) verso il basso, allontanandola dalle altre strutture anatomiche. Il catetere funziona quindi da guida di supporto per l'avanzamento del sistema dilatatore-introduttore. Grazie ad un lume interno e a 4 fori presenti è possibile apprezzare il salto di pressione nel passaggio a sinistra, oppure iniettare contrasto per verificarne la posizione.

**Risultati.** La puntura transettale con RF è stata eseguita con successo in tutti i pazienti (100%), per un totale di 18 punture. In due casi la perforazione del setto è stata ottenuta con altrettanti cicli di RF, mentre il passaggio attraverso un forame ovale pervio senza applicazione di RF è stato effettuato in 3 pazienti. In 2 di questi il passaggio è avvenuto durante l'esecuzione della seconda puntura transettale. Nessuna complicanza si è verificata nelle 18 punture.

**Conclusioni.** Nei pazienti da sottoporre a puntura del setto interatriale, l'utilizzo di un sistema a radiofrequenza appare un'alternativa efficace e sicura, e presenta potenziali vantaggi rispetto al sistema tradizionale con ago.

## P170

### IMPACT OF METABOLIC SYNDROME ON CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC OUTCOME IN HIGH RISK PATIENTS AFTER CORONARY STENTING

Antonella Tommasino (a), Francesco Burzotta (a), Carlo Trani (a), Maura Giammarinaro (a), Santiago F. Coroleu (a), Mario A. Mazzari (a), Antonio M. Leone (a), Italo Porto (a), Antonio G. Rebuzzi (a), Rocco Mongiardo (a), Giovanni Schiavoni (a), Filippo Crea (a)

(a) Institute of Cardiology, Catholic University of the Sacred Heart, Rome, Italy

**Background.** Diabetes has been shown to be a poor predictor outcomes in all modes of coronary revascularization and in particularly after percutaneous coronary intervention (PCI). Although a potentially primary role of the metabolic syndrome (MetS) in ischemic heart disease's pathogenesis, the real effect on the prognosis of patients (pts) undergoing to PCI is not clearly clarified.

**Methods.** In retrospective study we enrolled consecutive pts, with chronic ischemic heart disease, referred to coronary angiography. 3 subgroups were obtained according to the presence of MetS without diabetes mellitus (MetS group), of Diabetes Mellitus and MetS (D&M group), and control

group (no criteria for DM and/or MetS). In a subgroup of pts an angiographic follow-up was made. The occurrence of MACE, defined as cardiac death, new myocardial infarction, new hospital admission for unstable angina, need for target vessel revascularization (TVR), was recorded.

**Results.** 750 pts were enrolled. 200 pts (27%) were included in MetS group, 210 pts (28%) in D&M group and 340 pts (45%) in control group. The three groups had comparable baseline characteristic. A percutaneous coronary intervention (PCI) was performed in 586 pts (78%). Pts recruited by our group had high rate of previous myocardial infarction (72,3%), had multiple target lesions (total=53%) and required long stents (mean stent length  $23,1 \pm 6,8$ ). There weren't in the three groups any difference in the number of coronary treated by PCI, in the mean diameter and length of the stent used. However, the number of drug eluting stent was higher in DM group (MetS vs D&M vs CRL =37% vs 63% vs 33%;  $p=0.004$ ). At follow-up (30±13 months) MACE occurred in 138 pts (MetS vs D&M vs CTRL 30% vs 47.7% vs 18.2%;  $p=0.02$ ). At angiographic follow-up, we observed a significant difference in restenosis according to the metabolic status: angiographic binary restenosis rate= 50% in MetS vs 39% in D&M vs 15% in CTRL ( $p=0.02$ ). As expected, such angiographic behaviour translated also in significant worse need of repeat PCI in the long-term (30±13 months) in pts with MS (39% in MetS vs 25% in D&M vs 13% in CTRL;  $p=0.01$ ).

**Conclusions.** Combining our data with that from previous studies, it may be speculated that the role of MS in the outcome of PCI pts may be marginal in low risk populations treated by high rates of DES but may be clinically relevant in more complex settings thus calling for further evaluations on the selection of high risk patients with MS as possible candidates for DES benefit evaluation.

## P171

### SEX-RELATED DIFFERENCES AFTER PERCUTANEOUS CORONARY REVASCULARIZATION IN DIABETICS: SHOULD MANAGEMENT STRATEGY DIFFER IN MEN VS WOMEN WITH DIABETES?

Erika Cavallero (a), Andrea Mazzanti (a), Claudio Moretti (a), Filippo Sciuto (a), Pierluigi Omedé (a), Giuseppe Biondi Zoccai (a), Gian Paolo Trevi (a), Imad Sheiban (a)

(a) Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

**Background.** Coronary artery disease is a leading cause of morbidity and mortality in diabetics. Whereas several data suggest gender-related outcome differences in diabetics treated with percutaneous coronary intervention (PCI), little information is available from the drug-eluting stent (DES) era. Our purpose was to assess sex differences in patient features, procedural data and long-term clinical outlook in diabetic women vs men undergoing PCI.

**Methods.** We collected baseline, procedural and outcome data on 429 consecutive diabetic patients undergoing PCI at our Institution between July 2002 to December 2005. End-points of interest were in-hospital and long-term major adverse cardiac events (MACE, ie the composite of cardiac death, myocardial infarction [MI] and target vessel revascularization [TVR]). We also appraised the occurrence of stent thrombosis as per Academic Research Consortium (ARC) definitions.

**Results.** A total of 131 women (30%) and 298 men (69%) were included. Women were significantly older ( $71,0 \pm 10,6$  vs  $66,0 \pm 9,5$ ,  $p<0,001$ ), fewer of them were smokers (7.6% vs 15.4%,  $p=0,027$ ), had a longer history of diabetes ( $22,8 \pm 11,3$  vs  $14,4 \pm 10,0$ ,  $p<0,001$ ), and more frequently used insulin (59.5% vs 37.9%,  $p<0,001$ ). Diagnosis at admission was an acute coronary syndrome in 65.6% of women vs 52.0% of men ( $p=0,009$ ) and, accordingly, chronic total occlusions were more common in men (22.5%) than in women (13.4%,  $p=0,036$ ). Procedural data, including DES usage were similar between genders, even if balloon-only angioplasty was performed more often in selected small diameter lesions of men ( $1,0 \pm 0,9$ ) than in women ( $0,6 \pm 0,9$ ,  $p<0,001$ ). In-hospital MACE were similar in two groups (12.2% in women vs 8.4% in men,  $p=0,21$ ). After  $41 \pm 12$  months female gender was associated with a higher rate of total death (22.1% vs 12.7%,  $p<0,014$ ), with an excess of non-cardiovascular mortality (7.6% vs 1.7%,  $p=0,002$ ). No difference was detected in cardiovascular mortality (13.7% vs 9.7%,  $p=0,22$ ), nor in MACE, MI, or TVR. Definite stent thrombosis occurred with similar rates across sexes (2.3% in women vs 2.0% in men,  $p=0,85$ ). Probable stent thrombosis was instead more frequent in women (2.3% vs 0%,  $p=0,009$ ), but this is largely explained by the inclusion in the ARC definition of unexplained deaths.

**Conclusions.** Our data, presenting novel data on gender-related differences in diabetics treated with PCI in the DES era, show that long-term cardiovascular outcomes after PCI appear largely similar in male and female diabetics.

## P172

### IMPACT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE ON THE INCIDENCE OF INSTANT RESTENOSIS AFTER DRUG ELUTING STENT IMPLANTATION

Annunziata Nusca (a), Paolo Gallo (a), Giacomo Di Giovanni (a), Antonio Abbate (b), Marco Miglionico (a), Rosetta Melfi (a), Fabio Mangiacapra (a), Giuseppe Patti (a), Andrea D'Ambrosio (a), Germano Di Sciascio (a)

(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, (b) Cardiology Division, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA

**Background.** Patients with chronic renal failure are at high risk for in stent restenosis after percutaneous coronary interventions (PCI) with bare metal stents. The impact of drug eluting stents (DES) in such patients is still unclear considering that the majority of patients enrolled in the pivotal DES

trials had preserved renal function. The aim of this study is to evaluate the impact of chronic kidney disease (CKD) on the incidence of major cardiac adverse events in a cohort of patients undergoing DES implantation.

**Methods.** We retrospectively reviewed our cath lab database to identify 168 consecutive patients who underwent zotarolimus and everolimus eluting stents between November 2005 and December 2007. Results from long-term follow-up were then compared between patients with chronic renal failure (n=30), defined as a pre-procedure estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, and patients with normal baseline eGFR (>60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (n=138). The primary end-point was the composite of major adverse cardiac events (MACEs – death, myocardial infarction and any repeat revascularization procedure).

**Results.** Patients with impaired renal function were more likely to be older (p<0.001) and affected by multivessel coronary artery disease (p=0.004). The mean eGFR value was 53.4±7.2 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> in this group of patients and 81.6±13.3 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> in patients with normal renal function (p<0.001). The median follow-up was 16±8 months. The incidence of MACEs was significantly higher in patients with chronic renal failure (23% vs 8%; p=0.022). The angiographic restenosis was 20% (n=6) in patients with CKD and 5% (n=7) in patients with normal pre-procedure creatinine (p=0.013) and the target vessel revascularization (TVR) rate was 20% vs 6%, respectively (p=0.02). No significant difference was detected in the incidence of death or myocardial infarction at the follow-up between the two groups.

**Conclusions.** These results confirm that patients with chronic renal failure, even without any difference in term of mortality or myocardial infarction, showed higher incidence of restenosis and TVR compared with patients with normal renal function, even if treated with drug eluting stents.

## P173

### LA NEFROPATIA DA MEZZO DI CONTRASTO IN CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA: TRA PROTOCOLLI DI PREVENZIONE ED IDENTIFICAZIONE DEI PAZIENTI A RISCHIO

Giuseppe Andò (a), Gaetano Morabito (a), Olimpia Trio (a), Francesco Saporito (a), Marco Cerrito (a), Francesco Arrigo (a), Giuseppe Oreto (a)

(a) UOC di Emodinamica e Cardiologia Interventistica, Policlinico "G. Martino", Università di Messina

**Background.** La crescente incidenza della nefropatia da contrasto (CIN) può essere posta in relazione alla maggiore complessità tecnica delle procedure; tuttavia è da evidenziare un'elevata prevalenza, nei pazienti sottoposti a procedure in emodinamica, di fattori di rischio per CIN. Tra questi l'età del paziente, il diabete, il volume di mezzo di contrasto e soprattutto la disfunzione renale preesistente sono quelli maggiormente implicati in letteratura. Non esistono ad oggi strategie preventive universalmente codificate; tuttavia, una valutazione pre-procedurale dei fattori di rischio e semplici misure profilattiche possono contribuire alla riduzione dell'incidenza di CIN.

**Materiali e metodi.** Abbiamo valutato l'incidenza ed i fattori predittivi di CIN nei pazienti sottoposti a procedure invasive nella nostra Unità Operativa tra gennaio e maggio 2008. È stato applicato sistematicamente a tutti i pazienti un protocollo di prevenzione pre- e post-procedura di 48 ore consistente nell'idratazione con soluzione salina (1 ml/kg ora) e in alte dosi di N-Acetilcisteina endovena (4 boli da 900 mg). La funzionalità renale è stata valutata misurando la creatinemia e stimando il filtrato glomerulare (GFR) secondo la formula di Cockcroft-Gault. Lo sviluppo di CIN è stato definito come aumento della creatinemia ≥25% del basale. Le variabili continue sono state espresse come media±DS ed analizzate con il t-test a due code per dati non appaiati. Le variabili predittive di CIN sono state valutate con un modello di regressione logistica *stepwise* in cui venivano inserite tutte le variabili associate alla CIN all'analisi univariata.

**Risultati.** L'analisi comprende 225 pazienti consecutivi (età 66±10, 76% maschi, 42% diabetici). Il 16% di questi sono pazienti sottoposti a PTCA primaria in cui il protocollo di prevenzione veniva iniziato nelle fasi immediatamente peri-procedurali. Il volume di contrasto somministrato è stato di 167±84 ml. Non vi erano differenze nell'incidenza di CIN tra la popolazione nel suo insieme ed i pazienti sottoposti a PTCA primaria (8% Vs 11%). In termini di creatinemia, il 14% dei pazienti aveva una funzionalità renale ridotta; escludendo questi, non vi era differenza significativa tra i pazienti che avrebbero e non avrebbero sviluppato la CIN (1.0±0.2 Vs 0.9±0.2 mg/dl, p=0.23). In termini di GFR, la prevalenza di pazienti con funzionalità renale ridotta (GFR <90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) aumentava fino al 68%; inoltre, il GFR era significativamente minore nei pazienti che avrebbero sviluppato la CIN (40±25 Vs 85±35 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, p=0,0003). All'analisi univariata l'età, il diabete ed i parametri di funzionalità renale erano associati alla CIN post-procedurale. L'analisi multivariata evidenziava tuttavia che soltanto il GFR era un predittore indipendente dello sviluppo di CIN (OR 0.94; 95% CI 0.91-0.98, p=0,0022).

**Conclusioni.** Lo sviluppo di CIN post-procedurale non è chiaramente prevedibile in base alla creatinemia basale, in quanto questa è aumentata solo in presenza di un'avanzata compromissione della funzionalità renale. Il GFR è invece un indicatore più attendibile della funzionalità renale ed è strettamente correlato con lo sviluppo della CIN. È proponibile l'utilizzo "unrestricted" di protocolli di prevenzione della CIN, in quanto la funzionalità renale non sempre riesce ad essere stimata con accuratezza in fase pre-procedurale. L'efficacia di protocolli semplici ed economici come quello applicato nel presente studio è consolidata; tuttavia, la comparazione di questo con altri protocolli di prevenzione della CIN e l'analisi retrospettiva di popolazioni di controllo non sottoposte a protocolli di prevenzione saranno oggetto di studi successivi.

## P174

### ISTOLOGIA VIRTUALE DELLA PLACCA ATEROSCLEROTICA: CONFRONTO TRA ANGIO TC ED ECOGRAFIA INTRAVASCOLARE

Luca Salvatori (a), Mathis Schlueter (a), Eleonora Lami (a), Massimiliano Bianchi (a), Marco Ciardetti (a), Alessandra Perinazzo (a), Cristina Canapini (a), Paolo Marraccini (a)

(a) CNR, Istituto di Fisiologia Clinica di Pisa

**Introduzione.** Le placche coronariche con elevata componente fibro-lipidica (placche soft) sono maggiormente instabili. Le placche instabili sono responsabili dell'insorgenza di sindromi coronariche acute. Attualmente l'ecografia intravascolare (IVUS) con istologia virtuale (VH) rappresenta il gold standard per lo studio morfologico della placca in vivo, ma richiede uno studio invasivo. L'angio TC delle coronarie fornisce informazioni sulla pervietà e inoltre permette un'analisi morfologica della parete vascolare coronarica.

**Scopo dello studio.** Confrontare i risultati ottenuti con l'analisi di placca eseguita con VH con la caratterizzazione tissutale eseguita mediante angioTC.

**Metodi.** La valutazione della composizione di placca con VH è stata eseguita su 9 pazienti precedentemente studiati con Angio-TC coronarica risultata positiva per la presenza di almeno una stenosi sub-critica di un vaso coronarico maggiore in presenza di test provocativo di ischemia dubbio. In questi pazienti lo studio con IVUS eventualmente abbinato a studio Doppler per la valutazione della riserva coronarica (FFR) serviva per confermare la significatività emodinamica della stenosi e la indicazione alla rivascolarizzazione. Entrambe le metodiche (VH e TC) permettono di individuare le componenti calcifica, fibromuscolare e fibrolipidica; VH consente anche di valutare la componente necrotica intraplacca (necrotic core).

**Risultati.** In tutti i pazienti è stato possibile confrontare l'analisi con VH del segmento coronarico individuato dalla TC. Il confronto tra le due tecniche ha dimostrato una buona correlazione rispetto alle componenti calcifica, fibromuscolare e fibro-adiposa.

**Conclusioni.** La TC potrebbe avere un ruolo importante per la valutazione dell'estensione e severità dell'aterosclerosi integrando le informazioni circa la pervietà dei vasi (gravità delle stenosi) con le informazioni morfologiche (tipologia delle placche).

## P175

### PROTECTED CAROTID-ARTERY STENTING VERSUS ENDARTERECTOMY: IMPACT OF INDICATION BY CONSENSUS ON 30-DAY OUTCOMES

Giovanni De Persio (a), Raoul Borioni (a), Alessandro Petrolini (a), Leonardo De Luca (a), Anna S. Ghini (a), Pierfrancesco Corvo (a), Paolo Albano (a), Mariano Garofalo (a), Fabrizio Tomai (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, European Hospital, Roma

**Background.** Despite a number of randomized trials have evaluated the risks of carotid artery stenting (CAS) and carotid endarterectomy (CEA), the management of carotid disease remains controversial. Indeed, the minimally invasive nature of CAS is appealing, but concerns have been raised about the periprocedural stroke rate in the randomized trials. To counter this evidence, we compared the 30-day incidence of any stroke or death in 218 consecutive patients with severe carotid artery stenosis undergoing protected CAS or CEA by experienced operators.

**Methods.** Indication for CAS (Group I, n=109) or CEA (Group II, n= 109) was established by consensus (interventional cardiologist and vascular surgeon), according to clinical and anatomical characteristics.

**Results.** The two groups were similar with respect to baseline characteristics, except for increased age (73±8 vs. 70±10, p=0.01) and a greater proportion of patients with comorbidities, previous CABG or PCI, and contralateral carotid occlusion in the stenting group. There were no significant differences between the two groups in the degree of carotid stenosis (78±6 vs. 77±8, p=0.2) and the prevalence of symptomatic stenosis (30 vs. 39%, p=0.2). The in-hospital incidence of major events (2 strokes in both groups and 3 AMIs in Group II) was 1.8 vs. 4.6%, respectively (p=0.2). An additional stroke occurred in Group I 5 days after the procedure, thus the 30-day incidence of any stroke or death was 2.8 and 4.6%, respectively (p=0.2).

**Conclusions.** In patients with severe carotid-artery stenosis, protected CAS is not inferior to CEA when indicated by consensus with vascular surgeon and performed by an experienced operator, and exhibits periprocedural and 30-day stroke rates lower than in randomized trials.

## P176

### INCIDENCE OF STENT THROMBOSIS AT FIVE-YEAR FOLLOW-UP AFTER SIROLIMUS- AND PACLITAXEL-ELUTING STENT IMPLANTATION: A SINGLE-CENTER REGISTRY

Daniela Trabattini (a), Franco Fabbiochi (a), Stefano Galli (a), Piero Montorsi (a), Giuseppe Calligaris (a), Luca Grancini (a), Alessandro Lualdi (a), Paolo Ravagnani (a), Cristina Ferrari (a), Antonio Bartorelli (a)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano

**Background.** The safety profile of drug-eluting stents (DES) was predominantly determined in randomized clinical trials (RCT) with narrow inclusion criteria. Concerns about stent thrombosis (ST) have been raised in unselected patients treated with DES.

**Aim of our study** was to evaluate ST rate on a 5-year clinical follow-up after sirolimus-eluting stent (SES) and paclitaxel-eluting stent (PES) implantation in daily clinical practice.

**Methods.** We prospectively evaluated 867 patients undergoing DES implantation, 618 patients with SES and 249 with PES, in a single academic center, between april 2002 and 2004.

**Results.** Multivessel disease was present in 72% of patients, multivessel stenting was performed in 17%, long (>18 mm) lesions were treated in 30%, and multiple stents per lesion were needed in 31%. On average, 1.7±0.8 stents per patient were implanted (stented segment length: 32±25 mm/vessel). Iib/IIla inhibitors were used in 7.5%. Intravascular ultrasound (IVUS) guidance was employed in 65% of SES and 50% of PES implantations, and the procedural success rate was 100% in SES and 99% in PES cases. Six-month follow-up was performed in all patients, whereas one-year follow-up was completed in 87% patients of the SES group and in 95% of the PES group, and five-year follow-up performed in 79.6% of SES and 89.9% of PES pts. We considered that ST occurred when angiographic evidence of thrombus was available, or when patients experienced sudden cardiac death or either ST-elevation or non-ST-elevation MI through the follow-up period. The overall incidence of ST was 1.3% (0.97% in SES and 2.4% in PES, p=0.05). Of the 12 ST, 2 (16%) were acute, 4 (33%) subacute, 1 (8%) was a late event and 5 (42%) very late events. Eleven ST were confirmed by angiography. No IVUS guidance was used in 4/12 (33%) ST patients, while antiplatelet therapy was prematurely discontinued in 4/12 (33%). Among ST patients, mortality and non-fatal myocardial infarction rates were 25% and 42%, respectively. No ST was diagnosed between six and twelve months while five thrombosis occurred very late (range 390-720 days).

**Conclusions.** The incidence of ST after DES use in daily clinical practice is low and similar to that observed in RCT. Longer lesions and smaller vessels treated resulted in a higher prevalence of ST among PES pts but no significant differences in cumulative MACE were obtained among SES and PES at 1- and 5-year follow-up.

## P177

### TRATTAMENTO CON STATINE NELL'AMBITO DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA ACUTA: EVIDENZE CLINICHE ED ANGIOGRAFICHE IN CORSO DI INTERVENTISTICA CORONARICA

Andrea Rognoni (a), Marzia Bertolazzi (a), Danilo Reale (a), Riccardo Proietti (a), Sergio Macciò (a), Marta Leverone (a), Giuseppe Cossa (a), Giorgio Rognoni (a)

(a) *Cardiologia Interventistica e Divisione di Cardiologia, Ospedale Sant'Andrea, Vercelli*

**Background.** L'utilizzo delle statine nel corso degli anni e' aumentato esponenzialmente sulla scorta di numerosi trials clinici. Le linee guida mondiali del trattamento dell'infarto miocardico acuto (IMA) prevedono il loro utilizzo in tutti i pazienti al fine di provvedere al controllo del quadro lipidico. Tuttavia sono pochi i dati presenti in letteratura riguardo i loro benefici sulla stabilizzazione dell'endotelio coronarico sottoposto a procedure interventistiche.

**Scopo, materiali e metodi.** Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare retrospettivamente, in base ai dati del nostro centro, i pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica (PTCA) dal Gennaio 2005 al Dicembre 2007 per cardiopatia ischemica acuta; tali pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: Gruppo A con terapia cronica con statine (atorvastatina, sinvastatina e rosuvastatina) precedente il ricovero; Gruppo B con terapia avviata al momento del ricovero (atorvastatina 40 mg). Tutti i pazienti considerati (342) sono stati sottoposti a coronarografia in un tempo compreso tra le 4 ± 1 ora e le 51 ± 3 ore dal momento dall'insorgenza dei sintomi a seconda che si trattasse di STEMI o NSTEMI.

**Risultati.** Dal punto di vista clinico i pazienti risultavano essere omogenei per quanto riguarda le caratteristiche cliniche di base; le uniche differenze riguardavano i pazienti ipertesi (78% vs 56%, p <0.001), il sesso maschile (67% vs 43%, p <0.01) e l'età (61 ± 3 vs. 70 ± 1 anni, p <0.01). I dati angiografici Gruppo A vs. Gruppo B: diametro medio 2,56 ± 0,5 vs. 2,78 ± 0,3, p = n.s.; lunghezza media della stenosi 18 ± 2 mm vs. 15 ± 2 mm, p = n.s.. Nel Gruppo A è stato impiantato il 34% di stent medicati (DES); nel Gruppo B il 30% (p = n.s.). Nel 97% dei casi abbiamo ottenuto un follow-up angiografico e clinico a 7 ± 2 mesi dalla procedura. Non si sono evidenziate differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda la presenza di recidive cliniche (angina e re - IMA) sintomatiche; l'analisi angiografica quantitativa ha invece mostrato una necessità di rivascolarizzazione della lesione già trattata per restenosi non occlusiva nel 15% nel Gruppo A e nel 11% nel Gruppo B (p <0.01). Infine non si sono evidenziate effetti collaterali della somministrazioni di statine in entrambi i gruppi.

**Conclusioni.** Il nostro lavoro conferma, come già noto dalle linee guida, come l'atorvastatina sia sicuramente un farmaco sicuro in confronto alle altre statine testate a che in caso di dose di carico al momento del ricovero; tale dose e' verosimilmente sufficiente nella stabilizzazione dell'endotelio vascolare coronarico sottoposto ad impianto di stent; tale presupposto è confermato anche dal dato angiografico. La casistica limitata nel numero non permette ulteriori valutazioni; ci prefissiamo tuttavia di ampliarla nel tempo.

## Cardiopatia ischemica e riabilitazione

## P178

### TOLLERABILITÀ ED EFFICACIA DELLA TERAPIA COMBINATA INDOBUFENE-CLOPIDOGREL IN PAZIENTI CON ALLERGIA ALL'ASA TRATTATI CON PTCA ED IMPIANTO DI STENT MEDICATO

Francesco Barillà (a), Natalia Petrini (a), Mariano Pellicano (a), Lucia Maria Donato (a), Concetta Torromeo (a), Vincenzo Paravati (a), Anita Faiella (a), Francesca Moschella Orsini (a), Carlo Gaudio (a)

(a) *Dip. Cuore e Grossi Vasi "A. Reale" Sapienza Università di Roma*  
E' ormai ampiamente dimostrato che la terapia combinata ASA + Clopidogrel è il solo trattamento in grado di ridurre l'incidenza di occlusione

acuta, subacuta e cronica in pazienti che sono sottoposti ad angioplastica con impianto di stent metallico o medicato. Inoltre, i risultati dello studio CURE hanno dimostrato che comunque i pazienti con sindrome coronarica acuta non STEMI hanno dei benefici in termini di MACE, se trattati con ASA + Clopidogrel per 9-12 mesi, anche quando non sono stati sottoposti a PCI con stent. Purtroppo al momento attuale non esistono ancora delle indicazioni precise su quale deve essere l'approccio terapeutico migliore in pazienti con allergia documentata all'ASA.

Ricerche in vitro ed in vivo hanno dimostrato che l'Indobufene agisce sulla funzionalità piastrinica inibendo reversibilmente la ciclossigenasi piastrinica e bloccando la sintesi del TxA2, senza alterare i livelli ematici di prostaciclina.

**Scopo dello studio.** Valutare l'efficacia e la tollerabilità a breve a lungo termine del trattamento combinato con Indobufene e Clopidogrel, in pazienti con sindrome coronarica acuta e allergia documentata all'acido acetilsalicilico, sottoposti a rivascolarizzazione miocardica mediante PTCA ed impianto di stent.

**Materiali e metodi.** Dall'aprile 2004 al settembre 2006 sono stati arruolati 21 pazienti (17 uomini e 4 donne) di età media 55 ± 7 anni, ricoverati presso la nostra UTIC con diagnosi di sindrome coronarica acuta (STEMI e NSTEMI) ed allergia documentata all'ASA. Tutti i pazienti, rivascolarizzati con PTCA ed impianto di stent medicato, sono stati trattati in fase acuta e per un follow-up di 18-24 mesi con Indobufene al dosaggio di 200 mg die e Clopidogrel al dosaggio di 75 mg die dopo una dose di carico di 300 mg. L'efficacia e la tollerabilità della terapia combinata Indobufene-Clopidogrel è stata valutata con controlli clinici e di laboratorio a 1-3-6-9-12-18 e 24 mesi. Lo studio dell'aggregazione piastrinica è stato eseguito su prelievi seriati utilizzando 10 prove aggregometriche su ADP, adrenalina, acido arachidonico e collagene. Allo scopo di valutare la riserva coronarica, i pazienti sono stati sottoposti inoltre a ECG da sforzo a 1-3-6-12 e 24 mesi.

**Risultati.** Le prove di aggregabilità piastrinica eseguite ai vari tempi hanno dimostrato in tutti i pazienti una ipoaaggregabilità al collagene ed all'acido arachidonico, compatibile con una buona efficacia antiaggregante dell'Indobufene. Solo due pazienti hanno presentato una ridotta risposta all'ADP e all'adrenalina, dati questi che hanno reso necessario aumentare il dosaggio giornaliero del Clopidogrel a 112,5 mg e 150 mg rispettivamente. Per follow-up tutti i pazienti sono rimasti asintomatici; in nessuno è stata documentata una ridotta riserva coronarica all'ECG da sforzo.

**Conclusioni.** I dati del nostro studio, seppur limitato dal basso numero di pazienti, dimostrano che la terapia combinata Indobufene-Clopidogrel ha un'ottima tollerabilità ed efficacia nel trattamento di pazienti con SCA rivascolarizzati con PTC ed impianto di stent medicato. Pertanto, questa strategia terapeutica potrebbe essere considerata una valida alternativa nei pazienti che manifestano gravi intolleranze o hanno manifestazioni allergiche, all'acido acetilsalicilico.

## P179

### LA RIGIDITÀ ARTERIOSA COME MARKER DI ATEROSCLEROSI SUBCLINICA NELLA MALATTIA DI KAWASAKI: STUDIO CON E-TRACKING

Maria Pia Calabrò (a), Scipione Carerj (b), Mario Salvatore Russo (b), Stefano Piluso (b), Francesco Letterio De Luca (a), Maria Teresa Naso Onofrio (c), Agata Vitale (a),

Giuseppina Calcagno (a), Francesco La Torre (a), Giuseppe Oretto (b)  
(a) *Università di Messina, Dipartimento di Scienze Pediatriche*,  
(b) *Università di Messina, Dipartimento di Medicina e Farmacologia*,  
(c) *Università di Messina, Dipartimento SEFISAT*

I pazienti con Malattia di Kawasaki (MK) possono presentare un aumentato rischio di aterosclerosi precoce. E' stato di recente riconosciuto che la rigidità arteriosa (RA) è in grado di predire l'aterosclerosi: le alterazioni dei parametri di RA, valutati con ultrasonografia, aumentano il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari. Nella presente ricerca abbiamo valutato la RA in una popolazione di pazienti (pz) affetti da MK. Lo studio è stato eseguito con l'E-tracking, un sistema che misura accuratamente le variazioni del diametro arterioso sincronizzate con l'ECG, permettendo di valutare la velocità di propagazione dell'onda del polso (pulse wave velocity, PWV) in un determinato punto dell'albero arterioso.

**Metodo.** Abbiamo studiato 20 bambini che avevano sofferto di MK e 20 controlli sani correlati per età e sesso. In ogni soggetto, l'E-tracking è stato eseguito con un ecocardiografo Aloka α10, utilizzando una sonda lineare da 8 MHz. Sono state studiate le carotidi comuni destra e sinistra: si identificava il bulbo della carotide comune, esplorando per 2 cm il segmento di arteria prossimale alla regione del bulbo. Si otteneva così una curva pressione-diametro dell'arteria in funzione del tempo; la calibrazione per la pressione arteriosa permetteva di misurare la RA per ogni data pressione. Mediante un software dedicato venivano calcolati i seguenti parametri: 1) Indice di rigidità (β); 2) velocità dell'onda di polso (PWV); 3) Modulo Elastico (Ep); 4) Compliance arteriosa (AC). Inoltre, è stato misurato lo spessore intima-media (IMT).

**Risultati.** Al momento dell'indagine l'età media dei pz con MK era 5.95 ± 3.36 anni (range 3-13); l'intervallo medio fra l'inizio della malattia e l'indagine è stato 3.56 ± 3.34 anni (range 1-11). Sedici pz avevano una forma tipica, e 4 una forma incompleta di MK. Una compromissione coronarica è stata riscontrata in 6 pz (1 aneurisma, 5 dilatazioni transitorie delle arterie coronarie); un versamento pericardico era presente in 10 pz, inclusi tutti quelli con compromissione coronarica. La Tabella sintetizza i risultati: i pz con MK hanno una significativa compromissione della RA, espressa dall'aumento dell'indice di rigidità (β), della velocità di

propagazione dell'onda del polso (PWV) e del modulo elastico (Ep), ed anche dalla riduzione della compliance arteriosa (AC). L'IMT, invece, era pressoché identico nei pz con MK e nei controlli.

Parametro	Kawasaki (N = 20) Media ± DS	Controlli (N = 20) Media ± DS	p
β	3,01 ± 0,78	2,26 ± 0,46	0,003
EP	30,5 ± 8,2	24,8 ± 6,3	0,039
AC	1,71 ± 0,56	2,02 ± 0,5	0,011
PWV	3,33 ± 0,49	3,07 ± 0,37	0,038
IMT	0,32 ± 0,05	0,33 ± 0,03	0,056

## P180

### INCIDENZA, DETERMINANTI E VALORE PROGNOSTICO DEL REVERSE REMODELING VENTRICOLARE SINISTRO DOPO PCI PRIMARIA

Stefania Funaro (a), Mariapina Madonna (b), Leonarda Galiuto (c), Giuseppe La Torre (c), Alessandra Labbadia (d), Emanuele Canali (d), Antonella Mattatelli (d), Daniele Berardi (d), Francesco Fedele (d), Luciano Agati (d)

(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso, Italia, (b) IRCCS San Raffaele Pisana, Roma, Italia, (c) Università Cattolica, Roma, Italia, (d) Università La Sapienza, Roma, Italia

**Scopo dello studio.** Sono pochi i dati disponibili sull'estensione e sul valore prognostico del "reverse remodeling" del ventricolo sinistro (r-LVR) dopo infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST (STEMI). Pertanto abbiamo valutato l'incidenza, i determinanti maggiori e il significato clinico a lungo termine del r-LVR in un gruppo di pazienti con STEMI trattati mediante intervento di angioplastica coronarica percutanea primaria (PPCI). In particolare, abbiamo studiato il ruolo di una ottimale ripercussione del microcircolo nel favorire il r-LVR.

**Metodi.** Sono stati effettuati ecocardiogrammi seriati (2DE) ed ecocardiogrammi con mezzo di contrasto entro 24 ore dalla ricanalizzazione coronarica (T1) ed in pre-dimissione (T2) in 110 pazienti con STEMI sottoposti ad intervento di ripercussione coronarica. Il follow-up è stato effettuato con un esame 2DE a 6 mesi (T3) e un follow-up clinico a due anni. Il reverse remodeling è stato definito come una riduzione >10% del volume telesistolico del ventricolo sinistro (LVESV) al follow-up di 6 mesi.

**Risultati.** Il r-LVR è stato osservato nel 39% della popolazione in esame. All'analisi multivariata, i predittori indipendenti di r-LVR si sono rivelati essere un'efficace ripercussione del microcircolo all'interno della zona infartuata, il miglioramento intra-ospedaliero della perfusione miocardica, un LVESV iniziale elevato ed un breve tempo pre-coronarico. La frequenza di eventi cardiaci avversi è stata significativamente più elevata nei pazienti senza r-LVR rispetto a quelli con r-LVR (log-rank test P<0,05). L'analisi di Cox ha identificato il r-LVR come l'unico predittore indipendente di sopravvivenza libera da eventi a 2 anni (HR 3.42, 95% CI 1.08-10.8, P=0,037).

**Conclusioni.** Il r-LVR si verifica frequentemente nei pazienti con STEMI trattati mediante PPCI ed è un importante predittore di risultati favorevoli a lungo termine. Una buona ripercussione del microcircolo all'interno dell'area infartuale è il determinante maggiore di r-LVR.

## P181

### MEAN PLATELET VOLUME, INFLAMMATION AND NEW-ONSET OF ATRIAL FIBRILLATION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND HEART FAILURE

Salvatore Patane' (a), Filippo Marte (a), Rocco Romeo (b), Alessio Curro' (a), Gianluca Di Bella (c), Santa Alessandra Villari (c), Amedeo Chiribiri (d)  
(a) Cardiologia Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G. (ME) AUSL 5 Messina, (b) Cardiologia Ospedale di Giarre AUSL3 Catania, (c) Azienda Policlinico Universitario G. Martino Messina, (d) Cardiologia Universitaria ASO San Giovanni Battista Molinette-Torino

**Aim of the study.** There is mounting evidence to support the influence of inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation (AF). Elevated Glycated haemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) presents a link with inflammation and is an established risk factor for the development of cardiovascular disease. C-reactive protein (CRP) is a high-sensitivity commonly used marker for acute inflammatory response. It has been reported that in patients with Acute Myocardial Infarction (AMI), the occurrence of AF has significant correlations with a higher white blood cell count(wbc), serum CRP levels, a higher degree of Coronary Artery Disease (CAD) and with a higher incidence of major adverse cardiac events. It has also been reported that there is a degree of excess of platelet activation in AF compared with subjects without AF and that the levels of procoagulant membrane vesicles derived from activated platelets are elevated in patients with CAD and Heart Failure(HF), conditions that lead to (and are associated with) AF. Platelet activation also plays a crucial role in the prothrombotic events. It has been shown that platelet size, measured as mean platelet volume (MPV) correlates with their reactivity. Large platelets(described as "stress" platelets)contain more dense granules, are metabolically and enzymatically more active than small platelets and they have higher thrombotic potential. Aim of this study was to investigate if there were relations among mean platelet volume and platelet count in patients admitted to the Cardiology Unit with AMI and HF.

**Methods.** We studied, in a retrospective analysis, 139 patients admitted to the Cardiology Unit with AMI and HF. These patient were all without

elevated HbA<sub>1c</sub> and without thyroid disease and without previous occurrence of AF. The population of patients was divided in groups according to the development of AF during hospitalization (26 patients, named af group) or not (103 patients, named n af group).

**Results.** We didn't find significant correlations relating platelet count as follows:

	af group	n af group	P value
Platelet count	226423.08 SD 56583.51	237737.86 SD 48484.27	0.306

We found significant correlations as follows:

	af group	n af group	P value
Wbc	12277.69 SD 1195.78	11082.23 SD 1317.87	<0.001
CRP	67.31 SD 31.02	48.66 SD 30.78	0.007
Mean Platelet Volume	12.20 SD 2.07	9.80 SD 1.28	<0.001

**Conclusions.** These data suggest that in patients in patients admitted to the Cardiology Unit with AMI and HF and without elevated HbA<sub>1c</sub>, thyroid disease and without previous occurrence of AF, the occurrence of AF has significant correlations with a higher Wbc, with a higher CRP and with a higher MPV at admission.

## P182

### ASSOCIAZIONE TRA DISFUNZIONE ENDOTELIALE ED ISCHEMIA MIOCARDICA SILENTE IN PAZIENTI CON ARTERIOPATIA PERIFERICA

Caterina Marciano (a), Paola Gargiulo (a), Cinzia Monda (a), Stefania Paolillo (a), Paolo Cesarano (a), Fabio Marsico (a), Donatella Ruggiero (a), Gregorio Brevetti (a), Massimo Chiariello (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università Federico II

**Background.** L'arteriopatia periferica (PAD) è frequentemente associata a cardiopatia ischemica asintomatica (CAD). Nei pazienti con PAD si osserva una marcata riduzione dell'FMD (dilatazione flusso mediata) , che correla con la presenza di CAD, esponendo, pertanto, tali pazienti ad una prognosi peggiore. La tomografia computerizzata ad emissione di singolo fotone (SPECT), è senza dubbio, attualmente, una delle metodiche più valide nella valutazione dell'ischemia silente nei pazienti arteriopatici. Esistono pochi dati in letteratura riguardanti una relazione tra disfunzione endoteliale, valutata con FMD, e ischemia inducibile, misurata con SPECT. L'intento di questo studio è quello di verificare la presenza di un'associazione tra le due condizioni, in pazienti con PAD.

**Metodi.** Abbiamo studiato 65 pazienti (59 maschi; età media 62±9 anni) con PAD, asintomatici per CAD. Tali pazienti sono stati sottoposti nella stessa giornata a misurazione dell'FMD dell'arteria brachiale (v. n. ≥7%) e a SPECT al dipiridamolo (0,74 mg/kg). Per lo studio della perfusione miocardica è stato utilizzato un modello automatico circonfrenziale a 17 segmenti anatomici e, come variabili scintigrafiche, sono state considerate l'estensione e la severità dei difetti di perfusione. Nel nostro studio l'ischemia inducibile è stata definita tale quando la differenza dei punteggi delle immagini da stress e a riposo (Summed Difference Score, SDS) si è dimostrata ≥2.

**Risultati.** Un SDS ≥2 era presente nel 79% dei pazienti con FMD <7%, mentre il 42% di essi aveva un SDS <2 (p<0,05). Invece, un SDS ≥2 era presente nel 21% dei pazienti con FMD ≥7%, mentre il 58% di questi aveva un SDS <2 (p<0,05).

Dall'analisi univariata risultava che l'FMD (Odds Ratio (OR)= 4.9; intervallo di confidenza 95% 1.4-39; p=0.03) e la dislipidemia (OR=15; intervallo di confidenza 95% 1.8-123; p=0.01) sono predittori significativi di ischemia inducibile.

All'analisi multivariata, l'FMD era il solo predittore indipendente significativamente associato alla presenza di ischemia inducibile (OR= 7.9, p <0,05).

Infine, un FMD del 7% identificava i pazienti con SDS ≥2 con una sensibilità e specificità del 84% e 51%, rispettivamente (AUC 0.79; p=0.0001).

**Conclusioni.** In conclusione, la riduzione dell'FMD è associata significativamente alla presenza di ischemia silente in pazienti affetti da PAD con una buona sensibilità e specificità. La valutazione dell'FMD potrebbe rappresentare un metodo non invasivo, economico e sufficientemente agevole per uno screening della popolazione in esame. Altri studi sono necessari per definire il valore prognostico dell'FMD nei pazienti con arteriopatia periferica, asintomatici per vasculopatia coronarica.

## P183

### ACUTE EFFECTS OF ALCOHOL ON EXERCISE INDUCED MYOCARDIAL ISCHEMIA AND THE WARM-UP PHENOMENON IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA

Leonardo Marinaccio (a), Luca Mariani (a), Priscilla Lamendola (a), Giampaolo Niccoli (a), Luca Altamura (a), Alfonso Sestito (a), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)

(a) Policlinico Gemelli - Istituto di Cardiologia - Roma

**Background.** Moderate alcohol consumption is associated with reduced cardiovascular events and recent experimental studies suggest that alcohol may have a protective effect on the myocardium similar to that induced by

ischemic preconditioning. However, the acute effects of alcohol on myocardial ischemia (MI) in man are poorly known. In this study we assessed the effect of alcohol administration on exercise induced MI and on the exercise related warm-up phenomenon in patients with stable coronary artery disease (CAD).

**Methods and Results.** We randomized 45 stable CAD patients with a positive (ST segment depression >1 mm) reference exercise stress test (ref-EXT) to one of 3 groups of 15 patients each: 1) group 1: 60 cc of gin (18,96 g of ethanol); 2) group 2: 180 cc of red wine (56,88 g of ethanol); 3) group 3: placebo (120 cc of water). Patients underwent two other exercise stress tests 4-7 days after ref-EXT (warm up protocol). The first test was performed 10 minutes after beverage administration and a second test 15 minutes after the end of the first test. No significant improvement of MI was observed during the first of the 2 consecutive tests of the study protocol, compared to the ref-EXT, in all groups. A warm up phenomenon was observed in all groups during the second of the 2 consecutive tests, with a similar significant improvement among groups in heart rate ( $p=0.14$ ); rate pressure product (RPP) at 1 mm ST segment depression ( $p=0.51$ ); time to 1 mm ST-segment depression ( $p=0.79$ ); and maximal ST-segment depression corrected for RPP ( $p=0.46$ ). RPP at 1 mm ST depression (i.e., ischemic threshold) was  $17394\pm 4137$ ,  $18332\pm 3776$ ,  $19669\pm 6186$  bpm x mmHg in the gin, wine and placebo groups, respectively, during the first test and  $19584\pm 4708$ ,  $19893\pm 4302$  and  $20813\pm 6094$ , respectively, during the second test ( $P<0.05$  for all comparisons within groups).

**Conclusions.** In conclusion, our data show that the acute administration of low-moderate alcohol doses does not influence significantly both exercise induced MI and the exercise-related warm up phenomenon in stable CAD patients. The lack of negative acute effects of alcohol administration may further encourage moderate use of wine in CAD patients, due to some evidence of a potential favourable effects on clinical outcome related to its habitual use.

## Epidemiologia, prevenzione cardiovascolare e farmacologia

### P184

#### INCIDENZA DI ALTERAZIONI TIROIDEE DOPO CORONAROGRAFIA CON MEZZO DI CONTRASTO IODATO

Cristina Iacovino (a), Claudio Chirio (a), Davide Castagno (a), Roberto Bordese (a), Michele Capriolo (a), Paolo Garrone (a), Elisabetta Nervo (a), Ruth Rossetto (b), Nadia Bonelli (b), Claudio Brossa (c), Mauro Maccario (b), Gian Paolo Trevi (a), Roberto Grimaldi (a)

(a) *Cardiologia Universitaria - Ospedale San Giovanni Battista - "Molinette" - Torino*, (b) *Endocrinologia e Malattie del Metabolismo - Ospedale San Giovanni Battista - "Molinette" - Torino*, (c) *Medicina Nucleare - Ospedale San Giovanni Battista - "Molinette" - Torino*

**Background.** Iodio rappresenta un elemento fondamentale per la sintesi degli ormoni tiroidei. La quantità giornaliera di iodio raccomandata per l'adulto è dell'ordine di 150 mcg. I mezzi di contrasto iodati usati per le procedure cardiologiche (coronarografie ed angioplastiche coronariche) contengono una grande quantità di iodio, dell'ordine di 200.000-300.000 mcg.

**Scopo.** Valutare nella Regione Piemonte, area a moderata carenza iodica, in pazienti non selezionati per patologie tiroidee e afferenti alla divisione di Cardiologia per essere sottoposti a procedure emodinamiche diagnostiche e terapeutiche, l'effetto di un carico di iodio sulla funzionalità tiroidea.

**Metodi e soggetti.** Da settembre 2006 i pazienti afferenti alla Cardiologia Universitaria per effettuare procedure emodinamiche sono stati sottoposti, previo ottenimento del consenso informato, a valutazione della funzionalità tiroidea mediante dosaggio dei livelli di TSH, fT3, fT4. Questo controllo è stato eseguito prima di effettuare le procedure angiografiche e dopo un mese dalle stesse. In condizioni basali è stata effettuata un'ecografia tiroidea. Sono stati arruolati 369 pazienti tutti rivalutati dopo 30 giorni: 273 (74%) di sesso maschile; età media  $65.6 \pm 10.0$  anni; BMI medio  $26.9 \pm 3.9$  Kg/m<sup>2</sup>; FE media  $54\% \pm 11\%$ ; clearance creatinica media  $71.0 \pm 23.8$  ml/min; il 19% aveva familiarità per tireopatia; il 23% dichiarava fare uso di sale iodato.

**Risultati.** Dal punto di vista ecografico il 55% presentava un quadro normale, il 27% presentava un quadro compatibile con patologia nodulare ed il 18% un quadro di tiroidite. La dose di mezzo di contrasto somministrato era compresa tra 50 e 870 ml.

In condizioni basali il 5.7% (21 casi) è risultato affetto da ipertiroidismo sub-clinico, il 3.3% (12 casi) da ipotiroidismo sub-clinico, lo 0.5% da ipertiroidismo franco (2 casi) e lo 0.8% (3 casi) da ipotiroidismo franco. A 30 giorni il 7.6% (28 casi) è risultato affetto da ipertiroidismo sub-clinico, l'1.4% (5 casi) da ipertiroidismo conclamato, il 3.8% (14 casi) da ipotiroidismo sub-clinico e lo 0.8% (3 casi) da ipotiroidismo conclamato. I valori medi di TSH e fT4 in condizioni basali sono risultati rispettivamente pari a  $1.58$  mU/l (min 0-max 82.40) e  $11.78$  ng/l (min 0.85-max 27.80). A 30 giorni i valori medi sono risultati i seguenti: TSH:  $1.11$  mU/l (min 0-max 93.29) e fT4:  $11.93$  ng/l (min 1.65-max 29.00). L'elaborazione statistica effettuata (test Wilcoxon dei ranghi con segno) non ha evidenziato differenze significative né tra i livelli di TSH basale ed a 30 giorni né per quanto riguarda i livelli di fT4.

All'analisi multivariata si è visto che sono indipendentemente legati allo sviluppo di alterazione della funzione tiroidea post-procedura sia il quadro ecografico ( $p=0.007$ ) sia la familiarità per patologia tiroidea ( $p=0.017$ ).

**Conclusioni.** All'analisi multivariata gli unici predittori indipendenti di alterazione della funzionalità tiroidea sono risultati le alterazioni rilevate all'ecografia tiroidea e la familiarità per tireopatia. La clearance renale, la

funzione ventricolare sinistra e la quantità di m.d.c. non influenzano l'outcome. Pertanto riteniamo utile nei pazienti candidati a procedure angiografiche con familiarità per tireopatia, effettuare una ecografia tiroidea basale e monitorare nel tempo la funzionalità tiroidea di quanti presentano un quadro ecografico alterato.

### P185

#### EFFECT OF PIOGLITAZONE ON HEART RATE VARIABILITY AND INFLAMMATION IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES

Roberto Nerla (a), Francesco Zaccardi (b), Dario Pitocco (b), Antonio Di Monaco (a), Lucy Barone (a), Giovanni Ghirlanda (b), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)

(a) *Policlinico A. Gemelli - Istituto di Cardiologia - Roma*, (b) *Policlinico A. Gemelli - Istituto di Medicina Interna - Roma*

**Background.** We previously showed a relation between cardiac autonomic function and inflammation in diabetic patients. Pioglitazone is an antidiabetic drug which, in addition to its lowering effect of fasting blood glucose (FBG) levels, has been shown to reduce systemic inflammation. In this study we assessed whether pioglitazone may influence cardiac autonomic function through its anti-inflammatory effects in patients with type II diabetes.

**Methods.** We enrolled 36 type II diabetic patients (age  $60\pm 10$ , 20 M) without overt cardiovascular disease. Patients were randomized to receive 30 mg of pioglitazone in addition to their therapy or to continue their standard anti-diabetic therapy. Body mass index, waist:hip ratio, FBG and C-reactive protein (CRP) serum levels were measured at baseline and after 3 months. Cardiac autonomic function was assessed by measuring time- and frequency-domain heart rate variability (HRV) on 24-hour ECG Holter monitoring at baseline and at follow-up.

**Results.** Basal clinical and laboratory variables were similar in the 2 groups. No significant changes were observed after 3 months for most metabolic parameters and variables related to fat distribution. In particular, there were no significant changes at follow-up in FBG both in the pioglitazone group ( $128\pm 25$  vs.  $121\pm 15$  mg/dL) and the no-pioglitazone ( $121\pm 23$  vs.  $122\pm 20$  mg/dL;  $p=0.34$  for changes between groups). Similarly, changes in HbA1c levels did not differ significantly in the pioglitazone group (baseline  $7.3\pm 0.7\%$ , follow-up  $7.0\pm 0.6\%$ ) and the no-pioglitazone group (baseline  $7.0\pm 1.3\%$ , follow-up  $7.3\pm 1.6\%$ ;  $p=0.09$  for changes between groups). C-reactive protein levels, however, decreased at follow-up in the pioglitazone group ( $3.2\pm 1.97$  vs.  $2.37\pm 1.56$  mg/L) but not in the no-pioglitazone group ( $3.0\pm 1.92$  vs.  $3.93\pm 2.14$  mg/L;  $p=0.003$  for changes between groups). No significant differences in HRV variables were detected at baseline and at follow-up between the two groups.

**Conclusions.** In patients with type II diabetes short-term pioglitazone therapy exerts favorable effects on inflammation independently of its effects on glucose and metabolic control. No significant improvement of cardiac autonomic function was noticed as a result of the improved inflammatory state.

### P186

#### HYPOADIPONECTINEMIA IN LIPODYSTROPHIC HIV INDIVIDUALS: METABOLIC MARKER OF SUBCLINICAL CARDIAC DAMAGE

Daniela Rollando (a), Elisa Modonesi (a), Alice Scopinaro (a), Lucia Briatore (b), Davide Maggi (b), Gian Paolo Bezante (a), Manrico Balbi (a), Renzo Cordera (b), Antonio Barsotti (a)

(a) *Dipartimento di Medicina Interna U.O. Cardiologia*, (b) *Dipartimento di Scienze Endocrinologiche e Mediche, Università Di Genova*

**Objectives.** To evaluate cardiovascular abnormalities in HAART treated HIV patients without signs and symptoms of cardiovascular impairment and the relative role of multiple concomitant risk factors.

**Methods.** Forty-four consecutive HIV subjects (mean age  $41\pm 6$  yrs) were enrolled. Inclusion criteria: HIV infection for at least 3 years, CD4+ cell count  $>150$ /ml, none immunodeficiency-related disturbances, HAART treatment at least 4 years. Glucose, lipids and adiponectin serum level as well as morphological and functional echocardiographic parameters were obtained in all subjects. Sixteen healthy subjects (mean age  $38.8\pm 8$  yrs) without cardiovascular risk factors, were recruited as controls.

**Results.** HIV patients showed increased LVMI with a reduced mFS when compared with controls ( $50.2\pm 10.5$  vs.  $38.6\pm 14.4$ ,  $p=0.05$  and  $18.3\pm 0.6$  vs.  $21.9\pm 0.7$   $p<0.05$ , respectively). Twenty-nine patients were found lipodystrophic and showed a longer HAART period ( $p=0.0004$ ) and a higher use of PI ( $p=0.001$ ). CFR was significantly reduced in HIV patients in comparison with controls ( $p<0.0001$ ) as well as in LD when compared with NLD ( $p<0.001$ ). Adiponectin concentrations were found significantly lower in LD than in NLD ( $7.8\pm 0.8$  vs.  $13.8\pm 1.2$   $\mu\text{g/ml}$ ,  $p=0.01$ ) showing a direct correlation with CFR also after correction for the others risk factors. In multiple regression analysis insulin, HDL and adiponectin explained the 63% of CFR variations.

**Conclusions.** Left ventricular hypertrophy, depressed midwall shortening and reduced CFR represent subclinical cardiac damage in HIV subjects treated with HAART. Hypoadiponectinemia in these subjects seems to be a metabolic risk factor for early cardiovascular impairment.

### P187

#### EFFETTI DEGLI ANTIOSSIDANTI NATURALI SULL'INDUZIONE DEL TISSUE FACTOR IN CELLULE ENDOTELIALI CORONARICHE UMANE IN CULTURA

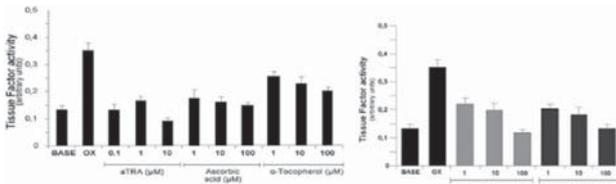
Salvatore De Rosa (a), Plinio Cirillo (a), Valeria Angrì (a), Mario Pacileo (a), Laura Sasso (a), Gianluca Petrillo (a), D'Ascoli Greta Luana (a), Vito Di Palma (a), Antonella Paglia (a), Paola Maietta (a), Massimo Chiariello (a)

(a) *Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Napoli "Federico II"*  
Numerose evidenze sperimentali indicano come i radicali liberi dell'ossigeno (ROS) siano coinvolti nella patogenesi delle malattie cardiovascolari. È stato dimostrato che alcuni sistemi enzimatici cellulari o la disfunzione dei processi di respirazione cellulare determinano la produzione di ROS. I ROS agiscono sulle principali vie di trasduzione del segnale, coinvolte nei meccanismi dell'infiammazione e della trombosi vascolare. Il Tissue Factor (TF) è una glicoproteina di membrana, direttamente coinvolta nell'attivazione della trombosi intravascolare. Numerosi studi clinici hanno valutato gli effetti degli antiossidanti nella prevenzione delle malattie cardiovascolari. I meccanismi eventualmente coinvolti nella modulazione di tali potenziali effetti protettivi non sono ancora completamente noti. Nel presente studio abbiamo valutato se il pre-trattamento con l'acido trans-retinoico (atRA, vitamina A), l'acido ascorbico (vitamina C), e l'α-tocoferolo (vitamina E), vitamine con note proprietà antiossidanti, o con la quercetina (Q) e l'acido carnosico (AC), sostanze antiossidanti presenti in alimenti comuni della dieta mediterranea, potesse modulare l'espressione del TF in cellule endoteliali coronariche umane (HCAECs) in coltura.

**Metodi.** HCAECs venivano coltivate in mezzo arricchito alternativamente con concentrazioni crescenti di Vit. A, Vit. C, Vit. E, Q o AC. Le cellule venivano quindi sottoposte a stress ossidativo con attivazione della NADPH Ossidasi (NADPH 100µM; PMA 150nM) ed infine processate per valutare: a) i livelli di trascrizione del TF-mRNA mediante RT-PCR; b) l'espressione del TF valutandone l'attività funzionale sulla superficie cellulare mediante un saggio cromogenico

**Risultati.** Lo stress ossidativo induceva la trascrizione del TF-mRNA ed il conseguente incremento dell'attività del TF sulla superficie cellulare. Tale effetto veniva significativamente ridotto dal pre-trattamento con vitamina E, vitamina C ed in misura più evidente dall'atRA. Analogamente, la Q e l'AC riducevano significativamente gli effetti dello stress ossidativo sul TF.

**Conclusioni.** I dati del presente studio, sebbene *in vitro*, evidenziano il potenziale ruolo degli antiossidanti nel ridurre gli effetti protrombotici dello stress ossidativo su cellule endoteliali coronariche umane.



### P188

#### GLYCEMIC CONTROL PLAYS AN IMPORTANT ROLE IN PLATELET RESPONSE TO ASA IN TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Andrea Leo (a), Simona Giubilato (a), Antonella Stefanelli (a), Dario Pitocco (b), Silvia Riondino (c), Giovanna Liuzzo (a), Fabio Pulcinelli (c), Giovanni Ghirlanda (b), Luigi Marzio Biasucci (a), Filippo Crea (a)

(a) *Istituto di Cardiologia UCSC Roma*, (b) *Istituto di Medicina Interna UCSC Roma*, (c) *Istituto di Patologia Generale "La Sapienza" Roma*

**Background.** In spite of the demonstrate efficacy of aspirin treatment in reducing cardiovascular events in diabetic patients, aspirin seems less effective in these patients as compared with non diabetic (ND) patients. Nevertheless, the mechanisms involved in this reduced platelet sensitivity to the inhibitory effect of aspirin in diabetic patients are still unknown.

**Aim.** We sought to evaluate if the reduced sensitivity to aspirin in diabetic patients, assessed by TXA2 serum levels, might be related to hyperglycaemia or to inflammation.

**Methods.** TxA2, hs-CRP, glycated hemoglobin (HbA1c) and fasting glucose blood levels were studied in 100 type 2 diabetic patients (T2DM), 25 type 1 diabetic patients (T1DM) and 100 high risk ND patients, all receiving aspirin.

**Results.** Serum TxA2 concentration was significantly higher in T1DM and T2DM patients than in ND patients (1558.1±400.9 pg/ml and 1680.5±246.8 pg/ml vs. 977.5±132.8 pg/ml; p<0.001 and 0.003, respectively). No difference was found between T1DM and T2DM patients. Significant correlations were observed between TxA2 production and either plasma glucose (R= 0.25, p=0.014) or HbA1c levels (R=0.22, p=0.026). Furthermore, by dividing patients into quartiles defined by the distribution of fasting plasma glucose or of HbA1c levels, we observed significantly higher TxA2 production from bottom to top quartile (p for trend = 0.009 and 0.012, respectively). Serum hs-CRP levels were significantly higher in T2DM patients than in T1DM patients and in ND patients (2.40 mg/L, 0.15-18.8 mg/L vs. 0.15 mg/L, 0.15-10.7 mg/L and 1.53 mg/L, 0.15 12.4 mg/L, respectively, p<0.01 for both). No correlation was found between serum hs-CRP levels and serum TxA2 levels (R=0.03).

**Conclusions.** Our study demonstrates that both T2DM and T1DM patients exhibit a similar reduced platelet sensitivity to the inhibitory effect of aspirin in spite of significantly higher levels of hs-CRP in the former. Furthermore, TXA2 serum levels exhibits a significant correlation with systemic levels of fasting glucose and HbA1c, but not with hs-CRP levels. Thus, rather than

inflammation associated to T2DM, hyperglycaemia per se plays an important role in determining the sensitivity of diabetic patients to the beneficial effects of aspirin.

### P189

#### PESO DEI FATTORI DI RISCHIO NEL FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE NEI PAZIENTI CON ATEROSCLEROSI PRECLINICA E BASSI LIVELLI DI HDL COLESTEROLE

Egle Corrado (b), Manfredi Rizzo (c), Giuseppe Coppola (b), Ida Muratori (a), Rosalba Tantillo (b), Giuseppina Novo (b), Salvatore Novo (b)

(a) *U.O. di Angiologia, A.O.U.P. Università degli studi di Palermo*,

(b) *U.O.C. di Cardiologia, A.O.U.P.*, (c) *Dipartimento di Medicina Interna e delle Patologie Emergenti, A.O.U.P.*

**Premessa e scopo dello studio.** Numerosi studi hanno dimostrato che la presenza di bassi livelli plasmatici di colesterolo HDL sono forti predittori di eventi clinici. L'incremento dello spessore medio-intimale è stato studiato come fattore predittivo indipendente per eventi cerebro e cardiovascolari. Pochi studi hanno però studiato i fattori predittivi di eventi in pazienti con bassi livelli di colesterolo HDL e aterosclerosi preclinica. Scopo del nostro studio è stato quello di analizzare le variabili predittive di eventi clinici in un follow-up di 5 anni, in una popolazione di soggetti asintomatici per malattie cardio o cerebrovascolari, con bassi livelli di colesterolo HDL e presenza di aterosclerosi preclinica.

**Materiali e metodi.** Abbiamo studiato 150 soggetti asintomatici per malattie cardio o cerebrovascolari, con bassi livelli di colesterolo HDL (< 40 mg/dL per entrambi i sessi) e riscontro ecografico di aterosclerosi preclinica. I pazienti dopo un esame fisico con misurazione della pressione arteriosa, hanno eseguito un prelievo di sangue venoso per la valutazione di: glicemia, colesterolo totale, HDL e LDL, trigliceridi, fibrinogeno e proteina C-reattiva ad elevata sensibilità. Abbiamo quindi effettuato un follow-up medio di 5 anni con valutazioni degli eventi clinici cardio e cerebrovascolari (angina stabile o instabile, infarto miocardico acuto, attacco ischemico transitorio, ictus ischemico, arteriopatia obliterante periferica (AOP), decesso per cause vascolari).

**Analisi statistica.** L'analisi statistica è stata effettuata con il programma Statview 5.0 (SAS Institute, Cary, NC, USA). La relazione tra i terzi di HDL-colesterolo, le variabili cliniche e di laboratorio valutate all'ingresso e gli eventi clinici durante il follow-up è stata effettuata con il test ANOVA (per le variabili continue) e il chi quadro (per le variabili nominali). L'analisi di correlazione è stata effettuata usando la correlazione di Spearman. Allo scopo di identificare le variabili correlate con gli eventi durante il follow-up, è stata realizzata in un primo tempo una analisi univariata, le variabili con un valore di p<0.01 in seguito all'analisi univariata sono state selezionate per essere testate con l'analisi multivariata mediante un modello di regressione logistica *stepwise*. Sono state considerate statisticamente significative le variabili che soddisfacevano tale modello con un valore di p<0.05 e il loro valore predittivo riportato come *odds ratio* con intervallo di confidenza del 95%.

**Risultati.** Alla fine del follow-up è stata registrata un'incidenza di eventi clinici nel 20% della popolazione e abbiamo rilevato un'associazione statisticamente significativa tra i bassi livelli di colesterolo HDL e l'incidenza di ictus ischemico (p=.0164), l'AOP (p=.0248) e gli eventi clinici totali (p=.0105). L'analisi univariata effettuata per valutare le variabili predittive di eventi ha evidenziato che i pazienti con eventi avevano una maggiore prevalenza di elevati livelli di fibrinogeno (p=.0080), di abitudine al fumo di sigaretta (p=.0200) e di familiarità per MCV (p=.0302). L'analisi di regressione logistica ha dimostrato che gli elevati livelli di fibrinogeno (OR 5.4, 95% CI 1.9-15.3, p=.0017) e la familiarità per MCV (OR 4.1, 95% CI 1.6-10.6, p=.0031) erano le uniche variabili predittive di eventi durante il follow-up.

**Conclusioni.** I risultati del nostro studio dimostrano, nella popolazione dai noi studiata, che la presenza di un partner familiare sfavorevole e il riscontro di elevati livelli di fibrinogeno sono associati ad un incremento del rischio cardiovascolare indipendentemente dalla presenza di altri FDR cardiovascolari. La prospettiva futura sarà quella di chiarire ulteriormente gli aspetti fisiopatologici e patogenetici e di sviluppare studi d'intervento su questi nuovi fattori di rischio.

### P190

#### DIFFERENT PATTERN OF MODIFICATIONS FOR HAEMATOPOIETIC AND ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS AFTER A STRENUOUS EXERCISE IN SEDENTARY HEALTHY MEN

Francesca Cesari (a), Francesco Sofi (a), Andrea Capalbo (a,b), Nicola Pucci (a,b), Roberto Caporale (c), Anna Maria Gori (a), Sergio Califfano (b), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a,d)

(a) *Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence*, (b) *Institute of Sports Medicine, Florence, Italy*, (c) *Central Laboratory, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence*, (d) *Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence*

**Introduction.** Physical exercise has been reported to increase the number of circulating haematopoietic (HPCs) and endothelial progenitor cells (EPCs) in athletes and in moderately-trained subjects, but no data on the effect of exercise on the mobilisation of these cells in sedentary subjects are available. The aim of this study was to assess the effect of a maximal exercise test on HPCs and EPCs in a group of healthy sedentary men.

**Methods.** Twenty men with a median age of 34 (range: 22-40) years underwent to a maximal incremented graded treadmill test. The number of HPCs and EPCs were determined pre-exercise (T0), immediately at the

end of the exercise test (T1) and 30 minutes after (T2). Peripheral blood HPCs were defined as CD34+, CD133+ and CD34+/CD133+ while EPCs were defined as CD34+/KDR+, CD133+/KDR+ and CD34+/CD133+/KDR+ by flow cytometry.

**Results.** HPCs showed a pattern of modification that included a significant ( $p<0.05$ ) increase (CD34+:  $4.31 \pm 3.1$  vs.  $3.14 \pm 1.7$ ; CD133+:  $4.3 \pm 3.1$  vs.  $3.1 \pm 1.6$ ; CD34+/CD133+:  $4.3 \pm 3.2$  vs.  $3.1 \pm 1.8$  cells/ $\mu$ L, for T1 and T0, respectively) for all the three types at T1, with a following significant decrease at T2 (CD34+:  $2.9 \pm 1.7$ ; CD133+:  $2.9 \pm 1.7$ ; CD34+/CD133+:  $2.9 \pm 1.7$  cells/ $\mu$ L;  $p=0.002$ ). On the contrary, EPCs reported a specular pattern of modifications with a significant decrease immediately after the acute exercise (CD34+/KDR+:  $0.06 \pm 0.04$  vs.  $0.08 \pm 0.06$ ,  $p=0.04$ ; CD133+/KDR+:  $0.07 \pm 0.05$  vs.  $0.09 \pm 0.04$ ,  $p=0.02$ ; CD34+/CD133+/KDR+:  $0.06 \pm 0.05$  vs.  $0.08 \pm 0.04$ ,  $p=0.04$  for T1 and T0 respectively), and a subsequent increase at T2, 30 minutes after the exercise (CD34+/KDR+:  $0.08 \pm 0.05$ ; CD133+/KDR+:  $0.09 \pm 0.06$ ; CD34+/CD133+/KDR+:  $0.08 \pm 0.05$ ).

**Conclusion.** In conclusion, we documented that intensive physical exercise has different effects in modifying HPCs' and EPCs' circulating levels. In fact, while HPCs significantly augmented immediately after the acute exercise, probably due to the increase of the leukocyte turn-over, EPCs showed a significant decrease with respect to baseline, possibly determined by the release of inflammatory mediators that are highly produced during the acute phase of the exercise.

## P191

### COMPREHENSIVE AND UPDATED META-ANALYSIS ON ORAL ANTICOAGULANTS FOR THE SECONDARY PREVENTION OF CORONARY ARTERY DISEASE INCLUDING 61 RANDOMIZED TRIALS ON 57,983 PATIENTS

Giuseppe Biondi Zoccai (a), Davide Castagno (a), Claudio Moretti (a), Pierluigi Omedè (a), Filippo Sciuto (a), Pierfrancesco Agostoni (a), Antonio Abbate (a), Gian Paolo Trevis (a), Imad Sheiban (a)

(a) Università di Torino, Torino

**Background.** Coronary artery disease (CAD) is a major cause of morbidity and mortality worldwide, and recurrent events are frequent given the chronic nature of this disease. A number of investigations have attempted to clarify the role of oral anticoagulants in the secondary prevention of CAD, but the role of this agents is still debated, unless clear cut indications are concomitantly present (eg prosthetic heart valves or atrial fibrillation). We thus aimed to assess the efficacy and safety of long-term oral anticoagulant treatment in patients with a history of myocardial infarction, unstable angina, chronic stable angina, or other documented CAD.

**Methods.** Potentially eligible studies were searched systematically using BioMedCentral, CHID, CINHALL, The Cochrane CENTRAL register of controlled trials (CENTRAL), PubMed, metaRegister, pre-MEDLINE, and SciMed. The primary end-point was the occurrence of death, myocardial infarction, or stroke. In addition, we appraised individual components of the primary end-point, as well as the risk of major and minor bleedings. Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals were computed according to fixed/random effect methods.

**Results.** A total of 61 randomized controlled trials were included in the final analysis, published between 1960 and 2006, and including a total of 57,983 patients. After a median follow-up of 12 months (range 1-88), oral anticoagulants significantly reduced the composite end-point of death, myocardial infarction or stroke in comparison to control treatment (OR=0.74 [0.65-0.83],  $p<0.001$ ), as well as the occurrence of death from all cause ( $p<0.001$ ), myocardial infarction ( $p<0.001$ ), and stroke ( $p<0.001$ ), despite an increase in major ( $p<0.001$ ) and minor bleedings ( $p<0.001$ ). Stratifying according to control, benefits were maintained when anticoagulants were compared to placebo or standard therapy without any antithrombotic medication ( $p<0.001$  for all end-points). When oral antiplatelet agents were compared to oral anticoagulants alone or oral anticoagulants plus oral antiplatelet agents, death, myocardial infarction and/or stroke occurred with similar frequency (all  $p>0.05$ ), despite significant increases in bleeding rates ( $p<0.001$ ), whereas significant benefits in terms of reduction of stroke risk occurred when comparing oral anticoagulants versus oral antiplatelet agents alone ( $p<0.001$ ). Results appeared consistent across different follow-up durations or index clinical diagnosis, whereas an International Normalized Ratio (INR) between 2.0 and 3.0 appear critical to minimize bleeding risk and maximize antithrombotic effects.

**Conclusions.** Oral anticoagulants significantly prevent adverse events in patients with established CAD in comparison to standard therapy without any antithrombotic medication. Comparisons of oral antiplatelet agents versus oral anticoagulants alone or oral anticoagulants plus oral antiplatelet agents showed conversely that oral anticoagulant therapy can achieve a favorable risk-benefit balance only in subjects without increased bleeding risk are selected and INR is maintained between 2.0 and 3.0.

## P192

### LA STIMOLAZIONE VAGALE PROLUNGATA NELL'UOMO MIGLIORA LA RESISTENZA ALL'INSULINA

M. Deidda (a), C. Cadeddu (a), M. Ahmad (a), V.M. Cambuli (b), A. Tuveri (a), R. Serpe (b), A. Malesci (a), E. Cossu (b), F. Marrosu (a), M.G. Baroni (b), G. Mercurio (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Università di Cagliari

**Background.** È stato recentemente dimostrato in modelli animali che la stimolazione vagale permanente (SV) è in grado di modulare la

composizione corporea in termini di percentuali relative di massa magra e grassa.

**Scopo.** Verificare se in soggetti umani trattati con SV per forme di epilessia refrattaria la resistenza all'insulina (RI) possa risultare modificata e in quale verso.

**Metodo.** Cinque pazienti (2 donne e 3 uomini; età media  $33 \pm 17$  anni, range 16-48 anni) affetti da epilessia resistente alla terapia farmacologica, esenti da fattori di rischio e da patologie cardiovascolari in atto, sono stati sottoposti ad impianto di pacemaker per la SV (Cyberonics, Inc., Houston, TX, USA). L'intensità di stimolazione, rilevata mediante telemetria, è stata progressivamente incrementata fino a raggiungere il valore di 1.25 mA. Prima dell'impianto sono stati rilevati i dati antropometrici ed i valori di glicemia, colesterolemia totale e frazionata (HDL, LDL), trigliceridemia, uricemia, insulinemia, adiponectina, leptina, TSH, ormoni tiroidei, ACTH, cortisolemia e prolattinemia. Tutti questi parametri sono stati rivalutati al raggiungimento dell'intensità di stimolazione prefissata. In nessun soggetto sono stati modificati i regimi di terapia farmacologica.

**Risultati.** I parametri antropometrici ed ematochimici routinari non hanno presentato modificazioni significative. Al contrario, dopo SV e in confronto con i parametri basali è stata riscontrata una significativa diminuzione dei livelli di insulinemia ( $5.9 \pm 3.9$   $\mu$ U/ml vs  $11.4 \pm 4.6$   $\mu$ U/ml,  $p<0.03$ ) e dell'indice di RI HOMA-RI (-50%;  $1.23 \pm 0.74$  vs  $2.4 \pm 1.1$ ,  $p=0.03$ ). Infine, sebbene al limite della significatività statistica, vanno segnalati gli incrementi dei valori di adiponectina (+23,2%;  $13.8 \pm 11.1$  ng/ml vs  $11.2 \pm 6.6$  ng/ml, NS) e di leptina (+37,2%;  $24.5 \pm 15.7$  ng/ml vs  $17.9 \pm 17.9$  ng/ml, NS).

**Conclusioni.** Questi risultati, per quanto preliminari, suggeriscono che la SV è in grado di modulare la RI ed altri parametri metabolici. Il dato risulta di particolare interesse in considerazione della crescente evidenza di un ruolo negativo svolto dalla RI nell'evoluzione delle lesioni cardiache e vascolari.

## P193

### INCIDENCE AND CLINICAL IMPACT OF DUAL NONRESPONSIVENESS TO ASPIRIN AND CLOPIDOGREL IN PATIENTS WITH DRUG ELUTING STENTS

Anna Maria Gori (a), Rossella Marcucci (a), Angela Migliorini (b), Guida Moschi (b), Rita Paniccia (a), Piergiorgio Buonamici (b), Gian Franco Gensini (a), Ruben Vergara (b), Rosanna Abbate (a), Davide Antonucci (b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence, Florence, Italy, (b) Department of Cardiology, Careggi Hospital, Florence, Italy

**Background.** Nonresponsiveness to clopidogrel is predictor of drug-eluting stent (DES) thrombosis. No prospective data exist about the possible association of dual clopidogrel and aspirin nonresponsiveness with thrombotic events in patients with DES.

**Aim.** We sought to determine whether the dual clopidogrel and aspirin nonresponsiveness identifies patients at increased the risk of DES thrombosis as compared to isolated clopidogrel nonresponsiveness.

**Methods.** Platelet function was assessed after a loading dose of 600 mg of clopidogrel in 746 consecutive patients who had successful DES implantation and who were compliant to 6-month dual antiplatelet treatment. Clopidogrel and aspirin nonresponsiveness was defined as platelet aggregation by adenosine 5'-diphosphate (ADP)  $\geq 70\%$  and by arachidonic acid  $\geq 20\%$  respectively. The primary and secondary end points was defined as definite/probable DES thrombosis and the composite of cardiac mortality and definite or probable stent thrombosis at 6-month follow-up respectively.

**Results.** The percentage of definite or probable stent thrombosis was significantly higher in dual nonresponders (11.1%) than in dual responders (2.1%), as well as than in isolated clopidogrel (2.2%) or aspirin nonresponders (2.3%). The incidence of the composite end point was 4.4% in isolated clopidogrel nonresponders, 2.3% in isolated aspirin nonresponders and 13.3% in dual aspirin and clopidogrel nonresponders. Dual clopidogrel and aspirin nonresponsiveness was an independent predictor of DES thrombosis (HR 3.65, 95%CI 1.06-12.63,  $P = 0.041$ ) and the composite of cardiac mortality and DES thrombosis (HR 3.51, 95%CI 1.09-11.25,  $P = 0.035$ ).

**Conclusions.** Dual nonresponsiveness to aspirin and clopidogrel is a relatively infrequent condition that identifies patients at very high risk of DES thrombosis.

## P194

### REDUCTION IN ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS ANTICIPATES ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN NORMOGLYCAEMIC PATIENTS WITH FAMILY HISTORY FOR TYPE 2 DIABETES

Rossella Di Stefano (a,b), Maria Chiara Barsotti (a), Laura Pucci (c), Daniela Lucchesi (c), Simone Sorbo (b), Mariacarla Iorio (d), Lorenzo Ghiadoni (e), Stefano Taddei (e), Giuseppe Penno (c), Stefano Del Prato (c), Alberto Balbarini (b)

(a) Lab. of Cardiovascular Research-Cardiac, Thoracic and Vascular Dept.-University of Pisa-Pisa-Italy, (b) Angiology Unit-Cardiac, Thoracic and Vascular Dept.-University of Pisa-Pisa-Italy, (c) Dept. of Endocrinology and Metabolism-University of Pisa-Pisa-Italy, (d) Flow Cytometry Section-Immunohaematology II-AOUP-Pisa-Italy, (e) Dept. of Internal Medicine-University of Pisa-Pisa-Italy

**Aims.** Circulating endothelial progenitor cells (EPCs) contribute to integrity of endothelial monolayers. The concept of repair of damaged dysfunctional

endothelium by EPCs has recently emerged. EPC reduction has been associated with vascular dysfunction. Aim of our work was to assess if endothelial dysfunction is accompanied by EPC quantitative alterations in subjects with different cardiovascular risk.

**Methods.** The study population was composed of 34 subjects with impaired glucose regulation (IGR), 18 newly diagnosed type 2 diabetics (naiveT2D) and 26 normoglycaemic (NGT) with (n. 13, NGT/Fam+) and without (n. 13, NGT/Fam-) first-degree family history for type 2 diabetes. Endothelial function (flow-mediated dilation, FMD) of brachial artery was assessed by ultrasound; circulating EPCs (CD34/KDR double positive cells) were determined by flow cytometry.

**Results.** IGR and naiveT2D were older than NGT (55±/5 and 58±/8 vs 45±/10 yrs, p=0.001), had higher systolic BP (p=0.001) and HbA1c values (6.0±/0.4 and 6.5±/0.6 vs 5.5±/0.4%, p<0.0001). Endothelium independent dilation (glycerol trinitrate, GTN) was not different, while FMD was lower in naiveT2D (D% 4.4±/2.3 M±/SD) compared with IGR (D% 6.0±/2.8) and in both naiveT2D and IGR compared to NGT (D% 7.9±/3.6; Kruskal-Wallis p=0.0017). The same pattern was observed for the FMD/GTN ratio, an expression of the selective endothelial function impairment. Both patterns were confirmed between genders and in young (age <50 yrs, n. 27, p=0.07) and older (age >50 yrs, n. 51, p=0.04) subjects. EPCs were higher in NGT/Fam- (608±/87 cells/ml, M±/SE), similarly reduced in NGT/Fam+ (457±/68 cells/ml) and in IGR (479±/65 cells/ml), and even more reduced in naiveT2D (254±/51 cells/ml, Kruskal-Wallis, p=0.01).

**Conclusions.** In conclusion, naiveT2D subjects showed EPC depletion as well as impaired FMD. In subjects with non-diabetic hyperglycemia, reduction in FMD was paralleled by an intermediate EPC depauperation. This impoverishment is already apparent in NGT/Fam+ suggesting that EPC reduction may precede impairment in endothelial function.

## P195

### EFFETTI DELL'ASSOCIAZIONE DI POLICOSANOLI, LIEVITO ROSSO E BERBERINA SUL METABOLISMO LIPIDICO E LA FUNZIONE ENDOTELIALE: STUDIO RANDOMIZZATO IN DOPPIO CIECO CONTROLLATO CON PLACEBO

Flora Affuso (a), Filomena Micillo (a), Antonio Ruvolo (a), Valeria Fazio (a), Pasquale Di Conza (a), Serafino Fazio (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna, Scienza Cardiovascolari e Immunologiche, Università degli Studi

**Background.** Sebbene studi sperimentali e clinici abbiano dimostrato un'efficacia ipolipemizzante di alcuni nutraceutici, molti dubbi persistono sulla loro reale efficacia terapeutica. Tra i più utilizzati vi sono i policosanoli, estratti dalla canna da zucchero, le monacoline, principio attivo del lievito rosso e la berberina, un alcaloide estratto da un arbusto della specie berberis. Queste tre sostanze alle dosi di 10 mg, 3mg e 500mg, rispettivamente, costituiscono i principi attivi dell'armolipid plus (AP). La berberina avrebbe inoltre, anche un'azione positiva sull'insulino-resistenza.

**Scopo.** Valutare l'effetto ipolipemizzante e sulla funzione endoteliale di AP in pazienti ipercolesterolemici.

**Metodi.** Studio monocentrico randomizzato in doppio cieco controllato con placebo (PL). 50 pazienti con ipercolesterolemia (Colesterolo totale ≥250 mg/dL; LDL colesterolo >130 mg/dl), sono stati randomizzati in doppio cieco a ricevere una cp/die di AP o Placebo (P) per 6 settimane. Un'ulteriore fase in aperto è stata condotta per altre 4 settimane in cui tutti i soggetti hanno ricevuto una cp/die di AP. Basalmente, dopo le 6 settimane di trattamento in doppio cieco, e dopo le 4 settimane in aperto sono stati valutati colesterolo totale (Ctot), LDL-colesterolo (LDL-C), HDL-colesterolo (HDL-C), Trigliceridi (Tg), i parametri di funzionalità epatica e renale e di danno muscolare, alcuni indici indiretti di insulino-resistenza (HOMA, Mc Auley e QUICKI) e la funzione endoteliale, mediante studio Doppler-ecografico della dilatazione flusso mediata dell'arteria brachiale (FMD).

**Risultati.** I risultati della fase in doppio cieco di 6 settimane sono illustrati in tabella:

AP (n=24)	Ctot (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	FMD (%)	PL (n=24)	Ctot (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	FMD (%)
Basale	255 ± 29	176 ± 25	10 ± 4.0		251 ± 31	171 ± 22	10 ± 3.5
6 settimane	211 ± 28	136 ± 30	13 ± 3.6		250 ± 36	175 ± 32	10 ± 3.7
p	< 0.001	<0.001	<0.05		NS	NS	NS

Dopo l'ulteriore periodo di 4 settimane in aperto abbiamo riscontrato anche una significativa riduzione dei trigliceridi (139±69 vs 112±56 mg/dL; p<0.05). Inoltre in 11 pazienti, selezionati per essere insulino resistenti si è ottenuta una significativa riduzione di tutti e tre gli indici di insulino-resistenza considerati (HOMA 3,3±0,4 vs 2,5±1,3 ; p <0.05 - Quicqi 0,32±0,005 vs 0,34±0,02; p <0.05 - McAuley 5,73±0,95 vs 6,9±1; p <0.01) dopo il periodo di trattamento in aperto di 4 settimane. Non sono state rilevate alterazioni della funzione epatica e renale e degli indici di danno muscolare.

**Conclusioni.** Questo studio dimostra chiaramente che l'associazione di policosanolo, lievito rosso e berberina, alle dosi presenti in AP, determina una significativa riduzione del C-tot ed LDL-C, che si associa ad un miglioramento della funzione endoteliale. Inoltre, in un sottogruppo di pazienti con ipercolesterolemia ed insulino-resistenza, AP determina una significativa riduzione degli indici indiretti di insulino-resistenza.

## Genetica e biologia molecolare

## P196

### UN CASO DI ASSOCIAZIONE TRA TUMORI NEUROENDOCRINI DEL TRATTO GASTROINTESTINALE E FEOCROMOCITOMA IN UNA DONNA PORTATRICE DI MUTAZIONE DEL GENE VHL

Dario Cotesta (a), Luigi Petramala (a), Antonella Verrienti (c), Sebastiano Filetti (c), Vito Corleto (b), Claudio Letizia (a)

(a) Day Hospital Med Int ed Iper Art, Dip Scienze Cliniche, Università "Sapienza", Roma, Italia, (b) Cattedra di Gastroenterologia, Il Facoltà di Medicina, Università "Sapienza", Roma, Italia, (c) Cattedra Medicina Interna, Dip Scienze Cliniche, Università "Sapienza", Roma, Italia

La malattia di Von Hippel Lindau (VHL) è conosciuta come una sindrome tumorale ereditaria caratterizzata dalla predisposizione ad una serie di tumori altamente vascolarizzati quali emangioblastomi della retina e del sistema nervoso centrale, carcinoma renale e cellule chiare, feocromocitoma, neoplasia insulare del pancreas e tumori del sacco endolinfatico ed è causata da mutazioni a carico del gene VHL (3p25-p26). Riportiamo un caso di una donna di 32 anni giunta alla nostra osservazione per frequenti episodi di rialzi parossistici della pressione arteriosa associati a cefalea e sudorazione.

La determinazione del VAM urinario e delle metanefrine urinarie mostrava marcato aumento di entrambi, 18 mg/24h (vn <11 mg/24h) e 450 mcg/24h (vn <300mg/24h).

Una successiva TC addome con mdc metteva in evidenza una tumefazione di 3,5 cm di diametro a carico del surrene destro.

Veniva quindi posta la diagnosi di feocromocitoma surrenalico destro che dopo adeguata preparazione farmacologica preoperatoria con alfaltilici veniva rimosso chirurgicamente.

La paziente dopo alcuni anni di benessere presentava frequenti episodi di dolore addominale e diarrea, effettuava un'ecografia addome che metteva in evidenza una tumefazione della testa del pancreas. Un successivo studio TC dell'addome metteva in evidenza un nodulo pancreatico di 3 cm di diametro e a carico del duodeno di 2 cm di diametro, ed un nodulo di 1 cm a livello del mesentere perisplenico, effettuava quindi Octreo-Scan che rilevava l'iper captazione delle lesioni. Veniva sottoposta ad intervento chirurgico di duodeno-cefalo-pancreasectomia con asportazione delle tre lesioni che all'esame istopatologico risultavano essere tumori neuroendocrini ben differenziati non secretanti.

L'analisi genetica mostrava una mutazione germinale a carico dell'esone 3 del gene VHL (VHL EX 3 ACT > ATT thr > ile ).Lo studio genetico è stato effettuato sui familiari della paziente ed è risultato portatore di tale mutazione un fratello di 40 anni apparentemente non affetto da sindrome di VHL.

## P197

### COMPARATIVE TRANSCRIPT PROFILING OF HUMAN PLATELETS FROM PATIENTS WITH STABLE ANGINA AND ACUTE CORONARY SYNDROMES

Karl Gertow (a), Monica De Metrio (a), Marta Brambilla (a), Luca Ruggiero (a), Deborah Colnago (a), Roberto Bonzi (a), Marina Camera (a, c), Paolo Biglioli (a), Elena Tremoli (a, c), Gian Carlo Marenzi (a)

(a) Centro Cardiologico Monzino IRCCS, (b) Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena IRCCS, (c) Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università di Milano

**Background.** Platelets play a key role in atherothrombosis and coronary artery disease. Platelets have the capacity of *de novo* protein synthesis through translation of pre-existing megakaryocyte-derived mRNAs, raising the possibility that such platelet mRNAs may influence physiological and pathological functions of the platelet.

**Aim.** To identify genes that may modulate the pro-thrombotic potential of platelets in acute coronary syndromes (ACS).

**Methods.** We used microarray technology to screen platelets from patients with stable angina (SA) and ACS for differentially expressed transcripts, and performed subsequent confirmatory PCR and immunoblot analyses in independent subjects (40 SA and 32 ACS patients in total).

**Results.** We detected and validated differential expression of seven genes in SA and ACS platelets: BAI1-associated protein-2 (BAIAP2/IRSp53), clathrin, light-chain (CLTA), platelet glycoprotein-1b, β-chain (GP1BB), mitochondrial ribosomal protein-L4 (MRPL4), protein kinase inhibitor-γ (PKIG), P-selectin ligand (SELPLG/PSGL-1), vacuolar protein sorting 72 homolog (VPS72); Fold differences ACS/SA=-7.4 to 8.7; p=0.002-0.04). Of these, differential expression of platelet BAIAP2, CLTA and GP1BB was observed also on protein level, as was that of calbindin-2 (CALB2) (BAIAP2: Fold difference=1.9; p=0.04; CALB2: Fold difference=1.6; p=0.02; CLTA: Fold difference=1.7; p=0.001; GP1BB: Fold difference=2.4; p=0.00005).

**Conclusions.** Comparison of the platelet transcriptome of SA and ACS patients identified differentially expressed genes that may modulate platelet reactivity in coronary artery disease. These findings highlight a set of known platelet genes and pathways already known in the context of coronary atherothrombosis and indicate novel ones, thereby suggesting directions for further research in this clinically relevant area.

### P198

#### CHARACTERIZATION OF THE HUMAN PLATELET PROTEOME AND QUALITATIVE AND QUANTITATIVE VARIATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION BY SHOTGUN LC-MS/MS ANALYSIS

Cosimo Gasparri (a,c), Marco Gaspari (b), Annalisa Fregola (c), Alessio Gentile (a), Duino Boncompagni (a), Daniela De-Serio (a), Barbara Tavernise (b), Antonio Curcio (a), Daniele Torella (a), Giovanni Cuda (b,c), Enzo Di Fabrizio (c), Ciro Indolfi (a)  
 (a) Laboratory of Molecular and Cellular Cardiology, Division of Cardiology, University of Catanzaro, (b) Proteolab, Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Catanzaro "Magna Graecia", (c) Calmed, Department of Medical Nanotechnology, University of Catanzaro "Magna Graecia"

**Background.** During the last decade, proteomic technologies based on multidimensional separations and tandem mass spectrometry have allowed unprecedented depth in proteomic analysis. This work describes the application of a shotgun proteomics strategy to the analysis of quiescent human platelets. This initial study has as first purpose the identification of the maximum number of proteins from purified human platelets samples subjected to tryptic digestion. Tryptic peptides were subsequently separated based on (i) isoelectric point and (ii) hydrophobicity before tandem mass spectrometric analysis; second current purpose of this study, is the investigation on qualitative and quantitative variations in patients with acute myocardial infarction (Non-ST-Elevation (NSTEMI) before pharmacological treatments compared with a control pool.

**Methods.** A platelet sample was isolated from human plasma by serial centrifugation steps and washes in PBS buffer. Platelets were lysed in 8M urea, 0.5% triton buffered at pH 8. Proteins were digested by Lys-C and then by trypsin, after a 4-fold dilution in water. 150 µg of the resulting peptide mixture were separated by pl using a off-gel fractionator (Agilent). 5% of each of the resulting 24 fractions were injected for nanoLC-MS/MS analysis. RP column was a 50 µm self-packed pico frit. A 1.5 hours-long acetonitrile gradient was used to deliver the peptides to a Qstar hybrid mass spectrometer (Applied Biosystems). MS/MS spectra were searched against the IPI human database using the Mascot search engine (Matrix Science) and results were validated by the trans-proteomics pipeline.

**Results.** Platelets from 5 healthy subjects were analyzed, each one yielding more than 1,000 nonredundant protein identifications by using Protein Prophet at a protein probability cutoff of 0.9. The samples yielded a total of over 1,400 protein identifications.

Off-gel fractionation at the peptide level based on isoelectric point allowed a sample fractionation fully orthogonal to the subsequent reversed-phase chromatographic step. Off-gel fractions could be directly injected on the RP trapping column, achieving an automated off-line 2D separation.

Protein identifications, validated using the trans-proteomics pipeline, were used for gene ontology classification. Currently We are analyzing 5 samples obtained from NSTEMI.

#### Conclusions.

- Straightforward method for bottom-up platelet analysis, from protein digestion to 2D LC-MS/MS analysis.
- Highest proteome coverage for human platelets reported in the literature
- We are identifying new qualitative and quantitative variations of proteins, contained in NSTEMI human platelets compared with controls.

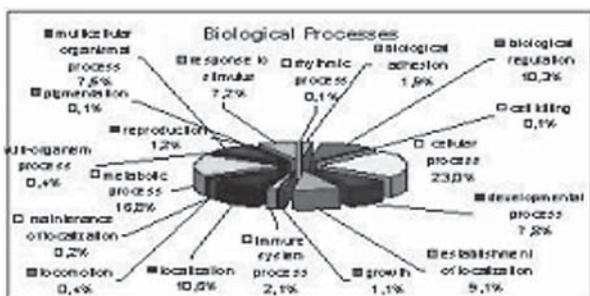


Figure 1. GO classification, according to biological processes, for proteins identified in one of the human platelets samples analyzed.

### P199

#### NA+/H+ EXCHANGER 1- AND AQUAPORIN-1-DEPENDENT HYPEROSMOLARITY CHANGES DECREASE NITRIC OXIDE PRODUCTION AND INDUCE VCAM-1 EXPRESSION IN ENDOTHELIAL CELLS EXPOSED TO HIGH GLUCOSE

Maria Zurro (a), Rosalinda Madonna (a), Elena Montebello (a), Guido Lazzerini (b), Raffaele De Caterina (a,b)  
 (a) Chair of Cardiology and Center of Excellence on Aging, "G. d'Annunzio" University - Chieti, (b) CNR Institute of Clinical Physiology, Pisa, Italy

**Background.** High glucose induces endothelial dysfunction in terms of decreased nitric oxide (NO) availability and increased endothelial vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1 expression. We investigated the contribution of hyperosmolarity and the involvement of membrane associated water channels aquaporin-1 (AQP1) and Na+/H+ exchanger 1 in these effects.

**Methods and Results.** Human aortic endothelial cells (HAEC) were incubated for short-term (1-3 days) or long-term (1-2 weeks) exposures to 5.5 mmol/L glucose (normoglycemia basal), high glucose (25 and 45 mmol/L, HG), or a hyperosmolar control (mannitol 25 and 45 mmol/L, HM), in the presence or absence of the Na+/H+ exchange 1 inhibitor cariporide (1 micromol/L, CA) or the AQP1 inhibitor dimethylsulfoxide (1% DMSO), the protein kinase C (PKC) inhibitor calphostin C or the PKCbeta isoform inhibitor LY379196 (LY).

Both short- and long-term exposures to HG and HM control decreased the expression of the active phosphorylated form of endothelial nitric oxide synthase (Ser1146-eNOS) and, in parallel, increased total VCAM-1 protein at immunoblotting (Table). After 24 hour incubation with hyperosmolar stimuli, there was a significant and concentration-dependent enhancement of AQP1 expression. 1% DMSO and CA inhibited hyperosmolarity-induced APQ-1 and total VCAM-1 expressions, while increasing nitrite levels and Ser1146-eNOS expression. Calphostin C and LY blunted APQ-1- and Na+/H+ exchanger 1-induced VCAM-1 expression, while increasing the expression of Ser1146-eNOS and nitrite production (measured by the Griess assay).

**Conclusion.** High glucose decreases eNOS activation and induces total VCAM-1 expression in HAEC through a hyperosmolar mechanism. These effects are mediated by activation of membrane associated water channels aquaporin-1 (AQP1) and Na+/H+ exchanger 1, through a PKCbeta-mediated intracellular signaling pathway.

	HG, 25 mmol/L	HM, 25 mmol/L	HG, 25 mmol/L + LY	HM, 25 mmol/L + LY	HG, 25 mmol/L + cariporide	HM, 25 mmol/L + cariporide	HG, 25 mmol/L + 1%DMSO	HM, 25 mmol/L + 1%DMSO
Total VCAM (% basal)	275±5*	200±10*	175±8**	163±7**	140±10**	130±13**	233±10**	180±7**
Nitrite (% basal)	63±1*	53±3*	79±2**	84±1**	110±5**	122±12**	115±13**	132±10**
Ser1146-eNOS (% basal)	27±5*	32±4*	109±5**	73±4**	67±7**	83±10**	118±20**	127±16**

\*, p<.05 vs untreated; \*\*, p<.05 vs HG or HM, n=3.

### P200

#### L'EFFETTO INOTROPO-POSITIVO DELL'ANIONE NITROSSILE (HNO) È OTTENUTO MEDIANTE MODIFICHE REVERSIBILI DI RESIDUI CISTEINICI DI PROTEINE COINVOLTE NELLA MODULAZIONE DELLA CONTRATTILITÀ MIOCITARIA

Carlo G. Tocchetti (a,b), Nina Kaludercic (b, c), Gianfrancesco Cormaci (b), Cecilia Vecoli (b,d), Maria Angela Losi (a), Sandro Betocchi (a), Massimo Chiariello (a), David A. Kass (b), Nazareno Paolucci (b,e)  
 (a) Università degli Studi di Napoli Federico II, (b) Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA, (c) Università di Padova, (d) Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, (e) Università di Perugia

**Introduzione.** Un numero sempre crescente di studi rivela come gli agenti ossidanti posseggano importanti proprietà di regolazione della funzione cardiaca, mediante modifiche reversibili di gruppi tiolici (-SH) di cisteine critiche presenti sulle proteine che modulano l'attività contrattile dei cardiomiociti. In precedenza abbiamo pubblicato che l'anione nitrossile (HNO) può migliorare la contrattilità miocardica, aumentando il Ca<sup>2+</sup> cycling mediante un aumento sia del rilascio di Ca<sup>2+</sup> dai recettori della rianodina (RyR2), sia del riassorbimento dello stesso ione nel reticolo sarcoplasmatico (SR) da parte della pompa SERCA2a. L'aumento della probabilità di apertura di RyR2 isolati indotto da HNO viene bloccato dall'agente riducente ditiotreitolo (DTT). Obiettivo dello studio è di mostrare come HNO possa agire direttamente sui gruppi -SH in cardiomiociti isolati.

**Metodi.** I cardiomiociti sono stati isolati da topi C57BL6 (età 2-6 mesi), risospesi in soluzione Tyrode (1 mM Ca<sup>2+</sup>) e stimolati elettricamente (0.5 Hz, 22-25°C). L'accoppiamento dei sarcomeri è stato valutato mediante analisi dell'immagine in tempo reale, i transienti del calcio mediante la fluorescenza di Indo-1.

**Risultati.** Innanzi tutto abbiamo testato gli effetti prodotti da concentrazioni crescenti (1, 2.5, 5 e 50µM) di N-ethylmaleimide (NEM), un agente alchilante dei gruppi SH. NEM aumentava l'accoppiamento dei sarcomeri in maniera dose-dipendente: 13±10% (p=NS), 144±32%, 221±56% e 311±131%, rispettivamente (in tutti i casi p<.05 vs base). Parallelamente aumentavano anche i transienti del calcio (20±13%, 63±19%, 74±42% a 2.5, 5 e 50µM, rispettivamente, in tutti i casi p<.05 vs base). Questi risultati mostrano che gli agenti alchilanti possono di per se aumentare la contrattilità in cardiomiociti isolati. Contrariamente all'HNO, l'azione della NEM non veniva bloccata dal DTT: l'accoppiamento dei sarcomeri ottenuto dalla contemporanea somministrazione di NEM+DTT era 147±22%, p=NS vs 2.5µM NEM. Quando il Sale di Angeli (AS, 0.5 mM), un donatore di HNO veniva infuso durante risposta stabile alla NEM, non si osservava alcun ulteriore incremento inotropo, dimostrando come residui cisteinici critici siano il bersaglio di HNO. Risultati simili si osservavano quando i cardiomiociti venivano perfusi con la maleimide fluorescente CPM (20nM), che blocca selettivamente gruppi sulfidrilici iper-reattivi, come quelli presenti sui RyR2.

**Conclusioni.** HNO ha bisogno della disponibilità di tioli iper-reattivi (-S) per iniziare e sostenere i suoi effetti inotropo-positivi in cardiomiociti di topo. In maniera diversa da agenti alchilanti come NEM, AS/HNO induce modificazioni covalenti reversibili sui suoi bersagli redox-sensibili.

## P201

### OLMESARTAN, AN ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKER, MODULATES TISSUE FACTOR EXPRESSION BY STIMULATED CULTURED HUMAN UMBILICAL VEIN ENDOTHELIAL CELLS

Alessandra Del Fiorentino (a), Silvana Cianchetti (a), Alessandro Celi (a), Roberto Pedrinelli (a)

(a) Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Università di Pisa

**Background.** Tissue factor (TF), the essential cofactor of the extrinsic coagulation pathway and a key promoter of thrombotic complications in human coronary artery disease, is expressed by vascular endothelial cells (EC) upon stimulation by agonists such as bacterial lipopolysaccharide (LPS) and tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ . Since ECs contain most components of the renin-angiotensin system and may produce Angiotensin (Ang)II, a cytokine-like peptide interfering with several intracellular signalling systems, AngII receptor blockade may possibly modulate TF expression in stimulated ECs, a possibility never tested in that experimental setting.

**Aims.** To evaluate whether AngII receptor blockade through olmesartan (OLM), an AngII type 1 receptor blocker (ARB), modulates LPS- and TNF- $\alpha$ -stimulated TF activity (TfA) in cultured human umbilical vein endothelial cells (HUVECs).

**Materials and methods.** Cultured HUVECs were incubated with OLM ( $10^{-11}$ - $10^{-9}$ M) for 30 minutes and then exposed to submaximal TNF $\alpha$  (0.1 ng/ml) and LPS (1  $\mu$ g/ml) concentrations for 4 hours. TfA (expressed in arbitrary units (AU) by comparison with a standard reference) was measured after three freeze-thaw cycles by a single stage clotting assay.

**Results** (mean $\pm$ SEM). Both LPS (from  $0.03\pm 0.01$  to  $0.33\pm 0.04$  AU,  $n=6$ ,  $p<0.001$ ) and TNF $\alpha$  (from  $0.05\pm 0.02$  to  $0.24\pm 0.01$  AU,  $n=3$ ,  $p<0.01$ ) stimulated HUVECs to increase TfA. OLM reduced concentration-dependently LPS-induced TfA ( $10^{-11}$ M:  $0.31\pm 0.05$ , NS,  $10^{-10}$ M:  $0.24\pm 0.05$  AU, -28%;  $p<0.005$ ,  $10^{-9}$ M:  $0.21\pm 0.03$  AU, -38%,  $p<0.05$ ,  $n=6$ ). A similar trend was observed for TNF- $\alpha$ -stimulated TfA ( $0.16\pm 0.03$  AU at  $10^{-9}$ M OLM, -43%,  $n=3$ ).

**Conclusions.** OLM, an ARB, modulates LPS- and TNF- $\alpha$ -induced expression of TF in HUVECs, a potentially relevant effect in the light of the role of TF in acute thrombotic events. Whether the effect reflects AT1-R blockade or other pleiotropic actions of the drug is left to future investigations.

## P202

### L'ATTIVAZIONE DEI RECETTORI BETA-ADRENERGICI REGOLA NEGATIVAMENTE L'ESPRESSIONE GENICA FETALE INDOTTA DAL SEGNALE ALFA1-ADRENERGICO

Mario Patrizio (a), Valerio Vago (a), Marco Musumeci (a), Tonino Stati (a), Katia Fecchi (a), Liviana Catalano (a), Giuseppe Marano (a)

(a) Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Background.** L'ipertrofia cardiaca patologica da sovraccarico emodinamico è caratterizzata oltre che da un aumento delle dimensioni dei cardiomiociti, anche da una ripressione di geni fetali, quali il peptide atriale natriuretico (ANP), la  $\beta$ -miosina ( $\beta$ -MHC) e l' $\alpha$ -actina scheletrica.

**Scopo.** In un recente studio, abbiamo dimostrato che il propranololo, un  $\beta$ -bloccante non selettivo, è in grado di potenziare l'espressione genica fetale indotta da noradrenalina, un agonista adrenergico capace di attivare sia i recettori  $\beta$ -adrenergici che quelli  $\alpha$ -adrenergici. Al momento, non è noto se l'attivazione della via di segnalazione  $\beta$ -adrenergica mediata dall'AMP ciclico possa regolare negativamente l'espressione genica fetale mediata dall'attivazione dei recettori  $\alpha$ 1-adrenergici ( $\alpha$ 1-ARs).

**Metodi.** A tale scopo abbiamo utilizzato come modelli sperimentali colture purificate di cardiomiociti ventricolari neonatali di ratto e topi geneticamente modificati privi dei due principali sottotipi di recettori  $\beta$ -adrenergici. In entrambi i modelli abbiamo misurato, mediante real-time RT-PCR, l'espressione genica di ANP e  $\beta$ -MHC.

**Risultati.** Cardiomiociti neonatali in coltura sono stati stimolati per 24h con fenilefrina (PE), un agonista degli  $\alpha$ 1-ARs, in assenza o in presenza dell'agonista dei recettori  $\beta$ -adrenergici ( $\beta$ -ARs) isoproterenolo (ISO), dell'attivatore diretto dell'adenilato ciclici forskolina (FSK), o dell'attivatore selettivo della PKA, 8-CPT-6-Phe-AMPC (CPT-cAMP). Nei cardiomiociti in coltura, PE alla concentrazione di 25  $\mu$ M incrementava l'espressione di ANP e di  $\beta$ -MHC di 2,3 e 1,9 volte. ISO (1  $\mu$ M), FSK (10  $\mu$ M) o CPT-cAMP (1  $\mu$ M) quasi completamente inibivano questi incrementi. Al contrario, l'espressione genica fetale indotta da PE era ulteriormente potenziata da H89, un inibitore selettivo di PKA. La capacità del segnale  $\beta$ -adrenergico di regolare negativamente l'espressione genica fetale era valutata anche in vivo mediante l'impiego di topi knockout mancanti dei recettori  $\beta$ -adrenergici  $\beta_1$ - e  $\beta_2$  (DKO). In accordo con i dati ottenuti in vitro i livelli di mRNA per ANP e  $\beta$ -MHC presenti nel ventricolo sinistro di topi DKO, risultavano significativamente maggiori (rispettivamente 6,3 e 14,4 volte) di quelle presenti in topi wild type di controllo. L'incrementata espressione di geni fetali non era associata ad alcuna evidente alterazione della morfologia cardiaca.

**Conclusioni.** Nel loro insieme i dati ottenuti indicano che in cardiomiociti neonatali la segnalazione  $\beta$ -adrenergica regola negativamente l'espressione genica indotta dall'attivazione del segnale  $\alpha$ 1-adrenergico e che tale regolazione inibitoria è già operativa nel cuore in condizioni fisiologiche.

## P203

### DIFFERENTE RUOLO DEI RECETTORI AT1 ED AT2 DELL'ANGIOTENSINA 2 NELLA PRODUZIONE DI OSSIDO NITRICO INSULINO-MEDIATA IN HUVECS

Irma Laino (a), Antonella Pellicanò (a), Angela Sciacqua (a), Maria Perticone (a), Rosamaria Bruni (a), Marzia Iamundo (a), Francesco Andreozzi (a), Giorgio Sesti (a), Francesco Perticone (a) (a) Dip.to di Medicina Sperimentale e Clinica Cattedra di Medicina Interna Università Magna Græcia CZ

Il Sistema renina-angiotensina (RAS) gioca un ruolo chiave nella regolazione dell'omeostasi renale, della pressione arteriosa e del sistema cardiovascolare (CV); pertanto disordini di tale sistema contribuiscono largamente alla fisiopatologia dell'aterosclerosi. I due sottotipi recettoriali dell'angiotensina II (ATII) sono stati definiti sulla base delle differenti proprietà farmacologiche e biochimiche: i recettori ti tipo 1 (AT1), coinvolti nella maggior parte degli effetti fisiologici meglio conosciuti dell'angiotensina II ed i recettori di tipo 2 (AT2), che sembrano capaci di controbilanciare alcuni degli affetti di AT1. Infatti, è stato osservato che i principali effetti protettivi sul sistema cardiovascolare, siano mediati principalmente da farmaci bloccanti gli AT1. Studi recenti hanno suggerito che l'attivazione degli AT2 potrebbe mediare la crescita cellulare in tessuti come il miocardio e tali effetti sarebbero congiunti, piuttosto che opposti, a quelli mediati dalla stimolazione degli AT1. In questo studio è stato valutato l'effetto del blocco dei due recettori AT1 e AT2 sulla attivazione dell'ossido nitrico sintasi endoteliale (eNOS) in HUVECs ed ipotizzato che l'inibizione degli AT1, abbia un maggior ruolo rispetto alla stimolazione degli AT2, sulla produzione di NO insulino-mediata. Per raggiungere tale scopo abbiamo utilizzato inibitori di AT1 ed AT2, rispettivamente losartan (200nM) e PD 123319 (2mM) e stimolato con insulina alla concentrazione di  $10^{-7}$ M per 7 minuti. Abbiamo inoltre studiato l'effetto della fosforilazione del recettore insulino IRS1 a livello dei residui serinici 616 e 312 e tirosinici dopo preincubazione con l'inibitore PD 123319 da solo ed in combinazione con il losartan. Gli effetti stimolatori di ATII sulla fosforilazione dei residui Ser 312 e 616 erano paralleli alla fosforilazione di JNK ed ERK-1/2, rispettivamente. Il pretrattamento con il Losartan bloccava gli effetti di ATII su JNK ed ERK 1/2 e l'aggiunta di PD 123319 non modificava il risultato. Pertanto, tali dati dimostrano che ATII induce la fosforilazione di IRS1 a livello dei residui ser 312 e 616 attraverso l'attivazione di JNK ed ERK 1/2, e che tale effetto può essere revertito dagli inibitori di AT1 e AT2. In presenza di ATII, il trattamento delle HUVECs con l'inibitore di AT1 ripristinava i livelli insulino-mediati di NO, misurati attraverso la fosforilazione del residuo ser 1177 di eNOS; al contrario l'inibitore di AT2 non aveva effetti sulla produzione di NO. In conclusione, i nostri risultati dimostrano il ruolo prioritario degli AT1, rispetto agli AT2, nella produzione di NO insulino-mediata.

## P204

### AUMENTO DEI LIVELLI DI OSTEOPROTEGERINA IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA E RELAZIONE CON LA DIFFUSIONE DELLA MALATTIA CORONARICA

Alberto Palazzuoli (a), Maddalena Gallotta (a), Anna Calabrò (a), Ilaria Quatrini (a), Andrea Torrisi (a), Giuseppe Guerrieri (a), Beatrice Franci (a), Maria Stella Campagna (a), Ranuccio Nuti (a) (a) Dipartimento di Medicina Interna e Malattie Metaboliche, Sez. di Cardiologia Università di Siena

**Introduzione.** L'Osteoprotegerina (OPG) è stata riscontrata in numerosi tessuti, compreso il sistema cardiovascolare. Recentemente alcuni lavori hanno dimostrato che i livelli circolanti di OPG sono aumentati in pazienti con cardiopatia ischemica e nei soggetti diabetici. Lo scopo dello studio è stato quello di analizzare i livelli circolanti di OPG nei pazienti con cardiopatia ischemica cronica e nei pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopralivellamento del tratto S-T. Abbiamo inoltre valutato i livelli di OPG in relazione alla diffusione della malattia coronarica

**Materiali e metodi.** Abbiamo studiato 205 pazienti reclutati consecutivamente nel nostro Dipartimento classificandoli in 4 gruppi: gruppo I (angina stabile), gruppo II (angina instabile), gruppo III (infarto miocardico non-Q) ed un gruppo di controllo misurando i livelli di OPG, all'ingresso in ospedale, tutti i pazienti eseguivano nel corso della degenza una coronarografia. I livelli di OPG sono stati confrontati in base alla diagnosi e al numero di vasi coronarici malati (mono, bi, tri e multivasale) e in base alla diffusione della malattia secondo il Duke Jeopardy score.

**Risultati.** I livelli di OPG si sono dimostrati più elevati nei pazienti con Cardiopatia ischemica rispetto ai controlli ( $p<0.0001$ ). Ma i pazienti con ACS hanno dimostrato valori di OPG ancora superiori rispetto ai pazienti con angina stabile ( $11,8 \pm 6,8$  vs  $7,4 \pm 5,2$  pmol/l  $p<0.0001$ ). Una correlazione positiva è stata riscontrata tra OPG e numero di vasi coronarici malati usando il Duke Jeopardy score ( $r=0.65$ ). Infine i livelli di OPG si sono dimostrati significativamente più elevati nei paz con malattia multivasale valutata tradizionalmente rispetto ai monovasali: ( $2,7 \pm 1,2$  vs  $8,0 \pm 5,6$  vs  $11,7 \pm 7,1$  vs  $14,7 \pm 8,8$  pmol/l  $p<0.0001$ ) rispettivamente nella malattia mono-bi-tri e plurivasale.

**Conclusioni.** I livelli di OPG appaiono aumentati nei pazienti affetti da (ACS) rispetto ai controlli e ai pazienti con angina stabile. L'incremento dei valori sembra legato al numero delle lesioni all'interno dell'albero coronarico, suggerendo un coinvolgimento del peptide nella progressione della malattia coronarica.

## Imaging cardiovascolare

## P205

## VALUTAZIONE CON TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA MULTISTRATO DELLE ARTERIE CORONARICHE IN SOGGETTI DIABETICI CON COMPLICANZE EXTRACARDIACHE

Giuseppe Picardi (a), Maria Luisa Mangoni di Santo Stefano (b), Rodolfo Nasti (c), Pasquale Vergara (a), Francesco Scafuro (a), Claudia Rossi (b), Roberta Auriemma (b), Ferdinando Carlo Sasso (c), Giuseppe Vergara (a), Sabato Esposito (b)  
(a) U.O. di Cardiologia e UTIC - DEA di 1° livello - Nola (NA), (b) U.O. di Radiologia - DEA di 1° livello - Nola (NA), (c) Dipartimento di Medicina Sperimentale - Il Università degli Studi di Napoli (SUN)

La tomografia computerizzata multistrato (TCMS) ha mostrato una buona specificità e sensibilità nell'individuare stenosi emodinamicamente significative delle arterie coronariche. I vantaggi offerti da questa metodica sono collegati oltre che alla non invasività, alla possibilità di identificare l'entità della stenosi e la costituzione della placca, con l'evidenziazione di placche calcifiche e fibrolipidiche.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la presenza e l'entità di stenosi coronariche in pz diabetici con presenza di microalbuminuria e di retinopatia diabetica in assenza di sintomi di origine cardiaca. Sono stati studiati 18 pz. (10 maschi e 8 femmine) affetti da diabete con complicanze extracardiache con età media  $61 \pm 8$  anni. Tutti i pz presentavano una storia clinica di diabete mellito complicato: nel 100% con microalbuminuria; nel 72,2% anche da complicanze oculari; nel 27,7% complicato anche da arteriopatia obliterante arti inferiori. Tutti i pz. erano sottoposti ad ECG, Ecocardiogramma, Miocardioscintigrafia tutti negativi per ischemia cardiaca. Dopo aver fornito il consenso informato sono stati sottoposti a TCMS con uno scanner Philips Brilliance 64 dopo somministrazione di mezzo di contrasto iodato ad elevato flusso (5-6 ml al sec.) con tecnica di acquisizione sincronizzata retrospettivamente al tracciato ECG. I soggetti con frequenza cardiaca >65 bpm sono stati trattati con beta-bloccanti. Tutti i pz. venivano preventivamente sottoposti a valutazione del Calcium Score e solo in 2 presentavano uno Score superiore a 600 HU utilizzando la tecnica volumetrica. Solo 1 pz. non era valutabile a causa di artefatti. In nove pz. (50%) si sono osservate placche emodinamicamente significative mentre altri cinque pz (27,7%) presentavano placche calcifiche e miste che non raggiungevano la significatività (>50%). In tre pz. (16,6%) non si evidenziavano lesioni coronariche. Nei pz con placche emodinamicamente significative erano interessati i seguenti vasi: Coronaria Dx in 3 casi (33,3%), Arteria Interventricolare Anteriore e rami Diagonali in 4 casi (44,4%), Arteria Circonflessa in 2 casi (22,2%). I nove pz con stenosi emodinamicamente significative sono stati inviati al laboratorio di emodinamica per praticare angiografia coronaria.

I risultati ottenuti dimostrano che la TCMS ha permesso di evidenziare la presenza di placche coronariche in 14 pz. (77,7%) assolutamente asintomatici dal punto di vista cardiaco. Tale diagnostica permettendo l'identificazione precoce e non invasiva di stenosi coronariche anche non significative potrebbe rappresentare un valido sussidio diagnostico per una corretta impostazione terapeutica ed il follow-up successivo in pz. diabetici.

## P206

## ANOMALIE DI ORIGINE DELLE ARTERIE CORONARIE: STUDIO DI PREVALENZA CON TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA MULTISTRATO

Gennaro Ratti (a), Carlo Tedeschi (b), Roberto De Rosa (h), Mario Garofalo (d), Paolo Tammaro (a), Gregorio Covino (a), Fabiana Sasso (e), Pasquale Spadaro (f), Francesco Borrelli (b), Bernardino Tuccillo (f), Roberto Pepe (h), Paolo Capogrosso (a,b)  
(a) U.O. di Cardiologia/UTIC, P.O. "San Giovanni Bosco", ASL NA 1, Napoli., (b) U.O. di Cardiologia, P.O. "San Gennaro", A.S.L. NA 1, Napoli, (d) U.O. di Cardiologia, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli, (e) Dipartimento di Radiologia, Seconda Università di Napoli, (f) U.O. di Cardiologia-UTIC, P.O. "Loreto Mare", ASL NA1, Napoli, (h) U.O. di Radiologia, P.O. "San Gennaro", A.S.L. NA 1, Napoli, (i) Dipartimento di Radiologia, DIBMEL, Università di Palermo

**Background.** Le anomalie congenite delle arterie coronarie riguardano circa l'1% della popolazione. L'angiografia coronarica convenzionale è stata fino ad oggi la metodica di riferimento per la diagnosi delle anomalie coronariche. Recentemente, la tomografia computerizzata multistrato (TCMS) si è dimostrata un'accurata metodica di imaging non invasivo nella valutazione morfologica delle arterie coronarie.

**Materiali e metodi.** È stata effettuata un'analisi retrospettiva delle anomalie delle arterie coronarie sulla base dell'origine, del decorso e dell'anatomia intrinseca (aneurismi e decorsi intramiocardici) su 383 pazienti con cardiopatia ischemica nota o sospetta, sottoposti a TCMS del cuore mediante scanner Toshiba Aquilion 16 x 0.5 mm. Sono stati esclusi i pazienti sottoposti a precedente rivascolarizzazione chirurgica mediante bypass.

**Risultati.** È stata riscontrata la presenza di anomalie coronariche in 81 pazienti (20.9%). In particolare abbiamo rilevato le seguenti anomalie: origine ectopica dell'arteria circonflessa dal seno di Valsalva destro (n=2), anomalia di origine della coronaria destra dal tronco dell'arteria polmonare (n=1), origine separata della discendente anteriore e della circonflessa dal seno di Valsalva sinistro (assenza del tronco comune) (n=1), origine della coronaria destra dal seno di Valsalva sinistro (n=1), origine alta del tronco comune (high takeoff) (n=1), duplicazione dell'arteria discendente anteriore con origine ectopica dal seno di Valsalva destro (n=1), aneurismi/ectasie

dell'arteria interventricolare anteriore, dell'arteria circonflessa e della coronaria destra (n=2), decorso intramiocardico (n=72). La prevalenza di anomalie delle arterie coronarie nella nostra casistica, escludendo questi ultimi, è stata del 2.1% (n = 9).

n. pazienti	M/F	Età (anni)	Anomalia coronaria riscontrata
2	0/2	43/75	Origine anomala di Cx dal seno di Valsalva dx
1	1/0	59	Origine anomala di CDx dal tronco dell'A. Polmonare
1	0/1	65	Origine separata di IVA e Cx (tronco comune assente)
1	1/0	70	Origine anomala di CDx dal seno di Valsalva sn
1	1/0	59	Origine alta del tronco comune
1	1/0	72	Presenza di doppia arteria discendente anteriore
2	2/0	69/58	Aneurisma coronarico di CDx, IVA e Cx
72	59/13	50±6	Decorso intramiocardico

**Conclusioni.** I nostri dati indicano che le anomalie coronariche rappresentano un'evenienza relativamente frequente nel corso di valutazioni non invasive del circolo coronarico mediante TCMS. Grazie alla sua risoluzione spaziale ed alle tecniche di post-processing, la TCMS è metodica non-invasiva accurata ed affidabile nella diagnosi e valutazione delle anomalie coronariche

## P207

## IL TEI-INDEX CORRELA CON PARAMETRI DEL TISSUE DOPPLER E RIFLETTE L'ATTIVAZIONE NEURO-ORMONALE NEI SOGGETTI CON ANOMALIE DEL FLUSSO TRANS-MITRALICO

Stefania Greco (a), Federica Troisi (b), Natale Daniele Brunetti (c), Matteo Di Biase (c)

(a) U.O. Cardiologia, Azienda Ospedaliera Vito Fazzi Lecce, (b) U.O. Cardiologia, Ospedale Generale Regionale "F.Miulli" - Acquaviva delle Fonti (BA), (c) U.O. Cardiologia Universitaria, Ospedali Riuniti, Foggia

**Background.** Il Tei-index (TI) è un parametro Doppler correlato sia alla funzione sistolica che a quella diastolica. Nel presente studio sono state valutate eventuali correlazioni tra TI, parametri ecocardiografici tradizionali e tissue-Doppler (TD) e profilo neuro-umorale in soggetti ambulatoriali con disfunzione diastolica in termini di anomalie del flusso trans-mitralico.

**Materiali e metodi.** 67 pazienti consecutivi ambulatoriali con disfunzione diastolica (anomalie del flusso trans-mitralico) sono stati arruolati nello studio: tutti di soggetti sono stati sottoposti a valutazione clinica, dosaggio dei valori del B natriuretic peptide (BNP), esame ecocardiografico con misurazione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FE), del dP/dt, delle dimensioni dell'atrio sinistro, delle velocità longitudinali sistolica (S) e diastolica delle pareti del ventricolo sinistro (E' and A'), del TI e della entità dell'eventuale rigurgito mitralico (RM).

**Risultati.** I valori del TI erano significativamente correlati con quelli del BNP (r 0.33; p<0.01), della FE (r -0.56; p<0.001), del dP/dt (r -0.52; p<0.01), S (r -0.45; p<0.01), E' (r -0.36; p<0.01), A' (r -0.27; p<0.05), del volume atriale sinistro (r 0.35; p<0.01), e con l'entità del RM (p <0.05). In una analisi multivariata, il TI è risultato associato ad elevati valori di BNP (b 0.32; p <0.05), anche dopo correzione per potenziali sorgenti di bias. La ROC analysis ha indicato un valore del TI >0.59 come in grado di identificare i soggetti con concomitante disfunzione sistolica e diastolica con una sensibilità del 73.8% ed una specificità del 71.4%.

**Conclusioni.** Nei soggetti con disfunzione diastolica il TI, un parametro di valutazione della performance del ventricolo sinistro semplice da effettuare, può risultare utile nell'identificazione di soggetti con concomitante disfunzione sistolica ed attivazione neuro-umorale, perciò a maggiore rischio di riospedalizzazioni nel follow-up.

## P208

## EFFETTI DI ATORVASTATINA SU MARKERS SOLUBILI E ATEROSCLEROSI CAROTIDEA: RISULTATI DELLO STUDIO MIAMI

Beatrice Porta (a), Damiano Baldassarre (b, c), Marina Camera (b, c), Mauro Amato (c), Massimo Arquati (a), Fabrizio Veglia (c), Elena Tremoli (b, c), Michele Cortellaro (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cliniche, Clinica Medica, U.O. Medicina III, Università degli Studi di Milano, (b) Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli Studi di Milano, (c) Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano

**Obiettivi.** Il "MIAMI study" (Markers of Inflammation and Atorvastatin effect in previous Myocardial Infarction) è uno studio prospettico, multicentrico, in aperto disegnato per valutare la relazione tra le modificazioni dello spessore del complesso medio-intimale carotideo (C-IMT) indotte da un trattamento farmacologico con dosi moderate di atorvastatina e le modificazioni che lo stesso trattamento ha indotto su markers solubili di infiammazione, di attività coagulante e di disfunzione endoteliale.

**Metodi.** 85 pazienti con malattia ischemica coronarica in fase di stabilità clinica (2 mesi post-IMA) sono stati arruolati nello studio e trattati con atorvastatina 20 mg/die per 24 mesi. Le misurazioni dei lipidi plasmatici (trigliceridi, colesterolo totale, colesterolo-HDL e colesterolo-LDL), dei markers di infiammazione/coagulazione (fibrinogeno, hs-CRP, IL-6, IL-8, IL-18, TNF- $\alpha$ , MMP-9, sCD40L, TFPI-free e TFPI-total), dei markers di disfunzione endoteliale (sVCAM-1, siCAM-1, E-selettina, vWF) e dello spessore del complesso medio-intimale carotideo (C-IMT) sono state effettuate al basale e dopo 12 e 24 mesi di terapia.

**Risultati.** Il trattamento con dosi moderate di atorvastatina era associato ad una regressione del C-IMT e ad una riduzione significativa dei livelli

plasmatici di trigliceridi, colesterolo totale, colesterolo-LDL, vWF, sICAM-1, sE-selettina, fibrinogeno, TFPI-total ( $p<0.0001$ ), IL-8 ( $p=0.004$ ) e MMP-9 ( $p<0.05$ ). I valori di colesterolo-HDL, IL-6, TNF $\alpha$  e sCD40L aumentavano in risposta alla terapia ( $p<0.05$ ) mentre nessuna modificazione si osservava a carico di hs-CRP, IL-18, sVCAM-1 e TFPI-free. Le variazioni dei parametri lipidici non erano associate alle modificazioni di C-IMT sia quando considerati singolarmente che quando riuniti in uno specifico score ("lipid-score"). Le modificazioni dei markers solubili erano scarsamente associate alle modificazioni di C-IMT quando analizzate singolarmente ma mostravano una forte correlazione se riunite in variabili riassuntive quali: il "total-score" (markers solubili e lipidi contemporaneamente), il "soluble markers-score" (tutti i markers solubili contemporaneamente), l' "inflammatory/coagulation-score" (markers di infiammazione e coagulazione) e l' "endothelial activation -score" (markers di disfunzione/attivazione endoteliale).

**Conclusioni.** In pazienti con malattia ischemica coronarica stabile il trattamento con dosi moderate di atorvastatina determina non solo l'arresto della progressione ma la regressione del C-IMT. Questo effetto, che sembrerebbe non attribuibile alla modificazione di un singolo marker solubile, si associa alle variazioni di sottogruppi di molecole coinvolte nei meccanismi di disfunzione endoteliale, infiammazione e trombosì.

## P209

### IMPACT OF OBESITY ON LV MASS AND REMODELING IN PEDIATRIC AGE: A 2D-3D ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY

Biagio Castaldi (a), Giuseppe Pacileo (a), Giovanni Di Salvo (a), Giuseppe Limongelli (a), Simona Gala (a), Fabio Piazza (a), Fortuna Del Gaizo (a), Marina Verrengia (a), Raffaele Calabrò (a)  
(a) Second University of Naples, Chair of Cardiology, Pediatric Cardiology Department

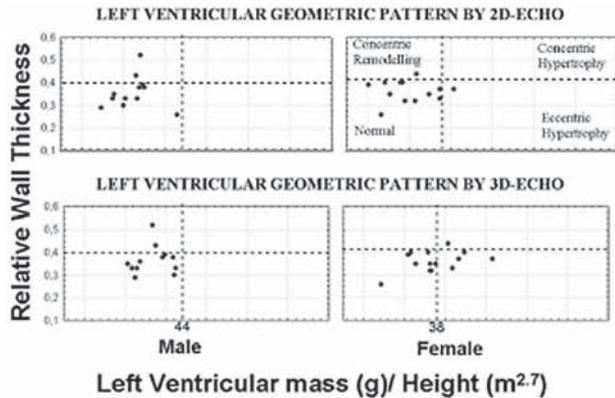
**Background.** Abnormal left ventricular (LV) remodeling has been associated with increased cardiovascular risk in hypertensive patients. However the impact of obesity on LV mass and remodeling in pediatric age has not been well defined. In addition 3D-echo has been shown to better correlate to MRI data.

**Aim.** To assess LV mass and remodeling in obese children and to compare 2D vs 3D echocardiographic data.

**Study population.** We studied 30 obese (BMI>30) children (mean age $14\pm 2$ ; M/F=15/15). LV mass was assessed both by 2D-echo using Simpson algorithm and by 3D-echo using Philips iE33 software.

In addition LV remodeling was defined using sex- and age-related LV mass index (LVMI) -relative wall thickness (RWT) relationships.

**Results.** Results are shown into the graph. By 2D echo we recognised 4 cases of abnormal geometry (13%): 3 with concentric remodelling and only 1 case with eccentric hypertrophy. By 3D echo 7 cases of impaired geometry (24%) were recognized: 2 with concentric remodelling, 4 with eccentric hypertrophy and 1 with concentric hypertrophy.



**Conclusions.** Obesity is not rarely associated to abnormal LV remodeling since pediatric age. Compared to 2D echo assessment by 3D echo allows us to identify an higher number (24% vs 13%) of pts with abnormal LV remodeling and thus at higher risk of cardiovascular morbidity.

## P210

### TWO-DIMENSIONAL STRAIN ECHOCARDIOGRAPHY IN ISCHEMIC AND NON-ISCHEMIC DIABETIC PATIENTS: VENTRICULAR AND ATRIAL DEFORMATION PROPERTIES STUDY

Roberta Ancona (a), Salvatore Comenale Pinto (a), Pio Caso (a), Carlo Pisacane (a), Saverio Ambrosino (a), Francesca Pisacane (a), Anna Vanacore (a), Maria Macrino (a), Raffaele Calabrò (a)  
(a) Non invasive Cardiology, Chair of Cardiology, Department of Cardiology, Second University of Naples

**Background.** Two-dimensional(2D) regional strain (S) and strain rate (SR) echocardiography is a new method for the assessment of regional myocardial ventricular contractility and atrial function.

**Aim of the study.** We assessed the values of 2D S and SR in diabetic patients (pts) with and without coronary artery disease (CAD).

**Methods.** We studied 160 subjects: 55 (mean age:62 years) with diabetes mellitus and CAD assessed by coronary angiography, 30 diabetic non-ischemic pts, 20 ischemic pts without diabetes, and 55 normal controls. By echocardiography System Seven GE with TVI function, atrial and ventricular diameters, volumes, ejection fraction and propagation velocity of early diastolic flow were measured. Pulmonary artery wedge pressure was calculated by E/Ea. By 2D acquisitions we analysed ventricular and atrial longitudinal peak systolic 2D S and SR in apical 4 and 2 chambers views at level of basal, mid and apical LV and RV segments and at level of all LA walls and RA free wall, near the roof.

**Results.** Significant differences were found in ventricular 2D longitudinal systolic S and SR, for each segments, between diabetic pts with CAD(basal S=-15,2 $\pm$ 4,3%;SR=-1,21 $\pm$ 0,39S<sup>-1</sup>;mid S=-15,9 $\pm$ 4,7%;SR=-1,05 $\pm$ 0,29S<sup>-1</sup>;apical S=-16,3 $\pm$ 4,1%;SR=-1,01 $\pm$ 0,21S<sup>-1</sup>) and normal subjects(basal S=-19,17 $\pm$ 5,09%;SR=-1,53 $\pm$ 0,49 S<sup>-1</sup>;mid S=-19,22 $\pm$ 2,81%;SR=-1,35 $\pm$ 0,36S<sup>-1</sup>;apical S=-20,59 $\pm$ 4,47%;SR=-1,35 $\pm$ 0,27S<sup>-1</sup>), while no significant differences were found between controls and non-ischemic diabetic pts(basal S=-18,62 $\pm$ 5,81%;SR=-1,43 $\pm$ 0,51S<sup>-1</sup>;mid S=-18,44 $\pm$ 5,4%;SR=-1,21 $\pm$ 0,39S<sup>-1</sup>;apical S=-19,7 $\pm$ 7,39%;SR=-1,22 $\pm$ 0,54S<sup>-1</sup>). The myocardial atrial 2D longitudinal systolic SR was significantly lower, in pts with diabetes without CAD than in controls, for LA septal (1,99 $\pm$ 0,81vs2,37 $\pm$ 0,63S<sup>-1</sup>), lateral (1,26 $\pm$ 0,43vs2,52 $\pm$ 1,32S<sup>-1</sup>), anterior(1,61 $\pm$ 0,76vs2,17 $\pm$ 0,86S<sup>-1</sup>) walls and RA(1,99 $\pm$ 0,64vs2,8 $\pm$ 1,5S<sup>-1</sup>) free wall. Low atrial 2-D SR values were found in diabetic ischemic pts for LA septal (1,40 $\pm$ 0,51S<sup>-1</sup>), lateral (1,31 $\pm$ 0,43 S<sup>-1</sup>), anterior (1,55 $\pm$ 0,50S<sup>-1</sup>), inferior (0,94 $\pm$ 0,45S<sup>-1</sup>) walls and RA(1,48 $\pm$ 0,41 S<sup>-1</sup>). Significant differences ( $p<0,001$ ) were found between ischemic diabetic pts and controls for atrial 2-D longitudinal systolic S in all walls, while no significant differences between diabetic pts without CAD and controls. In ischemic pts without diabetes we found ventricular 2D longitudinal systolic S and SR peaks lower than controls, while atrial systolic S and SR were normal.

**Conclusions.** Ischemic diabetic pts have lower ventricular peak systolic 2D S and SR values, an early sign of abnormalities of ventricular contractility, when global systolic function is not impaired. In this pts also atrial deformation is lower and early impaired. Diabetic non-ischemic pts have early impairment of atrial deformation while ventricular deformation is normal.

## P211

### VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE SISTOLICA DEL VENTRICOLO DESTRO IN GIOVANI SOGGETTI SANI: CORRELAZIONE TRA 2D STRAIN ED ESCURSIONE SISTOLICA DELL'ANELLO TRICUSPIDALE (TAPSE)

Giuseppe Dattilo (a), Fabio Drago (a), Concetta Zito (a), Annalisa Lamari (a), Gianluca Di Bella (a), Marco Cerrito (a), Antonella Cutri (a), Gabriella Falanga (a), Francesco Arrigo (a), Giuseppe Oretto (a), Scipione Carerj (a)

(a) Università di Messina, Dipartimento di Medicina e Farmacologia

**Background.** Lo studio ecocardiografico della funzione ventricolare destra presenta ancora oggi non poche difficoltà. Le metodiche basate sul "tracking" del bordo endocardico e sull'analisi off-line dello Strain miocardico bidimensionale (2D) si sono rivelate accurate e riproducibili nella valutazione della funzione regionale e globale del ventricolo sinistro (VS). E' stato recentemente dimostrato come anche lo studio del ventricolo destro (VD) sia diventato più fattibile grazie all'introduzione nella pratica clinica dello Strain 2D. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare: 1)la riproducibilità degli indici 2D Strain di funzione longitudinale globale e regionale del VD e 2)la relazione tra lo Strain longitudinale (SL) globale del VD ed un parametro tradizionale di funzione ventricolare destra che è il TAPSE (tricuspid annulus peak of systolic excursion).

**Metodi.** 30 giovani sani (22M) le cui caratteristiche sono descritte nella tab.1, sono stati sottoposti ad un esame ecocardiografico standard con la valutazione aggiuntiva dei seguenti parametri: 1) il TAPSE, considerato come la massima escursione (mm) sistolica dell'anello tricuspidale laterale, con tecnica M-mode e 2) lo SL (%) della parete laterale del VD e del versante destro del setto interventricolare rispettivamente a livello basale, medio ed apicale, con tecnica 2D Strain. Il valore di Strain globale del VD è stato successivamente ricavato dalla media effettuata sui 6 segmenti della sezione 4 camere, modificata in modo da ottenere una ottimale visualizzazione delle sezioni destre. È stato utilizzato un ecocardiografo Mylab 50, Esaote-Biomedica dotato di un software (Velocity Vector Imaging) per la valutazione off-line del 2D Strain. Per ogni soggetto, sono stati acquisiti tre cicli cardiaci durante una breve fase di apnea. Per ogni segmento, il valore di Strain è stato ottenuto dalla media di tre misure (una per ogni ciclo). Due operatori hanno effettuato separatamente il calcolo della frazione di eiezione, il TAPSE e l'analisi delle curve di Strain.

**Risultati.** È stato possibile analizzare 168/180 segmenti (93%); per la scarsa identificazione del bordo endocardico della parete laterale due soggetti sono stati per questo esclusi. La tabella riporta i valori di strain longitudinale. La riproducibilità intra-operatore ( $r 0,92$ ;  $p<0,0001$ ) ed inter-operatore ( $r 0,86$ ;  $p<0,0001$ ) sono elevate. Anche la correlazione fra TAPSE e 2D SL globale del VD ( $r 0,53$ ;  $p<0,0039$ ) e la correlazione tra 2D SL globale ed FE ( $r 0,63$ ;  $p<0,0040$ ) sono elevate.

**Conclusioni.** Nella valutazione della funzione del VD l'analisi dello SL si è dimostrata una tecnica accurata e riproducibile ben correlata ad un classico indice di funzione globale quale il TAPSE.

Caratteristiche dei soggetti	Valori di Strain longitudinale del VD (media $\pm$ DS,%)	
Età	26 $\pm$ 3	Parete laterale basale 44 $\pm$ 10
BMI (Kg/mq)	23 $\pm$ 2	Parete laterale media 34 $\pm$ 9
Freq. Card. (b/m')	66 $\pm$ 8	Parete laterale apicale 24 $\pm$ 5
DTd VS (mm)	47 $\pm$ 3	SIV apicale 25 $\pm$ 6
Frazione di EiezioneVS (%)	69 $\pm$ 5	SIV medio 25 $\pm$ 6
Dtd VD (mm)	21 $\pm$ 4	SIV basale 29 $\pm$ 10
Frazione di EiezioneVD (%)	60 $\pm$ 5	Strain globale 30,4 $\pm$ 7,14
TAPSE (mm)	25,5 $\pm$ 4	BMI:Body mass index; Dtd :diametro telediastolico;

## P212

### IMPIEGO PRECOCE DELLA RISONANZA MAGNETICA CARDIACA IN PAZIENTI CON MIocardITE: VANTAGGI GESTIONALI

Gianluca Di Bella (a), Girolamo Giuffrè (a), Fabiana Lucà (a), Cesare De gergorio (a), Salvatore Patanè (b), Giuseppe Oreto (a), Sebastiano Coglitore (a), Francesco Arrigo (a)

(a) Dipartimento Clinico Sperimentale di Medicina e Farmacologia.

Università di Messina, (b) Dipartimento di Cardiologia. Ospedale Cutroni-Zodda. Barcellona Pozzo di Gotto (Messina)

La diagnosi differenziale precoce fra miocardite acuta e sindrome coronarica acuta può essere difficile, tanto che escludere una malattia ischemica miocardica sono spesso necessari test provocativi di ischemia e/o coronarografia. La risonanza magnetica cardiaca (RMC) ha dimostrato una elevata accuratezza nel differenziare il danno miocardico (edema e fibrosi) secondario ad infarto acuto da quello secondario a miocardite. Scopo dello studio è stato valutare retrospettivamente se l'utilizzo precoce della RMC evita o riduce l'esecuzione della coronarografia e/o di test diagnostici provocativi (ergometria, ecocardiografia o scintigrafia) e se riduce il tempo di ospedalizzazione in pazienti (pz) con sospetta miocardite.

**Metodi.** Dal 2002 al 2008 sono stati ricoverati presso il nostro dipartimento 20 pz (17 maschi, età media 37 anni) con il sospetto clinico, strumentale (ECG, ecocardiogramma) e laboratoristico di miocardite acuta. La RMC è stata effettuata utilizzando un magnete da 1.5 Tesla. Al fine di evidenziare il danno miocardico sono state usate sia sequenze pesate T2 che sequenze inversion recovery gradient echo T1-pesate acquisite dopo circa 10 minuti dall'iniezione del mezzo di contrasto, disposte ad ottenere immagini in asse lungo orizzontale, asse lungo verticale ed in asse corto del VS. In relazione all'esecuzione della RMC, i pz sono stati divisi in 2 gruppi: gruppo-RMC costituito da 8 pz (6 maschi, età media 28,5 anni) e gruppo-NoRMC costituito da 12 pz (11 maschi, età media 41 anni).

**Risultati.** Un pz è stato dimesso con la diagnosi di infarto miocardico; i restanti 19, dimessi con diagnosi di miocardite, costituiscono la popolazione in esame. La RMC è stata eseguita 2,8 $\pm$ 1,3 giorni dopo il ricovero. La frazione di eiezione ecocardiografica è stata 59 $\pm$ 0,9% nel gruppo-RMC, e 55 $\pm$ 10% gruppo-NoRMC (p=NS). L'ospedalizzazione del gruppo-RMC è stata tendenzialmente inferiore (4,1 $\pm$ 0,8 giorni) rispetto al gruppo-NoRMC (5,4 $\pm$ 2,2 giorni) ma non si è osservata una differenza statisticamente significativa in relazione ai giorni di ospedalizzazione. Nel gruppo-RMC non sono stati eseguiti esami coronarografici e test provocativi, mentre nel gruppo-NoRMC sono stati eseguiti 5 test provocativi (42%; p=0,05) ed un esame coronarografico (8,3%).

**Conclusioni.** Questi dati preliminari mostrano che i pz con miocardite sottoposti a RMC hanno tendenzialmente una minore ospedalizzazione, ma soprattutto eseguono meno test provocativi, rispetto ai pz che non eseguono RMC.

## P213

### DOPPLER PULSATO TESSUTALE E DIAGNOSI DI CARDIOTOSSICITÀ DA FARMACI ANTINEOPLASTICI

Fabio Maramao (a), Isabella Sperduti (b), Claudia Frigieri (c), Edvina Galíe (d), Paola Muti (e)

(a) Struttura Complessa Cardiologia, (b) Unità di Biostatistica, (c) Struttura Complessa Anestesia, (d) Struttura Complessa Neurologia, (e) Direzione Scientifica, Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena, Roma

**Background.** Il trattamento antineoplastico con Antracicline, Trastuzumab, Imatinib e Taxani può determinare una cardiomiopatia ipocinetica. La valutazione della tossicità cardiaca si effettua con l'analisi ecocardiografica della contrattilità segmentaria e globale del ventricolo sinistro. L'esame doppler pulsato tissutale (TDI) appare una metodica particolarmente appropriata per individuare alterazioni molto precoci delle velocità miocardiche di contrazione/riassorbimento con i relativi tempi. Tale metodica appare ancor più appropriata in considerazione del precoce interessamento del setto interventricolare nel caso di cardiotoxicità provocata da farmaci antineoplastici.

**Scopo.** Abbiamo voluto valutare l'esistenza di differenze statisticamente significative di tempi e/o velocità miocardiche di contrazione/riassorbimento al TDI in corrispondenza della base del SIV, determinate dal trattamento antineoplastico.

**Metodi.** Nel periodo gennaio-giugno 2008, sono stati studiati 99 pz, 32 maschi, 67 femmine, con un'età media per i maschi di 54,93 anni e per le femmine 58,03 anni; suddivisi in 3 gruppi: (gr. 1) 42 pazienti che non avevano mai ricevuto trattamento antineoplastico; (gr. 2) 50 pazienti che avevano ricevuto il trattamento antineoplastico (Antracicline, Trastuzumab, Imatinib e Taxani, da soli o in associazione), senza evidenza ecocardiografica di cardiotoxicità; (gr. 3) 7 pazienti che avevano ricevuto il trattamento antineoplastico con evidenza ecocardiografica di cardiotoxicità. Sono stati esclusi dallo studio i pz affetti da cardiopatia/valvulopatia congenita e/o acquisita: anamnestica, clinica o individuabile con l'ecg o l'ecocardiogramma. È stato usato un apparecchio ecocardiografico di ultima generazione. Tutti i pz sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico color doppler standard + TDI.

Sono stati misurati, in corrispondenza della porzione basale del SIV, la velocità miocardica presistolica (PCSM), la velocità miocardica sistolica (Sm), il tempo di contrazione isovolumetrico regionale (RIVCT), la velocità miocardica protodiastolica (Em) e la velocità miocardica atriale (Am). Sono stati isolati i valori medi e sottoposti a test "t student" per valutarne la significatività statistica.

**Risultati.** È stata rilevata una differenza statisticamente significativa (p<0,01) del RIVCT tra i pz del gruppo 3 rispetto a quelli del 1 e 2 gruppo e una differenza statisticamente significativa (p<0,01) del RIVCT tra i pz del 1 e 2 gruppo. La Sm è risultata significativamente più elevata nel gruppo 1 rispetto al gruppo 3 (p<0,01).

**Conclusioni.** Lo studio dimostra: (1) che il RIVCT al TDI, in corrispondenza della porzione basale del SIV è aumentato dal trattamento antineoplastico (Antracicline, Trastuzumab, Imatinib e Taxani), anche in assenza di segni ecocardiografici standard di cardiotoxicità; questa dimostrazione è estremamente importante poiché è probabile che esista un cut-off del RIVCT, utile per segnalare in anticipo i pazienti che potrebbero sviluppare fenomeni di cardiotoxicità a breve termine. Ulteriori studi, anche su campioni appaiati potrebbero confermare questa ipotesi. (2) Che la velocità miocardica sistolica (Sm) è più bassa nei pazienti con manifestazioni ecocardiografiche standard di cardiotoxicità da antineoplastici rispetto ai pazienti non trattati.

## P214

### MICROVASCULAR DAMAGE INVOLVED IN RADIATION-INDUCED MYOCARDIAL PERFUSION DEFECTS. PRELIMINARY DATA OF AN OBSERVATIONAL STUDY

Giuseppina Gallucci (a), Mariarosa Cocco (b), Giovanni Storto (c), Antonio Nappi (c), Vincenzo Fusco (d), Luigi Labella (e), Aldo Cammarota (e)

(a) Cardiology Unit, (b) Oncology Unit, (c) Nuclear Medicine Unit,

(d) Radiotherapy Unit, (e) Radiology Unit

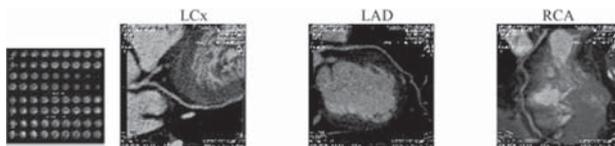
**Background.** Radiotherapy (RT) to the thorax can induce myocardial perfusion defects (MPD) likely due to microvascular damage. These defects may be followed by clinical manifestation of coronary artery disease (CAD). In order to define the incidence of MPD in early left breast cancer (ELBC) patients treated with thoracic RT and anthracycline-containing chemotherapy (A-CHT) we are performing, in these patients, Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging (MPI), and if MPD are present, Multi Slice Computed Tomography (MSCT) coronary imaging (CI) to rule out epicardial CAD. Patients are also scheduled for a long term cardiologic follow up.

**Material and methods.** We observed 18 patients (pts) with mean age 53.6 years (35-66): all pts received A-CHT, in 9 patients we also added taxanes. Mean follow-up period was 33.8 months (14-77). SPECT MPI was performed in all pts with 99mTc tetrofosmin. Left ventricular (LV) function was evaluated with both echocardiography and GATED SPECT scintigraphy. Patients with MPD were submitted to MSCT CI. Follow up evaluation included control SPECT myocardial perfusion imaging (after 2 years) and clinical cardiologic evaluation every 6 months.

**Results.** 11 pts (61.1%) showed no MPD, 5 (27.7%) showed reversible, stress-induced MPD (mostly in the LV apical regions), 1 (5.5%) showed a fixed MPD. 1 pt (5.5%) with no MPD showed moderate LV dysfunction (EF = 0.40). No pts with MPD had risk factor for CAD so a reasonable assumption of a normal pre-RT scan can be made. In 1 pt the defect was transient and a subsequent myocardial perfusion scan, after 2 years, was normal. 1 pt showed persistent MPD after 2 years, but refused MSCT CI. MSCT coronary imaging was then performed in 3 pts and showed normal coronary arteries. None of the patients experienced clinical events consistent with CAD.

**Conclusions.** The normality of MSCT coronary angiograms substantiates the hypothesis that RT-induced MPD may be due to microvascular damage. It is important to follow these patients very closely to see if these abnormalities are transient or permanent and if they have a predictive value for clinical manifestation of CAD. It is also important to screen for new MPD after a longer follow up period and to see if these later defects are due to epicardial CAD. It is mandatory to treat very aggressively other risk factors for CAD in order to reduce the clinical impact of RT-induced cardiotoxicity.

Case # 3 SPECT and CT imaging : stress-induced hypoperfusion of mid-apical anterior segment, normal coronary imaging



## P215

### ECHOCARDIOGRAPHIC 2D-STRAIN: A NEW TOOL TO ASSESS RECOVERY OF LEFT ATRIAL MECHANICAL SYNCHRONY AND FUNCTION AFTER ELECTRICAL CARDIOVERSION FOR PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

Gabriele Dell'Era (a), Elisa Rondano (a), Giorgio Bellomo (b), Paolo Marino (a)

(a) Clinica Cardiologica Azienda Ospedaliera-Universitaria "Maggiore della Carità" - Novara, (b) Dipartimento di Patologia Generale Azienda Ospedaliera-Universitaria "Maggiore della Carità" - Novara

**Background.** The correlation between atrial electrical and mechanical activity is a challenging field of investigation: we still don't know much

about what can predict the recovery from mechanical stunning after cardioversion (CV) for persistent atrial fibrillation (AF), nor the timing or the percentage of patients in which this phenomenon plays his role. The development of echocardiographic strain analysis techniques has enhanced the ability to noninvasively assess atrial wall mechanical synchrony and efficiency.

**Patients and methods.** 73 patients (see table 1) with persistent AF who underwent successful electrical CV were prospectively studied with transthoracic echocardiography 1 week before CV and after 1 month of SR persistence. We performed speckle-tracking 2D-strain evaluation and asynchrony quantification with time-to peak standard deviation (TP-SD) method, such as proposed for left ventricular (LV) dyssynchrony evaluation. Given that the smaller the TP-SD, the more synchronous the atrium is, it came that the greater the left atrial (LA) peak and global strain is, the better the cavity mechanical efficiency will be. We also calculated classical echocardiographic parameters such as mitral regurgitation (MR) jet area, LA volume, LV enddiastolic (ED) and endsystolic (ES) indexed volumes, E wave velocity and deceleration time (DT) on transmitral pulsed wave Doppler. We also obtained specimens for plasmatic Brain Natriuretic Peptide (BNP) dosing.

**Results and Discussion** (for detailed results see table 2). After 1 month of SR, we observed a significant reduction in TP-SD and a significant increase in LA peak and global strain, accompanied by a reduction in LA volume and in BNP. We also observed an improved LV ejection fraction (EF) due to increase in LV ED volume (without variations in LV ES volume and LV indexed mass), a better diastolic profile (decreased E/DT ratio) and a reduction in MR. These findings are compatible with LA positive remodeling thanks to SR maintenance, with positive influence on LV function that appears modulated by the atrium itself. A strict correlation was demonstrated between TP-SD, strain data, LA volumes and BNP levels. Our novel noninvasive technique appears to have the power to describe LA behaviour during AF and SR; further studies will try to apply it to patients' stratification for predicting long-term AF recurrence after CV, in order to select ideal candidates to such a procedure.

Age (yrs)		71.6±8.3	
Male gender		40	
Etiology of heart disease (n)		AF	
		Mean	Stdev
ischemic	11	17.52	7.44
hypertensive	49	4.63	2.74
valvular	8	11.36	5.19
dilated	2	40.30	11.77
none obvious cause	3	35.07	12.59
Therapy (n)		Mean	Stdev
amiodarone	37	2.94	2.40
propafenone	10	0.11	0.10
flecainide	2	45.16	15.93
ACE-inhibitors	31	21.97	12.09
AT1-receptor blockers	22	0.53	0.10
Digitalis	11	77.48	32.14
Beta-blockers	26	127.02	96.73
Ca-channel blockers	6	0.51	0.18
Duration of AF (months)	3.5±2.5	0.36	0.17

Table 1. Patients' characteristics

		AF		SR		p-value
		Mean	Stdev	Mean	Stdev	
TP-SD (%)		17.52	7.44	15.20	7.54	0.022
Global strain (%)		4.63	2.74	6.16	4.27	<0.001
Peak strain (%)		11.36	5.19	17.15	7.50	<0.001
Indexed LA volume (ml/m <sup>2</sup> )		40.30	11.77	35.07	12.59	0.001
MR jet area (cm <sup>2</sup> )		2.94	2.40	1.68	2.01	<0.001
MR jet area/LA area		0.11	0.10	0.07	0.07	<0.001
Indexed LV TDV (ml/m <sup>2</sup> )		45.16	15.93	50.66	14.70	<0.001
Indexed LV TSV (ml/m <sup>2</sup> )		21.97	12.09	22.69	11.24	0.488
EF		0.53	0.10	0.57	0.09	<0.001
LV indexed mass (g/m <sup>2</sup> )		77.48	32.14	80.85	30.52	0.365
BNP		127.02	96.73	85.57	89.54	0.014
E/DT		0.51	0.18	0.36	0.17	<0.001

Table 2. P-values for 2-tails t-test for paired data.

## P216

### FATTIBILITÀ E SICUREZZA DI UN PROTOCOLLO DI RISONANZA MAGNETICA CARDIACA PER LA VALUTAZIONE COMBINATA DELLA CONTRATTILITÀ E PERFUSIONE MIOCARDICA DURANTE STRESS FARMACOLOGICO

Santo Dellegrottaglie (a,b), Valentina Cospite (c), Stefano Pedretti (a), Patrizia Pedrotti (a), Alberto Roghi (a)  
 (a) Unità di RM Cardiaca, Dipartimento di Cardiologia "A. De Gasperis", A.O. Niguarda, Milano, (b) Cardiovascular Institute, Mount Sinai Medical Center, New York, NY, USA, (c) Unità di Cardiologia Interventistica, Divisione di Cardiologia, A.O. Policlinico Giaccone, Palermo

**Background.** La risonanza magnetica cardiaca durante stress farmacologico (stress-RMC) consente di identificare in maniera accurata pazienti con ischemia miocardica inducibile. A tale scopo sono state sviluppate sia tecniche cine per il riconoscimento di alterazioni della contrattilità regionale ventricolare, che tecniche di primo passaggio di un bolo di mezzo di contrasto per l'identificazione di difetti di perfusione miocardica. L'obiettivo del presente studio è stato quello di determinare la fattibilità e la sicurezza di un protocollo di stress-RMC comprendente la valutazione sia della contrattilità che della perfusione miocardica durante stress farmacologico.

**Metodi.** Tra l'Aprile 2006 ed il Marzo 2008 un totale di 184 pazienti consecutivi con malattia aterosclerotica coronarica nota o sospetta sono stati sottoposti a stress-RMC mediante infusione di adenosina (140 µg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> per 6 min). Il protocollo impiegato ha compreso l'esecuzione di diverse sequenze di acquisizione: 1) cine imaging a riposo; 2) imaging di perfusione durante stress farmacologico (Gd-DTPA, 0.05 mmol/kg); 3) cine imaging durante stress farmacologico; 4) imaging di perfusione a riposo (Gd-DTPA, 0.05 mmol/kg). Pressione arteriosa e frequenza cardiaca sono stati misurati ad intervalli regolari nel corso dell'intera durata dell'esame. Un tracciato elettrocardiografico a 12-derivazioni è stato registrato in ciascun paziente prima dell'esecuzione dell'esame ed è stato ripetuto immediatamente dopo il suo completamento. Per ciascun esame, la qualità complessiva delle immagini di stress-RMC è stata classificata consensualmente da due operatori come eccellente, buona, sufficiente (immagini di qualità ridotta ma ancora interpretabili) o scadente (immagini non interpretabili).

**Risultati.** La stress-RMC è stata completata in 182 pazienti (99%) ed è stata interrotta prematuramente soltanto in 2 pazienti per la comparsa, rispettivamente, di un'intensa reazione claustrofobica e di broncospasmo

severo al primo minuto di infusione di adenosina. Oltre a quest'ultimo paziente, una complicanza maggiore è stata registrata soltanto in un altro caso (ischemia miocardica persistente seguita da coronarografia urgente). Complicanze minori sono state osservate in 12 pazienti (7%), inclusi: lieve dolore precordiale e/o dispnea (n = 7 pazienti); blocco AV asintomatico e transitorio (n = 3 pazienti); nausea (n = 2 pazienti). Alla valutazione delle immagini di stress-RMC, 165 (91%) esami sono stati giudicati di qualità buona/eccellente, 15 (8%) di qualità sufficiente e soltanto 2 (1%) di qualità scarsa. Nonostante una tendenza ad un'età media ed a valori di frequenza cardiaca durante stress più elevati nel gruppo di pazienti con esame di qualità sufficiente/scarsa rispetto a quelli con qualità buona/eccellente, nessuna delle variabili demografiche e dei parametri emodinamici registrati ha mostrato differenze significative tra i due gruppi di pazienti.

**Conclusioni.** Un protocollo di stress-RMC con valutazione sia della perfusione che della funzione contrattile durante infusione di adenosina può essere applicato allo studio di pazienti con malattia aterosclerotica coronarica nota o sospetta con buoni valori globali di fattibilità e di sicurezza.

## P217

### PREVALENZA DI NEFROTOSSICITÀ DA MEZZO DI CONTRASTO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA MULTISTRATO PER LO STUDIO DEL CIRCOLO CORONARICO

Gennaro Ratti (a), Roberto De Rosa (b), Carlo Tedeschi (e), Maurizio Sacco (b), Fabiana Sasso (d), Emilio Montemaranò (d), Giovanni Gentile (c), Marcella Montemaranò (d), Mario Garofalo (f), Massimo Midiri (c), Roberto Pepe (b), Paolo Capogrosso (a,e)  
 (a) U.O. di Cardiologia-UTIC, PO "San Giovanni Bosco", ASL NA 1, Napoli., (b) U.O. di Radiologia, PO "San Gennaro", ASL NA 1, Napoli, (c) Dipartimento di radiologia, DIBIMEL, Università di Palermo, (d) Dipartimento di Radiologia, Seconda Università di Napoli, (e) U.O. di Cardiologia, PO "San Gennaro", ASL NA 1, Napoli, (f) U.O. di Cardiologia-UTIC, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli

**Background.** Fra gli eventi avversi che si presentano dopo somministrazione di mezzi di contrasto (Mdc) non ionici, la nefrotossicità rappresenta certamente la principale reazione chemiotossica. Questa è caratterizzata da un deterioramento della funzionalità renale che viene rilevata entro tre giorni dalla somministrazione del Mdc in assenza di un'altra causa ipotizzabile.

**Scopo.** Abbiamo voluto riportare l'incidenza di nefrotossicità da Mdc ad elevata concentrazione di iodio, nella nostra casistica di pazienti sottoposti a tomografia computerizzata multistrato (TCMS) del circolo coronarico.

**Materiali e metodi.** 379 pazienti (301 maschi ed 78 donne; età media 57 anni; range 38-79 anni), sono stati inclusi prospetticamente in questo studio eseguito fino ad agosto 2007. Di questi pazienti, 96 pazienti erano diabetici, con valori di glicemia durante terapia compresi tra 140 e 160 mg/dL. Tutti i pazienti presentavano valori di creatinemia compresi tra 90 e 120 mmol/L. La scansione angiografica è stata effettuata con uno scanner Toshiba Aquilion a 16 file di detettori, dopo la somministrazione di un bolo con Mdc non ionico (Iomeron 400 mg I/ml, Bracco, Milano; Italia) di 130-140 ml ad una velocità di 5 ml/s mediante un iniettore automatico a doppia siringa (Med-Rad Stellant, USA) per via antecubitale destra seguito da un bolo di salina di 30 ml somministrati con lo stesso flusso. Nei pazienti con frequenza cardiaca > 65 bpm è stato somministrato un beta-bloccante. La durata complessiva della scansione è stata di 22-26 secondi. Tutti i pazienti sono stati reidratati con liquidi somministrati per os da 4 ore prima della procedura, fino a 24 ore dopo l'effettuazione della stessa, per un volume totale stimabile in circa 3 L. Nei giorni seguenti, è stato valutato il valore della creatinina sierica (tra la seconda e terza giornata); prima di analizzare le alterazioni di concentrazioni della creatinina, tutti i pazienti sono stati divisi in 2 gruppi in base alla presenza di diabete (gruppo A = non diabetici e gruppo B = diabetici).

**Risultati.** In entrambi i gruppi, (Gruppo A e Gruppo B), il valore della creatinina sierica si è mantenuto sostanzialmente sovrapponibile, con un valore medio di 110mmol/L. In quattro pazienti, (di cui due diabetici) il livello sierico della creatinina è aumentato oltre il valore soglia, passando rispettivamente a 175mmol/L (in tre pazienti) e 180mmol/L in un altro, dopo tre giorni dalla somministrazione. I valori sono poi rientrati entro 7 giorni dall'iniezione di Mdc. Due pazienti hanno presentato una forma lieve di reazione anafilattoide al Mdc, con la comparsa di ponfi pruriginosi con area centrale pallida, localizzati al volto, al collo ed al torace, regrediti con una singola dose di antistaminici.

**Conclusioni.** I risultati del nostro studio confermano sostanzialmente la relativa sicurezza del Mdc non ionico sia in pazienti diabetici che non diabetici, anche utilizzando un prodotto ad elevata concentrazione ed a flussi elevati, come richiede la metodica radiologica per lo studio delle coronarie mediante TCMS.

## P218

### FREQUENTE RISCONTRO DELLA PERVIETÀ DEL FORAME OVALE IN GIOVANI PAZIENTI AFFETTI DA EPISODI RICORRENTI DI FIBRILLAZIONE ATRIALE PAROSSISTICA

Paolo de Campora (a), Giovanni Malferrari (b), Sandro Sanguigni (c), Mariailuisa Zedde (b), Raffaele Sanguolo (a)  
 (a) UOC Cardiologia-UTIC Ospedale Fatebenefratelli Napoli, (b) UOC Neurologia Ospedale S. Maria la Nuova Reggio Emilia, (c) UOC Neurologia Ospedale S. Benedetto del Tronto

Il riscontro ecocardiografico della Pervietà del Forame Ovale (PFO) è

piuttosto frequente nella popolazione occidentale. Gli ultimi dati statistici evidenziano una prevalenza del 20-25%.

In molti lavori scientifici si è osservato, maggiormente nel sesso femminile, una significativa associazione tra PFO ed Emicrania con "Aura" (MA+) ed Ictus giovanile *criptogenico*.

Scopo del nostro lavoro è stato studiare, con analisi retrospettiva, le caratteristiche ecocardiografiche di giovani pazienti (età <50 anni) giunti alla nostra osservazione per episodi di Fibrillazione Atriale Parossistica (FAP).

**Metodi.** Abbiamo sottoposto 35 pazienti (19 uomini di età 32,65±5 anni; 16 donne 29,93 ±5 anni) affetti da FAP e 30 soggetti controlli matchati ad Ecocardiogramma Trans Toracico ColorDoppler (TTE) completo, Ecografia Trans-Cranica Color-Doppler (TCCD), ed Ecocardio Trans-Esofageo (TEE). I partecipanti allo studio sono stati sottoposti a TTE completo per valutare funzione sistolica, diastolica, volumetria delle camere cardiache, parametri emodinamici valvolari ed analisi della regione della Fossa Ovale. L'esame con TCCD eseguito con test Dinamico (10 cc di NaCl e.v.) allo scopo di rilevare le caratteristiche dello shunt (grado, misurato mediante conta delle bollicine; rapporto con M. di Valsalva, permanente oppure fluttuante); il TEE per investigare l'eventuale associazione con aneurismi della Fossa Ovale, formazioni trombotiche. Sono stati esclusi dallo studio soggetti con patologia cardiologica nota, diabetici e/o con finestra ecografica inadatta. Tutti gli esami sono stati registrati ed analizzati off-line.

**Risultati.** 11 pazienti del gruppo (FAP) hanno mostrato la presenza di PFO mediante indagini ultrasonografiche (11/36, pari al 31.4% totale. 6 donne (37%); 5 uomini (26.3%). Nel gruppo controllo abbiamo riscontrato la PFO in 5 soggetti (14.2%). Degno di nota che, nel gruppo FAP, la PFO più frequentemente (4/11: 36% vs 1/5, 20 % gruppo C) si associava ad Aneurisma della Fossa Ovale - osservato al TEE - e gli shunts presentavano una maggiore rilevanza ossia, un maggior numero di microbolle al TCCD. Da un punto di vista statistico, i Pazienti FAP hanno rispetto ai controlli un ODD RATIO di 2,2 per il riscontro di PFO.

**Conclusioni.** Nei pazienti affetti in epoca giovanile da episodi ricorrenti di fibrillazione atriale parossistica sembra sussistere una maggiore prevalenza di Pervietà della Fossa Ovale rispetto ai coetanei non affetti. La PFO, inoltre, in questi pazienti sembra associarsi maggiormente alla presenza di aneurismi della Fossa Ovale e di shunts maggiormente significativi da un punto di vista emodinamico che potrebbero, in certe circostanze, fungere da *triggers* innescando l'aritmia. L'embolia paradossa, infine, potrebbe in certi casi essere considerata il meccanismo etiopatogenetico di alcune forme di ictus criptogenetico. Si tratta, tuttavia, di un'ipotesi diagnostica che richiede ulteriori conferme sperimentali.

### Ipertensione arteriosa

## P219

### EVIDENCE FOR EARLY LEFT VENTRICULAR REMODELLING IN PRE-HYPERTENSION: A 2-DIMENSIONAL STRAIN STUDY

Enrica Talini (a), Giulia Dell'Omo (a), Cristina Giannini (a), Maria Grazia Delle Donne (a), Mario Mariani (a), Roberto Pedrinelli (a), Vitantonio Di Bello (a)

(a) Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Università di Pisa

**Background.** The extent and the pattern of left ventricle (LV) remodelling in pre-hypertension (PH), a precursor of stage 1 hypertension (HT) and a predictor of increased cardiovascular risk, is still not clearly defined.

**Aims and subjects.** To evaluate LV remodelling in subjects with PH (n=28, office BP 120-140/80-90 mmHg) as compared with stage 1 HT pts (n=26, office BP >140/90 mmHg) and normotensive controls (C, n=18, office BP <120/80 mmHg) (see table for details).

**Methods.** Conventional and new echocardiographic techniques (2D-Strain, Vivid 7 GE echograph) and 24-hr ABPM for a more precise BP stratification.

**Results.** In spite of lower 24-hr ABPM, LVMI in PH subjects did not differ from HT patients and was greater than C and E/A (by Doppler transmitral flow analysis) and Em/Am ratios (Pulsed Wave Doppler analysis at mitral annulus septal level) behaved similarly. However, mean Strain Rate E/A ratio at the longitudinal and circumferential planes was lower in PH than HT, although higher than C (see table for details). Systolic function did not differ among the three groups.

**Conclusions.** Early LV remodelling and diastolic dysfunction characterize PH. The extent of that abnormality is comparable to that found in pts with established HT, although 2D strain analysis identifies less severe longitudinal and circumferential diastolic dysfunction in PH as a possible expression of lower end-diastolic parietal stress.

	C (n=18)	PH (n=28)	HT (n=26)
Age (yrs)	39±6	43±10	46±11*
M/F	9/8	17/9	12/22
24 ABPM (mmHg)	110±12/72±7	119±7/74±5*	136±9/86±6*
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	67±15	98±23*	96±21*
E/A mitral flow	1.4 ± 0.2	1.1 ± 0.7*	1.0 ± 0.6*
Em/Am Tissue Doppler	2.0 ± 0.9	1.0 ± 0.8*	1.0 ± 0.8*
E/A Longitudinal Strain Rate	2.0 ± 0.8	1.3 ± 0.6*&	1.0 ± 0.2*!
E/A Circumferential Strain Rate	2.9 ± 0.4	1.8 ± 0.5*&	1.3 ± 0.6*!

## P220

### ALTERAZIONI METABOLICHE NEI PAZIENTI AFFETTI DA IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: RUOLO DELLE ADIPOCITOCHINE

Luigi Petramala (a), Gianluca Jacobellis (b), Dario Cotesta (a), Laura Zinamosca (a), Emilio D'Erasmo (a), Claudio Letizia (a)  
(a) Day Hospital Med Int ed Iper Art, Dip Scienze Cliniche, Università "Sapienza", Roma, Italia, (b) Department of Medicine McMaster University, Hamilton, Canada

**Background.** I pazienti affetti da Iperaldosteronismo Primario (IP) presentano, rispetto ai pazienti affetti da Iperensione Arteriosa Essenziale (IE), una maggior frequenza di complicanze e di eventi cardiovascolari; in questi pazienti la coesistenza della sindrome metabolica intesa come cluster di fattori di rischio cardiovascolari, aumenta in maniera considerevole il rischio cardiovascolare globale.

**Scopo.** Analizzare la prevalenza della SM, secondo i criteri ATP/III-NCEP 2001, in pazienti affetti da IP confrontati con pazienti affetti da IE con e senza SM, valutandone i livelli circolanti di alcune adipochine (leptina, adiponectina, resistina).

**Metodi.** Sono stati arruolati 75 pazienti (37 M, 38 F; età media di 52.9 ±11.4 anni, range di 20-76 anni) affetti da IP, confrontati con 40 soggetti normali (24 M e 16 F, età media 55.7 ±6.1 anni), 152 pazienti affetti da IE senza SM (80 M, 72 F, età media 55.6 ±12.4 anni), 40 pazienti affetti da IE senza SM (22 M, 18 F, età media 56.8 ±10.9 anni).

**Risultati.** Il 25.3% dei pazienti affetti da IP presentavano anche SM e mostravano ridotti livelli di adiponectina (8.9 ±0.8 µg/ml) rispetto agli IP che non presentavano SM (12 ±0.9 µg/ml; p<0.05); ed in particular modo nei pazienti con IP idiopatico (6.7 ±0.7 µg/ml; p<0.05), con una progressiva riduzione in relazione al numero dei fattori della SM, (8.2 ±1.2 µg/ml con 4 fattori di rischio vs 12.3 ±1.5 µg/ml con 1 solo fattore; p<0.05). Per quanto riguarda la leptina dei gruppi affetti da IP e da quelli affetti da IE e SM, si sono evidenziati valori significativamente aumentati rispetto ai soggetti normali (18.8 ±1.9 ng/ml, 16.9 ±2.4 ng/ml, rispettivamente vs 8.6 ±1.2 ng/ml; p<0.05). I livelli circolanti di resistina, nel gruppo di pazienti affetti da IP, erano marcatamente aumentati rispetto agli altri gruppi studiati, (IE con o senza SM ed i soggetti sani) (5.8 ±0.4 ng/ml vs 3.7 ±0.3 ng/ml, 2.8 ±0.4 ng/ml, 2.1 ±0.5 ng/ml, rispettivamente; p<0.05). Nei pazienti con IP, l'adiponectina si correlava positivamente con il colesterolo-HDL (r = 0.4; p<0.001). Per quanto riguarda invece la leptina, una correlazione significativa è stata ritrovata con il BMI (r= 0.5; p<0.001) ed i livelli circolanti di resistina (r= 0.35; p< 0.001).

**Conclusioni.** Nei pazienti con IP la SM è ben rappresentata rispetto alla popolazione degli IE. Lo studio di alcuni ormoni sintetizzati e secreti dalle cellule adipose ha rivelato una significativa riduzione dei livelli circolanti di adiponectina e un incremento dei livelli plasmatici di leptina e resistina. Queste alterazioni ormonali suggeriscono che l'aumento del tessuto adiposo, soprattutto viscerale, possa avere un ruolo importante nella patogenesi della SM in questa particolare patologia.

## P221

### VALUTAZIONE DEL RAPPORTO TRA PRESSIONE ARTERIOSA E MASSA VENTRICOLARE SINISTRA

Francesco De Francesco (a), Pasquale Cristiano (a), Agata Lamberti (b), Patrizia De Rosa (c), Domenico De Lucia (d), Mariasanta Napolitano (e) (a) U.O. di Medicina Generale, Casa di Cura S. Antimo, Casandrino (Na), (b) U.O. di Cardiologia, Ospedale Monaldi di Napoli, (c) Divisione di Oncologia, Ospedale Cardarelli di Napoli, (d) Università degli Studi di Napoli, Facoltà di Medicina e Chirurgia, (e) U.O. Medicina Interna II ed Ematologia, Università degli Studi di L'Aquila

**Introduzione.** L'aumento della massa ventricolare sinistra (MVS) è un importante fattore di rischio per morbilità e mortalità cardiovascolare. Attraverso un'equazione di regressione, ottenuta in una popolazione di riferimento normale, è possibile calcolare il valore di MVS teorica per ciascun soggetto, tenendo conto dei principali predittori della massa (sesso, taglia corporea e lavoro sistolico). La deviazione tra il valore osservato e quello predetto (%MVSP) permette l'individuazione di pazienti con MVS inadeguata (%MVSP <73), adeguata (%MVSP <128 e >73) ed inappropriata (%MVSP >128).

**Obiettivi.** Scopo del nostro studio è stato quello di valutare, in una popolazione di ipertesi e normotesi, i determinanti della MVS inappropriata. **Materiali e metodi.** Sono stati studiati ecocardiograficamente 268 soggetti normotesi (36 ± 13 anni, 118 uomini, 106 obese) e 291 soggetti ipertesi (47 ± 10 anni, 170 uomini, 122 obese). La MVS è risultata adeguata in 445 soggetti ed inappropriata in 106 soggetti; nessun soggetto con MVS inadeguata è stato individuato nella popolazione.

**Risultati.** I pazienti con MVS inappropriata erano più anziani (p<0.01) e con indice di massa corporea (IMC) più alto (29.5 ± 5.5 vs 27.1 ± 5.5, p<0.01) rispetto al gruppo con MVS adeguata. La prevalenza di pazienti ipertesi è risultata maggiore nel gruppo con MVS inappropriata (61% vs 50%, p<0.04). La Pressione Arteriosa (PA) clinica sistolica era comparabile nei due gruppi (137 ± 23 mmHg vs 139 ± 21 mmHg, p=ns), mentre la PA clinica diastolica era più alta nel gruppo con MVS inappropriata (90 ± 13 mmHg vs 86 ± 13 mmHg, p<0.04), ma tale differenza si è annullata dopo correzione per età ed indice di massa corporea (IMC). Lo spessore relativo di parete è risultato maggiore, mentre la frazione di accorciamento endocardico e centroparietale è risultata inferiore nei pazienti con MVS inappropriata (p<0.0001). Tali differenze sono state confermate anche dopo correzione per età e IMC. Età e IMC sono risultati predittori indipendenti della MVS inappropriata (p<0.0001), mentre la PA clinica ed il sesso non

avevano un effetto indipendente. L'analisi è stata successivamente ripetuta in un gruppo di soggetti selezionati a caso (177 ipertesi e 55 normotesi), che hanno effettuato il monitoraggio della PA nelle 24 ore. Di essi, 175 presentavano MVS adeguata e 57 MVS inappropriata. Nessuna differenza di età, prevalenza di sesso ed ipertensione arteriosa è stata riscontrata tra i due gruppi. L'IMC era maggiore nel gruppo con MVS inappropriata ( $p<0.01$ ). La PA clinica era compatibile tra i due gruppi, mentre la PA sistolica e diastolica delle 24h ( $p<0.02$ ), del giorno ( $p<0.03$ ) e della notte ( $p<0.01$ ) sono risultate più alte nel gruppo con MVS inappropriata, anche dopo correzione per IMC ( $p<0.05$ ). La prevalenza dei "non-dipper" è risultata maggiore (29% vs 17%;  $p<0.05$ ) nel gruppo con MVS inappropriata. In questo sottogruppo, l'IMC ( $p<0.02$ ) e la PA sistolica delle 24h ( $p<0.01$ ) sono risultati predittori indipendenti della MVS inappropriata. **Conclusioni.** In conclusione, la massa ventricolare sinistra può risultare inappropriata sia in soggetti normotesi che ipertesi. A parità di PA clinica, la MVS inappropriata si correla con più alti valori di IMC e di PA delle 24h, e risulta associata ad una ridotta funzione sistolica e a rimodellamento concentrico del VS.

## P222

**TERAPIA ANTIPERTENSIVA E RISCHIO A LUNGO TERMINE DI SVILUPPO DI DIABETE MELLITO: RISULTATI DELLO STUDIO PAMELA**  
Michele Bombelli (a), Maurizio Rondinelli (a), Danilo Fodri (a), Riccardo Sanvito (a), Elena Toso (a), Hermann Polo Friz (b), Anna Casati (a), Laura Primitz (b), Federica Ganz (b), S Buzzi (b), Rita Facchetti (a), Guido Grassi (a), Roberto Sega (a), Giuseppe Mancina (a)

(a) Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza, Milano, (b) Divisione di Medicina, Ospedale di Vimercate, Milano

**Background.** In diversi trials clinici controllati, si è osservato che alcuni farmaci antipertensivi comportano effetti metabolici sfavorevoli, in particolare si associano ad un incremento di casi di diabete mellito (DM). Tuttavia non è noto se questa associazione esista anche nella popolazione generale.

**Metodi.** In un campione di 1347 soggetti dello studio PAMELA, casualmente selezionati dalla popolazione generale di Monza, stratificati per sesso e decenni di età (25-74 anni) abbiamo misurato: 1) pressione arteriosa (PA) clinica (media di 3 misurazioni), 2) PA domiciliare (media di 2 automisurazioni, apparecchio oscillometrico semiautomatico validato) 3) PA ambulatoria (Spacelabs 90207, misurazioni oscillometriche automatiche ogni 20 minuti durante le 24 ore), 4) glicemia plasmatica (metodo radio-enzimatico). I valori cut-off per la definizione di ipertensione arteriosa erano pari rispettivamente a 140/90 mmHg, 132/82 mmHg e 125/79 mmHg per la PA clinica, domiciliare e ambulatoria (derivati da precedenti analisi di curve di distribuzione pressoria nella popolazione dello studio PAMELA). I pazienti "ipertesi trattati" erano tutti in terapia con farmaci antipertensivi. Tutti i soggetti sono stati rivalutati dopo 10 anni per identificare i nuovi casi di alterata glicemia a digiuno (IFG) e di DM, definiti rispettivamente da valori di glicemia a digiuno  $\geq 110$  mg/dl e  $\geq 126$  mg/dl (o impiego di farmaci ipoglicemizzanti), in soggetti con valori di glicemia  $< 110$  mg/dl e  $< 126$  mg/dl alla prima valutazione.

**Risultati.** Alla seconda valutazione abbiamo riscontrato 101 nuovi casi di IFG e 53 nuovi casi di DM. In base ai valori di PA clinica, rispetto ai normotesi, gli ipertesi trattati presentavano un rischio significativamente maggiore di sviluppare IFG e DM (OR 2.266,  $p=0.01$  e OR 2.77,  $p=0.02$  rispettivamente, dati corretti per età, sesso e glicemia basale). Al contrario i pazienti ipertesi non in trattamento presentavano un rischio di nuovi casi di IFG e DM simile a quello dei normotesi. Simili risultati sono stati ottenuti anche quando nella definizione di ipertensione venivano considerati i valori di PA domiciliare e ambulatoria (rischio di nuova IFG: OR 1.973,  $p=0.04$  e OR 2.24,  $p=0.01$  rispettivamente; rischio di nuovo DM: OR 3,  $p=0.01$  e OR 2.787,  $p=0.01$  rispettivamente; dati corretti per età, sesso e glicemia).

**Conclusioni.** Nella popolazione generale, il trattamento antipertensivo sembra associarsi ad un aumentato rischio di sviluppare, a lungo termine, le condizioni di alterata glicemia a digiuno e DM.

## P223

**IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA E REMODELING NELL'IPERTENSIONE DELL'ETÀ PEDIATRICA**

P.P. Bassareo (a), A.R. Marras (a), S. Nocco (a), G. Mercurio (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari

**Background.** Assai limitati e non univoci nei loro risultati sono i dati della letteratura su a. gli effetti dell'ipertensione arteriosa riscontrata in età pediatrica (IAP), b. i pattern emodinamici che la sostengono.

**Scopo.** Verificare se una pressione arteriosa elevata possa produrre, già in età pediatrica, modificazioni apprezzabili a livello cardiaco ed individuare i pattern emodinamici responsabili dell'IAP.

**Metodo.** Abbiamo selezionato e studiato un gruppo di 43 bambini [24 maschi (M) e 19 femmine (F); età media  $11\pm 4$  anni] con valori pressori risultati elevati in occasione di ripetuti controlli semestrali (IPER). Come gruppo di controllo sono stati esaminati 43 coetanei normotesi, con caratteristiche fisiche simili (C). Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma. Per il confronto statistico sono stati utilizzate le misure dello spessore del setto interventricolare (SIV) e della parete posteriore (PP), il diametro telediastolico del VS (DTD), la massa ventricolare sinistra (MVS), la frazione d'eiezione (FE), il pattern di flusso transmitralico diastolico (E/A). Dai parametri SIV, PP e DTD è stato calcolato lo spessore parietale relativo (SR).

**Risultati.** Il SIV e la PP sono risultati aumentati negli IPER rispetto ai C ( $9.2\pm 0.4$  mm vs  $8.1\pm 0.3$  mm,  $p<0.02$  e  $8.6\pm 0.18$  mm vs  $7.3\pm 0.2$  mm,  $p<0.001$ , rispettivamente). Come pure il DTD ( $47.4\pm 2.5$  mm vs  $43.6\pm 1.7$  mm,  $p<0.001$ ). Non sono state osservate differenze tra i 2 gruppi nel caso della FE ( $66.3\pm 2.4\%$  vs  $67.1\pm 1.9\%$ , NS) e dell'E/A ( $>1$  in entrambi i gruppi, NS). La MVS è risultata aumentata in 39 IPER (90,7% del campione, 22 M e 17 F) e in soli 2 C ( $p<0.001$ ). La distribuzione dei pattern emodinamico è risultata la seguente: a. SR normale e MVS aumentata (ipertrofia eccentrica) in 33 IPER (17 M e 16 F, 77%); b. SR e MVS aumentati (ipertrofia concentrica) in 6 IPER (5 M ed 1 F, 14%); c. SR e MVS normali in 4 IPER (2 M e 2 F, 9%). In nessun soggetto è stato rilevato un aumento di SR con LVM normale (rimodellamento concentrico).

**Conclusioni.** L'IAP produce, nella gran parte dei casi, un'ipertrofia eccentrica, emodinamicamente indotta da un aumento di portata cardiaca, in presenza di una circolazione ipercinetica. I bambini studiati verranno ricontrattati nel tempo per identificare ulteriori modifiche della loro emodinamica, eventualmente responsabili della persistenza di elevati valori pressori.

## P224

**IMPACT AND INTERACTION OF HYPERTENSION AND DIABETES ON LEFT VENTRICULAR LONGITUDINAL SYSTOLIC FUNCTION**

Piercarlo Ballo (a), Elisabetta Palmerini (b), Arianna Bocelli (c),

Matteo Lisi (a), Valerio Zacà (b), Daniele Barone (d), Andrea Motto (a),

Maurizio Galderisi (e), Sergio Mondillo (b)

(a) Cardiology Operative Unit, S. Andrea Hospital, La Spezia, Italy,

(b) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Italy,

(c) Meyer Hospital, University of Florence, Italy, (d) Cardiology Operative

Unit, S. Maria Maddalena Hospital, Volterra, Italy, (e) Department of

Clinical and Experimental Medicine, University of Naples, Italy

**Background.** Hypertension and type-II diabetes are both common causes of left ventricular (LV) systolic dysfunction, but their effects and interaction on longitudinal LV dynamics are still unclear.

**Aim.** To explore the impact of hypertension, diabetes, or both on longitudinal LV function.

**Methods.** A total of 113 consecutive hypertensives and/or diabetic patients underwent echocardiography. Subjects were categorized in diabetic hypertensives (group 1,  $n=24$ ), nondiabetic hypertensives (group 2,  $n=77$ ), and nonhypertensive diabetics (group 3,  $n=12$ ). Sixty-five normotensive and nondiabetic healthy subjects, free from known cardiovascular disease, were considered as controls. M-mode atrioventricular plane displacement (AVPD) and Tissue Doppler peak systolic mitral annular velocity ( $S_m$ ) were measured in each patient at the lateral site of the mitral annulus. Analysis was performed by general linear model analysis using a 2x2 factorial design.

**Results.** AVPD was similarly reduced in group 2 ( $13.0\pm 2.7$  mm) and group 3 ( $12.9\pm 1.9$  mm), and further reduced in group 1 ( $12.0\pm 2.0$  mm) in comparison with the controls ( $14.6\pm 2.6$  mm; main effects:  $p=0.0029$  for hypertension, and  $p=0.0001$  for diabetes). Similar differences were observed for  $S_m$  (group 1:  $7.8\pm 1.8$  cm/s; group 2:  $8.7\pm 2.6$  cm/s; group 3:  $8.9\pm 1.6$  cm/s; controls:  $9.7\pm 2.6$  cm/s; main effects:  $p=0.022$  for hypertension, and  $p=0.0081$  for diabetes). No significant interaction effects were found, suggesting additive negative effect on longitudinal LV systolic function, rather than synergistic, between hypertension and diabetes.

**Conclusion.** Isolated hypertension and diabetes similarly impair longitudinal LV systolic performance. Co-existence of both conditions is associated with further impairment in LV systolic function in an additive fashion.

## P225

**MILD DYSGLYCAEMIA ASSOCIATES WITH METABOLIC ABNORMALITIES AND ADVERSE CORONARY RISK PROFILE IN HYPERTENSIVE PATIENTS**

Giulia Dell'Omo (a), Giuseppe Penno (b), Stefano Del Prato (b),

Mario Mariani (a), Roberto Pedrinelli (a)

(a) Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Università di Pisa,

(b) Dipartimento di Endocrinologia e Metabolismo, Università di Pisa

**Background.** Impaired fasting glucose (IFG) (fasting plasma glucose, FPG, 100-125 mg/dL) is a relatively new nosological category aimed at identifying subjects at risk of diabetes. IFG, therefore, has clinical and pathophysiological relevance in arterial hypertension, an insulin-resistant state and a pro-diabetogenic condition. However, its relationship with metabolic risk factors and coronary heart disease (CHD) risk profile is scarcely known in that setting.

**Subjects.** 983 non-diabetic (FPG $<126$  mg/dl) hypertensive referrals (age:  $56\pm 12$  yrs, M/F:57/43%) without history of cardiovascular disease categorized by normal (FPG  $<100$ mg/dL,  $n=650$ , NFFPG) and IFG ( $n=333$ ), these latter further stratified by mildly (M, 100-109 mg/dL,  $n=196$ ) or severely (S, 110-125 mg/dL,  $n=135$ ) IFG. Obesity (BMI  $>30$  Kg/m $^2$ , OB), atherogenic dyslipidemia (ATH-DYS, HDL-C  $<40$  mg/dl and triglycerides  $>200$  mg/dL), high (H) white blood cell (WBC) count ( $>7.7\cdot 10^3$ , an independent predictor of cardiovascular events) and H-CHD risk ( $>20\%$  by the Framingham Risk Score) were main evaluation variables.

**Results.** As compared with NFFPG, IFG associated with older age ( $58\pm 11$  vs  $54\pm 11$  yrs,  $p<0.001$ ), male gender (40% vs 26%,  $p<0.001$ ), OB (42% vs 31%,  $p=0.002$ ), ATH-DYS (53% vs 32%,  $p=0.002$ ), H-WBC (32% vs 22%,  $p=0.003$ ) and H-CHD risk (17% vs 11%,  $p=0.003$ ). BP ( $161\pm 19/95\pm 12$  vs  $158\pm 19/95\pm 12$  mmHg), LDL cholesterol ( $136\pm 34$  vs  $135\pm 37$  mg/dL), prevalence of pts on-treatment (38% vs 42%) and type of antihypertensive medications did not differ. Except older age in S-IFG ( $60\pm 10$  vs  $57\pm 10$  yrs,  $p=0.003$ ), OB (31% vs 29%), ATH-DYS (8% vs 10%), H-WBC (35% vs

29%), H CHD risk (20% vs 15%) were comparable between M and S IFG. **Conclusions.** Metabolic abnormalities anticipate frank diabetes development in dysglycaemic hypertensive patients in association with an adverse CHD risk profile. That pattern is already evident in presence of only mildly increased FPG.

## P226

### EVENTI CARDIOVASCOLARI ASSOCIATI ALLA TERAPIA CON CALCIO-ANTAGONISTI: UNA METANALISI

Pierluigi Costanzo (a), Mario Petretta (a), Gianluca Caiazzo (a), Andrea Petretta (a), Antonio Marzano (a), Giuseppina Guerra (a), Antonio Parente (a), Gianluigi Savarese (a), Massimo Chiariello (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) *Università degli studi di Napoli Federico II. Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari*

**Introduzione.** Le meta-analisi attualmente disponibili in letteratura riguardo gli eventi cardiovascolari associati alla terapia con calcio-antagonisti (CCB) dimostrano chiaramente la loro sicurezza ed efficacia. Tuttavia, queste meta-analisi includono studi clinici pubblicati fino a Giugno 2003. Da quell'epoca i risultati di 10 grandi trials randomizzati sono diventati disponibili. Lo scopo di questo studio è di aggiornare le precedenti meta-analisi con i risultati dei nuovi studi sull'uso dei calcio-antagonisti nella terapia dell'ipertensione e della cardiopatia ischemica cronica.

**Metodi.** Abbiamo effettuato una meta-analisi includendo 27 trials che confrontassero un CCB a lunga durata di azione con un altro farmaco o con placebo. La ricerca dei trials da includere nella meta-analisi è stata eseguita tramite MEDLINE e Cochrane Database. Gli odds ratio (OR) complessivi sono stati calcolati tramite il modello ad effetti fissi o casuali, dove più appropriato. Il modello di Peto è stato applicato se il tasso di eventi era  $\leq 1\%$ . Inoltre, abbiamo eseguito un'analisi di meta-regressione per valutare la relazione tra il grado di riduzione della pressione arteriosa raggiunto e gli eventi cardiovascolari.

**Risultati.** Nella meta-analisi sono stati inclusi 175.634 pazienti. Il rischio di mortalità totale è risultato essere, seppur lievemente, significativamente ridotto nei pazienti trattati con CCB (OR 0.96; 95% CI 0.92-0.99;  $p=0.03$ ; eterogeneità  $p=0.89$ ), senza influenza dei placebo trials. Il rischio di scompenso cardiaco era più alto nei pazienti trattati con CCB rispetto a quelli trattati attivamente con un'altra classe di farmaco (OR 0.96; 95% CI 0.92-0.99;  $p=0.03$ ; eterogeneità  $p=0.89$ ). Tuttavia, i CCB riducevano il rischio di scompenso cardiaco rispetto al placebo (OR 0.72; 95% CI 0.59-0.87;  $p<0.001$ ; eterogeneità  $p=0.8$ ), anche nel sottogruppo di pazienti con cardiopatia ischemica (OR 0.76; 95% CI 0.60-0.95;  $p=0.01$ ; eterogeneità  $p=0.44$ ). Il rischio di infarto del miocardio non risultava aumentato nei pazienti trattati con CCB rispetto a quelli trattati con altri farmaci (OR 1; 95% CI 0.95-1.04;  $p=0.86$ , eterogeneità  $p=0.01$ ). Infine, i CCB si sono dimostrati più efficaci rispetto agli ACE inibitori nel ridurre il rischio di ictus (OR 0.89; 95% CI 0.80-0.99;  $p=0.03$ ; eterogeneità  $p=0.39$ ).

**Conclusioni.** Il nostro studio conferma la sicurezza associata al trattamento con CCB, avendo dimostrato l'assenza di un aumento di incidenza di infarto miocardico, di scompenso cardiaco e l'efficacia nella riduzione del rischio di ictus. Per questo evento, i CCBs si sono dimostrati anche significativamente più efficaci degli ACE inibitori. Infine, la nostra meta-analisi ha dimostrato una riduzione, seppur lieve del rischio di mortalità totale, non influenzata dalla presenza di trials con placebo.

## P227

### RAPPORTO TRA LE DIVERSE ALTERAZIONI DELL'OMEOSTASI GLUCIDICA E LA MORFOLOGIA DEL VENTRICOLO SINISTRO: STUDIO IN SOGGETTI IPERTESI

Stefania Onolfo (a,b), Roberta Pedrazzoli (a,b), Elena Colli (a,b), Elisa Cornetti (a,b), GianPiero Carnevale Schianca (a,b), Ettore Bartoli (a,b) (a) *Ospedale Maggiore della Carità di Novara- Clinica Medica Generale*, (b) *Università degli studi del Piemonte Orientale "A. Avogadro"*

È ben noto come, nell'ambito dei soggetti ipertesi, la definizione della morfologia del ventricolo sx, stabilita con l'esame ecocardiografico TT, sia fondamentale nella definizione del rischio cardiovascolare globale del singolo soggetto. Inoltre anche l'insulino-resistenza e quindi le alterazioni dell'omeostasi glucidica conseguenti, giocano un ruolo importante nella definizione della morfologia del Vsx, tanto è vero che nel paziente diabetico, indipendentemente dai valori di pressione arteriosa, è di più frequente riscontro l'ipertrofia di tipo concentrico che presenta prognosi peggiore. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'impatto dell'omeostasi glucidica sulla morfologia cardiaca in rapporto al sesso.

Sono stati selezionati 650 soggetti ipertesi, afferenti al Centro Ipertensione e Malattie Dismetaboliche della Clinica Medica, che sono stati sottoposti a OGTT e ad esame ecocardiografico TT. È stato possibile così suddividere i pazienti, in base al quadro ecocardiografico, in normali (N), con rimodellamento (R), con ipertrofia concentrica (IVS-C) ed ipertrofia eccentrica (IVS-E), ed in base ai risultati dell'OGTT (secondo ADA 2003) in normoglicotolleranti (NGT), con alterata glicemia a digiuno (IFG), con intolleranza glucidica (IGT), con alterazione combinata IFG e IGT e diabetici (DM).

Il confronto tra i diversi gruppi ha evidenziato una distribuzione statisticamente significativa delle frequenze di IVS-C nei pazienti con IGT, IFG+IGT e DM rispetto agli NGT ed IFG. ( $\chi^2 = 31.01$ ,  $p=0.001$ ). A conferma di tale dato si osserva come la percentuale di soggetti NGT decresca progressivamente con il peggioramento del quadro ecocardiografico (59.7% negli N e circa 46% nel IVS-C e IVS-E). Successivamente i 650 soggetti sono stati suddivisi in base al sesso, 346 maschi e 304 femmine; i

due gruppi sono stati quindi categorizzati in maniera analoga al gruppo complessivo. Nei maschi il confronto non ha evidenziato differenze statisticamente significative nella distribuzione delle differenti morfologie cardiache in relazione alla diversa tolleranza glucidica ( $\chi^2 = 10.3$ , n.s.), mentre nelle femmine l'analisi ha confermato i dati osservati nel gruppo complessivo per quanto riguarda l'associazione tra IVS-C e IGT, IFG+IGT, DM ( $\chi^2 = 34.03$ ,  $p=0.0007$ ).

I risultati ottenuti evidenziano come l'insulino-resistenza rappresenti non solo un fattore di rischio cardiovascolare indipendente, ma anche un fattore di rischio favorente lo sviluppo di ipertrofia cardiaca a prognosi peggiore soprattutto nel sesso femminile. Nelle donne ipertese un progressivo peggioramento dell'omeostasi glucidica sembra determinare una progressiva perdita delle caratteristiche di cardioprotezione specifica del sesso che si estrinsecano in un sfavorevole tendenza all'ipertrofia concentrica in modo indipendente dalla durata di malattia ipertensiva. Pertanto il riscontro di IVS-C in una donna ha un valore prognostico peggiore rispetto alla medesima alterazione nel maschio.

## P228

### PROFILO PRESSORIO DELLE 24 ORE "REVERSE DIPPING" E IPERTONO SIMPATICO

Fosca Quarti-Trevano (a), Raffaella Dell'Oro (a), Gino Seravalle (b), Francesca Arenare (a), Annalisa Rozzoni (a), Valentina Vella (a), Laura Magni (a), Cesare Cuspidi (b), Guido Grassi (a,b,c), Giuseppe Mancina (a,b,c)

(a) *Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza Milano*, (b) *Istituto Auxologico Italiano, Milano*, (c) *Centro Interuniversitario di Fisiologia Clinica e Ipertensione, Milano*

**Background.** È noto che i pazienti ipertesi sono caratterizzati da un ipertono simpatico, di entità sovrapponibile nei soggetti "dippers" e "non-dippers". Non è tuttavia noto se tale incremento sia identificabile anche nei pazienti ipertesi con profilo "reverse dipping".

**Metodi.** In 10 pazienti ipertesi non in trattamento farmacologico antipertensivo (età  $48.8 \pm 2.9$  aa, media  $\pm$  SEM), il cui monitoraggio pressorio delle 24 ore era caratterizzato da una da una pressoché assente riduzione notturna della pressione arteriosa (0%) e da un rapporto tra pressione media notturna e diurna indicativo di un profilo reverse dipping, sono stati misurati il traffico nervoso simpatico (TNS, microneurografia), la frequenza cardiaca (FC, ECG) e la PA battito a battito (Finapres) a riposo e durante deattivazione e stimolazione barocettoriale (tecnica dei farmaci vasoattivi). Le stesse misurazioni sono state effettuate in 16 soggetti normotesi, in 28 dippers, in 13 extreme dippers e in 16 non-dippers classificati in base ai criteri standard. Tutti i pazienti presentavano un profilo pressorio riproducibile durante 2 differenti monitoraggi ambulatoriali.

**Risultati.** I 4 gruppi di pazienti ipertesi, sovrapponibili per sesso, PA 24 ore o PA diurna, indice di massa corporea e variabili metaboliche, hanno mostrato, come atteso, significative differenze nei profili di PA notturna. I soggetti reverse dippers erano caratterizzati da valori di TNS a riposo significativamente maggiori non solo rispetto ai controlli normotesi ( $69.7 \pm 3.1$  vs  $43.7 \pm 3.0$  sc/100bc,  $p<0.01$ ) ma anche rispetto ai soggetti ipertesi non-dippers, dippers ed extreme-dippers ( $69.7 \pm 3.1$  vs  $56.9 \pm 2.8$ ,  $52.5 \pm 2.2$  e  $48.4 \pm 2.8$  sc/100bc rispettivamente,  $p<0.01$  per tutti). Rispetto ai normotesi, tutti i pazienti ipertesi presentavano una riduzione del controllo baroriflesso di FC senza mostrare differenze significative del controllo baroriflesso di TNS.

**Conclusioni.** Il fenomeno reverse dipping è caratterizzato da un'attivazione simpatica di entità maggiore rispetto alle altre condizioni caratterizzate da un'anomalia nel profilo pressorio notturno. È probabile che fattori centrali piuttosto che riflessi siano responsabili di tale fenomeno.

## Miocardipatie

## P229

### EARLY ABNORMALITIES OF LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN SUBCLINICAL THYROID DYSFUNCTION

Elena Guerra (a), Enrica Tallini (a), Cristina Giannini (a), Cucco Cuono (a), Maria Grazia Delle Donne (a), Caterina Palagi (a), Fabio Aghini-Lombardi (b), L. Antonangeli (b), Vitantonio Di Bello (a), Mario Marzilli (a), Mario Mariani (a)

(a) *Dipartimento Cardio Toracico - Università di Pisa*, (b) *Dipartimento Endocrinologia e Metabolismo - Università di Pisa*

**Background.** We evaluated the potential incremental value of new ultrasonic techniques, Integrated Backscatter (IBS) and Color Doppler Myocardial Imaging (CDMI) respect to conventional echocardiography, in detection of very early abnormalities of left ventricular systolic and diastolic function in subclinical thyroid dysfunction.

**Methods.** Three groups of patients were studied: 24 newly diagnosed and untreated subclinical hyperthyroidism (sHyperT) patients; 24 patients with newly untreated subclinical hypothyroidism (sHypoT) patients and a control group of healthy volunteers. All patients performed conventional echocardiography, CDMI and IBS.

**Results.** Main results: a) systolic strain and strain rate differentiated the two subclinical thyroid diseases, showing a hyper-deformability of myocardium in sHyperT and a hypo-deformability in sHypoT. The regional myocardial systolic strain findings evaluated either at medium septal or lateral wall level were significantly higher in sHyperT when compared both with sHypoT and controls ( $p<0.001$ ). The regional myocardial systolic strain rate at same levels was significantly higher in sHyperT in comparison with sHypoT ( $p<0.05$ ); b) Integrated backscatter showed a higher intrinsic contractility (CVI) in sHyperT,

compared with sHypoT and controls ( $p < 0.0001$  and  $0.001$  respectively), c) the diastole phase was impaired both in sHyperT and in sHypoT. Furthermore, in sHypoT, CVI at septum level ( $p < 0.001$ ), the systolic strain at septum ( $p < 0.04$ ) and at lateral level ( $p < 0.05$ ) were related to TSH levels.

**Conclusions.** The application of new echo techniques, such as CDMI and IBS, shows a real incremental value in comparison with conventional echocardiography and has allowed to detect subtle functional and textural abnormalities of intramural myocardium, partially undetectable by conventional 2D-Doppler Echocardiography. The present data confirm and extend the previous observations that both phases of heart cycle (systole and diastole) are early and contemporary involved in STD. It remains to demonstrate if a more precocious and aggressive endocrine treatment in STD is really able to induce a normalization of these myocardial abnormalities.

## P230

### ANTI-ENDOTHELIAL CELL AUTOANTIBODIES ARE INDEPENDENT PREDICTIVE MARKERS OF DEATH OR TRANSPLANTATION IN MYOCARDITIS

Annalisa Vinci (a), Alida L.P. Caforio (a), Francesco Tona (a), Annalisa Angelini (b), Stefania Bottaro (a), Angelo Ramondo (a), Gino Gerosa (c), Gaetano Thiene (b), Luciano Daliento (a), Sabino Iliceto (a)

(a) Dept of Cardiological Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, (b) Cardiac Pathology, (c) Cardiac Surgery

**Objective.** In autoimmune disease autoantibodies may provide non-invasive negative prognostic markers. We aimed at assessing the potential predictive role of serum autoantibodies against various cardiac autoantigens in myocarditis.

**Methods.** We studied 189 consecutive patients with biopsy-proven myocarditis (118 male, aged  $36 \pm 18$  years, left ventricular ejection fraction  $43 \pm 15$ , all with angiographically normal coronary arteries; follow-up  $47 \pm 40$  months). Serum at diagnosis was assessed for anti-heart (AHA), anti-intercalated disk (AIDA) and cardiac endothelial cells (AECA) autoantibodies by indirect immunofluorescence on cryostat sections of normal O blood group human myocardium and skeletal muscle, blindly from clinical diagnosis. Control groups included sera from patients with non-inflammatory cardiac disease ( $n=160$ , 80 male, aged  $37 \pm 17$ ), with ischemic heart failure ( $n=141$ , 131 male, age  $51 \pm 12$ ) and normal blood donors ( $n=270$ , 123 male, aged  $35 \pm 11$ ). Antibody status was related to clinical and diagnostic features at presentation by Cox univariate and multivariate analysis.

**Results.** The frequency of AHA, AIDA and AECA was higher in myocarditis than in non-inflammatory cardiac disease (54%;16%,12% vs 5%; 4%;1% respectively,  $p=0.0001$ ), ischemic heart failure (54%;16%,12% vs 1%;2%;1% respectively,  $p=0.0001$ ) or normal subjects (54%;16%,12% vs 5%;0%;2.5% respectively,  $p=0.0001$ ). Univariate predictors of death/transplantation were: young age, longer symptom duration, giant cell myocarditis, NYHA II-IV, presentation with left ventricular (LV) dysfunction, clinical signs/symptoms of heart failure, multiple echocardiographic and hemodynamic indexes of LV and right ventricular dysfunction and AECA. Independent negative predictors by Cox regression were higher mean right atrial pressure (RR 1.3,  $p=0.02$ ), lower LV ejection fraction (RR 1.03,  $p=0.038$ ) and AECA (RR 5.8,  $p=0.01$ ). AECA was the only independent predictor for death/transplantation after correction for hemodynamic variables ( $p=0.02$ , RR 6.5, 95% CI 1.7-25,  $p=0.007$ ).

**Conclusion.** The finding of AECA provides an independent non-invasive predictor of death or transplantation in biopsy-proven myocarditis.

## P231

### RIGHT AND LEFT VENTRICULAR AND ATRIAL FUNCTION ASSESSED BY TWO-DIMENSIONAL STRAIN AND STRAIN RATE IMAGING IN PATIENTS WITH ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY AND IN THEIR RELATIVES

Salvatore Comenale Pinto (a), Roberta Ancona (a), Pio Caso (a), Ciro Cavallaro (a), Stefano De Vivo (a), Filippo Vecchione (a), Antonio D'Onofrio (a), Raffaele Calabrò (a)

(a) Non invasive Cardiology, Chair of Cardiology, Department of Cardiology, Second University of Naples

**Background.** The evolution of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is more diffuse RV involvement and, sometimes, left ventricular (LV) abnormalities, that may result in heart failure. Aim of the study: is to evaluate the potential utility of two-dimensional (2D) Strain-Strain rate (S-SR) echocardiography to quantitatively assess RV and LV function in ARVC and its potential role in asymptomatic family members, with apparently normal right ventricles.

**Methods.** We studied 70 subjects: 25 patients (pts) with ARVC, diagnosed by task force criteria, 25 healthy controls and 20 ARVC family members with apparently normal RV at conventional echocardiography. By echocardiography System Seven GE with TVI function we measured LV and RV ejection fraction (EF%), LV diameters and volumes, RV dimension at level of outflow tract (OT) and infero-basal segment, near tricuspidal valve, RV inflow fractional area change (FAC), RVOT fractional shortening (fs). By DTI we measured velocity of early (E') and late (A') diastolic wave and systolic wave (S) at level of tricuspidal annulus of free wall of RV. 2D acquisitions were analyzed to measure longitudinal peak systolic ventricular 2D S and SR in apical 4 and 2-chambers views, at level of LV segments (4 basal, 4 mid, 4 apical) and RV segments (1 basal, 1 mid, 1 apical).

**Results.** RV dimensions were bigger in all pts with ARVC. RV diameters were normal in all family members. RV FAC was lower in ARVC pts ( $29 \pm 7\%$ ) than

controls ( $51 \pm 11$ ). RVOT fs was lower in ARVC pts ( $38 \pm 10$ ) than controls ( $65 \pm 15$ ). Instead, no significant differences were found between ARVD' relatives and controls for RV FAC ( $55 \pm 9$ ) and for RVOT fs ( $60 \pm 8$ ). At TVI of tricuspidal valve all pts with ARVC had significantly higher prevalence of abnormal relaxation than controls (ratio E'/A'=0,73 vs E'/A'=1,2) and in 16/20 ARVD family members, too. RV peak systolic 2D SR and S were significantly lower in pts with ARVD compared with controls, respectively ( $SR = -1,37 \pm 0,37$  vs  $-2,37 \pm 0,51$  S<sup>-1</sup>,  $p < 0.001$ ;  $S = -12,45 \pm 4,4\%$  vs  $-26,6 \pm 8,1\%$ ,  $p < 0.001$ ). Also LV peak systolic 2D SR ( $-1,01 \pm 0,21$  vs  $-1,53 \pm 0,49$  S<sup>-1</sup>,  $p < 0.003$ ), and LV peak systolic 2D S ( $-15,2 \pm 4,3\%$  vs  $-20,59 \pm 4,47\%$ ,  $p < 0.003$ ) were significantly lower in pts with ARVC compared with controls, even if LV diameters and LVEF were normal. RV systolic 2D S ( $-18,5 \pm 4,8\%$ ,  $p < 0.002$ ) and SR ( $-1,54 \pm 0,4$ ,  $p < 0.002$ ) were significantly lower than in controls, even in 14/20 family members with apparently normal RV by conventional echocardiography, while no significant differences were found for LV S ( $-19,59 \pm 5,15\%$ ) and SR ( $1,49 \pm 0,38$  S<sup>-1</sup>) in family members than in controls.

**Conclusions.** RV 2D S and SR were significantly lower in ARVC pts compared with controls. 2D S and SR imaging enables to show early LV dysfunction in these pts, when standard echocardiography doesn't show any impairment. It may have potential clinical value in the assessment of ARVC asymptomatic relatives.

## P232

### IS THE FUNCTIONAL RECOVERY IN MYOCARDITIS RELATED TO THE PRESENCE OF APOPTOSIS?

Gianfranco Sinagra (a), Rossana Bussani (a), Stefano Toldo (b,c), Marco Merlo (a), Alberto Pivetta (a), Nicholas H. Hoke (b), Elena Barresi (a), Fadi N. Salloum (b), Furio Silvestri (a), George W. Vetovec (b), Filippo Crea (c), Rakesh C. Kukreja (b), Alfonso Baldi (d), Antonio Abbate (b,c)

(a) University of Trieste, Italy, (b) Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, (c) Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy, (d) Second University of Naples, Italy

**Background.** Acute myocarditis is characterized by acute cardiac dysfunction followed by a variable recovery over time. Recent data have shown the presence of apoptosis in acute myocarditis. We hypothesized that the presence and extent of apoptosis evaluated at endomyocardial biopsy (EMB) could predict functional recovery in patients with acute myocarditis, with more apoptosis predicting less recovery.

**Methods.** Sixteen patients with acute myocarditis were studied with EMB. Baseline and follow up echocardiography was obtained in all cases. The patients were retrospectively divided in 2 groups according to the final left ventricular ejection fraction (LVEF): LVEF  $> 40\%$  [recovery] and LVEF  $\leq 40\%$  [no recovery]. Co-staining for DNA fragmentation (ApopTag) and caspase-cleaved cytokeratin-18 (CytoDeath) was performed to quantify the cardiomyocyte apoptosis in EMB specimens. Four subjects dying of non-cardiac causes were selected as control hearts at time of autopsy.

**Results.** Six patients showed functional recovery (38%) while 8 didn't (62%). The apoptotic rate (AR, expressed as % of double positive cardiomyocytes on total number per field) was significantly higher in the hearts of patients with acute myocarditis (1.1% [0.7-2.2] vs 0.01% [0.01-0.01] in control hearts,  $p < 0.001$ ). Patients with functional recovery had significantly a higher AR than patients without recovery (3.2% [1.1-8.0] vs 0.5% [0.3-1.0],  $p=0.001$ ), and the AR correlated with follow-up LVEF ( $R=+0.54$ ,  $p=0.030$ ). Only 2 of the 8 patients (25%) with AR above average showed no recovery vs 8 of the 8 patients (100%) with AR below average (RR 0.25 [0.08-0.83],  $p=0.007$ ).

**Conclusions.** This study shows that the presence of apoptosis at EMB in patients with active myocarditis predicts functional recovery at 12 months. The inverse correlation between apoptosis and recovery suggests that apoptosis may represent a protective mechanism in the heart during acute myocarditis.

## P233

### FOLLOW-UP DEI SOGGETTI IN ETÀ PEDIATRICA PORTATORI DI MUTAZIONI GENETICHE CORRELATE ALLA CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA DEL VENTRICOLO DESTRO

Elisa Mazzotti (a), Alessandra Rampazzo (b), Ilaria Rigato (a), Alexandros Steriotis (a), Barbara Bauce (a), Gaetano Thiene (c), Andrea Nava (a)

(a) Clinica Cardiologica - Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari - Università degli Studi, (b) Dipartimento di Biologia - Università degli Studi di Padova, (c) Dipartimento di Scienze Medico-diagnostiche e Terapie speciali - Università degli Studi di Padova

**Background.** La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (ARVC) è una malattia primitiva del muscolo cardiaco dovuta ad una necrosi miocitaria con successiva sostituzione fibro-adiposa. Tale sostituzione, dal punto di vista clinico, si traduce in instabilità elettrica e in alterazioni morfologiche in particolare a carico del ventricolo destro (VD), anche se il ventricolo sinistro può essere coinvolto in un numero significativo di casi. L'ARVC si manifesta clinicamente fra la seconda e la terza decade di vita con la presenza soprattutto di aritmie ventricolari che possono portare anche a morte improvvisa. La malattia riconosce un'origine genetica, con modalità di trasmissione autosomica dominante nella maggior parte dei casi, con un substrato genetico alquanto eterogeneo dato che sono stati fino ad ora identificati numerosi geni correlati alla malattia. Lo screening genetico permette attualmente l'identificazione dei soggetti portatori di una mutazione ritenuta causativa all'interno delle famiglie affette. Questo comporta

l'identificazione precoce, anche in età pediatrica, di soggetti potenzialmente a rischio di sviluppare la malattia, nei quali è necessario eseguire uno stretto follow-up (FU) clinico-strumentale, al fine di rintracciare tempestivamente l'eventuale comparsa di segni fenotipici di malattia.

**Obiettivi.** Scopo dello studio è la valutazione clinico-strumentale di una serie di soggetti portatori di mutazioni causative legate all'ARVC giunti alla nostra osservazione ad un'età inferiore a 18 anni e seguiti in un programma di FU, allo scopo di descrivere gli aspetti clinici precoci della malattia.

**Materiali e metodi.** Sono stati studiati 62 soggetti (36 maschi, 26 femmine, età media alla prima osservazione 13.4±4.1 anni) nei quali era stata identificata una mutazione causativa di un gene-malattia legato all'ARVC; 11 erano probandi e 51 familiari di soggetti affetti. I soggetti sono stati divisi in 3 gruppi in base all'età alla prima osservazione: 1] 1-10 anni; 2] 11-14 anni; 3] 15-18 anni. Il protocollo di studio comprendeva: visita cardiologia, ECG a 12 derivazioni, signal-averaged ECG, ECG-Holter delle 24 ore ed Ecocardiogramma mono e bidimensionale con analisi Color-Doppler. In base ai risultati degli esami strumentali i soggetti, dopo la prima visita, venivano suddivisi in: affetti, non affetti, soggetti con alcuni segni clinici di malattia ma che non soddisfacevano i criteri di diagnosi; venivano inseriti, quindi, in un programma di FU con intervalli variabili dai 6 ai 12 mesi. Il protocollo di studio, a questo punto, prevedeva l'esecuzione di risonanza magnetica cardiaca con gadolinio nei soggetti senza diagnosi di malattia di età ≥14 anni.

**Risultati.** Dei 19 soggetti esaminati prima dei 10 anni nessuno era risultato affetto alla prima visita. Fra i 19 pazienti del secondo gruppo, in 7 (11,3%) è stata fatta diagnosi di ARVC. Dei 24 soggetti appartenenti al terzo gruppo, in 8 (12,9%) erano presenti criteri sufficienti per la diagnosi di ARVC. Durante il FU altri 7 soggetti (11,3%, età media 18,7±5 anni, FU medio 13,9±7,3 anni) hanno mostrato la comparsa della malattia e 10 soggetti con diagnosi alla prima visita hanno mostrato un'evoluzione della malattia. Infine dei 6 soggetti che sono stati sottoposti a RMC, in 3 casi (4,8%, età media 17,2±4,2 anni) l'esame ha rivelato la presenza di alterazioni compatibili con la malattia.

**Conclusioni.** La ARVC si conferma come malattia non presente alla nascita e con esordio clinico nell'adolescenza e prima giovinezza. Numerosi soggetti con mutazione genetica non soddisfanno i criteri di diagnosi ed in questa particolare popolazione la RMC con gadolinio è un mezzo diagnostico efficace per aggiungere informazioni morfo-funzionali e di caratterizzazione tissutale.

## P234

### HEART RATE VARIABILITY PREDICTS APPROPRIATE ICD THERAPY IN PATIENTS WITH ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY

Pasquale Santangeli (a), A. Macchione (a), Francesca Marzo (a), Antonio Dello Russo (a), Michela Casella (a), Gemma Pelargonio (a), Gianluigi Bencardino (a), Fulvio Bellocchi (a), Antonio Di Monaco (a), Maurizio Pieroni (a), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)  
(a) Policlinico A. Gemelli - Istituto di Cardiologia - Roma

**Background.** Arrhythmia risk stratification with regard to prophylactic implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapy is an unsolved issue in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia (ARVC/D).

**Methods.** Arrhythmia risk stratification was performed prospectively in 15 patients who fulfilled the criteria of the Task Force of the European Society of Cardiology and International Society and Federation of Cardiology (ESC/ISFC) for ARVC/D diagnosis and had histological evidence of fibrofatty replacement at electroanatomic mapping-guided endomyocardial biopsy. All patients underwent signal-averaged ECG to assess ventricular late potentials, 24-hour Holter ECG monitoring to assess ventricular arrhythmias and time- and frequency-domain heart rate variability (HRV), and invasive electrophysiologic study including right ventricular 3-dimensional electroanatomic voltage mapping and programmed ventricular stimulation. All patients received an ICD for primary prevention of sudden death.

**Results.** During 19±7 months of follow-up no death occurred. Appropriate ICD therapies, defined as intervention on sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation, occurred in 5 patients (33%). HRV parameters were significantly lower in patients with, compared to those without, appropriate ICD therapy, with the strongest difference being found for standard deviation of RR intervals (SDNN, 64.3±15.7 vs. 130.9±31 ms; P<0.001) in the time-domain and for low-frequency amplitude (13.3±5.6 vs. 33.1±13.4 ms, P=0.009) in the frequency-domain. No other clinical or laboratory (non invasive and invasive) variable predicted appropriate ICD therapy in this study.

**Conclusions.** Our data suggest that HRV analysis can be an important arrhythmia risk predictor in patients with ARVC/D confirmed by endomyocardial biopsy. The relevance of our observation needs to be confirmed in larger studies.

## P235

### SINDROME DI TAKOTSUBO: UNO STUDIO PERFUSIONALE

Raffaele Scardala (a), Massimo Mancone (a), Florinda Igual Perez (a), Francesca Romana Sconci (a), Marco Francone (b), Noemi Bruno (a), Alessandro Cavalieri (a), Caterina De Meo (a), Roberto Passariello (b), Francesco Fedele (a)

(a) Università "Sapienza" Roma. Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, (b) Università "Sapienza" Roma. Dipartimento di Radiologia

**Introduzione.** La sindrome di Takotsubo (ST) è una entità patologica ancora di relativo incerto inquadramento caratterizzata da una dilatazione

aneurismatica transitoria dei segmenti intermedi ed apicali del ventricolo sinistro e da un'ipercinesia compensatoria dei segmenti basali in pazienti (pz) con coronarie angiograficamente indenni.

Il quadro clinico, sintomatologico e strumentale mima quello di una sindrome coronarica acuta. La Risonanza Magnetica Nucleare cardiaca (RMNc) rappresenta il gold-standard nella valutazione del danno miocardico, espresso come delayed-enhancement (DE), e del deficit perfusionale, espresso come hypo-enhancement (HE), in pazienti con sindrome coronarica acuta. In letteratura tale metodica è stata utilizzata per valutare se la sindrome di Takotsubo possa o meno essere associata a danno miocardico. Questi studi condotti su un numero limitato di pazienti non sono giunti a risultati definitivi. Scopo del nostro studio è stato quello di apportare ulteriori dati in merito alla presenza o meno di segni di alterata perfusione e di necrosi miocardica rilevabile con la RMNc.

**Metodi.** Sono stati valutati 7 pz giunti presso il nostro Dipartimento con diagnosi di sindrome coronarica acuta e successivamente sottoposti ad esame coronarografico e ventricolografico che ha mostrato la presenza di coronarie angiograficamente indenni associate a dilatazione aneurismatica del ventricolo sinistro. Tutti i pazienti sono stati sottoposti nella fase acuta ad esame ecocardiografico di base ed a RMNc (Avanto, Siemens 1,5 T) con mezzo di contrasto (Gd-DTPA). La RMNc ha permesso di effettuare uno studio perfusionale con acquisizione in asse corto delle immagini di primo passaggio dopo infusione del bolo di Gd-DTPA (0,2 mmol/Kg) valutando con il first-pass l'eventuale presenza di HE e mediante l'acquisizione di sequenze inversion recovery turbo flash acquisite a 15-20 minuti dal bolo il DE.

**Risultati:** Abbiamo analizzato 7 pz di sesso femminile con un'età media di 68 anni ± 7,07, di queste 5 erano affette da dislipidemia e 6 da ipertensione arteriosa sistemica. Gli enzimi miocardiocpecifici al picco risultavano in tutte aumentati (Trop I 3±1,13 ng/ml; CPK 287,14 ± 196,15 U/l; CPK-MB11,92 ± 7,14; Myo 292,57 ± 326,61). In tutte le nostre pz se da un lato l'esame ecocardiografico mostrava acinesia e dilatazione aneurismatica dell'apice dall'altro la RMNc mostrava un quadro cinetico e morfologico sovrapponibile a quello ecocardiografico in assenza di chiari deficit perfusionali (HE) e fenomeni di potenziamento patologico nelle sequenze tardive (DE).

**Conclusioni.** I nostri dati, in linea con la maggior parte degli studi già presenti in letteratura, sembrerebbero confermare come la ST non solo non sia associata a necrosi miocardica, ma neanche presenti difetti di perfusione del microcircolo coronarico. Nonostante si tratti di risultati preliminari questo dato giustificerebbe la totale reversibilità del quadro clinico e l'ottima prognosi delle pazienti colpite da questa entità patologica.

## P236

### TISSUE DOPPLER AND STRAIN IMAGING: A NEW TOOL FOR EARLY DETECTION OF CARDIAC AMYLOIDOSIS

Francesco Cappelli (a), Carmelo Massimiliano Rao (a), Maria Cristina Porciani (a), Federico Peretto (b), Franco Bergesio (b), Filice Gemma (a), Ilaria Riccieri (a), Valentina Lepri (a), Mauro Ciaccheri (a), Gabriele Castelli (a), Luigi Padeletti (a)  
(a) Area Critica Medico Chirurgica Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi Firenze, (b) Centro di Riferimento Regionale per l'Amiloidosi AOU Careggi Firenze

Amyloidosis is a systemic disease characterized by extracellular deposition of protein-derived fibrils in various organs including the heart. Using traditional echocardiography, diagnosis of cardiac amyloidosis (CA) is often possible only in advanced stages when recommended therapies may have adverse effects. The aim of our study was to evaluate whether early additional information can be derived from Tissue and Strain Doppler Imaging (TDI and SDI).

**Methods.** Forty consecutive patients with systemic amyloidosis and 24 healthy subjects underwent traditional, tissue and strain Doppler echocardiography. Patients were classified having CA or not (NCA) according to (>12 or <12mm) mean wall thickness (MeanT). Among control group 12 subjects who were less than 50 years old constituted the young control (CON-y) group and 12 subjects who were older than 50 years constituted the old control (CON-o) group. The following parameters were evaluated: Fraction Shortening (FS), Ejection Fraction (EF), Cardiac Index (CI), Myocardial Performance Index, peak early diastolic velocity at lateral mitral annulus (Em) as index of ventricular relaxation, mitral E-wave to Em ratio (E/Em) as index of left ventricular (LV) filling pressure and mean LV strain peak curves (mSt) as global long-axis contraction index. Traditional diastolic (E/A, DTE, IVRT) echo/Doppler parameters were also calculated. **Results.** See table.

	CON-y (n = 12)	CON-o (n = 12)	NCA (n = 12)	CA (n = 28)	p vs CON-o CON-y NCA	p CA vs NCA CA
MeanT (mm)	8.79 ± 0.99	9.10 ± 1.14	10.79 ± 0.73	15.64 ± 3.84		<.001
FS (%)	36.61 ± 5.65	34.39 ± 7.43	36.89 ± 12.72	32.74 ± 11.50		<.001
EF (%)	59.58 ± 4.17	59.83 ± 5.42	58.33 ± 10.39	53.62 ± 11.18		<.001
CI (L/min/m <sup>2</sup> )	2.20 ± 0.64	2.26 ± 0.52	2.03 ± 0.56	1.95 ± 0.78		<.001
E/A	1.36 ± 0.25	0.90 ± 0.39	0.79 ± 0.20	1.20 ± 0.86		<.001
DTE (ms)	185.42 ± 32.17	211.59 ± 34.52	217.92 ± 64.02	218.11 ± 88.67		<.001
IVRT (ms)	77.75 ± 14.18	76.64 ± 12.63	106.50 ± 19.87	99.52 ± 24.07	<.01	<.01
MPI	0.37 ± 0.13	0.43 ± 0.09	0.38 ± 0.16	0.50 ± 0.21		<.001
Em	11.83 ± 2.63	9.33 ± 2.69	7.05 ± 1.6	4.4 ± 1.34	<.01	<.001
E/Em	6.62 ± 2.7	7.48 ± 2.01	9.69 ± 2.49	19.20 ± 1.04	<.001	<.01
mSt	-23.23 ± 3.08	-23.08 ± 4.68	16.43 ± 4.93	11.81 ± 5.22	<.01	<.001

**Conclusions.** Our study shows the effectiveness of systolic and diastolic TDI-SDI derived parameters in disclosing myocardial infiltration in such an early stage of cardiac involvement that cannot be evidenced by using traditional echocardiography.

## P237

### ADAPTATIVE HYPERTROPHY: A FIVE-YEARS ECHO FOLLOW-UP IN ATHELETES

Roberto Mercuri (a), Laura Stefani (a), Alessio De Luca (a), Gabriele Innocenti (a), Loira Toncelli (a), Andrea Moretti (a), Maria Concetta Roberta Vono (a), Paolo Manetti (a), Brunello Cappelli (a), Marco Gianassi (a), Luigi Caselli (a), Antonio Ingarozza (a), Giorgio Galanti (a)

(a) Sport Medicine Center - University of Florence -Italy

**Background.** Regular physical activity determines a progressive increase in the cardiac mass. This is an "Adaptative or Physiological" hypertrophy. It can be concentric or eccentric, depends on the type of training and when it is due to a physical exercise is appropriate and reversible. The soccer is a mixed training. The aim of the study is to follow up for five years the effects of the physical training on the cardiac morphology in a group of soccer players.

**Method.** From January 1993 to December 2005 a group of 220 athletes who have played in Serie A Soccer team ACF Fiorentina matched with a sedentary, was followed with an yearly echocardiographic evaluations. The soccer players were trained for 11 months a year, for at least 2 hours for five times in a week and a match on the Sunday. In the month of July the players made a stage of 3 weeks of 2 sessions of training including 2-3 hours daily. 46 of these athletes had a full 5 years echo-follow up evaluating aortic dimensions at root (AOR), LVDD (left ventricle diastolic diameter), LVSD (Left ventricle systolic diameter), IVS (interventricular septum), PW (posterior wall) thickness and LVMI (Left Ventricular Mass index) and EF%. **Results.** The Athletes have the cardiac dimensions and the LVMI higher than sedentary controls (LVMI: 123.45 vs 94.36 gr/m<sup>2</sup> respectively). After five years, the athletes didn't show any modifications on cardiac dimensions and mass (Left Ventricular Diastolic diameter changes slightly from 52.00 ± mm to 52.90 ± mm; Left Ventricular Systolic diameter increased from 31.58 ± mm to 32.33 ± mm, Left Ventricular Mass index from 120.77 to 121.45 gr/m<sup>2</sup>; p=NS) and a not significant aortic progression of diameter at root level (Aortic root: from 27.39 mm to 31.64 mm).

**Conclusions.** In athletes the LV dimensions and LVMI are to the upper limits of the normal range. After five-years follow-up all the values of cardiac chambers maintains the same dimensions and LVM remains stable. This enhance of the dimensions of the LV is a normal adaptative consequence to stress-exercise. The physical exercise induces a mild LV hypertrophy.

## P238

### SERUM ORGAN-SPECIFIC ANTI-HEART AUTOANTIBODIES IN ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY PATIENTS AND RELATIVES: EVIDENCE FOR AUTOIMMUNE INVOLVEMENT IN A GENETICALLY-DETERMINED MYOCARDITIS

Annalisa Vinci (a), Alida L.P. Caforio (a), Elisabetta Zachara (b), Federica Re (b), Pasquale Baratta (b), Francesco Tona (a), Gaetano Thiene (d), Sabino Iliceto (a), Claudio Tondo (b), William J. McKenna (c)

(a) Dept of Cardiology Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, (b) 2nd Cardiology Division, San Camillo Hospital, Rome, (c) The Heart Hospital, University College, London UK, (d) Cardiac Pathology 3, University of Padua

**Objective.** Serum anti-heart autoantibodies (AHA) are organ and disease-specific autoimmune markers in myocarditis, dilated cardiomyopathy (DCM), and their relatives. Myocarditis is frequently reported in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC), but it is unknown whether it relates to immune-mediated damage.

**Methods.** We assessed serum AHA in 27 ARVC patients (pts), (15 male, aged 41±12 years, symptom duration prior to diagnosis 32±41 months, range 1-141), 22 affected relatives (AR) (16 male, aged 29±13 years) and 26 asymptomatic apparently healthy relatives (HR) (14 male, aged 33±16 years). ARVC pts and AR met the 1994 ESC/ISFC Task force diagnostic criteria: 2 major in 47%, 1 major and 2 minor in 51%, 4 minor in 2%; 22% of pts and AR were in NYHA class II, 6% in class III/IV, 22% had chest pain with angiographically normal coronary arteries, 59% palpitation, 51% syncope, 24% left ventricular involvement, 80% familial disease confirmed at necropsy/surgery, and 43% typical ARVC on endomyocardial biopsy. An ICD was implanted in 20%, 2 pts were transplanted. AHA were detected by indirect immunofluorescence on cryostat sections of normal O blood group human myocardium and skeletal muscle, blindly from clinical diagnosis. AHA of the organ-specific type reacted with myocardium, but were unreactive with skeletal muscle. Control groups for AHA included sera from patients with non-inflammatory cardiac disease (NICD)(n=160, 80 male, aged 37±17), with ischemic heart failure (n=141, 131 male, age 51±12) and normal blood donors (n=270, 123 male, aged 35±11). Antibody frequencies in ARVC vs controls and clinical/diagnostic features in AHA positive vs negative pts were compared by ANOVA.

**Results.** The frequency of organ-specific AHA was higher (48%) in ARVC pts, AR (41%) and HR (35%) than in NICD (1%), ischemic heart failure (1%) or normal subjects (2.5%)(p=0.0001). Positive AHA status in pts was associated with palpitation (p=0.03), smaller left ventricular end-diastolic volume (p=0.02) and nonsignificantly with chest pain (p=0.07).

**Conclusion.** The finding of AHA supports the involvement of autoimmunity in about half of ARVC pts and one third of their HR, similar to DCM. AHA may be markers of genetically-determined immune-mediated myocarditis in ARVC.

## Vasculopatie periferiche e ictus

## P239

### PREVALENCE OF PATENT FORAMEN OVALE (PFO) WITH RIGHT-TO-LEFT SHUNT IN ELDERLY PATIENTS WITH "CRYPTOGENIC" CEREBRAL ISCHEMIA

Emiliano De Marchis (a), Mauro Borzi (a), Silvia Di Legge (b), Fabrizio Sallustio (b), Marco Cesario (a), Domenico Samà (b), Paolo Stanzione (b), Francesco Romeo (a)

(a) Department of Cardiology University of Rome "Tor Vergata" Rome Italy, (b) Stroke Unit, Department of Neurosciences, University of Rome "Tor Vergata" Rome Italy

**Background.** Patent foramen ovale (PFO) with right-to-left shunt (RLS) accounts for up to 1/3 of stroke etiology in selected populations of cryptogenic strokes. Fewer studies have investigated the prevalence of PFO in stroke patients older than 55 years and with coexisting vascular risk factors.

**Study aim.** To estimate the prevalence of PFO and RLS among patients with acute ischemic stroke (AIS) or transient ischemic attack (TIA) with uncertain stroke etiology, regardless the age and presence of classic vascular risk factors.

**Patients and methods.** Consecutive series of patients with AIS or TIA admitted in our stroke unit. Stroke etiology was defined by the TOAST criteria. Stroke severity was assessed by the NIH Stroke Scale (NIHSS). Patients were investigated by contrast-enhanced transcranial Doppler (TCD) monitoring for emboli detection in the middle cerebral artery and further investigated by transesophageal echocardiography (TEE). During admission patients were managed according to the current guidelines.

**Results.** Over 25 months, 524 patients with AIS or TIA were admitted. Stroke etiology was uncertain in 126 (24%) patients. TCD was positive for emboli detection in 61/119 (51%) patients. TEE was performed in 54/61 patients (6 patient refused the exam, 1 patients died) and confirmed the presence of a PFO and RLS in 46/61 (75%) patients. There were no significant differences between patients with PFO and RLS and those without in sex and vascular risk factors. Patients with PFO and RLS were significantly older (63 vs 57 yr; p=0.02), had less severe strokes (mean NIHSS: 5 vs 7; p=0.02), and had more frequently previous ischemic lesions on MRI (77% vs 52%; p=0.04).

**Conclusions.** In our series of consecutive patients with AIS or TIA, a PFO with RLS was confirmed by TEE in more than one third of patients with uncertain stroke etiology. Combined TCD and TEE studies allowed personalized treatment based on test results and vascular risk factors profile. Our findings highlight the role of PFO with RLS in the pathogenesis of cerebral ischemia in elderly subjects.

## P240

### IL LEGAME CELLULA-CELLULA CONTRASTA GLI EFFETTI PRO-ATEROGENICI DI ANGIOTENSINA II IN CELLULE MUSCOLARI LISCE DI AORTA DI RATTO

Chiara Barisione (a), Marzia Mura (a), Silvano Garibaldi (a), Giorgio Ghigliotti (a), Mario Passalacqua (b), Barbara Salani (c), Concetta Aloï (a), Paola Altieri (a), Patrizia Fabbì (a), Paolo Spallarossa (a), Antonio Barsotti (a), Claudio Brunelli (a)

(a) Lab. Biol. Cardiaca e Vascolare, Dipartimento di Medicina Interna (DiMI), Università di Genova, (b) Dipartimento di Medicina Sperimentale (DiMES), Università di Genova, (c) Dipartimento di Scienze Endocrinologiche e Mediche (DiSEM), Università di Genova

**Background.** La funzionalità delle pareti vasali dipende dalla sopravvivenza in uno stato quiescente delle cellule muscolari lisce (VSMCs), che a sua volta implica una corretta interazione cellula-cellula e cellula-matrice. Durante il processo aterosclerotico, caratterizzato da uno stato infiammatorio cui partecipa l'Angiotensina (AngII) attraverso l'attivazione dell' Angiotensin-type 1 receptor (AT1r), si verifica proliferazione e de-differenziazione cellulare nelle lesioni di tipo stenotico, o deplezione delle VSMCs, nella progressione dell'aneurisma e nell'instabilità di placca. Fra i responsabili della genesi di questi fenomeni vi sono le alterazioni dei meccanismi alla base del contatto cellulare. In particolare, l'interazione cellula-cellula preserva la sopravvivenza cellulare attraverso la via delle caderine, proteine transmembrana che promuovono l'adesione omofila calcio-dipendente. Tale legame avvia l'assemblaggio e la stabilizzazione delle caderine con  $\beta$ -catenina ( $\beta$ -cat), una proteina adattatoria che, se non sequestrata nel complesso di adesione indotto da caderine, può essere degradata a livello citoplasmatico oppure può partecipare al signalling proliferativo della via di Wnt in seguito alla sua rilocalizzazione a livello nucleare.

**Scopo.** Abbiamo definito il ruolo del complesso caderina- $\beta$ -cat nei riguardi di: 1- vitalità, proliferazione e differenziazione di VSMCs 2- modulazione della risposta cellulare alla somministrazione di AngII in termini di proliferazione, ipertrofia, produzione di radicali liberi e di espressione proteica di elementi necessari alla traduzione del segnale di AngII quali insulin-like growth factor-1 receptor (IGF-1R),  $\beta$ -cat, Caveolina-1 (Cav-1), AT1r.

**Metodi.** VSMCs di aorta di ratto (A7R5) giunte a confluenza sono state incubate in piastre rivestite con agarosio (sol. 1%) al fine di inibire il contatto con la matrice ed indurre la formazione di aggregati cellulari in sospensione; per controllo, sono state usate cellule del medesimo passaggio mantenute in aderenza. Nelle due diverse condizioni di coltura sono stati valutati gli effetti del trattamento con AngII (100nM) su apoptosi,

ciclo cellulare, stress ossidativo e ipertrofia, sull'espressione proteica di IGF-1R,  $\beta$ -cat, Cav-1, AT1r. La localizzazione di  $\beta$ -cat e di AT1r e Cav-1 è stata ottenuta in microscopia confocale.

**Risultati.** L'interazione cellula-cellula, indotta dall'incubazione in agarosio, determina quiescenza cellulare con blocco della fase di sintesi, riduce l'espressione di AT1r, di IGF-1R, aumenta i raft lipidici di membrana e i livelli di Cav-1. Il trattamento con AngII che nelle cellule aderenti non modifica significativamente l'espressione di AT1r, negli aggregati cellulari ne induce l'aumento. L'interazione cellula-cellula, inoltre, inibisce gli effetti del trattamento con AngII nei riguardi della risposta proossidante e ipertrofica, nella modulazione della espressione proteica di IGF-1R, Cav-1 e  $\beta$ -cat, nonostante aumenti l'espressione di AT1r.  $\beta$ -cat, Cav-1 e AT1r, che in colture aderenti sono variamente distribuite sia a livello della membrana cellulare sia in sede nucleare o perinucleare (Cav-1) in funzione del trattamento con AngII, negli aggregati cellulari mantenuti in sospensione rimangono localizzate a livello corticale lungo la membrana cellulare, anche in seguito a trattamento con AngII.

**Conclusioni.** La formazione del complesso di adesione caderina-catenina determina quiescenza cellulare e contrasta l'insorgenza di fenomeni legati al rimodellamento vascolare indotti da AngII mediante reciproca stabilizzazione a livello plasmalemmale di  $\beta$ -cat, Cav-1 e AT1r.

## P241

### ENDOTHELIAL DYSFUNCTION ASSESSED WITH ENDOPAT 2000 BUT NOT CAROTID ARTERIAL STIFFNESS ASSESSED WITH E-TRACKING IS RELATED TO DIABETIC NEPHROPATHY

Francesco Natale (a), Paolo Calabrò (a), Ferdinando Sasso (b), Antonello D'Andrea (a), Antonietta Ascione (b), Sara Mangiacapra (b), Maria Credendino (a), Luigi Aronne (a), Roberto Torella (b), Raffaele Calabrò (a)

(a) *Cattedra di Cardiologia, Seconda Università di Napoli*, (b) *Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Divisione di Medicina Interna, SUN*

**Introduction.** Microalbuminuria (MA) i.e. slightly elevated albumin excretion in the urine, is now considered to be an atherosclerotic risk factor. MA predicts future cardiovascular disease risk in diabetic patients. It has been implicated as an independent risk factor for cardiovascular disease and premature cardiovascular mortality for patients with type 2 diabetes mellitus, as well as for patients with essential hypertension. Although microalbuminuria is associated with a certain degree of sub-clinical atherosclerotic damage, it is not known how early in the atherosclerotic process microalbuminuria appears. A recent concept is that microalbuminuria is a marker of extensive endothelial dysfunction or generalised vasculopathy, which may lead to heightened atherogenic states. We measure arterial stiffness by a non-invasive new tool "e-tracking, Aloka, Japan" and endothelial dysfunction with the Endo-PAT, developed by Itamar Medical, that is the only FDA approved non-invasive device that reliably detects this pathology.

**Methods.** We have observed 40 consecutive patients with type 2 diabetes mellitus (mean age 61±5) with or without nephropathy. We compared the data of endothelial function with the measurements of 50 healthy volunteers. We performed e-tracking on the left carotid with ALOKA  $\alpha$  10 ultrasound system. Arterial compliance (AC), pulse wave velocity (PWV), elastic pressure (Ep) and stiffness parameter ( $\beta$ ) pulse wave velocity (PWV), augmentation index (AI); carotid intima media thickness (cIMT) were measured. Patients were divided in two groups: group A normal endothelial index (EFI >1,7) group B elevated EFI <1,7.

**Results.** Pwv (m/s) 9±2,  $\beta$  13±2, cIMT (1,0±0,1) normalized for age, were increased in entire population when compared with healthy subjects. Four (50%) of the patients in group B had nephropathy vs five (20%) in group B p<0.05. The presence of microvascular complications was also associated with older age and longer duration of the disease. However, no differences were observed in cIMT, carotid stiffness, body size, blood pressure, low-density lipoprotein or high-density lipoprotein cholesterol levels between complicated and non-complicated patients.

**Conclusion.** These results suggest that in patients affected by type 2 diabetes mellitus with nephropathy endothelial function is impaired and this association may explain increased risk of cardiovascular disease due to atherosclerosis in these complicated patients.

## P242

### ATRIAL FIBRILLATION IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS: EVALUATION OF THE USAGE OF ORAL ANTITHROMBOTICS IN EUROPE

Paola Nasuti (a)

(a) *IMS Health, London, United Kingdom*

**Background.** It is clinically known that atrial fibrillation (AF) is associated with higher in-hospital mortality in ischemic stroke patients. The purpose of this study is to assess the use of oral antithrombotics among patients with AF and to illustrate the diffusion of recommended guidelines into clinical practice.

**Methods.** We conducted a patient-diary study in 296 hospitals in France, Germany, Italy, Spain and UK. They treated total of 2,659 ischemic stroke patients, during the period of July 2005 and December 2005, with a mean of 9 patients per hospital. Hospitals were selected to be representative by geographic regions, size and stroke unit facilities in each country.

**Results.** Among the 2,659 patients, 478 (18%) pts were found to have chronic AF of whom 123 (26%) also developed AF acute event during the stroke hospitalisation. Also, 70 (3%) patients had experienced an acute event of AF for the first time. We report data from 548 ischemic stroke

patients with AF, 75% were classified as cardioembolic, 20% non-cardioembolic and 5% of uncertain cause. On-therapy analysis showed that 54% of pts received aspirin, 46% oral anticoagulants (OAC), 13% clopidogrel, 3% dipyridamole and 1% Aggrenox. We also analysed mono and dual therapies; 31% pts had aspirin only, 26% OAC only, 16% aspirin+OAC, 6% clopidogrel only, 6% aspirin and clopidogrel, and interestingly 10% didn't receive any oral antithrombotic therapy. In-hospital mortality accounted for 12% of the patients, 27% discharged home independently, 15% discharged home dependently and 43% transferred to rehab and long term care facilities.

**Conclusion.** EUSI guidelines recommend oral antithrombotic therapy for ischemic stroke associated with AF for secondary prevention and this has been adopted widely in European hospitals treating ischemic stroke patients, however still 10% of patients are not receiving any form of oral antithrombotic therapy to prevent recurrent stroke, and only 45% are receiving OAC.

## P243

### SEVERITY OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND EXTENT OF ATHEROSCLEROTIC ARTERIAL LESIONS. DATA FROM CARTESIO TRIAL

Tiziano Edoardo Russo (a), Giovanni Cioffi (a), Alessandro Selmi (a), Carlo Stefanelli (a)

(a) *Casa di Cura Villa Bianca Trento*

**Objectives.** Obstructive sleep apnea (OSA) initiates and sustains the progression of many cardiovascular (CV) diseases such as arterial hypertension, stroke, atrial fibrillation and heart failure. OSA had several negative effects on cardiovascular system including the development of left ventricular hypertrophy and deterioration in the arterial properties. Few data are available on the assessment of arterial lesions in patients with OSA. We tested the hypothesis that the extent of arterial atherosclerotic lesions is related to the severity of the syndrome.

**Methods.** We analyzed baseline clinic and ultrasonographic data from patients recruited in the CARTESIO study evaluating carotid arteries, femoral arteries and their bifurcations in subjects with diagnosed OSA (by overnight polysomnography). Based on the severity of the apnea hypopnea index (AHI), patients were divided into mildOSA (AHI 5-15) and mod-sevOSA (AHI >15). Ambulatory 24-hours blood pressure and ECG monitoring were also performed.

**Results.** Patients with mod-sevOSA (n=23) had higher AHI and more desaturations and arousals per hours than those (n=22) with mildOSA (37, 11 and 46 vs 9, 3 and 32, respectively, all p < 0.0001). Age (mean 65±10 years), prevalence of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, obesity, left ventricular hypertrophy, arrhythmic pattern and blood pressure did not differ between the groups. The prevalence of femoral arterial lesions was significantly higher in patients with mod-sevOSA than mildOSA (71% vs 29%, p = 0.01). The prevalence of carotid arterial lesion was similar in the 2 study group (54% vs 52%).

**Conclusions.** Arterial lesions are frequently detected in patients with OSA. Mod-sevOSA is associated with more than 2-fold higher prevalence of femoral lesions than mildOSA. In these patients the increased prevalence of atherosclerotic lesions seems to be limited to the peripheral arterial system.

## P244

### RETICULATED PLATELETS AND PLATELET REACTIVITY IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS ON ANTIPLATELET THERAPY

Francesca Cesari (a), Rossella Marucci (a), Anna Maria Gori (a), Roberto Caporale (b), Alessandra Fanelli (b), Rita Paniccia (a), Eloisa Romano (a), Maurizio Salvadori (c), Rossana Abbate (a), Gian Franco Gensini (a,d), Maria Zanazzi (c)

(a) *Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence*, (b) *Central Laboratory, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence*, (c) *Unit of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence*, (d) *Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence*

**Introduction.** Renal transplant recipients (RTRs) patients are at increased risk of cardiovascular morbidity and mortality. On this epidemiological finding is based the rationale of using antiplatelets drugs in these patients. Scarce data are available about the platelet function reactivity in RTRs patients and no data, at our knowledge, are present about the possible role of reticulated platelets (RP), which are immature platelets with a greater prothrombotic potential with respect to smaller platelets.

**Aim.** To assess the platelet reactivity and RP in RTRs patients.

**Methods.** We evaluated 150 renal transplant recipients (M 98, F 52) with a median age of 50 (17-75) years [66/150 (44.0%) were on ASA 100 mg treatment] and 60 healthy blood donors, comparable for age and sex.

RP were measured by using the Sysmex XE-2100 haematology analyzer (Sysmex, Kobe, Japan). RP were expressed as the percentage of RP of the total optical platelet count (immature platelet fraction; IPF), as the percentage of RP highly fluorescent (H-IPF) and as the absolute number of RP (IPF#). Platelet function was assessed by optical aggregometry (PA) on platelet-rich-plasma induced by 1 mmol arachidonic acid (AA-PA) and 2  $\mu$ g/ml collagen (Coll-PA).

**Results.** A significant difference for IPF, H-IPF and IPF# between RTRs patients and controls was observed [IPF 3.6 (0.9-15.1) vs. 2.8 (0.9-5.6) % p=0.002; H-IPF 1.0 (0.2-5.6) vs. 0.9 (0.2-2.0) p<0.05; IPF# 7300 (1700-22900) vs. 6150 (2400-12800) p<0.05]. In addition, a higher percentage of

RP was found in patients not on aspirin therapy with respect to patients on aspirin [IPF: 3.9 (1.1-15.1) vs. 3.0 (0.9-7.5)%  $p=0.005$ ; H-IPF 1.0 (0.3-5.6) vs. 0.8(0.2-2.0)  $p=0.002$ ; IPF# 8050 (2000-22900) vs. 6750 (1700-15200)  $p=0.019$ ]. A significant positive correlation between reticulated platelets and PA by collagen and arachidonic acid was observed [IPF and Coll-PA  $r=0.19$   $p=0.02$ ; H-IPF and Coll-PA  $r=0.18$   $p=0.03$ ; IPF# and Coll-PA  $r=0.21$   $p=0.009$ ; IPF and AA-PA  $r=0.15$   $p<0.05$ ; H-IPF and AA-PA  $r=0.16$   $p<0.05$ ]. At a multiple linear regression analysis adjusted for age, gender, hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, smoking habit, aspirin and cyclosporine treatment, IPF and IPF# were significantly and positively related to collagen-PA [ $\beta \pm SE$  (95%CI): Coll-PA and IPF 7.2 $\pm$ 3.0 (1.17-13.2)  $p=0.020$ ; Coll-PA and IPF# 9.03 $\pm$ 2.9  $p=0.002$ ]. At multivariate logistic regression analysis, adjusted for age, sex, traditional cardiovascular risk factors, aspirin use and maximal platelet aggregation by collagen and AA, IPF and IPF# were significantly associated with renal transplantation [OR (95%CI): IPF and renal disease 1.68 (1.15-2.44)  $p=0.007$ ; IPF# and renal disease 1.17 (0.99-1.37)  $p<0.05$ ].

**Conclusions.** We documented a higher level of RP in RTRs patients with respect to controls. Furthermore, RP were found to be associated with renal transplantation independently of age, sex, cardiovascular risk factors and antiaggregating therapy and with platelet reactivity and in particular to collagen-evoked platelet response, independently of the use of ASA treatment.

## P245

### HEMORHEOLOGICAL PROFILE IN PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE PATIENTS

Francesco Sofi (a), Francesca Cesari (a), Lucia Mannini (a), Brunella Bandinelli (a), F. Sangrigoli (b), Giovanni Pratesi (b), Raffaele Pulli (b), Carlo Pratesi (b), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a,c)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence; Azienda, (b) Department of Medical and Surgical Critical Care, Unit of Vascular Surgery, University of Florence; (c) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence

**Introduction.** Peripheral arterial disease (PAD), defined as a chronic obstruction of the arteries supplying the lower extremities, is a common manifestation of systemic atherosclerosis. Recently, many advances in the understanding of the development of such vascular disease have been reported, and a number of novel risk factors have been described. Hyperviscosity, due to alterations of blood cells and plasma components, may play a role in the pathogenesis of the disease. Aim of this study was to evaluate the possible association between hemorheological variables and PAD.

**Material and methods.** The hemorheologic variables [whole blood viscosity (WBV), erythrocyte deformability index (DI), plasma viscosity (PLV), fibrinogen] were analyzed in 90 patients (median age: 73, range 31-87 years; 70 M, 20 F) and in 180 healthy subjects comparable for age and gender (median age: 70, range: 35-89 years; 140 M, 40 F). WBV and PLV were measured using a Rotational Viscosimeter (Contraves, Switzerland), whereas DI was measured by a microcomputer-assisted filterometer (Myrenne, Germany).

**Results.** EF and PLV, but not WBV at 0.512s<sup>-1</sup> and 94.5s<sup>-1</sup> shear rates were found to be significantly different in patients as compared to healthy subjects. In order to investigate the possible association between these parameters and the disease we divided the study population into tertiles of their distribution among the healthy control group. At the univariate analysis, we found a significant association between the highest tertiles of PLV (2<sup>nd</sup> tertile: OR 3.61, 95%CI 1.32-9.86,  $p=0.01$ ; 3<sup>rd</sup> tertile: OR 12.1, 95%CI 4.88-29.88,  $p<0.0001$ ), and DI (2<sup>nd</sup> tertile: OR 0.48, 95%CI 0.25-0.89,  $p=0.02$ ; 3<sup>rd</sup> tertile: OR 0.49, 95%CI 0.26-0.93,  $p=0.03$ ) and the disease.

After adjustment for multiple potential confounders, at a multivariate analysis, the highest tertiles of PLV (OR 9.64, 95%CI 3.62-25.72;  $p<0.0001$ ), and DI (OR 0.49, 95%CI 0.25-0.99;  $p=0.04$ ) remained to be significantly associated with the disease, as compared to the lowest tertiles.

**Conclusions.** Our data indicate that an alteration of hemorheologic parameters, namely PLV and DI, may modulate the susceptibility to PAD. Hemorheological profile in PAD patients could allow to identify patients who might benefit from hemodilution.

## P246

### L'INIBIZIONE DEL TNF-ALFA PREVIENE E RISOLVE IL VASOSPASMO CEREBRALE CONSEGUENTE ALL'EMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Carmine Vecchione (a), Alba Di Pardo (a), Alessandro Landolfi (a), Antonella Notte (a), Giuseppe Lembo (b)

(a) IRCCS Neuromed Pozzilli (IS), (b) Università La Sapienza Roma  
L'ipertensione arteriosa rappresenta uno dei più importanti fattori di rischio per l'insorgenza dell'emorragia subaracnoidea che si verifica frequentemente in seguito alla rottura di un aneurisma cerebrale. Fenomeno conseguente all'emorragia subaracnoidea è rappresentato dal vasospasmo cerebrale che nella maggior parte dei casi conduce a severa disabilità e morte del paziente. I trattamenti terapeutici fino ad ora utilizzati non hanno dimostrato grande efficacia. Tale risultato è stato attribuito alla non chiara conoscenza dei meccanismi molecolari alla base del fenomeno. Nella prima parte dello studio abbiamo effettuato studi in vitro ed abbiamo dimostrato che la vasocostrizione indotta dall'emolisi in segmenti di arteria basilare e carotide di topo è mediata dallo stress ossidativo generato dal segnale intracellulare proveniente dall'attivazione di Rac-1 e NADPH ossidasi. Lo stress ossidativo è frequentemente associato a processi infiammatori. I nostri dati dimostrano elevati livelli della citochina

infiammatoria TNFalfa nel sangue emolizzato ed ancor più importante il sangue emolizzato è in grado per se di indurre il rilascio della citochina direttamente dal tessuto vascolare. Abbiamo, inoltre dimostrato che il TNFalfa induce direttamente vasocostrizione mediante l'attivazione di Rac-1. Il blocco selettivo del TNFalfa ottenuto mediante un anticorpo, ha attenuato sia la vasocostrizione che lo stress ossidativo indotto dal sangue emolizzato. I dati fino ad ora ottenuti dimostrano che il TNFalfa media gli effetti vascolari del sangue emolizzato. Allo scopo di chiarire la rilevanza in vivo del TNFalfa nel vasospasmo conseguente all'emorragia subaracnoidea abbiamo creato un modello murino di danno cerebrale in cui abbiamo introdotto il sangue emolizzato direttamente nella cisterna magna. Mediante l'utilizzo di una tecnica ultrasonografica di doppler abbiamo monitorato in tempo reale il calibro ed il flusso dell'arteria cerebrale anteriore. Con tale metodica abbiamo rilevato l'induzione del vasospasmo cerebrale già dopo un'ora dalla somministrazione del sangue emolizzato. Importante, la somministrazione sia per via intra-arteriosa che intratecale di infliximab, un inibitore del TNFalfa oggi utilizzato nell'uomo in numerose malattie infiammatorie, ha prevenuto l'insorgenza e risolto il vasospasmo cerebrale conseguente all'iniezione di sangue emolizzato nella cisterna magna. Lo stesso risultato è stato evidenziato sull'arteria basilare mediante l'utilizzo di tecnica istologica.

I nostri risultati dimostrano che il TNFalfa è responsabile del vasospasmo cerebrale e propongono una strategia terapeutica da progettare nell'uomo al fine di ridurre la disabilità e morte del paziente con emorragia subaracnoidea.

## P247

### A POTENTIAL STRATEGY FOR THE TREATMENT OF CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA: FEASIBILITY OF THERAPEUTIC ANGIOGENESIS WITH RECOMBINANT bFGF

Leopoldo Pagliani (a), Elisabetta Faggini (a), Barbara Bertipaglia (a), Massimo Puato (a), Marcello Rattazzi (a), Marco Presta (c), Sandro Lepidi (b), Franco Grego (b), Giovanni Paolo Deriu (b), Paolo Pauletto (a)

(a) University of Padua, Department of Clinical and Experimental Medicine Padua, Italy, (b) University of Padua, Department of Thoracic, Cardiology and Vascular Sciences Padua, Italy, (c) University of Brescia, Department of Biomedical Sciences and Biotechnologies Brescia, Italy

**Background.** Therapeutic angiogenesis represents a potential strategy for the treatment of critical lower limb ischemia (CLLI). Angiogenesis can be exerted by using recombinant proteins of pro-angiogenic factors such as basic Fibroblast Growth Factor (bFGF).

**Aims.** 1) to produce bFGF for human use, using a properly engineered non-pathogenic strain of E. Coli; 2) to test in the vitro and in vivo angiogenic efficacy of the recombinant bFGF; 3) to establish tolerability and safety of treating patients suffering from CLLI, and no chance of revascularization, with in situ bFGF administration.

**Methods.** bFGF was isolated and purified from the bacterial cells. Growth tests in vitro on endothelial cells were made to verify the angiogenic effect of the recombinant bFGF. The bFGF efficacy was also evaluated in vivo using NZ rabbits with surgically induced acute LLI. After 15 days of treatment with either bFGF or saline the skeletal muscles of sacrificed animals were analyzed for small vessel density by histology and immunocytochemistry. The preliminary clinical testing was carried out as compassionate therapy after permission of the Ethic Committee in 2 patients with CLLI who were candidates for amputation. Follow up studies included periodically clinical-instrumental studies.

**Results.** In vitro experiments on endothelial cells showed significant cell growth. Compared to controls, the morphometric analyses of the skeletal muscle from rabbits treated with bFGF showed a better preserved muscle structure and an increase in small vessel density (n° of capillaries/unit area 0.59 $\pm$ 0.3 vs 0.31 $\pm$ 0.5;  $p=0.0031$ ). Patients who were given bFGF in the ischemic limb had no evidence of acute adverse effects. In the first patient, the treatment with bFGF was not accompanied by clinical improvement and limb amputation was performed two weeks later. The second patient underwent discrete, progressive clinical improvement and did not undergo amputation. After a 3-month period, his walking capacity rose up to 250 meters and the RMN-angiography showed growth of collaterals within the ischemic muscle area. After a 2-year follow-up a steady clinical state is present.

**Conclusion.** The recombinant bFGF was effective in inducing an angiogenic effect in both in vitro and in vivo. In the clinical setting, i.m. administration of our bFGF was safe and well tolerated in two patients suffering from CLLI. In one of them clinical conditions improved so that amputation was avoided. Further large-scale studies are warranted to establish the efficacy of bFGF as an alternative to amputation in patients with CLLI.

## P248

### THE IMPACT OF METABOLIC SYNDROME ON CARDIOVASCULAR RISK IN PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Simona Lanero (a), Gregorio Brevetti (a), Eugenio Laurenzano (a), Giuseppe Giugliano (a), Giusy Sirico (a), Rossella Luciano (a), Massimo Chiariello (a)

(a) Department of Clinical Medicine and Cardiovascular and Immunological Sciences, University of Naples

**Background.** The metabolic syndrome (MetS) is associated with an increased cardiovascular risk (CV) in patients with coronary artery disease,

but little is known about its prognostic role in peripheral arterial disease (PAD).

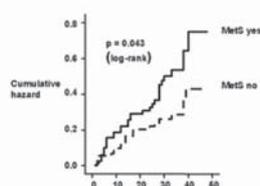
**Objectives.** To assess the CV risk associated with MetS according to the current proposed clinical criteria.

**Methods.** We prospectively studied 160 consecutive patients with intermittent claudication for the occurrence of a vascular event (myocardial infarction, coronary revascularization procedures, unstable angina, stroke, transient ischemic attack, carotid revascularization procedures, development of critical limb ischemia, and peripheral revascularization procedures). MetS was defined according to both Adult Treatment Panel III (ATP III) and International Diabetes Federation (IDF) criteria.

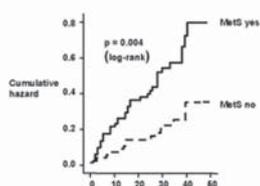
**Results.** The prevalence of MetS was 52% according to ATP III and 55% according to IDF. During a median follow-up of 30.5 months [14.0 – 38.0], 54 patients refer a first CV event. Adjusted Cox analyses showed that patients with MetS as defined by the ATP III were 2.27 (95% CI 1.10 to 4.70,  $p=0.027$ ) times more likely and, as defined by the IDF 3.03 (95% CI 1.30 to 7.06,  $p=0.010$ ) times more likely to develop an event.

Of note, when patients were categorized according to the presence or the absence of type 2 diabetes mellitus, event incidence was similar in the two groups.

Kaplan-Meier curves for major CV events in PAD patients classified according to ATP III



Kaplan-Meier curves for major CV events in PAD patients classified according to IDF



**Conclusions.** In PAD, the presence of MetS portends an increased CV risk, with IDF definition showing a greater predictive value than ATP III definition. Identification, treatment, and prevention of MetS represent a major challenge in claudicant patients, who have a reduced physical activity and an increased body mass index.

## P249

### SPINAL CORD STIMULATION AND HEART RATE VARIABILITY IN PERIPHERAL CHRONIC LEG PAIN PATIENTS

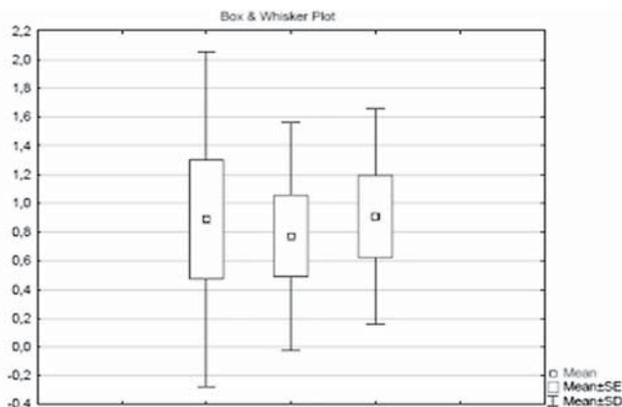
Laura Ravera (a), Matteo Anselmino (a), Anna De Luca (b), Roberto Bordese (a), Michele Capriolo (a), Elisabetta Nervo (a), Gian Paolo Trevi (a), Roberto Grimaldi (a)

(a) Cardiology Unit, San Giovanni Battista Hospital, University of Turin, Italy, (b) Antalgic Therapy Unit, San Giovanni Battista Hospital, Turin, Italy

Spinal cord stimulation (SCS) has been widely used to treat chronic, intractable pain (e.g. inflammatory, neuropathic and peripheral vascular disease pain) unresponsive to conventional medical management. The stimulation of the dorsal root and column fibres is known to inhibit activity in the lateral spinothalamic and descending antinociceptive pathways, masking the original pain sensation with paresthesia. In addition to this effect, previous studies (e.g. in patients with refractory angina) have reported that SCS may exert a role on sympathetic/parasympathetic balance by reducing resting cardiac sympathetic tone. Aim of this study was to appraise, in peripheral chronic leg pain patients, the influence of SCS on the sympathetic/parasympathetic balance based on short term recordings of heart rate variability (HRV) and its spectral power parameters.

Eight patients underwent three consecutive 30 minute periods of Holter ECG recording in an isolated room and in a comfortable seated position. During the three periods the SCS device was programmed, in a previously defined randomized fashion, with the following output settings: to stimulate at a level generating paresthesia (ON), at a subliminal level (80% of the previous, SUB) or switched off (OFF). Based on the Holter ECG analysis no significant differences were found (Figure below) comparing low frequency/high frequency ratio (LF/HF) during stimulation (ON) versus absence of stimulation (OFF) ( $0.88 \pm 1.16$  vs.  $0.77 \pm 0.79$ ;  $p=0.67$ ) and the latter versus stimulation at the subliminal level (SUB) ( $0.77 \pm 0.79$  vs.  $0.90 \pm 0.74$   $p=0.31$ ).

In conclusion SCS, in peripheral chronic leg pain patients, did not effect short term Holter ECG time domains or spectral components of heart rate variability. These results suggest that the influence on the autonomic tone, via a sympatholytic effect, may be related to the position in which the SCS device is implanted (thoracic vs. cervical in peripheral leg pain and refractory angina respectively).



Box and whisker plots visualizing LF/HF ratio during the three consecutive 30 minutes periods of the testing (ON, left; OFF centre; SUB right).