

C1

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI UN PROTOCOLLO PER LA TERAPIA EPARINICA IN UTIC

G.M. Pace (a), F. Zanino (a), L. Monti (b), A.S. Bongo (b), S. Ferraro (c)
(a) S.C.D.O. Cardiologia S.S. U.T.I.C. Ospedale "Maggiore della Carità", Novara,
(b) S.C.D.O. Cardiologia Ospedale "Maggiore della Carità", Novara, (c)
Laboratorio di Ricerca Chimico Cliniche Ospedale "Maggiore della Carità",
Novara

Premessa. La terapia con eparina è indicata nelle sindromi coronariche acute (SCA), nelle quali agisce sinergicamente alla terapia antiplastrinica. L'eparina non frazionata offre la possibilità di utilizzare antidoti a rapida efficacia e per questo motivo ne è preferito l'uso in UTIC, a fronte di un impegno gestionale dovuto ai periodici dosaggi dell'aPTT.

Scopo. Valutare retrospettivamente l'effettivo mantenimento dell'aPTT entro il range terapeutico di 50-70 sec nelle prime 24 ore di degenza in UTIC.

Popolazione e metodi. Analisi delle cartelle cliniche di 111 pazienti consecutivi con SCA (infarti miocardici acuti n=86) ricoverati tra luglio e dicembre 2005, al fine ottenere i valori di aPTT; il personale infermieristico durante il periodo d'osservazione ha applicato autonomamente in tutti i pazienti un protocollo standard "mutuato dallo studio GUSTO IV" per l'aggiustamento della terapia eparinica e.v. Il protocollo prevede misurazioni dell'aPTT al momento del ricovero e poi ogni 6 h. Ad ogni verifica l'infermiere ha la possibilità di somministrare un bolo di eparina e/o di variare la velocità di infusione del farmaco. Analisi statistica con STATISTICA versione 6.0

Risultati. I dati sull'intera casistica al tempo 0, 6 h, 12 h e 24 h sono riportati in Tabella 1. Data la distribuzione non normale dei valori di aPTT si fa riferimento ai valori di aPTT valutati nel 95% della popolazione alle differenti tempistiche. Nonostante il raggiungimento di valori medi in range terapeutico di aPTT nella popolazione generale, l'effettivo raggiungimento del range avviene in circa il 25% dei pazienti entro le prime 24 h.

Conclusione. Nella nostra casistica l'applicazione di un protocollo standard non consente un adeguato mantenimento dei valori di aPTT entro il range terapeutico nella maggioranza della popolazione.

Tabella 1.

aPTT	N.	Media	DS	IC 95% (medie)	Pazienti in range terapeutico (%)	Valori min-max
Ingresso UTIC	111	37.35	27.2	32-42.45	7.2	17-160
6 h	97	58	37.6	50.6-65.7	22.7	18.5-160
12 h	91	55.86	31.5	49.3-62.4	25.3	1.2-160
24 h	85	56.4	27.3	50.51-62.2	25.8	25.2-156.7

C2

PERCUTANEOUS TREATMENT OF UNPROTECTED LEFT MAIN IN ELDERLY PATIENTS WITH NON ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME

F. Barlocco (a), T. Palmerini (b), I. Sheiban (c), G. Guagliumi (d), O. Valsecchi (d), F. Liistro (e), A. Marzocchi (b), M. D'Urbano (a), A. Poli (a), R. Fétiveau (a), S. De Servi (a)

(a) Ospedale Civile di Legnano, (b) Policlinico S. Orsola, Università di Bologna, (c) Ospedale S. Giovanni Battista, Torino, (d) Ospedali Riuniti di Bergamo, (e) Ospedale di Arezzo

Background. Percutaneous coronary interventions (PCI) for unprotected left main coronary artery disease (ULMCAD) are still controversial, however this option can be reasonably provided to high-risk patients (pts) unsuitable for surgery.

Aims. To assess immediate and long term results in elderly pts (≥ 75 years old) with non ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) undergoing PCI for ULMCAD.

Methods. Over the last 4 years, 167 elderly pts with NSTEMI-ACS and ULMCAD were treated with PCI in 5 Italian centers. PCI was performed in pts either deemed unsuitable for surgery or for pts preference.

Results. Mean age was 81.6 ± 4.2 years, 38% of pts were female. Diabetes, chronic renal failure and peripheral vascular disease were present in 27%, 21% and 34% of pts respectively. Multivessel coronary disease was found in 78% of pts and left ventricular dysfunction in 56%. Angiographic success was obtained in 99% of pts. Stenting was performed in all cases with drug-eluting stents in 42% of them. Rotational atherectomy and IABP were used in 3% and 6% of cases, respectively. GP IIb/IIIa inhibitors were used in 34% of cases and multivessel coronary revascularization was accomplished in 77% of pts. Eight pts died (5%) during hospitalization. At a mean follow-up of 13.9 ± 10.4 month, 29 pts died (19.8%) and 6 pts (4%) had non-fatal myocardial infarction. Target vessel new revascularization was necessary in 23 pts (16%) including CABG (1.5%) and re-PCI (14.5%). Four pts (2.7%) had ischemic stroke. Event free survival was 53%.

Conclusion. In high-risk elderly patients with NSTEMI-ACS, PCI of ULMCAD is feasible with an acceptable mid-term outcome.

C3

INFARTO MIOCARDICO ACUTO: INCIDENZA, MODALITÀ E TEMPI DI PRESENTAZIONE, TRATTAMENTO IN UN DEA DI 1° LIVELLO. ESPERIENZA DEGLI ULTIMI 4 ANNI

G. Picardi, A. Caccavale, A.M. Cavuoto, A. Guarino, L. Carbone, R. Miele, N. Orlicchio, U. Pollice, P. Provisiero, V. Ruggiero, F. Scafuro, M. Orsini, G. Vergara

U.O. di Cardiologia e UTIC, DEA di I livello, Nola (NA)

La nostra U.O. di Cardiologia e UTIC senza servizio di Emodinamica è il polo cardiologico di riferimento della ASL Na 4 e raccoglie un'utenza di oltre 300.000

abitanti. Sono stati ricoverati in UTIC dal gennaio 2002 al dicembre 2005 n. 1264 pz con diagnosi di IMA. L'incidenza annua di IMA è stata, in modo simile ad altri registri nazionali, di circa lo 0.1%. I maschi sono stati 844 (66,77%) e 420 (33,33%) le femmine. L'età media è stata di 65,15 aa. (range età 35-92 aa.). L'età media dei maschi è stata significativamente più bassa 63,18 aa. contro i 71,85 aa. dell'età media delle femmine. L'orario di presentazione dei pz al P.S. e di ricovero è stato lievemente maggiore nelle ore diurne (55% degli IMA dalle ore 8.00 alle 20.00) e il giorno con maggiore afflusso è stato il sabato in cui si concentravano circa il 19 % degli IMA.

Il quadro ecografico mostrava sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) in 600 pz (47,5%) e non sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) in 664 (52,5%). Nei quattro anni della nostra osservazione abbiamo notato una progressiva riduzione di circa il 10% dei casi di STEMI a fronte di un incremento di oltre il 90% dei casi di NSTEMI. La necrosi ha interessato la parete anteriore nel 53,3% e nel restante 46,7% sono state coinvolte le pareti posteriori, inferiore e/o laterale. I pz STEMI (600) sono stati trattati in 302 (50,3%) con terapia ripercussiva trombolitica con alteplase o tenecteplase. Il 43,9% non sono stati sottoposti ad alcuna terapia trombolitica a causa sia del ritardo di presentazione che delle controindicazioni alla terapia. Solo 2 pz (0,66%), di quelli sottoposti a terapia trombolitica, in 4 anni hanno presentato episodi emorragici maggiori (Emorragie subaracnoidee). Solo il 5,8 % dei pz. è stato inviato a praticare Angioplastica Primaria a causa della mancanza sul territorio di una rete assistenziale con protocolli gestionali mirati al trasporto di degenti ad un centro di emodinamica attrezzato. I pazienti NSTEMI (664) per l'85,3% sono stati sottoposti in acuto a terapia con carico orale di clopidogrel 300 mg e in seguito 75 mg/die; 34,7% sono stati trattati con inibitore recettoriale della glicoproteina IIb/IIIa (eptifibatide o tirofiban cloridrato). In cinque pazienti in trattamento con anti IIb/IIIa è stata riscontrata melena di non grave entità con non significativa riduzione dell'emoglobina sierica.

La degenza media dei pz con IMA in UTIC è stata di 3,8 giorni, quella degli stessi pz in reparto di cardiologia è stata in media di 2, 9 giorni.

In conclusione si è notata una progressiva riduzione dei tempi di degenza per IMA negli ultimi quattro anni in accordo con quanto accade da anni anche in altri paesi europei ed un incremento dell'incidenza di infarti non Q. Questo dato a nostro parere è da mettere anche in relazione all'implementazione delle linee guide che orientano alla definizione di infarto acuto del miocardio anche solo sull'incremento significativo della troponina. Per quanto riguarda la terapia si è riscontrata negli anni una sempre maggiore aderenza alle linee guida internazionali farmacologiche a fronte di una sempre più pressante esigenza di fornire una struttura con un bacino di utenza così ampio di un servizio di Emodinamica "on site".

C4

RIGHT VENTRICULAR ASSIST DEVICE (RVAD), INHALED NITRIC OXIDE (INO) AND INTRAORTIC BALLOON PUMP (IABP) AS A BRIDGE TO RECOVERY AFTER POST-CABG MASSIVE RIGHT VENTRICULAR MYOCARDIAL INFARCTION: CASE REPORT

A. Ballotta, H.E. Baghdady, F. Belloli, H. Kandil, F. Bettini, A. Pazzaglia, G. Pomè, R. Tavormina, C. Bellucci
Cardio-Thoracic Intensive Care-Heart Surgery Department, Policlinico San Donato

Backgrounds. Acute right ventricle myocardial infarction and failure is associated with an increased risk of death, low cardiac output, ventricular tachycardia or fibrillation and atrio-ventricular block. Left and right assist devices (LVAD-RVAD) has been used to bridge failing hearts to cardiac transplant. In this paper we report a case of intraoperative right ventricular infarction with involvement of inferior and posterolateral wall of left ventricle unweanable from cardiopulmonary bypass (CPB) successfully treated with a joint venture of RVAD, IABP and INO.

On 27/12/2005, a 48 years old male has been admitted to cardiothoracic intensive care unit (cicu) after coronary artery bypass grafting (CABG). Weaning the patient from CPB failed repeatedly. Intra-operative transoesophageal echocardiography showed complete right ventricular inflow tract akinesia with TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) less than 5 mm; left ventricle showed marked hypokinesia of the inferolateral segments too, moderate mitral incompetence was registered probably due to posterior papillary muscle ischemia: surgical team decided to implant RVAD together with IABP. The patient was transferred to cicu. Cardiac enzyme assays showed clear signs of massive myocardial infarction, ECG with right chest leads and reversed left to right leads documented the acute right ventricular infarction with involvement of LV inferior and lateral segments.

As soon as acute right ventricular myocardial infarction was confirmed, inhaled nitric oxide was started at an average dose of 20 ± 5 ppm, in the meanwhile the RVAD was kept tuned according to the patient hemodynamics requirements keeping a flow rate between 3.5 and 4.0 l/min. Transoesophageal echocardiography were carried out continuously together with pulmonary artery catheter monitoring.

Right ventricular performance was improving in the first 6 hours after initiating RVAD as documented by echocardiography: TAPSE shifted from below 5 ± 2 to 12 ± 2 mm, cardiac index (CI) improved from 1.8 to 2.8 ± 0.2 l/min/m². Urine output increased from 0.3 ml/kg/h to 1.5 ml/kg/h, lactate levels decreased from 14 ± 4 to 4 ± 2 mmol/dl, venous central saturation (SvO₂) moved from 55 ± 7 to 75 ± 5 . The device flow rates were gradually reduced and the patient was successfully weaned from RVAD 72 hrs later, keeping CI ranging between 2.8 to 3.4 l/min/m². IABP was removed 36 hrs later as well as pulmonary artery catheter.

Weaning from the ventilator has been achieved in day 10 after CABG.

The patient has been discharged from cicu in day 15 after CABG.

Conclusion. Joint venture of RVAD, IABP, INO has revealed to be life-saving in the occasion of intraoperative massive right ventricular myocardial infarction with left ventricular inferolateral segments involvement and moderate mitral

incompetence. This experience may support the implementation of this device in the coronary care unit setting too when the conventional revascularization procedures should fail to manage cardiogenic shock onset.

C5

STUDIO RANDOMIZZATO IN DOPPIO CIECO DI FASE II IN PAZIENTI CON INFARTO DEL MIOCARDIO E TRAPIANTO DI CELLULE STAMINALI MONONUCLEATE MIDOLLARI DURANTE BYPASS AORTOCORONARICO: DATI PRELIMINARI

G.L. Martinelli (a), P. Iacopino (b), P.E. Puddu (c,d), F. Benedetto (e), C. Nesta (a), G. Pucci (b), A. Antonazzo (a), M. Schiariti (a,c), B. Missiroli (a), U. Papalia (c,d), M. Cassese (a)

(a) Dipartimento di Cardiocirurgia e Cardiologia, Sant'Anna Hospital, Catanzaro, (b) Centro Universitario Reg Trapianto Midollo Osseo e Terapie Cellulari, A.O. "Bianchi-Melacrino-Morelli", Reggio Calabria, (c) Dipartimento del Cuore e Grossi Vasi "A. Reale", Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Roma, (d) UOC Biotechnologie Applicate alle Malattie Applicate Cardiovascolare, A.O. Policlinico Umberto I, Roma, (e) U.O. Cardiologia Riabilitativa, A.O. "Bianchi-Melacrino-Morelli", Reggio Calabria

Background. L'impiego di progenitori (cellule staminali mononucleate) di cellule endoteliali emopoietiche (EPC) prelevate dal midollo osseo rappresenta una recente potenzialità terapeutica in pazienti con danno miocardico ischemico. Numerosi sono in Letteratura i dati raccolti in studi di fase I, sebbene la numerosità di questi studi non abbia permesso di ottenere una potenza statistica sufficiente a fornire conclusioni definitive.

Obiettivi e metodi. Obiettivo principale del presente studio randomizzato (1:1) verso placebo (solo il veicolo) in doppio cieco di fase II (autorizzato dal Comitato Etico come Protocollo CardioRC01 il 1/2/2004, previo nulla osta del Ministero della Salute) è determinare se l'impianto diretto intramiocardico (transepicaardico) di cellule midollari mononucleate non manipolate conferisce un vantaggio in termini di frazione di eiezione (FE) e volume telesistolico (VTS), in confronto al placebo, in pazienti sottoposti ad intervento chirurgico di rivascolarizzazione mediante bypass aortocoronarico (BPAC). Gli obiettivi secondari sono di valutare se la procedura migliora, a breve (12 mesi) e lungo (60 mesi) termine, la perfusione cardiaca e gli altri parametri funzionali, conferendo inoltre un vantaggio di sopravvivenza. Sono stati arruolati pazienti di ambo i sessi, in provenienza da 27 Unità Operative di Cardiologia di una singola Regione. La randomizzazione e la preparazione delle cellule sono avvenute in un unico Centro Trapianti così come gli impianti sono stati realizzati in un unico Centro di Cardiocirurgia. Da marzo 2004 a marzo 2006, 37 pazienti in grado di fornire un consenso informato e raggiungibili per il follow-up, di età compresa tra 18 e 76 anni, con infarto miocardico anteriore da non oltre 6 mesi ma senza evoluzione aneurismatica del ventricolo sinistro, portatori di una patologia trivasale con unica indicazione di rivascolarizzazione tramite BPAC, FE ecocardiografica $\leq 35\%$ e nei quali non era possibile dimostrare miocardio vitale (con test alla dobutamina fino a $10 \text{ } \gamma/\text{kg}/\text{min}$) sul territorio della coronaria discendente anteriore, sede potenziale dell'impianto, sono stati randomizzati. Dal momento che non si sono verificate le uniche 2 *stopping rules* previste nel Protocollo (aumento di mortalità superiore all'atteso ed elevato tasso di aritmie sintomatiche, per prevenire le quali tutti i pazienti sono stati comunque trattati per 6 mesi con amiodarone), lo Studio è attualmente in fase di reclutamento, essendo stato ad oggi superato il livello di N/2 rispetto al calcolo del campione (N=70 in 2 Gruppi equivalenti) che per l'interazione in una ANOVA per 2 misure ripetute sul parametro critico VTS (base verso 6 oppure 12 mesi) fornisce: $1-\beta \geq 0.70$.

Risultati. Sono stati arruolati 6 donne (età 70 ± 5 , da 63 a 76 anni) e 31 uomini (età 65 ± 7 , da 49 a 75 anni) e dopo un follow-up mediano di 18 (da 2 a 25) mesi sono occorsi 3 decessi (dei quali 2 per cause non cardiache). Non sono state osservate aritmie minacciose e/o frequenti. Di base e dopo 6 mesi dall'impianto sono stati misurati: VTS (ml: media $\pm$ DS) 113 ± 37 (angio: N=37) e 107 ± 43 (ecocardiogramma: N=37) che diventano rispettivamente 88 ± 29 (N=23) e 91 ± 38 (N=25) con angio FE (% $\pm$ ESM) che passa da 30 ± 1 (N=37) a 39 ± 2 (N=23). Sono tutte modifiche significative ($p < 0.01$).

Conclusioni. Lo studio CardioRC01 è ancora in fase di reclutamento ma il numero di pazienti arruolati rappresenta già ora la sperimentazione con più

grande numerosità disponibile in fase II a livello internazionale. A 6 mesi sono evidenti importanti e favorevoli cambiamenti delle variabili critiche. Si deve attendere peraltro la fine dell'arruolamento, previsto per luglio 2007, per procedere all'apertura del doppio cieco.

C6

THE PROGNOSTIC ROLE OF ELECTROPHORETIC PATTERN IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

S. Patanè (a), F. Marte (a), R. Romeo (b), P. Pugliatti (c), V.M. Kitenge (d)
(a) Cardiologia Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G. (ME) AUSL 5 Messina, (b) Cardiologia Ospedale di Giarre AUSL3 Catania, (c) UOC Cardiologia Azienda Policlinico Universitario G. Martino Messina, (d) Cardiologia Ospedale Martini-Torino

Aim of study. It has been observed that a lower concentration of serum albumins is associated with an increased risk of acute myocardial infarction (AMI) and that acute phase response and adverse events in experimental models are related to a higher peak concentration of alpha-2 globulins (a2-g). It has also been reported that a 2-g are usually greatest in patients with the most extensive myocardial damage. Aim of this study was to investigate if there were relations among electrophoretic pattern, ejection fraction and adverse cardiac events in patients with AMI.

Methods. We studied, in a retrospective analysis, 276 patients with AMI [180 patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) and 96 patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI)], divided in groups according to lower albumin/globulin ratio (a/g) (77 patients, named L A/G group) or normal a/g (199 patients, named N A/G group). So we investigated the ejection fraction at echocardiography (biplane Simpson's), troponin peak and the results of coronary angiography. Coronary angiography was possible in 223 patients (61 patients of L A/G group and 162 patients of N A/G group). We fixed a scale of 3 levels of angiographic findings: 0=stenosis $<75\%$; 1=one stenosis $>75\%$; 2=two stenosis $>75\%$; 3=three stenosis $>75\%$. So we fixed a simple endpoint (recurrent angina, recurrent AMI, heart failure, death) within twelve months from hospitalization and a composite endpoint with at least a single adverse event.

Results. We didn't find significant correlation relating troponin peak, alpha-1 globulins, beta-globulins between L A/G group and N A/G group. On the contrary we found significant correlations as follows.

	L A/G group		N A/G group		P value
Albumins	3.00	SD 0.40	3.71	SD 0.27	<0.001
Alpha 2-globulins	1.15	SD 0.92	0.88	SD 0.11	<0.001
G-globulins	1.18	SD 0.38	0.97	SD 0.24	<0.001
Ejection fraction	44.40%	SD 6.53%	50.81%	SD 5.31%	<0.001
Heart failure	36.36364% (28)		9.045226% (18)		<0.001
Death	15.58442% (12)		3.015075% (6)		<0.001
Events (compound endpoint)	90.90909% (70)		34.67337% (69)		<0.001

Coronary angiography was possible in 221 patients (59 patients of L A/G group and 162 patients of N A/G group) and we found this significant correlation as follows:

	L A/G group		N A/G group		P value
Degree of stenosis	1.56	0.70SD(61)	1.22	0.55SD (162)	<0.001

Conclusions. These data suggest that in patients with acute myocardial infarction, a lower albumin/globulin ratio has significant correlation with a lower ejection fraction and a lower level of albumins, with a higher level of A2-globulins and g-globulins, with a higher incidence of death and heart failure, with a higher degree of coronary artery disease and with a higher incidence of adverse cardiac events.

C7

FEASIBILITY AND SAFETY OF ELECTIVE ELECTRICAL CARIOVERSION OF ATRIAL FIBRILLATION IN A DAY-HOSPITAL SETTING

L. Pozzani, G. Morani, G. Zanolto, R. Tomei, P. Zardini, C. Vassanelli
Divisione clinicizzata di Cardiologia, Università di Verona, Italia

Background. Atrial fibrillation is the most common sustained arrhythmia, especially in older people and is accompanied by a two-fold increase in mortality than sinus rhythm. One of the main goals of clinicians has always been sinus rhythm restoring.

Aim of the study. To report efficacy and safety of external electrical cardioversion performed in a day-hospital setting.

Methods. In a 10-years period (from 1996 to 2005), 554 consecutive admissions for elective electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation were performed, after an adequate period of anticoagulation (or exclusion of atrial thrombus/spontaneous echocontrast by a transesophageal echocardiogram in uncertain cases). Electrical cardioversion was performed under a brief general anesthesia (propofol i.v.), with a synchronized monophasic or biphasic DC shock. All patients were then observed for 3-4 hours after cardioversion, and, generally, discharged before evening.

Results. 46 procedures were excluded for documentation of atrial thrombus/spontaneous echocontrast at transesophageal echocardiogram (8 cases), evidence of sinus rhythm at the admission electrocardiogram (38 cases).

Elective external electrical cardioversion was performed in 481 consecutive admissions of 417 patients aged 24-86ys (mean age 66ys), most of them being males (70,5%). Hypertension (66,9%), CAD (22,8%), valvular heart disease (14,4%) were the prevalent underlying diseases. Mean number of procedures each patient underwent was 1,2.

Electrical cardioversion was effective in 416 of 481 cases (86%).

No adverse events were detected following anesthesia. Apart from oxygen and ventilatory support, no other electrical (pacing) or mechanical (rhythmatory) or pharmacological intervention was necessary. No cerebrovascular accidents were observed.

Eight cases of marked bradycardia (5 sinus bradycardia and 3 II-degree atrio-ventricular blocks) were observed immediately after the shock: in 6 cases it resolved spontaneously after a brief observation; 2 patients underwent pacemaker implantation because of arrhythmia persistence (1 marked sinus bradycardia, 1 2-degree atrio-ventricular block). IRAF was observed in 25 cases (5,2%).

Conclusions. In this retrospective study, elective external electrical cardioversion results efficacious (86% of successful sinus rhythm restoring), safe (no anesthesia-related complications nor cerebrovascular accidents were observed) and well-tolerated from the patients also when performed in a day-hospital setting, reducing hospitalization costs and improving patients' quality of life.

C8

ARRHYTHMIC COMPLICATIONS OF ELECTRICAL CARIOVERSION: RELATIONSHIP TO SHOCK ENERGY

M.M. Gallagher (a), L. Santini (a), G. Magliano(a), F. Venditti (a), Y. Guan Yap (b), M. Padula (a), F. Romeo (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia, Universitario di Roma "Tor Vergata", Roma,
(b) Cardiological Sciences, St George's Hospital Medical School, London

Background. Existing guidelines for electrical cardioversion (ECV) of atrial arrhythmias suggest starting at a low energy setting on the grounds that shocks of high energy might damage the myocardium or trigger more serious arrhythmias. This theory is based on animal experiments involving the use of shocks of an energy level substantially higher than those used in man. Experience from defibrillator testing has shown that there is an upper limit of vulnerability for the induction of ventricular fibrillation, and that this is approximately equal to the defibrillation threshold for the same shock vector. As the defibrillation threshold for the transthoracic defibrillation of ventricular fibrillation in man is typically <200J, we hypothesized that shocks of 200J would exceed the upper limit of vulnerability for inducing ventricular fibrillation. The initial use of higher energy could therefore reduce arrhythmic complications.

Methods. We collected data on the sequence of shocks delivered and the resulting changes in cardiac rhythm in 1896 patients who underwent transthoracic ECV for atrial fibrillation or atrial flutter in 12 centers in 3 European countries in the 1990s. Rhythm strips derived from 200 consecutive ECV attempts in 2 centers were studied to verify the accuracy of the synchronization of the shocks delivered.

Results. In 2522 attempts at transthoracic ECV in 1896 patients, 6398 shocks were delivered, 1243 in atrial flutter or atrial tachycardia, the others in AF. Ventricular fibrillation was significantly more common after shocks of <200J (5 of 2959 vs. 0 of 3439 shocks, $p < 0.05$, Fischer's exact test). Conversion of atrial flutter or atrial tachycardia to AF was also more common at <200J (20 of 930 shocks vs 1 of 313 shocks at $\geq 200J$ delivered in rhythms other than AF, $p < 0.05$, χ^2 test). Sinus bradycardia or sinus arrest complicated 0.95% of cardioversion attempts, but none required emergency pacing. The incidence of bradycardia was not related to the energy used.

Conclusions. Shocks of >200J are associated with fewer tachyarrhythmic complications than shocks of lower energy, and do not increase the risk of other serious complications. Bradycardia after cardioversion is very rarely of clinical importance.

C9

PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO INDIPENDENTI DI FIBRILLAZIONE ATRIALE POSTOPERATORIA IN CARDIOCHIRURGIA

A. D'Onofrio, I. Bolgan, A. Favaro, A. Cannarella, S. Auriemma, N. Abbiate, M. Bilotta, P. Magagna, A. Fabbri

Unità Operativa di Cardiocirurgia, Ospedale San Bortolo, Vicenza

Background. La fibrillazione atriale (FA) è una complicanza che si verifica frequentemente in pazienti sottoposti ad interventi di cardiocirurgia. L'insorgenza di FA nel periodo postoperatorio incide in termini di morbidità e di ospedalizzazione e di conseguenza ha un rilevante impatto clinico ed economico. La conoscenza dei fattori di rischio che predispongono allo sviluppo di FA in questi pazienti potrebbe essere di aiuto nel prevenire l'insorgenza di questa temuta complicanza. L'obiettivo di questo studio retrospettivo è determinare l'incidenza di FA postoperatoria e di identificarne i fattori di rischio.

Metodi. Abbiamo analizzato i dati relativi a 1760 pazienti consecutivi, senza una storia di FA preoperatoria, sottoposti ad interventi cardiocirurgici maggiori presso il nostro centro da gennaio 2002 a dicembre 2005. L'età media era 67.6 ± 10.6 anni (Range: 15-90), 1299 pazienti erano di sesso maschile (73.8%), 1007 pazienti (57.2%) sono stati sottoposti a bypass aorto-coronarico isolato e gli interventi di sostituzione valvolare aortica e mitralica isolati sono stati eseguiti rispettivamente in 207 (11.7%) ed in 100 (5.7%) pazienti.

Risultati. L'incidenza di FA è stata del 21.8% (384 pazienti). I pazienti che hanno sviluppato FA avevano un'età significativamente maggiore rispetto agli altri (71.0 ± 8.2 vs 66.4 ± 10.9 anni, $p < 0.001$). L'analisi univariata ha identificato i seguenti fattori di rischio: età >75 anni (RR: 1.9, CI: 1.5-2.4, $p < 0.01$), sesso maschile (RR: 1.4, CI: 1.1-1.8, $p < 0.05$), ipertensione arteriosa (RR: 1.3, CI: 1.0-1.6, $p < 0.01$), broncopneumopatia cronica ostruttiva (RR: 1.6, CI: 1.0-2.4, $p < 0.05$), insufficienza renale cronica (RR: 1.4, CI: 1.0-1.2, $p < 0.01$), sostituzione valvolare aortica (RR: 1.8, CI: 1.4-2.3, $p < 0.01$), chirurgia della valvola mitrale (RR: 1.3, CI: 1.0-2.0, $p < 0.01$), tempo di clampaggio aortico >80 min (RR: 1.3, CI: 1.0-1.7, $p < 0.01$), ventilazione meccanica prolungata >24 h (RR: 2.1, CI: 1.5-2.8, $p < 0.001$); l'analisi di regressione logistica multivariata ha identificato come fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo di FA postoperatoria: età >75 anni (OR: 1.8, CI: 1.4-2.3, $p < 0.01$), sostituzione valvolare aortica (OR: 1.6, CI: 1.3-2.1, $p < 0.001$) e ventilazione meccanica prolungata > 24h (OR: 2.0, CI: 1.4-2.6, $p < 0.001$).

Conclusioni. La ventilazione meccanica prolungata >24h sembrerebbe l'unica variabile indipendente perioperatoria coinvolta nello sviluppo di FA in seguito ad interventi cardiocirurgici. I pazienti con ventilazione meccanica >24h potrebbero pertanto trarre beneficio da una aggressiva profilassi antiaritmica perioperatoria.

C10

PRE-OPERATIVE ATRIAL DYSFUNCTION DETECTED BY TDI PREDICTS ATRIAL FIBRILLATION FOLLOWING CABG

U. Benedetto (a), G.M. Ciavarella (b), A. Roscitano (a), V. Venturelli (b), G. Melina (a), L. De Biase (b), C. Comito (a), M. Volpe (b), B. Ostrowska (b), R. Sinatra (a)

(a) UOC Cardiocirurgia, Il Facoltà di Medicina, Università La Sapienza, Ospedale S. Andrea, Roma, (b) UOC Cardiologia, Il Facoltà di Medicina, Università La Sapienza, Ospedale S. Andrea, Roma

Background. Postoperative atrial fibrillation (PAF) is one of the most frequent complications of coronary artery bypass graft (CABG) surgery occurring in as many as 27% to 40% of patients and has been associated with a higher incidence of thromboembolic complications, length of intensive care unit and hospital stay and significantly increased costs. Therefore identification of subgroup of patients at increased risk is worthwhile. However factors favouring postoperative atrial fibrillation are incompletely understood. Pathophysiology and clinical evidence suggest that pre-existing atrial systolic dysfunction is a helpful condition for PAF. Tissue Doppler imaging (TDI) of the lateral mitral annulus during atrial systole is a simple method to quantify left atrial contractile function.

Aim of the study. The aim was to investigate the correlation between left atrial dysfunction assessed preoperatively by TDI analysis and the incidence of post-operative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass grafting.

Methods. Ninety-six patients scheduled for primary isolated elective coronary artery bypass surgery between November 2004 and October 2005 were enrolled; patients were eligible for the presence of sinus rhythm, if there were no significant mitral, aortic or tricuspid lesions requiring surgical treatment, and if there was no requirement for class I or III antiarrhythmic drugs for at least 1 week before surgery. All patients underwent preoperative trans-thoracic Doppler echocardiography. Myocardial longitudinal velocities obtained with Doppler Tissue analysis were recorded using a standard pulse-wave Doppler technique with the sample volume placed at the junction of the LV lateral wall with the mitral lateral annulus from the four-chamber view. Peak longitudinal velocities during systole (S_m), early diastole (E_m), and late diastole (A_m) were measured. Post-operative intensive care unit care follow a standard protocol of our institute. Until the day of discharge, all patients were monitored with continuous ECG telemetry. A standard 12-lead ECGs were recorded on the day of discharge.

Results. Hospital mortality (≤ 30 days) was 0/96 (0%). During the period of observation, postoperative AF was recorded in 24/96 (25%). Patients with PAF were significantly older (mean age 70 ± 6 vs 65 ± 8 years; $p = 0.006$) and had more often pre-operative medication with β -blocker (17/24 vs 33/72 patients; $p = 0.03$). PAF was associated with a larger left atrium diameter (38 ± 5 vs 36 ± 4 mm, $p = 0.045$), a larger left atrium area (13.2 ± 3.4 vs 11.5 ± 2.3 cm²; $p = 0.007$) and a lower peak atrial systolic mitral annular velocity (A_m) detected by TDI (0.10 ± 0.03 vs 0.13 ± 0.05 m/sec; $p = 0.01$). Stepwise logistic regression analysis showed that age ≥ 70 ($p = 0.02$; odds ratio 2.0) pre-operative medication with β blocker ($p = 0.04$; odds ratio 0.7); left atrium area ≥ 13 cm² ($p = 0.02$; odds ratio 2.5) and peak atrial systolic mitral annular velocity ≤ 0.9 m/sec ($p = 0.03$; odds ratio 1.8) were independently associated with increased risk of PAF.

Conclusion. Pre-operative left atrial dysfunction assessed by TDI is helpful to identify patients at high risk for PAF following CABG.

C11

OPEN IRRIGATION CATHETERS GENERATE HIGHER ESOPHAGEAL TISSUE TEMPERATURES THAN STANDARD 8MM TIP CATHETERS WHEN ABLATING WITHIN THE LEFT ATRIUM

L. Di Biase (a, b), T.S. Fahmy (a), R. Bai (a, b), R.A. Schweikert (a), W. Saliba (a), O. M. Wazni (a), M. Arruda(a), D. Patel(a), J.A. Salerno Uriarte (b), A. Natale (a), J.E. Cummings (a)

(a) Section of Cardiac Electrophysiology and Pacing, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA, (b) Department of Cardiovascular Medicine, University of Insubria, Varese, Italy

Introduzione. Atrial-esophageal fistula is a devastating potential complication of catheter ablation of atrial fibrillation that is thought to be caused by thermal injury. Both open irrigation catheters (OIC) and large 8 mm tip catheters (8 mm) are used for this procedure.

Objective. To compare the thermal effects on the esophagus (Eso) of the 3.5 mm OIC with that of the 8mm during radiofrequency (RF) ablation of the left atrium (LA).

Methods. Via lateral thoracotomy, 6 dogs underwent placement of a tissue thermocouple onto the anterior surface of the Eso immediately posterior to the LA. An intra-luminal Eso temperature probe was advanced to the level of the LA and tissue thermocouple. Under intracardiac echocardiographic guidance an ablation catheter was advanced into the LA via transseptal puncture. RF lesions were applied to the LA posterior wall near the Eso. In 3 dogs an 8 mm delivered lesions at a setting of 50W, 60°C for 90 seconds. In 3 dogs an OIC delivered lesions near the Eso with a setting of 50W, 45°C, 30cc/min flow rate for 90 sec. Simultaneous temperature recordings were obtained from the catheter, tissue thermocouple, and luminal Eso temperature probe.

Results. An average of 12.6±5 RF lesions were placed in each dog. Anterior Eso tissue temperature significantly increased during each RF application with both the OIC (38.4±0.5°C to 90.7±21.4°C, p<0.01) and 8mm (38.3±0.5°C to 58.7±7.6°C, p<0.01). There was also a significant increase in luminal Eso temperature during RF application with both the OIC (37.3±0.42°C to 40.6±1.2°C, p<0.01) and the 8mm (37.2±0.1°C to 39.5±0.6°C, p<0.01). The mean increase in anterior Eso tissue temperature was greater with OIC compared to 8mm (52.3±21.6°C vs 20.4±7.9°C, p=0.01). Interestingly, this was not observed with the luminal Eso temperature when comparing lesions from the OIC and the 8 mm (3.3±1.2°C to 2.3±.7°C, p=NS).

Conclusion. Lesions delivered with OIC appear to increase Eso tissue temperature more than the standard 8 mm. This difference is not reflected in intra-luminal Eso temperature measurements.

C12

MAPPAGGIO TRIDIMENSIONALE ELETTROANATOMICO (CARTO) IN ATLETI COMPETITIVI CON ARITMIE VENTRICOLARI NON SOSTENUTE

G. Trotta, L. Testa, R. Biddau, F. Perna, A. Frontera, F. Marzo, A. Ricco, M.L. Narducci, G. Bencardino, C. Ierardi, M. Pieroni, P. Zecchi, G. Pelargonio, M. Casella, A. Dello Russo, F. Bellocchi

Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Introduzione. È stato dimostrato recentemente che il mappaggio tridimensionale elettroanatomico (CARTO) è in grado di identificare accuratamente la localizzazione e l'estensione di aree anomale di tessuto miocardico caratterizzate da bassi valori di voltaggio bipolare (<1.5 mV). Tale approccio non è ancora stato applicato a giovani atleti con aritmie ventricolari frequenti. Scopo del nostro studio è valutare il ruolo del mappaggio CARTO per riconoscere il substrato patologico delle aritmie ventricolari in giovani atleti.

Metodi e risultati. Undici giovani atleti (10 maschi) consecutivi con tachicardie ventricolari non sostenute o frequenti battiti ectopici ventricolari, sono stati sottoposti a valutazione clinica, ecocardiogramma, test da sforzo (TdS), ECG Holter, potenziali tardivi, risonanza magnetica cardiaca (RMN), studio elettrofisiologico (SEF) con mappaggio elettroanatomico del ventricolo destro, biopsia endomiocardica (EMB). L'età media era 25±10.6 anni. Otto (72%) atleti avevano tachicardie ventricolari monomorfe e battiti ectopici ventricolari (BEV) monomorfi, 6 dei quali (75%) con morfologia tipo BBsin, e 5 (62.5%) con asse inferiore. Tre (28%) avevano solo BEV monomorfi con morfologia BBsin e asse inferiore. Due atleti avevano storia di sincope, 3 riferivano palpitazioni. Un atleta aveva familiarità per morte improvvisa cardiaca. La storia clinica era suggestiva per miocardite in un caso solo. Le aritmie erano soppressi dall'esercizio durante il TdS in 3 casi (27%), mentre i potenziali tardivi erano positivi in 4 casi (36%). Il SEF era negativo in tutti i casi. Il mappaggio CARTO del ventricolo destro era anormale in 6 atleti (group A), normale in 5 (group B). Cinque (83%) atleti nel Gruppo A e 2 (40%) nel Gruppo B mostravano lievi anomalie strutturali e funzionali all'ecocardiogramma o alla RMN (p=0.015). Nel gruppo A, 4 (66%) pazienti avevano alla EMB reperti patologici, in 2 infiammazione cronica e in 2 sostituzione fibro-adiposa patognomica di cardiomiopatia/dilatazione aritmogena del ventricolo destro. Nel gruppo B alla EMB non furono trovati reperti patologici (p=0.008).

Conclusioni. Negli atleti con aritmie ventricolari frequenti, il riscontro di aree di bassi potenziali al mappaggio elettroanatomico del ventricolo destro sembra correlare strettamente con la presenza di anomalie strutturali/funzionali documentate con studio non invasivo e con EMB.

C13

SVILUPPO E VALUTAZIONE DI UN SIMULATORE DI PROCEDURA DI CATETERISMO TRANSETTALE IN ELETTROFISIOLOGIA

R. De Ponti, R. Marazzi, F. Caravati, L. Addonizio, L. De Luca, V. De Sanctis, L. Di Biase, L. Panchetti, J.A. Salerno-Uriarte

Università degli Studi dell'Insubria, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese

Introduzione. È stato riportato che negli Stati Uniti l'errore medico è all'origine di circa 44.000-94.000 morti all'anno. Molti degli errori riguardano anche le procedure interventistiche percutanee, quali gli studi elettrofisiologici e le ablazioni. Queste procedure richiedono che l'operatore sviluppi una particolare destrezza, in quanto la loro esecuzione comporta movimenti non automatici, né intuitivi e necessita di una particolare sensibilità. In alcune procedure, come il cateterismo transettale, gli operatori devono inoltre imparare ad eseguire una sequenza complessa di manovre.

Scopo. Valutare la possibilità di riprodurre fedelmente la procedura di cateterismo transettale mediante simulatore, da utilizzare poi a fini didattici.

Metodo. È stata utilizzata come piattaforma hardware/software il sistema VIST (Vascular Interventional System Training, Mentice AB, Svezia), che consiste di un computer dedicato e di un'unità meccanica. Quest'ultima rappresenta il paziente virtuale, dotato di vari accessi venosi in cui è possibile introdurre i cateteri e posizionarli osservandoli in un monitor che simula l'immagine fluoroscopica. Sono stati utilizzati elettrocateri, introduttore ed ago transettale reali (Biosense-Webster Inc., USA): questi venivano introdotti nel sistema e manovrati agendo sulla loro parte prossimale, mentre la loro porzione distale, che appariva su video, veniva simulata. Su schermo dovevano inoltre essere visualizzati l'elettrocardiogramma di superficie, i segnali intracavitari e la pressione derivata dall'ago transettale.

Risultati. Nel prototipo finora ottenuto è possibile manovrare e posizionare i cateteri in modo realistico in seno coronarico per via vena succlavia sinistra, area nodo-hissiana per via femorale destra e registrare gli elettrogrammi in queste zone. È possibile altresì posizionare un catetere "pig-tail" attraverso l'arteria femorale sinistra ed avanzarlo fino al piano valvolare aortico. L'introduttore per cateterismo transettale può essere inserito per via vena femorale destra, avanzato mediante un filo-guida fino alla vena cava superiore e l'intera procedura di cateterismo transettale può essere simulata, incluso le misurazioni di pressione e l'iniezione di mezzo di contrasto in fossa ovale ed in atrio sinistro. È possibile anche simulare le complicanze quali la puntura della parete libera dell'atrio destro o la perforazione aortica. Per ogni procedura il sistema genera un rapporto scritto sul quale sono riportati i parametri d'interesse, quali il tempo totale di procedura e di fluoroscopia, la distanza della puntura dal centro della fossa ovale, la lunghezza dell'ago e dell'introduttore inseriti in atrio sinistro ed eventuali manovre eseguite dall'operatore che deviano dalla procedura standard. Il prototipo è stato valutato da un gruppo di 34 esperti internazionali, richiesti di esprimere un parere mediante voto in scala crescente da 1 a 5. Per ciascuna delle fasi della simulazione valutate, è stato ottenuto un voto medio superiore a 4 con una variazione da 4.0 a 4.4; più del 90% degli esperti concorda sul fatto che questo simulatore può essere utilizzato per l'apprendimento della procedura di cateterismo transettale.

Conclusioni. È possibile simulare nei minimi dettagli la procedura di posizionamento degli elettrocateri nel cuore e di cateterismo transettale. Un gruppo di esperti ha espresso un parere soddisfacente sulle caratteristiche della simulazione e sul possibile utilizzo per l'apprendimento della procedura di cateterismo transettale.

C14

PREVENTION OF POST-OPERATIVE ATRIAL FIBRILLATION BY ATORVASTATIN IN PATIENTS UNDERGOING CARDIAC SURGERY. RESULTS OF THE RANDOMIZED ARMYDA-3 TRIAL

G. Patti (a), M. Chello (a), D. Caldura (a), V. Pasceri (b), L. Gatto (a), F. Mangiacapra (a), A. D'Ambrosio (a), E. Covino (a), G. Di Sciacio (a)

(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, (b) Interventional Cardiology, San Filippo Neri Hospital, Rome

Background. Atrial fibrillation (AF) after cardiac surgery is associated with increased risk of complications, length of stay (LOS) and cost of care. Observational evidence suggests that patients on previous statin therapy have lower incidence of post-operative AF. We tested this observation in a controlled randomized trial.

Methods and results. Two-hundred patients undergoing elective cardiac surgery with cardiopulmonary bypass (CPB), without previous statin treatment or history of AF were enrolled. Patients were randomized to atorvastatin (40 mg/day, N=101) or placebo (N=99), starting 7 days before operation. Primary endpoint was incidence of post-operative AF; secondary endpoints were LOS, 30-day major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) and post-operative C-reactive protein (CRP) variations. Atorvastatin significantly reduced incidence of AF vs. placebo (35% vs. 57%; P=0.003). Accordingly, LOS was longer in the placebo vs atorvastatin arm (6.9±1.4 vs. 6.3±1.2 days, p=0.001); peak CRP levels were lower in patients without AF (p=0.01), irrespective of randomization assignment. Multivariable analysis showed that atorvastatin treatment conferred 61% risk reduction of AF (OR 0.39, 95% CI 0.18-0.85; p=0.017), whereas high post-operative CRP levels were associated with increased risk (2.0, 1.2-7.0; p=0.01); 30-day MACCE were similar in the 2 arms.

Conclusions. Treatment with atorvastatin 40 mg/day, initiated 7 days pre-operatively, significantly reduces incidence of post-operative AF after elective cardiac surgery with CPB, and shortens hospital stay. These results may influence practice patterns concerning adjuvant pharmacological therapy prior to cardiac surgery.

C15

EUROACTION, UNO STUDIO RANDOMIZZATO DELLA SOCIETÀ EUROPEA DI CARDIOLOGIA PER ELEVARE IL LIVELLO DI PREVENZIONE DELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI. RISULTATI FINALI E IMPLICAZIONI

P.M. Fioretti, A. Desideri

a nome del gruppo di studio EuroAction

Euroaction è uno studio randomizzato multicentrico svolto in 6 paesi europei (Italia, Gran Bretagna, Francia, Paesi Bassi, Belgio, Polonia e Svezia) per valutare l'impatto di un programma di prevenzione primaria e secondaria in pazienti con recente sindrome coronarica acuta ed in pazienti ad alto rischio di malattie cardiovascolari (www.escardio.org/initiatives/prevention/euroaction). In particolare questo è il primo studio paneuropeo che ha lo scopo di elevare il livello di misure preventive e di valutare la fattibilità delle linee guida europee in termine di stile di vita, correzione dei fattori di rischio e trattamento farmacologico nei soggetti a rischio. Lo studio ha coinvolto una larga popolazione, di circa 10.000 pazienti.

I pazienti con sindrome coronarica acuta sono stati reclutati presso reparti di cardiologia ed i pazienti ad alto rischio presso medici di medicina generale.

L'intervento di prevenzione è stato eseguito secondo dei protocolli predefiniti, da personale multidisciplinare infermieristico, fisioterapisti e dietisti. Il coordinamento è stato affidato a personale infermieristico, con supervisione medica.

Lo studio ha previsto il paragone dei gruppi di intervento con quello che è la gestione abituale dei pazienti. Aspetto interessante dello studio è che oltre ai pazienti sono stati valutati anche i partner degli stessi.

Tutti i pazienti sono stati seguiti per 1 anno, valutando l'outcome clinico e il mantenimento dei target per i fattori di rischio, lo stile di vita e la terapia farmacologica nei gruppi trattati e no.

Nel corso della relazione verranno presentati i risultati finali e le implicazioni pratiche dello studio (la cui prima presentazione è stata fatta al Congresso Mondiale di Cardiologia a Barcellona, nel settembre 2006).

Il modello organizzativo di Euroaction vuole valutare la fattibilità e l'efficacia di un programma di prevenzione a basso costo, basato su personale infermieristico che possa venir esteso a larghe fasce di pazienti e ai loro familiari che attualmente non vengono esposti a un programma di prevenzione/riabilitazione, sia dopo sindrome coronarica acuta che in prevenzione primaria.

C16

MODULATION OF THE H₂O₂-INDUCED OXIDATIVE STRESS BY THE NATURAL ANTIOXIDANT ERGOTHIONEINE: AN IN VITRO EXPERIMENTAL APPROACH

M.C. Barsotti (a), R. Colognato (b), I. Laurenza (c), F. Franzoni (d), F. Galetta (d), L. Benzi (c), L. Migliore (b), A. Balbarini (a), R. Di Stefano (a)

(a) Cardiac and Thoracic Department, University of Pisa, (b) Department of Human and Environmental Sciences, University of Pisa, (c) Department of Endocrinology and Metabolism, University of Pisa, (d) Department of Internal Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

Background. It is becoming increasingly evident that oxidative stress has a pivotal role in the genesis of atherosclerosis.

Purpose. Aim of this study was to evaluate the potential effect of a novel natural antioxidant compound, ergothioneine (EGT), in modulating the oxidative stress induced *in vitro* on human umbilical vein endothelial cells (HUVECs).

Methods. HUVECs were isolated from human umbilical veins and cultured on gelatine in M199 with 20% FBS, heparin, penicillin/streptomycin, HEPES, glutamine and bovine retina-derived extract. Different concentrations of H₂O₂ (from 10 mM up to 5 mM) and incubation times (1 or 24 hours) were tested in order to obtain the best experimental model of acute or chronic oxidative stress. 1 hour pre-treatment with 500 mM or 1 mM EGT, followed by 1 hour of incubation with 250 or 500 mM H₂O₂ was used for the experimental setting.

Ability of EGT (OXIS International) to prevent H₂O₂-dependent cell death was tested by MTT and Comet assay. Western blot analysis on MAPKs protein cascade genes (ERK 1/2, Akt and p38) was also performed.

The total antioxidant activity EGT was assessed by means of its ability to antagonize the oxidation of a-keto-g-methiolbutyric acid by hydroxyl, peroxyl and peroxynitrite radicals. The results are expressed as total oxyradical scavenging capacity (TOSC) units.

Results. EGT exerted antioxidant capacity against induced-oxidative stress: by MTT assay, EGT at the concentration of 500 mM and 1 mM was able to rescue the H₂O₂-induced cell death in a concentration dependent manner. 1 mM of EGT was able to rescue cell death induced by 100, 500 mM and 1 mM of H₂O₂ of 26, 21 and 19% respectively. Western blot analysis of the activation of MAPKs revealed that EGT acts as a p38 inhibitor since treatment of cells with 1 mM of EGT, followed by a stress with 500 mM of H₂O₂, was able to induce a dephosphorylation of p38 of 88%. Moreover, EGT upregulated ERK1/2 induced dephosphorylation, with a protective role in rescuing oxidative stress. The scavenging capacity towards hydroxyl radicals for EGT was 5.53±1.27 TOSC Units, a value 26% higher than Trolox (vitamin E analogue) value. When the antioxidant capacity of EGT was evaluated towards peroxyl and peroxynitrite radicals, the values obtained were 0.34±0.09 and 5.20±1.00 with an increase of 70% and 20% compared to glutathione and uric acid, respectively.

Conclusions. Because EGT may play a protective role in rescuing oxidative stress, the utilization of such a natural antioxidant as dietary supplementation could be useful for preventing ROS accumulation in oxidative stress-induced diseases.

C17

SHEATHLESS RETROGRADE PEDAL ARTERY ACCESS FOR BELOW-THE-KNEE PERCUTANEOUS REVASCLARIZATION: TECHNICAL DETAILS AND EARLY RESULTS OF A NOVEL PERIPHERAL INTERVENTIONAL TECHNIQUE

M. Fusaro (a), L. Dalla Paola (b), P. Agostoni (c), G. Biondi-Zoccai (a)
(a) Servizio di Emodinamica e Interventistica Cardiovascolare, Casa di Cura Abano Terme, Abano Terme, (b) Unità Funzionale Piede Diabetico, Casa di Cura Abano Terme, Abano Terme, (c) Department of Cardiology, AZ Middelheim, Antwerp, Belgium

Background. Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) is being increasingly used as revascularization means in patients with peripheral artery disease and critical limb ischemia (CLI). While cross-over access from the contralateral femoral artery or antegrade access from the ipsilateral femoral artery are most commonly used, PTA may occasionally fail when performed from these routes. Aim of this study was to test the safety and effectiveness of retrograde arterial access through the dorsalis pedis artery in patients with CLI.

Methods. Consecutive patients with long occlusions of the anterior tibial artery (ATA) in whom standard antegrade techniques had failed were consecutively enrolled. Baseline and procedural data and early outcomes were adjudicated. The following technique was attempted in all cases: the dorsalis pedis artery was punctured under fluoroscopic guidance using a 22 G needle and wired with a 0.014" or 0.018" wire. The ATA occlusion was then crossed retrogradely with the wire only or using for back-up a suitably sized over-the-wire balloon with a sheathless approach. After lesion crossing, the wire was placed in the superficial femoral artery, where it was snared with a gooseneck loop snare deployed antegradely from the ipsilateral common femoral artery. Balloon dilations with adequately sized balloons were finally performed in standard fashion to optimized the angiographic result. We defined technical success as the ability to cross retrogradely from the dorsalis pedis artery the ATA occlusion and procedural success as technical success plus the ability to complete PTA with a good final angiographic result (no flow-limiting dissections or significant residual stenosis).

Results. The sheathless retrograde pedal artery access was attempted in 11 patients, in whom standard antegrade yet aggressive wiring protocols had failed. Atherosclerotic involvement was the following: long (>10 cm) occlusions of the ATA in 11 (100%), and long stenoses and/or occlusions of both the ATA and the popliteal/superficial femoral artery in 5 (45%). Technical and procedural success was obtained in 7 cases (64%). Failures occurred either because of inability to wire the dorsalis pedis artery in 2 cases (18%) inadequate support to complete lesion crossing in 1 (9%), and vessel perforation with transient formation of an artero-venous fistula in 1 (9%). Indeed, during this pilot experience, we found that employing a hydrophilic stainless-steel-core 0.018" was critical to provide adequate support and trackability in crossing retrogradely such long and complex occlusions, while the 0.014" could not provide adequate support and torquability for retrograde lesion crossing. No local vascular complications (ie, foot hematoma, pseudoaneurysm, or loss of pedal pulse) were disclosed either at the end of the procedure or at hospital discharge in all patients.

Conclusions. The present work supports the adoption of this novel and hitherto incompletely characterized access site for below-the-knee PTA, the sheathless retrograde dorsalis pedis artery. Such an approach, performed limiting the risk of local artery trauma by means of sheathless technique, appears promising, effective and safe. While it should still be considered only after other access sites have failed, prospective studies appraising its use as first-line access in selected cases are warranted.

C18

PHARMACOLOGICAL RESCUE OF ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS IN PATIENTS WITH CRITICAL LIMB ISCHEMIA

M.C. Barsotti (a), T. Santoni (a), R. Di Stefano (a), C. Armani (a), E. Melillo (b), M. Iorio (c), R. Vanacore (c), A. Leone (b), A. Balbarini (b)

(a) Cardiovascular Research Laboratory, Cardiac and Thoracic Department, University of Pisa, (b) Angiology Unit, Cardiac and Thoracic Department, University of Pisa, (c) Flow Cytometry Section, Immunohaematology, Cisanello Hospital, Pisa, Italy

Background. Endothelial progenitor cells (EPCs) have a key role in neovascularization. Patients with critical limb ischemia (CLI) have low levels of EPCs as compared with earlier stage disease. Iloprost has been recently demonstrated to stimulate the production of vascular endothelial growth factor (VEGF) and to possess angiogenic properties in *in vitro* models.

Aim. Aim of this study was to investigate the effect of iloprost on EPC levels in CLI patients.

Methods. 23 patients with stage III and IV CLI were treated with iloprost for 4 weeks. The efficacy of therapy was assessed by clinical and instrumental parameters. Mononuclear cells were isolated from peripheral blood, and the number of EPCs was evaluated after 1-week culture as the number of acetylated LDL⁺/UEA-I lectin⁺ cells, before and after treatment. The effect of iloprost on endothelial tubule formation was assessed also in an *in vitro* angiogenesis assay.

Results. No patients underwent major limb amputation throughout the study. Iloprost determined a significant increase in the EPC number in the whole population, Irrespective of age, sex, stage disease or atherosclerosis risk factors. Iloprost was also able to enhance the formation of capillary-like structures *in vitro*.

Conclusions. Iloprost exerts a proangiogenic effect both *in vitro* and *in vivo* in CLI patients with an increased EPC number in peripheral blood. Rescue of EPCs by drug treatments may have therapeutic relevance.

C19

EFFETTO DELLA SIMVASTATINA SU PROPRIETÀ PRO-Infiammatorie DEI LEUCOCITI POLIMORFONUCLEATI IN SOGGETTI AD ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE

M. Cimpanelli (a), L. Guasti (a), F. Marino (a), M. Cosentino (a), R.C. Maio (a), C. Crespi (a), L. Maroni (a), A. Loraschi (a), I. Franzetti (a), D. Restelli (a), G. Gaudio (a), S. Lecchini (a), A. Venco (a)
(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Università dell'Insubria, Varese, Italy

Background. I leucociti polimorfonucleati (PMNs) sono le prime cellule del sistema immunitario coinvolte nei processi infiammatori legati all'aterosclerosi; tuttavia le loro proprietà funzionali sono state scarsamente studiate nell'uomo.

Scopo. Valutare l'effetto del trattamento con simvastatina sulla capacità funzionale dei PMNs di produrre interleuchina-8 (IL-8) e specie reattive dell'ossigeno (ROS) in pazienti ad alto rischio cardiovascolare. Come end-point secondario è stata valutata se tali risposte funzionali dei PMNs dei soggetti ad alto rischio fossero diverse rispetto a quelle di soggetti a basso rischio vascolare.

Metodi. In 16 soggetti sani ad alto rischio (NCEP ATPIII; 4F/12M; 57±11 anni) sono stati isolati i PMNs da campioni di sangue venoso ed è stata valutata la produzione di IL-8 e di ROS in assenza di alcun trattamento e durante terapia con simvastatina (20 mg/die) a medio (1 mese) e lungo termine (1 anno). Per ogni paziente, è stato arruolato e valutato, in parallelo durante la prima visita, un controllo sano (basso rischio – ATPIII) appaiato per età e sesso. La produzione di IL-8 è stata valutata con un test ELISA (in basale e dopo stimolazione con fMLP) e la generazione di ROS (basale e dopo stimolazione con fMLP e PMA) è stata valutata con metodica spettrofluorimetrica. I risultati sono presentati come media±errore standard.

Risultati. Sia in basale che dopo stimolazione con fMLP, la produzione di IL-8 (espressa in pg/ml) nei PMNs dei pazienti non trattati era significativamente più alta rispetto a quella dei controlli sani a basso rischio (t test: 542.9±154.2 vs 135.1±19.87; P<0.01 e 771.9±161.8 vs 367.4±42.16; P<0.01, rispettivamente). Inoltre, la produzione di ROS stimolata da fMLP/PMA (espressa come Arbitrary Units) era più alta nei pazienti ad alto rischio (t test: 222.25±34.41 vs 95.34±19.90; P<0.01 e 441.10±43.67 vs 238.76±33.41, P<0.05, rispettivamente). Come atteso, il trattamento con simvastatina ha ridotto in modo significativo il profilo lipidico nei soggetti ad alto rischio (sia ad 1 mese che ad 1 anno). Si è inoltre osservata una significativa riduzione (ANOVA, Bonferroni) della produzione basale di IL-8 dopo 1 mese ed 1 anno di terapia con simvastatina (152.3±47.57; P<0.05 and 10.80±8.18; P<0.01, rispettivamente). Anche la produzione di IL-8 stimolata con fMLP è diminuita dopo trattamento (349.3±76.62; P<0.05 and 80.48±20.88; P<0.01, rispettivamente a 1 mese e 1 anno). Allo stesso modo, anche la generazione dei ROS è stata modificata dalla terapia con simvastatina: una riduzione significativa si è osservata dopo 1 anno di trattamento, sia dopo stimolazione con fMLP (92.65±13.03; P<0.01) che con PMA (304.11±37.36; P<0.05).

Conclusioni. La terapia con simvastatina normalizza la produzione di IL-8 già dopo un mese e questo effetto si mantiene dopo un anno mentre l'effetto sulla generazione dei ROS si può osservare solo durante trattamento più prolungato. La risposta funzionale dei PMNs in soggetti sani ma ad alto rischio cardiovascolare è diversa da quella osservata nei controlli, evidenziando la rilevanza di queste cellule nei processi pro-infiammatori correlati all'aterosclerosi. Pertanto questo studio clinico evidenzia che la simvastatina interferisce con meccanismi funzionali dei PMNs correlati nelle fasi precoci dell'aterosclerosi.

C20

PENTAERYTHRITOL TETRANITRATE (PETN) INDUCES PRECONDITIONING AND PROTECTS THE ENDOTHELIUM AGAINST IR-INJURY

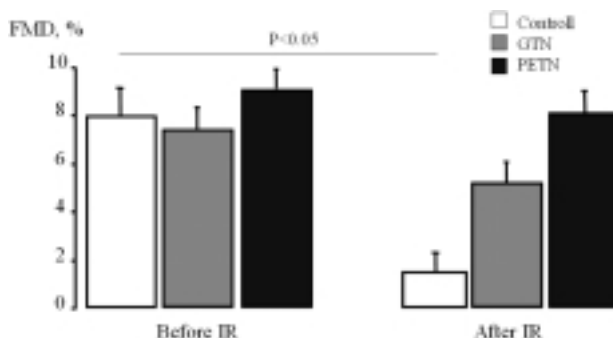
S. Dragoni (a), G. Di Stolfo (a), M. Lisi (a), S. Sicuro (a), J.D. Parker (b), S. Forconi (a), T. Gori (a, b)

(a) Department of Internal, Cardiovascular and Geriatric Medicine, University of Siena, Italy, (b) Division of Cardiology, Department of Medicine, Mount Sinai and University Health Network Hospitals

Objective. Nitrates are among the most widely used drug in cardiovascular therapy. The anti-ischemic effect of nitrates like nitroglycerin (GTN) are caused in part by hemodynamic effects and in part by the activation of intracellular protective pathways. The latter mechanism is thought to be related to the production of reactive oxygen species (ROS) during GTN biotransformation, inducing a protective phenomenon similar to ischemic preconditioning. During long-term nitrate treatment, ROS release seems to be strongly linked with the development of tolerance. Pentaerythritol tetranitrate (PETN) is an organic nitrate that has been described to produce less tolerance and, importantly, less ROS production. In the present study we investigated in a human model whether the acute administration of PETN, compared to GTN, is able to induce endothelial preconditioning.

Methods and results. The study was designed as a randomized, double-blind, parallel trial. 30 healthy male non smoking volunteers were enrolled and received transdermal GTN (0.6 mg/hour/2 hours), oral PETN (80 mg) or placebo. 24 hours later the subjects underwent measurement of radial artery endothelium-dependent, flow mediated dilation (FMD) before and after local IR. Transdermal GTN significantly reduced the impairment of FMD caused by IR (FMD before-IR 7.4±1.2%, after-IR 5.3±1.3%) compared to control group. PETN demonstrated to induce a protective phenotype similar to that induced by GTN (FMD before-IR 8.9±1.5%, FMD post-IR 8.1±1.3%).

Conclusions. For the first time we demonstrate that PETN, despite lesser production of ROS, protects the endothelium against IR-injury. This unexpected effect may be explained assuming that 1) the minimal stimulation of ROS is enough to trigger the pharmacological precondition or 2) the antioxidant capacity develops during more prolonged treatment or finally 3) the drug or one of its metabolites induce preconditioning through a non-ROS-mediated mechanism. Further investigations are needed to better understand the preconditioning effect of this drug.



C21

ALTERAZIONI DELLE PROTEINE TELOMERICHE E SENESCENZA: UN NUOVO MECCANISMO DI CARDIOTOSSICITÀ DA ANTRACILINE

C. Aloï (a), P. Altieri (a), P. Spallarossa (a), C. Barisione (a), S. Garibaldi (a), G. Ghigliotti (a), C. Brunelli (a), A. Barsotti (a)

(a) Laboratorio di Biologia Cardiaca e Vascolare, Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi, Genova

Background. La doxorubicina (Dox) è un farmaco impiegato nella cura dei tumori grazie alla sua capacità di causare apoptosi nelle cellule tumorali. Sfortunatamente il suo utilizzo terapeutico è limitato dalla sua cardiotoxicità, dose dipendente, i cui meccanismi non sono ancora del tutto chiariti, che può causare a distanza di anni lo sviluppo di cardiomiopatia. È stato dimostrato che, in alcune cellule tumorali, dosi sub-apoptotiche di Dox sono in grado di indurre arresto replicativo, altrimenti detto senescenza, e morte tardiva per "catastrofe mitotica" caratterizzata da mitosi anomali, formazione di multipli micronuclei, perdita dell'integrità di membrana che possono portare a infiammazione ed a mobilitazione del sistema immunitario verso i tumori. Studi recenti hanno dimostrato che la senescenza è collegata alla diminuita attività della TRF2 (telomeric repeat binding factor-2), proteina associata al telomero, che è quella struttura nucleoproteica che svolge un ruolo essenziale nel preservare la stabilità cromosomica.

Scopo. Non essendovi sino ad oggi studi che abbiano esaminato se la Dox è in grado di indurre senescenza in cardiomiociti, abbiamo voluto analizzare se basse dosi di Dox portano ad alterazioni della TRF2 e a senescenza in diversi tipi di cellule cardiache.

Metodi. Sono state utilizzate sia cardiomiociti neonatali di ratto che una linea di cardiomioblasti (H9c2) esposti per tre ore a diverse dosi di Dox (1 e 0.1 μ M) ed analizzati dopo 48 ore per valutare l'espressione di TRF2 (valutata mediante mRNA, western blotting, ed immunofluorescenza), l'induzione di senescenza (colorazione con β -galattosidasi [β -gal]), arresto del ciclo cellulare (analisi citofluorimetrica), analisi della morfologia dei cromosomi mediante colorazione delle metafasi con Giemsa, e analisi della F-actina mediante marcatura con falloidina. È stata inoltre valutata l'insorgenza di apoptosi (o morte cellulare programmata) a 24 e 48 ore mediante analisi delle proteine mitocondriali Bax e Bcl2, e marcatura con annessinaV/ioduro di propidio.

Risultati. Mentre le cellule esposte a Dox 1 μ M, presentavano un chiaro aspetto apoptotico con riduzione di più del 50% nel numero rispetto ai controlli, con distruzione dell'actina citoplasmatica e marcatura dell'actina nucleare, questi aspetti apoptotici non erano evidenti in cellule esposte a Dox 0.1 μ M. Per contro, in quest'ultime, abbiamo osservato arresto del ciclo cellulare e comparsa di senescenza associate ad una diminuzione del 30% di TRF2; l'analisi delle metafasi mostrava riarrangiamenti cromosomici (cromosomi ad anello e fusioni) e mitosi aberranti con endoreduplicazioni. Le cellule erano inoltre caratterizzate da un aumento del volume e appiattimento, con numerosi nuclei che successivamente si frammentavano. L'analisi della F-actina citoplasmatica mostrava solo una organizzazione che seguiva l'aumento di volume delle cellule.

Conclusioni. Questo studio dimostra per la prima volta che la Dox può indurre senescenza nei cardiomiociti, verosimilmente tramite una riduzione della capacità del TRF2 di esercitare un'azione stabilizzante sui cromosomi. Questo risultato ci appare particolarmente significativo alla luce di studi che hanno dimostrato che nella cardiomiopatia dilatativa si osserva sia senescenza che down-regulation della TRF2. Si può speculare che gli effetti da noi dimostrati possano contribuire a chiarire il perché, nella pratica clinica, dosi non elevate di Dox non esercitino una tossicità acuta da morte cellulare precoce, ma causano una cardiomiopatia dilatativa che compare a più di un anno di distanza.

C22

CARDIOTOSSICITÀ DA TRASTUZUMAB: VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA PRECOCE E TARDIVA NEL CARCINOMA MAMMARIO AVANZATO

S. Oliva (a), M. Brandi (b), F. Giotta (b), G. Colucci (b), P. Calabrese (a)

(a) Unità Operativa di Cardiologia, IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" Bari, (b) Dipartimento di Oncologia Medica, RCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" Bari

Introduzione. Nel trattamento del carcinoma mammario, le antraciline e il trastuzumab, recentemente introdotto nella pratica clinica, condividono la stessa potenziale cardiotoxicità (comparsa di cardiomiopatia dilatativa) se pur con meccanismi patogenetici differenti. Il trastuzumab in particolare, anticorpo monoclonale anti-HER2, viene utilizzato dopo un trattamento inefficace con epirubicina o doxorubicina. La cardiotoxicità del trastuzumab si esprime mediante il blocco dei recettori HER2 e HER3, presenti sulla superficie cellulare dei miocardiociti, implicati nella attivazione di fattori di trascrizione come l'attivatore protein 1, coinvolta nella regolazione dell'ipertrofia cardiaca, e l'NF- κ B, un noto promotore della sopravvivenza cellulare in risposta a vari tipi di insulti. Il trastuzumab quindi sembrerebbe potenziare gli effetti cardiotoxici delle antraciline.

Materiale e metodo. Per verificare l'effetto cardiossico aggiuntivo del trastuzumab, abbiamo confrontato due gruppi di pazienti: il primo (gruppo A) (22 paz. 19 femmine e 3 maschi; età media: 49 $\pm$ 8 anni; 19 affetti da carcinoma mammario, 3 da linfoma) trattato con sola Epirubicina (dose max: 450 mg/mq); il secondo (gruppo B) (19 pazienti tutti di sesso femminile affetti da carcinoma mammario; età media: 51 $\pm$ 10 anni) trattati con trastuzumab (2 mg/kg/settimana) dopo aver ricevuto antraciline in adiuvante. Durante ecocardiogramma bidimensionale, abbiamo calcolato con il metodo di Simpson monoplano in proiezione apicale 4 camere, in entrambi i gruppi di pazienti, il volume telediastolico (VTD), il volume telesistolico (VTS) e la frazione d'eiezione (FE) ottenuti dalla media matematica di tre cicli cardiaci consecutivi digitalizzati, confrontando i dati pre- e post-chemioterapia del primo gruppo con i dati pre-

Trastuzumab vs in-trastuzumab del secondo gruppo (durata media del trattamento: 6 mesi). Entrambi i gruppi sono stati sottoposti ad una nuova valutazione ecocardiografica a distanza (follow-up medio: 11.3 $\pm$ 7 mesi).

Risultati. I risultati ottenuti hanno dimostrato come, nel gruppo A vi sia stato, in assenza di una significativa variazione del VTD (70.76 $\pm$ 16 ml vs 70.11 $\pm$ 15 ml; p=ns) un aumento del VTS (27.76 $\pm$ 7 ml vs 29.73 $\pm$ 7 ml; p<0.01) e una significativa riduzione della FE (60.62 $\pm$ 6% vs 57.40 $\pm$ 5%; p>0.001), mentre al follow-up il VTD (70.54 $\pm$ 14 ml; p=ns vs post), il VTS (29.01 $\pm$ 6 ml; p=ns) e la FE (58.07 $\pm$ 4%; p=ns) sono rimasti invariati rispetto al dato post-trattamento. Il medesimo comportamento si è registrato nel gruppo B: non significativa modifica del VTD (58.80 $\pm$ 14 ml vs 62.25 $\pm$ 16 ml; p=ns), aumento del VTS (23.36 $\pm$ 7 ml vs 27.55 $\pm$ 9 ml; p<0.01) e riduzione della FE (60.74 $\pm$ 5% vs 56.16 $\pm$ 7%; p>0.001). Al follow-up nel gruppo trattato con trastuzumab si è osservato un sensibile aumento del VTD rispetto al dato post-trattamento (66.25 $\pm$ 14 ml vs 62.2 $\pm$ 16 ml; p=0.015) in assenza di variazioni di VTS (28.74 $\pm$ 7 ml vs 27.55 $\pm$ 9 ml; p=ns) e della FE (56.54 $\pm$ 5% vs 56.16 $\pm$ 7%; p=ns).

Conclusioni. Dai dati da noi osservati, quindi, il trastuzumab si è dimostrato, in accordo con la letteratura, in grado di potenziare gli effetti cardiotoxici delle antraciline e che tale effetto si osserva anche nel follow-up. Difatti nel gruppo B è stata osservata una significativa riduzione della FE e un aumento altrettanto significativo del VTS rispetto ai pazienti del gruppo A, trattati solamente con Epirubicina.

C23

LA TERAPIA CON ACIDO FOLICO MIGLIORA LA PROGNOSI DOPO TRAPIANTO DI CUORE: RISULTATI DI FOLLOW-UP DI UNO STUDIO RANDOMIZZATO

M. Masetti, L. Potena, F. Fabbri, M. Bigliardi, G. Coutsoumbas, F. Coccolo, F. Fallani, F. Grigioni, G. Magnani, C. Magelli, A. Branzi

Istituto di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università degli Studi di Bologna, Bologna

Background. Numerosi studi hanno suggerito che l'acido folico, riducendo la concentrazione plasmatica di omocisteina, possa essere in grado di ritardare lo sviluppo della malattia coronarica del graft (CAV), una delle principali cause di morte nei pazienti sottoposti a trapianto di cuore. Tuttavia, non è noto se l'acido folico abbia un effetto sulla sopravvivenza.

Scopo. Valutare l'effetto dell'acido folico sulla prognosi a lungo termine dei pazienti sottoposti a trapianto di cuore.

Metodi. Abbiamo valutato la sopravvivenza a 8 anni in pazienti trapiantati di cuore randomizzati a ricevere acido folico nel primo anno successivo al trapianto. Sono stati arruolati 51 pazienti nell'ambito di uno studio prospettico volto a valutare lo sviluppo della CAV nel primo anno dopo il trapianto: di questi, 25 sono stati randomizzati ad assumere acido folico e 26 ad assumere solamente la terapia standard. Tutti i pazienti sono stati poi seguiti per un periodo di follow-up dai 5 agli 8 anni. L'analisi statistica ha avuto come oggetto la valutazione intention-to-treat dell'effetto dell'acido folico nei confronti della mortalità da tutte le cause, mentre l'analisi dei sottogruppi è stata effettuata per rilevare se l'effetto dei folati si distribuisse in maniera uniforme nei confronti dei parametri anagrafici e metabolici indicativi di un potenziale aumento di stress ossidativo sistemico.

Risultati. Nel corso del periodo di follow-up, 13 pazienti sono deceduti, con una conseguente sopravvivenza globale stimata a 8 anni dal trapianto del 74 $\pm$ 6%. Le cause di morte sono state: neoplasie (n=5), eventi cardiovascolari (n=5), sepsi (n=1), rigetto acuto (n=1), linfoma post-trapianto (n=1). Globalmente, i pazienti randomizzati ad assumere acido folico hanno avuto una sopravvivenza migliore rispetto al gruppo di controllo (88 $\pm$ 6% vs 60 $\pm$ 10%; p=0.04), indipendentemente dalla causa di morte, suggerendo così un effetto protettivo dei folati anche nei confronti delle neoplasie sviluppatasi dopo il trapianto, che costituiscono la causa principale di morte nella nostra popolazione di pazienti. Inoltre, l'analisi dei sottogruppi ha rivelato che l'assunzione di folati ha ridotto del 64% il rischio relativo di morte nei pazienti con età superiore ai 55 anni al momento del trapianto (p=0.02), del 90% nei pazienti aventi una cardiomiopatia post-ischemica prima del trapianto (p=0.01), e del 48% nei pazienti con un'insufficienza renale lieve-moderata (p=0.07). È inoltre importante sottolineare come l'effetto benefico esercitato dai folati non dipendesse dalle concentrazioni plasmatiche di omocisteina.

Conclusioni. Questi dati, ottenuti dal follow-up di pazienti arruolati in uno studio randomizzato, suggeriscono che la terapia con acido folico migliori la sopravvivenza nei pazienti trapiantati di cuore. Essa esercita un effetto benefico più evidente nei pazienti aventi un'età più avanzata al momento del trapianto, in quelli con malattia aterosclerotica pre-trapianto, e in quelli con insufficienza renale. Sulla base di questi risultati, possiamo ipotizzare che l'acido folico sia in grado di esercitare un effetto positivo sulla prognosi a lungo termine dei trapiantati di cuore attraverso le sue proprietà antiossidanti e di stabilizzazione del DNA, indipendentemente dalla sua capacità di diminuire la concentrazione plasmatica di omocisteina.

C24

ASYMPTOMATIC CARDIAC ALLOGRAFT DYSFUNCTION IN HEART TRANSPLANT RECIPIENTS WITH NORMAL CORONARY ANGIOGRAMS: RISK FACTORS ANALYSIS AND PREDICTIVE ROLE ON CARDIAC ALLOGRAFT VASCULOPATHY ONSET

F. Tona (a), A.L.P. Caforio (a), A. Gambino (b), A. Angelini (c), A. Ramondo (a), G. Dequal (a), G. Toscano (b), G. Thiene (c), G. Gerosa (b), S. Iliceto (a)

(a) Cardiology, University of Padova, (b) Cardiovascular Surgery, University of Padova, (c) Cardiovascular Pathology, University of Padova, Padova, Italy

Asymptomatic Doppler-derived cardiac allograft dysfunction with normal coronary angiography has been documented. Aims of this study were to assess

determinants of allograft dysfunction, and its potential predictive role on cardiac allograft vasculopathy (CAV) onset.

Methods. We studied 143 stable heart transplant (HT) patients (114 male, aged 51±14 years) with normal echocardiographic ejection fraction (63±6%), free from acute rejection (AR) and with normal coronary angiography prior to Doppler evaluation. Doppler parameters were: isovolumic relaxation time (IRT), mitral deceleration time (DT), E/A ratio, left ventricle (LV) ejection time, right ventricle (RV) ejection time, LV myocardial performance index (LVMPI) and RV myocardial performance index (RVMPI). Mean follow up from HT to Doppler examination was 16 ± 6.5 years and from Doppler examination to angiography was 36 ± 6 months. Rejection scores (RS) on endomyocardial biopsy were calculated in the first year and during the whole follow up. CAV onset was defined as any angiographic lesion.

Results. Multivariate regression analysis revealed higher total RS (B 0.271, p=0.009), higher RS in the 1st year (B 0.296, p= 0.004) and higher methylprednisolone at 1 year (B 0.002, p=0.01) as independent determinants of LVMPI-derived allograft dysfunction; and higher total corticosteroids at 1 year (B -0.165, p=0.01) as the only independent determinant of DT-derived allograft dysfunction. CAV incidence was 8%, 21% and 44% at 12, 24 and 36 months respectively. A ROC-derived LVMPI cut point >0.43 (AUC 0.662, p=0.03) was 79% sensitive and 54% specific to predict CAV onset (OR 4.4, p=0.003) and a RVMPI cut point >0.34 (AUC 0.663, p=0.04) was 66% sensitive and 56% specific to predict CAV onset (OR 2.6, p=0.03). Cox analysis revealed that LVMPI >0.43 (RR 4.4, p=0.03), RVMPI >0.34 (RR 6.6, p=0.02) and IRT <70 ms (RR 4.3, p=0.04) were independently associated with an increased risk of CAV onset at follow up.

Conclusions. AR burden and cumulative dosages of immunosuppressive drugs were the main independent determinants of asymptomatic Doppler-derived allograft dysfunction. LVMPI, RVMPI and IRT seem to be clinically relevant predictors of CAV and may prove to be valuable tools in assessing the risk of CAV development.

C25

THE VALUE OF B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE MONITORING IN THE SELECTION OF CARDIAC TRANSPLANT CANDIDATES

C. Campana (a), M. Pasotti (d), C. Klersy (b), R. Albertini (c), G. Magrini (a), L. Scelsi (a), G. Piccoli (a), F. Cinelli (a), S. Ghio (a), L. Tavazzi (a)
(a) Department of Cardiology, IRCCS Policlinico San Matteo Pavia, Italy, (b) Biometry Unit, IRCCS Policlinico San Matteo Pavia, Italy, (c) Analysis Laboratory, IRCCS Policlinico San Matteo Pavia, Italy, (d) Center for Inherited Cardiomyopathies, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy

Background. The priority of heart transplant (HTx) candidates on waiting list is defined according to a "status" definition in three different classes: status 1 for patients (pts) on biventricular assist device (VAD) or complicated left ventricular VAD or with arrhythmic storms; status 2A for pts on inotropes infusion or with recent instabilization; status 2B for pts in less compromised clinical conditions. Aim of the study was to verify the hypotheses that serial BNP assessments are predictive in terms of status definition.

Methods and results. The study population included 114 candidates (94 males, mean age 53±10 years) with advanced heart failure (HF) who underwent serial BNP assessments: at waiting list referring, during a change of status and, anyway, every three months. Mean time on the waiting list was 12±17 months. Significantly higher BNP values were observed in status 1 rather than in status 2A pts (valori). Interestingly, a significant difference was observed among status 2A and 2B: the last ones were characterized by a narrow distribution of the BNP values. During the follow-up, among 2B status pts, 14 were delisted because of clinical improvement showing significantly lower BNP values (352±319 versus 511±387 pg/ml).

Conclusions. These results confirm the suitability of the status definition to identify the most compromised pts and to assess the priority among HTx candidates. In particular, status 2B may represent a different group including less compromised and clinical stable pts.

C26

CONFRONTO TRA TECNICA BICAVALE E STANDARD NEL TRAPIANTO CARDIACO ORTOTOPICO: 10 ANNI DI FOLLOW-UP

A.M. Grande (a), R. Gaeta (a), C. Campana (b), A.M. D'Armini (a), C. Klersy (c), L. Riva (a), M. Viganò (a)

(a) Divisione Cardiocirurgia IRCCS Policlinico San Matteo Università degli Studi, Pavia, (b) Divisione Cardiologia IRCCS Policlinico San Matteo, (c) Servizio Statistica, Direzione Scientifica IRCCS Policlinico San Matteo

Materiali e metodi. Vengono confrontati 117 pazienti che dal gennaio 1995 al dicembre 1996 sono stati sottoposti, presso la nostra Istituzione, a trapianto cardiaco (TC) mediante tecnica bicavale e standard. Gli stessi pazienti sono stati studiati in precedenza ad un anno dal TC e lo sono ora a 10 anni di follow-up valutando, questa volta, la prevalenza di aritmie, alterazioni della conduzione dello stimolo elettrico ed insufficienza mitralica e tricuspidale, sulla base dell'ipotesi che la tecnica del TC possa influenzare l'insorgenza di queste complicanze nel lungo termine.

Risultati. Sono state osservate le seguenti aritmie: fibrillazione atriale (1 caso standard), battiti prematuri ventricolari e fibrillazione ventricolare (1 caso nel gruppo bicavale). I disturbi della conduzione sono stati osservati in 25 pazienti del gruppo standard (48.1%) ed in 19 del gruppo bicavale (55.9%, p=0.515). Un blocco di conduzione mono o bifascicolare è stato riscontrato in 20 pazienti standard (38.5%) e in 19 (55.9%) dell'altro gruppo; l'impianto di un pace-maker definitivo si è verificato unicamente nel gruppo standard: 5 casi, 9.6%, Fisher exact test 0.074.

L'insufficienza mitralica è stata riscontrata in 13 casi (26.5%) standard contro 5 (16.1%) dell'altro gruppo (Fisher exact test p=0.411): di grado 1 in 12 e 5 pazienti, di grado 2 in 2 e 0 pazienti rispettivamente. L'insufficienza tricuspidale è stata osservata in 26 casi (53.1%) standard ed in 13 (41.9%) bicavali (Fisher exact test=0.366): di grado 1 in 23 e 13 casi e grado 2 in 3 e 0 casi rispettivamente.

Di particolare interesse la sopravvivenza cumulativa a 10 anni dal TC risultata del 75% in questa popolazione di pazienti relativamente anziana (range 23-81 anni, media 58).

Conclusioni. I nostri dati, pur presentando risultati migliori nel gruppo bicavale, non raggiungono la significatività.

C27

IL MIOCARDIO NON COMPATTATO: UNA SERIE DI 177 CASI DEL REGISTRO ITALIANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI ECOGRAFIA CARDIOVASCOLARE

G. Fazio (a), G. Corrado (b), E. Zachara (c), L. Suter (a), L. Sormani (b), G. Coppola (a), AK Sulafa (d), C. Stollberger (e), J. Finsterer (e), A. Benatar (g), G. Novo (a), M. Baumhakel (h), G. Evola (a), C. Minà (a), F. Drago (i), S. Pipitone (l), S. Carerj (f), S. Novo (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, University of Palermo, Italy, (b) Dipartimento di Cardiologia, Valduce Hospital, Como, Italy, (c) II Divisione di Cardiologia, S. Camillo-Forlanini Hospital, Rome, Italy, (d) Divisions of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery, Riyadh, Saudi Arabia, (e) 2nd Medical Department, Krankenhaus, Vienna, Austria, (f) Dipartimento di Cardiologia, University of Messina, Italy, (g) Department of Pediatric Cardiology, Free University of Brussels, Belgium, (h) Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätskliniken des Saarlandes, Hamburg/Saar, (i) Servizio di Arritmie, Dipartimento di Cardiologia Pediatrica, Bambino Gesù Hospital, Rome Italy, (l) Divisione di Cardiologia, Casa del Sole Hospital, Palermo, Italy

Background. Nell'ambito dei progetti di ricerca della società italiana di ecografia cardiovascolare (SIEC), è stato iniziato uno studio prospettico e retrospettivo al fine di valutare la fisiopatologia, la storia naturale della malattia e l'ottimizzazione dei percorsi diagnostici del miocardio non compatto.

Materiali e metodi. In una raccolta multicentrica internazionale sono stati arruolati 177 pazienti consecutivi. In tutti i casi la diagnosi è stata posta ecocardiograficamente sulla base di un rapporto spongiosa/compatta >2 in uno o più segmenti del ventricolo sinistro. Tutti i pazienti sono stati periodicamente sottoposti a controlli clinici, elettrocardiografici ed ecocardiografici, nonché a monitoraggi Holter. Alcuni di essi sono stati sottoposti, ove necessario a RMN, TAC multislice ad alta risoluzione, studi emodinamici, biopsia miocardica.

Risultati. L'età all'inclusione era <18 aa in 62 pazienti (gruppo A, popolazione pediatrica) e 18-76 aa in 115 pazienti (gruppo B). Il follow-up medio follow-up medio è stato di 4,13 anni (range 2 mesi-18 anni). Abbiamo suddiviso ognuno di questi 2 gruppi in sintomatici (S) ed asintomatici (AS). 36 pazienti del gruppo A erano S, con età media di 6,57 anni. Il follow-up medio è stato di 3 anni (range 2 mesi-18 anni). La manifestazione d'esordio nella maggior parte dei casi è stata lo scompenso cardiaco. Solamente 1 paziente presentava TVS e 2 pazienti TVNS alle registrazioni Holter. Tutte le aritmie lamentate avevano un corrispettivo sintomatologico. L'ecocardiogramma mostrava una FE media di 46,78%. 60 pazienti del gruppo B erano S. L'età media era 49,2 anni ed il follow-up medio è stato di 3,54 anni (range 1 anno-7 anni). In 51 casi l'ospedalizzazione era avvenuta in seguito a sintomi di scompenso cardiaco. In 5 casi il riscontro era avvenuto in seguito ad angina, ma tutti e 5 erano affetti da cardiopatia ischemica documentata ai test provocativi e alla coronarografia. Le registrazioni Holter mostravano alcuni lembi di TVNS in 3 pazienti ed in un paziente 2 run della durata di 35 e 45 sec di TVS-autorisolventesi. L'ecocardiogramma mostrava un FE media di 41,68%. Nei pazienti AS, sia del gr. A che B, la diagnosi è stata posta o in seguito a uno screening familiare, o occasionalmente o per riscontro di soffio cardiaco innocente nei bambini. Nel gruppo AS la frazione di eiezione media è stata 58,64%. Per quanto fossero presenti diverse associazioni con malattie neurologiche, non sono state dimostrate importanti comorbidità associate.

Conclusioni. La nostra casistica di pazienti affetti da miocardio non compatto rappresenta una delle più numerose fino ad oggi realizzata. Una quota consistente di pazienti è giunta alla nostra osservazione in totale assenza di sintomi; come logico attendersi, la frazione di eiezione del VS era migliore in questi rispetto ai S. La storia naturale della malattia, per quanto verrà meglio analizzata durante il proseguo della fase prospettica del registro, in base ai dati fino ad adesso raccolti appare relativamente stabile. Nessuno dei pazienti del gruppo AS ha mostrato infatti l'insorgenza di una sintomatologia.

C28

PERICARDITE COSTRITTIVA POST-CARDIOCHIRURGICA PRECOCE: UN SOTTOTIPO POCO RICONOSCIUTO DI PERICARDITE TRANSITORIA. STUDIO RETROSPETTIVO CON FOLLOW-UP A 3 ANNI

P. Barbier (a), A. Viganò (a), S. Salis (a), F. Alamanni (a)
(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano, (b) Istituto di Cardiologia, Università degli Studi, Palermo

La pericardite costrittiva post-chirurgica ha un'incidenza nota del 2-3%, con un ampio intervallo di presentazione (da 14 giorni a 25 anni) ed una mortalità operatoria significativa (8-12%). Abbiamo testato l'ipotesi che una fisiologia costrittiva (FC) possa presentarsi precocemente dopo cardiocirurgia a cuore aperto quale specifico sottotipo della recentemente descritta pericardite costrittiva transitoria.

Abbiamo analizzato retrospettivamente gli ecocardiogrammi registrati precocemente (entro 7 giorni) dopo cardiocirurgia in 135 pazienti consecutivi per un periodo di 3 mesi ricercando una FC, diagnosticata come riscontro di un rilevante rimbombo inspiratorio del setto interventricolare e/o un incremento del

30% della velocità di picco E proto-inspiratoria dell'influsso ventricolare sinistro (VS). Abbiamo correlato la FC con una serie di variabili demografiche e strumentali intra-operatorie dei pazienti. Abbiamo eseguito un'analisi di follow-up a 5±2 mesi (ecocardiogramma) e 3 anni (dati clinici ed ecocardiografici).

Una FC precoce post-operatoria è stata trovata in 27/135 pazienti (20%). Di questi, solo 7 (35%) erano stati originariamente diagnosticati dall'ecocardiografista. Inoltre, la diagnosi di FC era associata all'uso di un tracciato respiratorio ($p<0.001$) e di un monitoraggio Doppler delle velocità di flusso transmitralico ($p<0.05$) durante ecocardiografia. Tutti i pazienti erano in terapia co aspirina, nessuno con steroidi. Nei pazienti con FC, la durata dell'esame era maggiore (16 ± 7 vs. 12 ± 8 minuti, $p<0.05$); l'area atriale sinistra era tendenzialmente aumentata. Non è stata trovata alcuna associazione tra FC e pericardio lasciato aperto, blocco di branca sinistra, broncopneumopatia cronica ostruttiva, reintervento, sanguinamento intra-operatorio, o versamento pleurico.

All'analisi della regressione logistica, la FC era predetta da un volume telediastolico VS aumentato ($p=0.02$) ed età più giovane ($p=0.02$). A 5±2 mesi, la FC persisteva in 11/27 (41%) ed era regredita in 5 pazienti. A 3 anni di follow-up, erano disponibili dati ecocardiografici in 38 (31.1%) e dati clinici in 92 (76%) pazienti. La FC non era associata a presenza di dispnea, nuovo ricovero ospedaliero, o morte cardiaca (4 pazienti). Inoltre, la FC non era cambiata in 1 (0.8%), era regredita in 9 (7.4%), e veniva diagnosticata come nuovo riscontro in 3 (2.5%) pazienti.

In conclusione, il nostro studio suggerisce che l'incidenza della FC precoce post-operatoria è molto superiore a quanto precedentemente descritto, viene spesso non riconosciuta nel corso dei controlli ecocardiografici post-operatori, appare presentare una prognosi benigna ed una eziologia di probabile origine infiammatoria che porta ad una FC transitoria in più della metà dei casi riconosciuti.

C29

CATHETER ABLATION OF VENTRICULAR OUTFLOW TRACT PREMATURE VENTRICULAR COMPLEX IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION. A PROSPECTIVE AND RANDOMIZED STUDY

L. Calò (a), F. Lamberti (b), E. De Ruvo (a), A. Sette (a), G. Navone (a), A. Martino (a), R. Cioè (a), M. Topai (a), R. Scioli (a), E. Lioy (a)
(a) Department of Cardiology, Policlinico Casilino, Rome, (b) Department of Cardiology, Ospedale S. Eugenio, Rome, Italy

Background. Some studies reported that frequent premature ventricular complexes (PVC) could determine left ventricular (LV) dysfunction. Furthermore, few reports suggested that the suppression of PVC with radiofrequency catheter ablation (RFA) could increase the ventricular function in patients with dilated cardiomyopathy. Aim of this study was to evaluate if the RFA of PVC in patients dilated cardiomyopathy can reverse the LV dysfunction.

Methods. The patient population included 18 patients with reduced left ventricular function (LV ejection fraction 39±6), no evidence of underlying structural heart disease, and frequent PVC with ECG characteristic suggesting an origin from the right or left outflow tract. These patients were prospectively randomized to continue their usual care (control group: 9 patients, 4 female, 45±6 years) or to attempt RFA of PVC (ablation group: 9 patients, 3 female, 44±7 years). A 7F, 4 mm electrode tip, steerable catheter was used for mapping and ablation procedure. The left catheterization was performed by transaortic retrograde approach. Local earliest ventricular activation during PVC and pace mapping were used to identify the ablation site. A non-fluoroscopic mapping system (CARTO) was used in 4 patients.

Results. The clinical characteristics of the patients in the 2 groups were similar. At the baseline, the total number of PVC on 24 hours Holter monitoring was 26287±14312 beats/day. The ablation was successful in 8 of the 9 patients of the ablation group (RF pulses 4±3). The site of successful ablation was located in the left outflow tract in 2 patients, in the right outflow tract in 5 patients. In 1 patient with frequent PVC of two morphologies the successful ablation sites were located in the right and in left outflow tract. There were no complications related to the procedure. After 4±2 months of follow-up, RFA significantly reduced the number of total PVC (P <0.01) and increase the LV ejection fraction (from 38±7% to 47±6%, P <0.01). In the control group, there were no significant changes of the number of PVC and of ejection fraction.

Conclusion. In a subgroup of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and frequent PVC the RFA of PVC focus can improve LV dysfunction.

C30

ABLAZIONE DI TACHICARDIE VENTRICOLARI SINISTRE EMODINAMICAMENTE INSTABILI TRAMITE APPROCCIO TRANSETTALE

C. Pratola (a), E. Baldo (a), P. Notarstefano (a), T. Toselli (a), R. Ferrari (a, b)
(a) Cattedra di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna, Ferrara, (b) Centro di Ricerca Cardiovascolare, Fondazione Salvatore Maugeri, Gussago, Brescia

Introduzione. La disponibilità di sistemi di mappaggio no-contact consente lo studio e l'ablazione anche di tachicardie ventricolari emodinamicamente instabili. La procedura viene usualmente eseguita per via retrograda aortica, e richiede una doppia puntura femorale con 2 introduttori, un 9F per l'elettrocatteretere mappante multipolare e un 7F per il catetere ablatore, i quali vengono quindi fatti risalire attraverso aorta e valvola aortica per arrivare al ventricolo sinistro. La rigidità dell'elettrocatteretere mappante rende tuttavia difficile la sua manipolazione, soprattutto in pazienti con arterie tortuose ed ateromasia aortica, ed espone a rischi di embolizzazione di materiale ateromatoso e a complicanze vascolari. Inoltre pazienti con protesi valvolare aortica, stenosi aortica, o arteriopatia ostruttiva dell'asse iliaco femorale rimangono esclusi da una procedura di ablazione di questo tipo.

Scopo. Testare la fattibilità e verificare la sicurezza di un approccio di tipo transettale per il mappaggio e l'ablazione di tachicardie ventricolari sinistre emodinamicamente instabili.

Metodi. Sono stati selezionati 10 pazienti (età media 64±5 anni; FE media 35±5%) con cardiopatia ischemica post-infartuale e portatori di defibrillatore doppia camera impiantato in seguito ad indicazione di classe I, giunti alla nostra osservazione in seguito a frequenti scariche del defibrillatore mal tollerate. Tutti i pazienti erano stabilmente in terapia con amiodarone. Si è proceduto a doppia puntura transettale mediante tecnica elettrofisiologica, usando come punti di repere anatomici gli elettrocattereteri posti sul fascio di His e nel seno coronarico. L'elettrocatteretere mappante multipolare (Ensite Array™, St. Jude Medical) è stato avanzato su una guida standard di 260 cm (0.035J-guidewire) attraverso un introduttore standard 10F (Fasth Cath, St. Jude Medical) fino a raggiungere una posizione stabile nel ventricolo sinistro, mentre l'elettrocatteretere ablatore (Celsius™, Thermo-cool, Biosense Webster), è stato inserito attraverso il secondo introduttore (8F Fast Cath, St. Jude Medical). 25 diverse morfologie di tachicardia ventricolare sono state indotte alla stimolazione ventricolare programmata e interrotte con DC-shock. L'ablazione è stata fatta in corrispondenza del "punto di uscita" della tachicardia e dell'istmo di conduzione lenta della stessa, individuati mediante analisi off-line tramite il sistema di mappaggio no-contact. Dopo l'ablazione il 64% delle tachicardie non era più inducibile alla stimolazione ventricolare programmata con 3 extrastimoli. Il tempo procedurale medio è stato di 260±50min, paragonabile a quello riportato da altri centri che eseguono l'ablazione dello stesso tipo di tachicardie mediante approccio retrogrado transaortico. Non si sono verificate complicanze maggiori legate alla procedura eseguita per via transettale.

Conclusione. Nella nostra esperienza un approccio transettale è risultato possibile e sicuro per il mappaggio e l'ablazione di tachicardie ventricolari sinistre emodinamicamente instabili. Questo tipo di procedura consente di evitare l'esecuzione di una doppia puntura arteriosa femorale e di superare possibili limitazioni e complicanze connesse al tradizionale approccio aortico retrogrado.

C31

ETEROGENEITÀ CLINICA, ELETTROFISIOLOGICA E DI RISPOSTA AI FARMACI ANTIARITMICI DELLE TACHICARDIE VENTRICOLARI FASCICOLARI

M. De Biasio (a), M. Zecchin (b), R. Bussani (c), T. Morgera (a)
(a) SOC Cardiologia ASS n°2 Monfalcone (Gorizia), (b) SC Cardiologia Azienda Ospedaliero-Universitaria Trieste, (c) Istituto Anatomia Patologica, Università degli Studi di Trieste

Introduzione. Le tachicardie fascicolari (TF) originano dalle fibre di Purkinje del fascicolo anteriore o posteriore, si manifestano in giovani privi di cardiopatia strutturale (CS), sono interrotte dal verapamil, hanno buona prognosi.

Obiettivo. Lo scopo è distinguere le TF parossistiche (TFP) dalle incessanti/iterative (TFI) sul piano clinico, elettrofisiologico, istopatologico e di risposta ai farmaci antiaritmici di classe I e IV.

Metodi. Tra il 1981 e il 2005 sono stati individuati pazienti (paz.) con tachicardia ventricolare sostenuta spontanea, QRS ectopico in V1 con morfologia RSr' o Rr', durata ≤140 sec, deviazione assiale destra o sinistra. I pazienti sono stati sottoposti a monitoraggio ECG prolungato, Holter, ricerca di potenziali tardivi (SAECG), studio elettrofisiologico (SEF), test farmacologico con antiaritmici di classe I e IV, ecocardiogramma e, in alcuni casi, studio emodinamico invasivo e biopsia endomiocardica (BEM).

Risultati. Sono stati individuati 10 pazienti (età media 50.5±18.6 anni, 9 di sesso maschile), di cui 3 senza CS; 7 paz. presentavano TFP (età 54.7±18.8 anni), 3 TFI (età 57.0±21.9 anni). L'ECG presentava QRS con morfologia blocco di branca destra (BBDx) in tutti i pazienti; deviazione assiale destra in 5 pazienti, sinistra negli altri 5; la durata del QRS ectopico era 117±19 msec; la frequenza cardiaca (FC) 164±37 battiti/min. In ritmo sinusale (RS) 3 pazienti avevano alterazioni della ripolarizzazione in sede inferolaterale, 1 paziente aveva BBDx completo (unico positivo al SAECG).

TFP 5 pazienti avevano CS e normale funzione di pompa: ipertensiva (2 paziente), restrittiva (1 paziente), ischemica post-infartuale (1 paz.); la BEM evidenziava fibrosi <1% nei paziente senza CS. La TFP era interrotta dal verapamil, rallentata e non interrotta dalla procainamide. In 6 paziente la TF era inducibile al SEF: in 5 paz. con pacing atriale (1 caso dopo somministrazione di orciprenalina) e in 4 paziente con stimolazione ventricolare programmata con extrastimolo (SVP-V). Nel follow-up (durato in media 63 mesi), in terapia cronica con verapamil (160-360 mg) o beta-bloccanti, i paz. non hanno presentato recidive, eventi aritmici maggiori, comparsa di CS.

TFI 1 paziente presentava CS ipertensiva, 1 paziente miocardite attiva focale (confermata alla BEM), 1 paz. cardiomiopatia indotta dalla tachicardia (CMTI); la frazione d'eiezione (FE) era ridotta (46±4%). Le TFI erano interrotte dalla procainamide mentre il verapamil ne rallentava la FC; non erano inducibili né interrompibili al SEF. Nel follow-up (durato in media 47 mesi), i pazienti non presentavano recidive né eventi aritmici maggiori; nel paziente con CMTI la TFI regredì dopo BEM, nel paziente con miocardite l'aritmia scomparso dopo ciclo di terapia immunosoppressiva e propafenone per 1 mese, il paziente con CS ipertensiva rimase asintomatico in terapia con propafenone. Dopo il ripristino del RS, la funzione di pompa risultò normalizzata ai successivi ecocardiogrammi.

Conclusioni. Le TFP e le TFI, pur condividendo l'origine comune, si distinguono sul piano clinico ed elettrofisiologico. Le TFP rispondono in acuto al verapamil, sono causate da un meccanismo di rientro (inducibilità al pacing atriale e/o alla SVP-V). Le TFI rispondono a propafenone/procainamide; sono causate probabilmente da un meccanismo alternativo al rientro (non inducibili né interrompibili al SEF); nella patogenesi può essere implicato un substrato transitorio la cui risoluzione determina la regressione definitiva dell'aritmia.

C32

FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DI 55 PAZIENTI CON SINDROME DI BRUGADA SENZA STORIA DI ARRESTO CARDIACO

U. Giordano (a), S. Sammartano (a), G.L. Piraino (a), S. Andolina (a), A. Vivirio (a), C. Napolitano (b), R. Bloise (b), A. Stabile (a), S.G. Priori (b)
(a) U.O. Cardiologia Ospedale Civico, ARNAS, Palermo, (b) Cardiologia Molecolare Fondazione S. Maugeri, IRCCS, Pavia

Abbiamo studiato a lungo termine 55 pazienti con Sindrome di Brugada (SB) e senza storia pregressa di arresto cardiaco documentato o morte improvvisa (40 probandi, 15 familiari affetti).

L'età media della popolazione era di 37±18 anni (38 maschi, 17 femmine). Una storia di sincope era presente in 12 pazienti, gli altri erano del tutto asintomatici. L'ECG diagnostico era presente spontaneamente in 24 pazienti, mentre era evidenziabile solo nel corso di un test con flecainide (TF) in 25. Altri 6 pazienti sono stati identificati come affetti, pur in assenza di un test con flecainide diagnostico, perché portatori della stessa mutazione genetica del caso indice.

La diagnosi fu posta, in 11 pazienti nel corso di accertamenti diagnostici per sincope, in 29 pazienti in modo occasionale durante un ECG di routine, mentre in altri 15 nell'ambito di uno screening familiare di pazienti con SB accertata. Lo screening genetico fu eseguito in tutti i pazienti e completato in 52 (38 probandi, 14 familiari affetti), risultando positivo per mutazioni del gene SCN5A, che codifica per il canale cardiaco del sodio, in 21, distribuiti in 10 gruppi familiari. Lo studio elettrofisiologico endocavitario (SEF), eseguito in 33 pazienti, risultò positivo per induzione di FV/TV sostenuta in 6 (tre dei quali sintomatici per sincope).

3 pazienti sono stati sottoposti ad impianto di ILR, senza evidenza di aritmie ventricolari fino a fine vita dispositivo (durata media 23 mesi). Un impianto di ICD è stato eseguito in 12 pazienti (6 positivi al SEF, 4 con storia di sincope e SEF negativo per FV/TV sostenuta, 2 asintomatici e con SEF negativo, ma gene-carrier accertati in un ambito familiare con severa storia di morte improvvisa). Ad un follow-up medio di 46±19 mesi (range 8-84 mesi), 1 paziente è deceduto per cause accidentali non correlabili con la SB, 3 pazienti con storia di sincope hanno avuto eventi maggiori (25% dei pazienti con sincope): 1 paziente che

aveva rifiutato il SEF è deceduto per morte improvvisa, 2 pazienti portatori di ICD, hanno ricevuto interventi appropriati del device per FV/TV (ambedue i pazienti avevano un SEF negativo per induzione di aritmie ventricolari sostenute, 1 di essi è andato incontro a FV iterativa e successivo decesso per dissociazione elettromeccanica).

Nessun evento aritmico si è verificato negli altri pazienti. In particolare, nessun evento aritmico è stato osservato nel follow-up dei pazienti asintomatici per sincope, indipendentemente dalla esecuzione di una stratificazione con SEF.

I dati raccolti seppure limitati numericamente, consentono, considerata la durata del follow-up, di formulare alcune considerazioni;

- la prognosi dei pazienti con SB accertata, ma del tutto asintomatici (soprattutto se in ambito familiare anch'esso asintomatico), potrebbe essere buona a lungo termine, anche in pazienti in cui la stratificazione con SEF non sia stata eseguita;
- la storia personale di sincope sembra identificare, di per sé, un sottogruppo di pazienti a rischio aumentato, non sempre correlabile con i risultati del SEF.

I dati dei trial clinici in corso, su popolazioni più ampie, saranno probabilmente di grande utilità per chiarire il ruolo del SEF nella stratificazione prognostica della SB.

C33

MODALITÀ DI ATTIVAZIONE ATRIALE DESTRA INDICATIVO DI FLUTTER ATRIALE ATIPICO SINISTRO: ANALISI MEDIANTE MAPPAGGIO ELETTROANATOMICO

F. Caravati (a), R. De Ponti (a), R. Marazzi (a), L. Addonisio (a), L. De Luca (a), L. Panchetti (a), P. Abello (a), D. Guzzetti (a), V. De Sanctis (a), J. Antonio Salerno-Uriarte (a)

(a) Università degli Studi dell'Insubria, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese

Background. Negli ultimi tempi l'incidenza dei flutter atriali atipici da macrorientro (FLAA) sta aumentando in maniera considerevole, a causa soprattutto delle procedure ablativistiche in atrio sinistro per fibrillazione atriale, degli interventi cardiocirchirurgici e della maggior attenzione che viene data a questo tipo di aritmie. Spesso è difficile interpretare l'origine destra o sinistra dei FLAA solamente dall'ECG di base o dell'attivazione endocardica con metodica convenzionale.

Scopo. Identificare l'esistenza di un pattern di attivazione atriale al mappaggio elettroanatomico, che sia chiaramente indicativo di un'origine sinistra del FLAA.

Materiali e metodo. Sono stati considerati in modo retrospettivo 10 pz (7 M, età 61 ± 16 anni) che presentavano FLAA sinistro persistente con ciclo medio di 333 ± 84 ms. È stato utilizzato il sistema di mappaggio CARTO (Biosense-Webster) avendo come segnale di riferimento un atriogramma in seno coronarico. Dopo adeguata definizione della finestra d'interesse, in tutti i pazienti è stato eseguito mappaggio elettroanatomico biatriale durante tachicardia, con successiva identificazione dell'area di attivazione mesodiastolica, target per l'ablazione, in atrio sinistro.

Risultati. L'attivazione atriale destra è risultata essere il $46 \pm 18\%$ (range 29-77%) del ciclo della tachicardia. Solo in 3 casi (già sottoposti ad ablazione dell'istmo cavo-tricuspidale) la percentuale del ciclo mappata a destra è risultata maggiore del 50%. Il sito di più precoce attivazione in atrio destro è risultato in 3 casi il fascio di Bachmann, in 5 casi l'ostio del seno coronarico, in un caso il forame ovale ed in un caso l'atrio destro alto mediale. La cronologia del segnale più precoce in atrio destro rispetto all'onda P di superficie è sempre risultata sistolica o presistolica (media -48 ± 56 ms, range -184 a $+11$ ms rispetto all'inizio dell'onda P). In tutti i casi il segnale unipolare registrato al sito di più precoce attivazione presentava un'iniziale deflessione positiva. L'area dei primi 10 ms di attivazione in atrio destro era variabile (in media 183 ± 183 mm², range 2-450 mm²) e solo in due casi puntiforme. Quest'area si correlava nella maggior parte dei casi alla sede dell'istmo di attivazione mesodiastolica in atrio sinistro. Infatti, in 4 pazienti in cui il break-through destro corrispondeva all'area del fascio di Bachmann, fossa ovale o atrio destro mediale, l'istmo diastolico era localizzato a livello del tetto atriale sinistro; al contrario dei 5 pazienti in cui il break-through destro era localizzato all'ostio del seno coronarico, uno solo mostrava istmo diastolico al tetto atriale sinistro, mentre negli altri l'istmo diastolico era in relazione alle vene polmonari destre o in parete posteriore.

Conclusioni. Esiste al mappaggio elettroanatomico un pattern di attivazione atriale destra che è chiaramente indicativo di origine sinistra dell'aritmia. In questo pattern si ha un'area di precoce attivazione a livello settale, solitamente di ampie dimensioni ed in corrispondenza dei siti di connessione interatriale che mostra segnale unipolare inizialmente positivo; inoltre la percentuale del ciclo mappato in atrio destro risulta sempre inferiore al 50%, tranne nei casi di blocco istmico. Nella maggioranza dei casi, la più precoce area di attivazione in atrio destro si correla alla sede dell'istmo critico ad attivazione mesodiastolica in atrio sinistro.

C34

GLOBAL AND REGIONAL PERFUSION/FUNCTION ASSESSMENT TO CHARACTERIZE DYSFUNCTIONAL MYOCARDIUM IN ISCHEMIC DILATED CARDIOMYOPATHY. THE IMPORTANT ROLE OF STRESS-INDUCED ISCHEMIA

M. Spadafora (a), G. Peluso (a), P. Varrella (a), F. Manganelli (b), E. Di Lorenzo (b), A. Varricchio (b), R. Golia d'Augè (a), L. Mansi (c), P. Miletto (a), G. Stanco (b), G. Rosato (b), A. Cuocolo (d)

(a) Nuclear Medicine Unit, Department of Imaging, A.O.R.N. S.G. Moscati, Avellino, (b) Department of Cardiology and Heart Surgery, A.O.R.N. S.G. Moscati, Avellino, (c) Nuclear Medicine Unit, Department of Imaging, SUN, Naples (d) Nuclear Medicine Unit, Department of Biomorphological and Functional Sciences, University Federico I, Naples, Italy

Background. Dysfunctional myocardium is a heterogeneous admixture of different conditions, such as stunned, hibernating and nonviable myocardium, that influences the prognosis and clinical decision-making. The detection of stress-induced ischemia is important not only in predicting survival, determining symptom status and functional capacity, but also in predicting recovery of left ventricular (LV) function after coronary revascularization.

Aim. The aim of this study was to investigate, by stress and nitrate-enhanced rest gated-SPECT, the relationships among the different perfusion patterns underlying LV dysfunction in patients with ischemic dilated cardiomyopathy. We also assessed the relationship between the time from previous myocardial infarction and the degree of viable myocardium in the infarct-related area.

Methods. Eighty-one consecutive patients (73 men, mean age 64 ± 8 years) with ischemic dilated cardiomyopathy angiographically documented and LV ejection fraction $\leq 40\%$ were studied. Of these patients, 67 (83%) had myocardial infarction (from 6 months to 17 years, mean 8.0 years) and 52 (64%) patients underwent previous coronary revascularization procedures. Exclusion criteria were recent acute myocardial infarction (< 3 months), unstable angina, primary valvular heart disease, left bundle-branch block or arrhythmias. All patients underwent stress and nitrate-enhanced rest gated-SPECT with Tc-99m labeled perfusion agents on separate days. LV end-diastolic volume (EDV), global and regional wall motion/thickening, the amount of stress-induced myocardial ischemia, the degree of myocardium viability and scar were assessed in all patients. Perfusion and function were scored, using a standard 20-segment model, by an automated method on a semi-quantitative scale from 0 to 4 (0 = absent perfusion or absent wall thickening or akinesia/dyskinesia, and 4 = normal perfusion and function). In each segment, a perfusion score difference ≥ 1 point between stress and rest was considered significant of ischemia. On nitrate-enhanced rest study, a tracer uptake below or above the threshold of viability (tracer uptake 50% of peak activity) was considered as scar or viable myocardium, respectively.

Results. Mean LV ejection fraction and EDV at rest were $30 \pm 8\%$ and 206 ± 63 ml, respectively. Of the total 1620 segments analyzed, 703 (43%) showed normal function (679 with normal perfusion pattern and 24 with stress-induced ischemia). Of the 917 dysfunctional segments, 406 (44%) were necrotic and 511 (56%) viable. Stress-induced ischemia was detectable in 233 (46%) of the dysfunctional viable segments and in 66 (16%) of the necrotic segments. In dysfunctional regions, different perfusion patterns were present in 97% of the patients, while 67 (82%) patients showed various degree of stress-induced ischemia. The time interval from previous myocardial infarction did not correlate with the presence of both viable myocardium ($r=0.08$) and stress-induced ischemia ($r=0.02$).

Conclusion. In patients with ischemic dilated cardiomyopathy, different perfusion patterns frequently coexist and stress-induced myocardial ischemia is often present in dysfunctional regions. In addition, myocardial viability and stress-induced ischemia may persist many years after an acute myocardial infarction. Thus, in patients with ischemic LV dysfunction a more accurate assessment of myocardial viability requires the demonstration of myocardial inducible ischemia as a factor affecting clinical decision-making.

C35

ATORVASTATIN ATTENUATES ADHESION MOLECULES RESPONSE AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: EVIDENCE OF MOLECULAR MECHANISMS OF MYOCARDIAL PROTECTION. RESULTS FROM THE ARMYDA-CAMS SUBSTUDY

G. Patti (a), A. Nusca (a), M. Chello (a), V. Pasceri (b), A. D'Ambrosio (a), D. Colonna (c), M. Miglionico (a), E. Covino (a), G. Di Sciascio (a)

(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, (b) Interventional Cardiology, San Filippo Neri Hospital of Rome, (c) Second University of Naples

Background. In the randomized ARMYDA trial pre-treatment with atorvastatin significantly reduced procedural myocardial injury in elective coronary intervention. Mechanisms underlying this protective effect are not completely clear.

Methods. A subgroup of 76 patients enrolled in the ARMYDA trial were blind-tested for measurement of plasma levels of vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), intercellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1) and E-selectin; 38 patients (age 64 ± 9 years, 36 men) belonged to the atorvastatin (40 mg/day) pre-treatment arm and 38 (age 65 ± 9 years, 35 men) to placebo. Adhesion molecules levels were assessed at randomization (7 days before intervention), immediately before the procedure and after 6 and 24 hours.

Results. A significant reduction of procedural myocardial injury after pre-treatment with atorvastatin was confirmed. ICAM-1, E-selectin and VCAM-1 levels were not significantly different from randomization to intervention in either arm. Post-procedural increase of ICAM-1 levels from baseline was similar at 6 hours (atorvastatin: from 216 ± 40 ng/mL to 243 ± 46 ng/mL; placebo: from 204 ± 38 ng/mL to 239 ± 43 ng/mL; $P=0.82$) and was significantly lower at 24 hours in the statin group (282 ± 56 ng/mL vs. 325 ± 70 ng/mL; $P=0.007$). Attenuation of post-procedural elevation of E-selectin levels occurred early in the atorvastatin group

(40 ± 9 ng/mL at baseline and 50 ± 8 ng/mL at 6 hours vs. 41 ± 10 ng/mL and 59 ± 13 ng/mL in the placebo group; $P=0.002$) and became more significant at 24 hours (57 ± 9 ng/mL vs. 73 ± 18 ng/mL; $P=0.0008$). There was no significant difference in the VCAM-1 levels at any time point between the two randomization arms.

Conclusions. In patients undergoing percutaneous intervention, reduction of procedural myocardial injury after pre-treatment with atorvastatin is paralleled by a concomitant attenuation of post-procedural increase of ICAM-1 and E-selectin levels; thus, the protective myocardial effect may be due to attenuation of endothelial inflammatory response by atorvastatin therapy.

C36

CARDIOPATIA ISCHEMICA NELLA DONNA: CONSAPEVOLEZZA NELLA POPOLAZIONE GENERALE

G. Branchitta, S. Guideri, G. Borelli, M. De Carlo, N. Ciabatti, R. Gistri, A.S. Petronio, A. Barsotti

Dipartimento CardioToracico Pisa

Background. La cardiopatia ischemica è nel mondo occidentale la prima causa di morte sia nel sesso maschile che in quello femminile, e le donne affette da cardiopatia ischemica hanno una prognosi più sfavorevole rispetto agli uomini. È noto inoltre che le donne affette da cardiopatia ischemica sono spesso sottoposte a diversi percorsi diagnostici e terapeutici rispetto agli uomini, con diagnosi più tardive e terapie meno aggressive. Questa realtà sta suscitando molto interesse nella comunità scientifica, che si sta tra l'altro interrogando sul livello di consapevolezza del personale sanitario e della popolazione generale dell'importanza della cardiopatia ischemica nella donna.

Scopo. Valutare su un campione di popolazione non selezionata la consapevolezza dell'impatto della cardiopatia ischemica sulla salute della donna.

Metodi. In ambienti non sanitari abbiamo sottoposto a comuni cittadini che hanno accettato di aderire alla nostra iniziativa un questionario anonimo di dodici domande a risposta multipla. Le domande vertevano sui principali elementi di educazione cardiovascolare (fattori di rischio, modalità di presentazione della cardiopatia ischemica, percorsi di accesso al primo soccorso) e sulla frequenza e gravità della cardiopatia ischemica nella donna. Abbiamo quindi valutato un'eventuale differenza nelle risposte tra i due sessi.

Risultati. Abbiamo raccolto 930 questionari (436 maschi, età media $42,3 \pm 13,6$ anni). Relativamente alle domande di educazione cardiovascolare i risultati più interessanti emersi sono stati i seguenti: le donne riconoscono in modo significativamente maggiore rispetto agli uomini il fumo ($p=0,03$), l'ipertensione arteriosa ($p<0,0001$) e l'ipercolesterolemia ($p=0,01$) come fattori di rischio cardiovascolare (mentre solo il 25% del campione, senza differenza tra i due sessi, considera tale il diabete mellito); le donne sono risultate più informate rispetto agli uomini sui cibi da evitare perché ricchi in colesterolo e sulle caratteristiche dell'attività fisica ideale ($p=0,03$); le donne in modo significativamente superiore rispetto agli uomini conoscono la localizzazione epigastrica del dolore ischemico ($p<0,0001$); in modo sovrapponibile nei due sessi invece la modalità di accesso medico più corretta in caso di dolore toracico è il 118, come per entrambi non c'è purtroppo coscienza della relazione tra precocità d'intervento ed efficacia della terapia nell'infarto miocardico acuto. Relativamente alle caratteristiche della cardiopatia ischemica nella donna, per entrambi i gruppi la malattia si presenta più tardivamente nella donna e con una più bassa mortalità. Il dato che più colpisce, comunque, è che, sia per gli uomini che per le donne, e in modo significativamente maggiore per le donne ($p=0,01$), la principale causa di morte nel sesso femminile è il carcinoma della mammella anziché la cardiopatia ischemica.

Conclusioni. Dalla nostra indagine è emersa una discreta conoscenza, soprattutto nel sesso femminile, degli elementi fondamentali di educazione cardiovascolare, anche se colpiscono la mancata associazione tra diabete mellito e cardiopatia ischemica e la non consapevolezza dell'importanza della precocità della terapia nell'infarto miocardico acuto. Nonostante questo i nostri dati descrivono una sconcertante scarsa conoscenza nella popolazione generale (ancor più grave perché maggiore tra le donne) dell'impatto, in termini di incidenza e gravità, della cardiopatia ischemica nel sesso femminile.

C37

STUDIO AUTOPTICO IN PAZIENTI CON STEMI TRATTATI CON TERAPIA CONVENZIONALE, FIBRINOLISI O ANGIOPLASTICA

G. Fornaro (a), M. Lazzeri (a), A. Giacalone (b), D. Araldi (a), M.D. Prando (a), L. Rossi (a), A.S. Bongo (a)

(a) Il Cardiologia, Unità Coronaria, Azienda Ospedaliera "Maggiore della Carità" di Novara, (b) Servizio di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera "Maggiore della Carità", Novara

Premessa. Osservazioni cliniche eseguite in studi controllati su larga scala suggeriscono che la fibrinolisi nell'IMA, pur riducendo la mortalità globale, può essere associata ad un'umentata incidenza di exitus nelle prime 24-48 ore. Il meccanismo responsabile di questo rischio precoce non è stato ancora definito anche se vi sono alcuni dati che fanno ritenere che la rottura di cuore possa esserne l'evento responsabile.

Metodo. Abbiamo studiato con autopsia 154 pazienti deceduti in ospedale per cause cardiache dal 1/1/1994 al 31/12/2005 dei 2260 ricoverati per STEMI con RR < 18 ore, età < 80 anni (95M e 59F età media 67,6 anni) suddividendoli in tre gruppi in base alla terapia effettuata: terapia fibrinolitica (FL), angioplastica (PTCA), terapia convenzionale (TC) con lo scopo di valutare l'incidenza della rottura di cuore comparandola con le altre cause di morte cardiaca.

Risultati. Dei 2260 pz, 896 (39,7%) erano stati trattati con FL, 804 (35,5%) con PTCA e 560 (24,8%) con TC. Di questi sono stati studiati 154 pz deceduti (mortalità 6,7%), 57 pz (6,4%) trattati con FL, 40 pz (5,0%) con PTCA e 57 pz (10,2%) con TC. L'exitus è avvenuto con tempo medio di 13 h nella FL, di 15 h nella PTCA e di 19 h nella TC. L'exitus si è verificato globalmente per rottura di

cuore in 56 pz (36,5%), per scompenso in 14 pz (9%), per shock in 55 pz (35,7%) e per dissociazione elettromeccanica in 29 pz (18,8%). Sia nel gruppo trattato con FL che in quello con PTCA la causa prevalente di morte è risultata la rottura di cuore, maggiore nel gruppo FL con 29 pz (50%) rispetto all'angioplastica con 15 pz (37%). Nel gruppo TC la causa prevalente di morte è stata lo shock con 21 pz (36,8%), seguito dalla dissociazione elettromeccanica con 16 pz (28,1%), mentre la rottura di cuore si è verificata in 12 pz (21,1%) e lo scompenso in 8 pz (14%). La rottura di cuore è stata la causa più precoce di morte sia nel gruppo FL che in quello PTCA (10 e 12 h) seguita dalla dissociazione elettromeccanica, mentre l'exitus da scompenso o shock si è verificato più tardivamente. Nel gruppo TC la causa più precoce di morte è stato lo shock con 13 h di media. La rottura di cuore è risultata nettamente prevalente nell'IMA anteriore nei pz trattati con FL, in confronto con quelli del gruppo PTCA e TC dove le cause di morte sono equamente distribuite. L'IMA anteriore è risultato il più frequente con 104 pz (65% dei decessi) mentre l'infarto inferiore è stato rilevato negli altri 50 casi (35% dei decessi). Al tavolo autopsico la malattia dei tre vasi è stata trovata in 52 casi (34%), dei due vasi in 66 casi (43%) e di un vaso in 36 casi (23%). Lo studio istologico dimostrava nei casi trattati con FL o PTCA insoliti aspetti di infiltrazione emorragica nelle aree necrotiche accompagnate da presenza di elementi ematici della serie bianca.

Conclusioni. Il nostro studio mette in evidenza che la rottura di cuore rappresenta la maggiore causa di exitus cardiaco nei pazienti infartuati trattati con fibrinolisi e con angioplastica, mentre nei pazienti trattati con terapia convenzionale le altre cause sono risultate prevalenti. L'insulto meccanico e litico conseguente alla riperfusione, soprattutto nei pazienti trattati con fibrinolisi, nell'ambito di una evoluzione verso la necrosi coagulativa, tipica delle prime ore postinfartuali, può rappresentare la causa della rottura di cuore che si manifesta precocemente e prevalentemente entro le prime ore. Lo studio, pertanto, conferma che la terapia fibrinolitica, pur presentando un limitato rischio di emorragia cerebrale, nell'ottenere la precoce rivascolarizzazione dell'arteria responsabile dell'infarto, può presentare come effetto collaterale quello di rottura di cuore.

C38

BNP (BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE): INDICATORE PRECOCE E FATTORE PROGNOSTICO NELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE

P. Giarrusso (a), F. Moscarello (a), D. Porcelli (a), L. Lacenere (b), E. Regna (a), F.L. Rotolo (a), L.R. Pastore (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, (b) Dipartimento Emergenza ed Accettazione

Obiettivo dello studio è stato monitorare la concentrazione sierica del BNP in un gruppo di pazienti giunti alla nostra osservazione per sindrome coronarica acuta (SCA) e verificare la correlazione di questo parametro con gli indicatori classici di necrosi miocellulare e di flogosi (troponina I e PCR). È stata inoltre ricercata la correlazione tra le concentrazioni di BNP sierico e la prognosi intraospedaliera ed a breve termine. I prelievi ematici sono stati eseguiti all'arruolamento e dopo 48 ore dalla procedura di rivascolarizzazione miocardica mediante PTCA, al fine di identificare un marker precoce di disfunzione ventricolare sinistra, prima dell'innalzamento dei marker di necrosi miocellulare. Il BNP è un peptide con funzione neuromonale; il sito principale di sintesi è rappresentato dal miocardio ventricolare e dai miocardiociti atriali, in risposta allo stress parietale. L'ischemia regionale del ventricolo sinistro sostiene una condizione di stress meccanico, utile a sollecitare un'attivazione bioumorale con rilascio di BNP e del suo frammento aminoterminale, il NT-proBNP, che presenta maggiore concentrazione plasmatica rispetto al BNP. Il BNP ed il NT-proBNP differiscono da altri indicatori bioumorali impiegati nella stratificazione del rischio di SCA (PCR e le troponine) perché il BNP è un ormone che agisce come contoregolatore ad azione diuretica, natriuretica e vasodilatatrice, espletando un ruolo attivo nella risposta al danno ischemico.

Materiali e metodi. Lo studio osservazionale ha reclutato 55 pazienti consecutivi (39 M e 16 F), età media 66 anni. 40 Pz. presentavano SCA in 3 casi complicata da edema polmonare acuto (EPA); 14 pz. presentavano angina instabile, infine 1 pz. con embolia polmonare massiva complicata da SCA. Solo 2 pz. presentavano all'arruolamento insufficienza cardiaca pre-esistente. In tutti i pz. abbiamo eseguito, all'arruolamento e dopo 48 ore, il prelievo per il dosaggio di BNP, PCR e troponina I.

Risultati. Il valore medio del BNP all'arruolamento è stato 9529 pg/ml, della PCR 4,22 mg/L, della troponina I 14,40 ng/ml. Il massimo valore di BNP plasmatico è stato riscontrato nei pazienti con SCA complicata da EPA (BNP=51366 pg/ml vs 9529 pg/ml, $p<0,001$), mentre le concentrazioni ematiche della Troponina I sono risultate elevate nel 72,7% dei pazienti. Il controllo del BNP a 48 ore ha mostrato un valore medio pari a 2904 pg/ml, la PCR pari a 3,68 mg/L, la Troponina I pari a 6,19 ng/ml. È stata provata la correlazione tra i valori di BNP e funzione sistolica ventricolare sinistra; per valori di FE <40%, sono stati osservati innalzamenti più significativi del BNP sierico.

Nel decorso intraospedaliero abbiamo riscontrato 4 decessi (7,2% dei pazienti), tra coloro che avevano presentato all'arruolamento BNP significativamente più elevati della media (55000 pg/ml vs 9529 pg/ml, $p<0,001$). Si può concludere che il BNP è un indicatore, in valore assoluto, sensibile e precoce di una prognosi intraospedaliera sfavorevole. Rispetto allo studio coronarografico, abbiamo osservato valori medi di BNP sierici rispettivamente di 6253 pg/ml nella coronaropatia monovasale, 7869 nella coronaropatia bivasale pg/ml e di 8190 pg/ml nella coronaropatia trivasale.

Conclusioni. Il BNP è un indicatore fedele della gravità della coronaropatia ostruttiva e possiede un elevato valore predittivo, consentendo di identificare precocemente i pazienti con un elevato profilo di rischio per insufficienza ventricolare sinistra. I livelli plasmatici di BNP e di NT-proBNP possono riflettere la gravità e l'estensione dell'ischemia miocardica anche in assenza di necrosi miocellulare; pertanto sono correlati con la disfunzione ventricolare sinistra e con la severità della coronaropatia ostruttiva.

C39

ASSOCIAZIONE DEI CEPPI CITOTOSSICI DI *HELICOBACTER PYLORI* E MALATTIE CARDIOVASCOLARI: META-ANALISI DEGLI STUDI EPIDEMIOLOGICI

V. Pasceri (a), G. Patti (b), C. Pristipino (a), G. Richichi (a), G. Di Sciacio (b)

(a) Ospedale San Filippo Neri, Roma, (b) Università Campus Bio-medico, Roma

Ceppi citotossici di *Helicobacter pylori* (HP) che esprimono l'antigene CagA (cytotoxin-associated gene-A) sono un fattore eziologico per ulcera peptica e adenocarcinoma gastrico. Studi sulla possibile associazione dei ceppi CagA con la cardiopatia ischemica hanno dato risultati contraddittori. Per tale motivo abbiamo eseguito una meta-analisi di tutti gli studi sulla possibile associazione dell'infezione cronica da ceppi CagA positivi di HP e malattie vascolari (coronariche e carotidiche). Abbiamo trovato 10 studi retrospettivi caso-controllo (con 1527 casi e 1661 controlli) e 3 studi prospettici di coorte (con 701 casi e 1439 controlli) sulla associazione tra infezione da ceppi CagA e cardiopatia ischemica e 4 studi retrospettivi caso-controllo (513 casi e 590 controlli) sulla associazione con malattia cerebrovascolare. Negli studi caso-controllo l'infezione da parte di ceppi CagA risultava associata alla cardiopatia ischemica con un Odds Ratio di 1.87 (intervallo di confidenza 95% 1.46-2.40) (Figura), mentre non vi era alcuna associazione con l'infezione da parte di ceppi CagA negativi di HP (odds ratio 1.15 con intervallo di confidenza 95% di 0.83-1.60). Tuttavia nei 3 studi prospettici l'associazione con la cardiopatia ischemica era debole, anche se ancora significativa con un odds ratio di 1.26 (intervallo di confidenza 95% 1.05-1.51). Nei 4 studi caso-controllo l'infezione da parte di ceppi CagA positivi di HP era associata a eventi ischemici cerebrali con un odds ratio di 2.43 (intervallo di confidenza 95% 1.89-3.13), senza alcuna associazione con ceppi CagA negativi. In conclusione, questa meta-analisi esclude ogni associazione tra infezione da ceppi CagA negativi di HP e malattie vascolari. L'infezione da parte di ceppi CagA positivi risulta essere associata in modo modesto alla cardiopatia ischemica. La forte associazione osservata con l'ischemia cerebrale in studi caso-controllo dovrebbe essere confermata da studi prospettici.

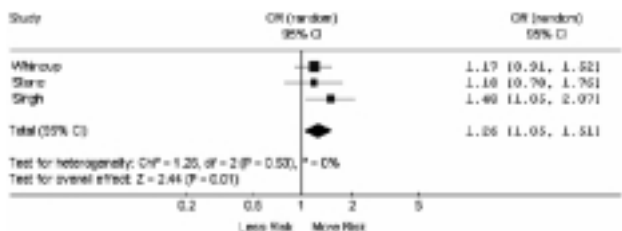


Figura. Associazione tra infezione da ceppi CagA positive di HP e cardiopatia ischemica negli studi prospettici.

C40

ELEVATION OF GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE LEVELS AND ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: AN INDEX OF ADVERSE OUTCOME

S. Patané (a), F. Marte (a), R. Romeo (b), S.A. Villari (c)

(a) Cardiologia Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G.

(ME) AUSL 5, Messina, (b) Cardiologia Ospedale di Giarre AUSL3 Catania, (c)

Azienda Policlinica Universitaria G. Martino, Messina

Aim of study. Gamma-glutamyltransferase (GGT) regulates PKC activity and its physiologic role is to initiate the hydrolysis of extracellular glutathione (GSH), a tripeptide in which cysteine lies between alpha-glycine and gamma-glutamate residues. It has also been reported GGT iron-dependent LDL oxidation and that the products of the GGT iron-dependent reaction may themselves lead to increased free radical production. There is some evidence from recent studies that GGT is independently associated with cardiovascular mortality. It has also been reported that higher GGT levels have significant correlations in patients suffering from an acute myocardial infarction (AMI) with a higher incidence of adverse cardiac events. Aim of this study was to investigate if there were relations between elevation or decrease of serum GGT levels during hospitalization and adverse cardiac events in patients with AMI.

Methods. We studied, in a retrospective analysis, 192 patients with AMI [131 patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) and 61 patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI)], divided in two groups according to decrease of GGT (139 patients, named dGGT group) or elevation of GGT (52 patients, named eGGT group) during hospitalization for AMI. So we fixed a simple endpoint (recurrent angina, recurrent AMI, heart failure, death) within ten months from hospitalization and a composite endpoint with at least a single adverse event.

Results. We didn't find significant correlation as follows.

	eGGT group (52 pt)	dGGT group (139 pt)	P value
Recurrent angina	23.07692% (12/52 pt)	20.14388% (29/139 pt)	0.807

We found significant correlations as follows.

	eGGT group(52 pt)	dGGT group(139pt)	P value
Recurrent AMI	15.38462% (8/52 pt)	4.316547% (6/139 pt)	0.021
Heart Failure	13.46154% (7/52 pt)	3.597122% (5/139 pt)	0.030
Death	15.38462% (8/52 pt)	3.597122% (5/139 pt)	0.011
Events(compound endpoint)	67.3076 % (35/52 pt)	32.3741% (45/139 pt)	<0.001

Conclusions. These data suggest that the elevation of GGT levels during hospitalization in patients with AMI has significant correlations with a higher incidence of recurrent AMI, with a higher incidence of heart failure, with a higher incidence of death and with a higher incidence of adverse cardiac events within ten months from hospitalization.

C41

ASSOCIAZIONE TRA LIVELLI CIRCOLANTI DI ERITROPOIETINA E SINDROME PLURIMETABOLICA IN PAZIENTI CON CARDIOPATIA ISCHEMICA

A. Lavorgna (a), G. Coluzzi (a), F. Marzo (a), S. Cecchetti (a), P. Zuppi (a), F. Crea (a), F. Andreotti (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma,

(b) Istituto di Chimica e Biochimica Clinica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Introduzione. La sindrome plurimetabolica, l'anemia e l'insufficienza renale sono associate ad aumentato rischio di eventi avversi in pazienti affetti da cardiopatia ischemica (CPI). Un numero crescente di studi evidenzia, inoltre, effetti cardio- e vasculoprotettivi dell'eritropoietina (EPO), in virtù della sua funzione insulino-sensibilizzante e ossido nitrico-stimolante.

Scopo. Analizzare i livelli plasmatici di EPO in rapporto alla presenza o assenza di sindrome plurimetabolica in pazienti affetti da CPI.

Metodi. Lo studio è stato condotto in due fasi: nella prima, abbiamo arruolato una popolazione esplorativa (34 pazienti consecutivi, 30 maschi, 62 ± 8 anni; 12 con infarto miocardico acuto, 12 con angina instabile e 10 con angina cronica stabile); nella seconda, abbiamo reclutato una popolazione di validazione (58 pazienti consecutivi, 47 maschi, 64 ± 11 anni; 32 con infarto miocardico acuto, 13 con

angina instabile e 13 con angina cronica stabile). Criteri di esclusione erano: età >80 anni, FE ventricolare sinistra $<30\%$, insufficienza renale o polmonare, anemia nota, trattamento con EPO. La sindrome plurimetabolica è stata definita secondo i criteri dell'ATP III del NCEP. I parametri ematochimici di routine sono stati raccolti all'ingresso. Le concentrazioni di EPO (mU/ml, ELISA, Pantec e R&D System) sono state misurate in condizioni di stabilità clinica (4 ± 2 giorni dall'ingresso) e valutate sia come valori osservati sia come rapporto tra valori osservati e valori predetti in base all'ematocrito (O/P ratio, laddove maggiori valori di O/P indicano minore sensibilità all'EPO).

Risultati. In entrambe le popolazioni studiate, i pazienti con e senza sindrome plurimetabolica non differivano significativamente per concentrazioni emoglobiniche, ematocrito e funzione renale. Nella popolazione esplorativa, i pazienti affetti dalla sindrome ($n=20$) presentavano livelli più alti di EPO (misurati con metodo Pantec) e di O/P ratio, rispetto a quelli senza sindrome (7.65 ± 3.59 vs 5.13 ± 2.06 mU/ml, $p=0.033$; 0.76 ± 0.04 vs 0.58 ± 0.06 , $p=0.025$); la circonferenza addominale (CA) risultava l'unica componente della sindrome correlata ai livelli di EPO ($p=0.03$, $r=0.4$); infine, le concentrazioni di EPO risultavano predittori indipendenti della sindrome ($p=0.037$, $r=0.4$). Questi primi risultati sono stati confermati nella popolazione di validazione, dove i pazienti con sindrome ($n=22$), rispetto a quelli senza sindrome, mostravano valori di EPO (misurati con metodo R&D System) e di O/P ratio pari a 30.20 ± 20.30 vs 12.75 ± 12.87 mU/ml ($p=0.001$) e 2.25 ± 0.31 vs 1.3 ± 0.2 ($p=0.025$); si confermava inoltre l'associazione tra EPO e presenza della sindrome ($p=0.037$, $r=0.4$), come pure la correlazione tra CA e concentrazioni di EPO ($p=0.03$, $r=0.5$).

Conclusioni. I pazienti con CPI e sindrome plurimetabolica, rispetto a quella senza sindrome, presentano aumentati livelli circolanti di EPO in relazione al grado di obesità addominale; inoltre, i valori più alti di O/P ratio suggeriscono una minore sensibilità periferica alle azioni cardio-vasculoprotettive dell'EPO.

C42

ASSESSMENT OF ATRIAL FUNCTION IN ISOLATED MITRAL STENOSIS: STRAIN AND STRAIN RATE STUDY

R. Ancona, P. Caso (a), G. Di Salvo (a), A. D'Andrea (a), S. Comenale Pinto (a), R. Lo Piccolo (a), V. Betancourt (a), S. Severino (a), R. Calabrò (a)

(a) A.O. Monaldi, Cardiologia, Napoli

Background. Mitral stenosis (MS) causes left atrium (LA) enlargement and dysfunction, resulting in reduced LA flow velocity. The development of novel echocardiographic techniques, such as tissue Doppler imaging (TDI), has enhanced the ability to assess regional myocardial function noninvasively; particularly SR imaging enables quantitative measurement of atrial reservoir function.

Aim of the study. We planned this study to evaluate the effect of MS on right and left atrial reservoir function using Strain (S) and Strain Rate (SR) and to compare atrial myocardial deformation properties in MS patients with sinus rhythm and in those with atrial fibrillation AF (AF).

Methods. We studied 85 subjects: 33 healthy subjects comparable for age (52 years) and sex (28F, 5M) with 52 patients with isolated mitral stenosis: 16 with chronic AF and 36 in sinus rhythm, without CAD, hypertension, diabetes mellitus, left ventricular (LV) dysfunction (EF <50%), LV dilatation (all showed a LV end-diastolic diameters <55mm), LV hypertrophy (all showed both septal and posterior wall thickness <11 mm) or other valvular disease. For each patients were measured: mitral valve area in 2D and with PHT, mean mitral valve gradient, Wilkins' scores, left and right atrium Volume, left and right atrium EF (%), right ventricle systolic pressure, left atrial anteroposterior, transverse and longitudinal diameters. Color Doppler myocardial imaging data were stored in digital format and analyzed offline. Peak systolic tissue atrial S and SR were evaluated in apical 4 and 2 chambers view at the level of the mid segment of the septal, lateral, anterior and inferior atrial walls, and at the mid segment of the right atrial free wall. The LA EF (%) was calculated by the standard method. To derive velocity, SR and S profiles from the studied segment, the examined region was positioned on each mid-segment of the LA wall in 4 and 2 chambers views and was continuously manually tracked frame by frame to maintain its position within the LA wall. To reduce noise, curves were calculated over 3 consecutive heart cycles for patients in sinus rhythm and over 5 cardiac cycles for AF patients and then averaged to obtain mean velocity, strain rate and strain curves. End diastole was defined as the ECG R peak, and end systole was defined as the end of the ECG T wave. Peak positive systolic value was calculated from the extracted curves.

Results. MS patients had significantly larger LA dimension and significantly lower LA ejection fraction than controls. LA EF in patients with MS (media 28,32%) was lower than LA EF in controls (44,35%) and LA maximal volume was greater in patients with MS (97,63 mL) in comparison with controls (24,51 mL). The myocardial atrial S and SR were found to be significantly ($p<0.01$) lower for each atrial wall in patients with pure MS compared to controls (46 ± 15 vs $75\pm18\%$). Patients with AF+MS showed significant ($p<0.01$) more compromised atrial myocardial deformation properties than MS patients in sinus rhythm (25 ± 10 vs $55\pm18\%$). A significant correlation was found between left atrial S and mitral valve area ($P=0,03$; $R=0,51$) and between atrial S and mean gradient ($P=0,005$; $R=0,63$) across the mitral valve.

Conclusion. Strain Imaging is an echocardiography technique useful to study assessment of LA function in patients with MS noninvasively. Atrial myocardial deformation properties are compromised in patients with MS, this impairment is more pronounced in patients with MS+AF.

C43

RELAZIONE FRA EXTRASISTOLI VENTRICOLARI ED ESTENSIONE DELL'AREA NECROTICA DETERMINATA MEDIANTE DELAYED ENHANCEMENT MAGNETIC RESONANCE IMAGING

G. Di Bella (a, b), G.D. Aquaro (a), E. Strata (a), D. DeMarchi (a), C. Passino (a), A. Pingitore (a), F. Arrigo (b), M. Lombardi (a)

(a) Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa, (b) Dipartimento Cardiologia, Università degli Studi, Messina

Introduzione. Numerosi studi hanno evidenziato un aumento di aritmie ventricolari dopo un infarto miocardico acuto. Note sono le correlazioni fra gli indici di funzione sistolica, ed in particolare la frazione di eiezione ventricolare sinistra, con il rischio di morte cardiaca improvvisa aritmica, diversamente non adeguatamente indagate sono le relazioni fra aritmie ventricolari ed estensione del tessuto necrotico. Pertanto, il tessuto necrotico potrebbe avere un ruolo nella genesi delle aritmie ventricolari. La risonanza magnetica cardiaca (RCM) con metodica delayed enhancement (DE) permette una visualizzazione diretta ed una precisa valutazione quantitativa del miocardio necrotico. SCOPO: Lo scopo del nostro studio è correlare l'estensione del tessuto necrotico evidenziato mediante DE-CMR con aritmie ventricolari in pazienti con pregresso infarto miocardico.

Metodi. 30 pazienti (età media 61 anni, 3 donne) con precedente infarto miocardico (maggiore di 3 mesi) sono stati sottoposti ad esame di RCM. La RCM è stata effettuata utilizzando un magnete da 1.5 Tesla ed una bobina di superficie phased-array. Lo studio dell'enhancement tardivo (DE) è stato effettuato con sequenze inversion recovery gradient echo T1-pesate acquisite dopo circa 12 minuti dall'iniezione del mezzo di contrasto (Gd-DTPA, dose somministra 0.2 mmol/kg) e sono state ottenute da 9 a 14 immagini (spessore 8 mm senza spazio interfetta) in asse corto del VS dal piano valvolare mitralico all'apice. Un software dedicato è stato utilizzato per misurare l'estensione globale del DE (GDE), il numero dei segmenti (range 1-17 segmenti) con DE (NSDE), il numero dei segmenti con DE con estensione transmurale >50% (NSDE >50) ed il numero dei segmenti DE con estensione transmurale >75% (NSDE >75). Il numero, la frequenza, la morfologia (unifocali, multifocali) dei complessi ventricolari prematuri (PVCs) e la presenza di aritmie maligne come tachicardie ventricolari (VT) sostenute o non sostenute sono state ottenute mediante monitoraggio Holter ECG delle 24 ore. In relazione al risultato Holter ECG i pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi, ad alta incidenza (HA) (PVC >10/ora, coppie o triplette

ventricolari, fenomeno R su T, VT) ed a bassa incidenza (LA) di aritmie. RISULTATI: la media dei PVC è stata (3080 ± 7398)/24 ora (range 0-35307). PVC multifocali sono state osservate in 20 pazienti (67%), in 11 pazienti (37%) coppie ventricolari e in 16 pazienti (53%) si è riscontrata tachicardia ventricolare (non sostenuta nel 72%). Non si è osservata nessuna correlazione significativa fra il numero di PVCs ed il NSDE e NSDE >50. Si è osservata una significativa correlazione fra il numero di PVCs con il GDE ($p=0.04$) e con NSDE >75 ($p=0.02$). Non si sono riscontrate differenze statisticamente significative riguardo il GDE fra il gruppo HA rispetto al gruppo LA. Il gruppo HA rispetto al gruppo LA ha mostrato un maggior NSDE ($p=0.04$), un maggiore NSDE >50 ($p=0.02$) ed un maggior NSDE >75 ($p=0.0028$).

Conclusioni. L'estensione del DE ed in particolare l'estensione trasmurale >75% del DE è correlato ad un aumento delle aritmie ventricolari.

C44

REDUCED TOLERANCE TO OXIDATIVE STRESS AND INCREASED CELL DEATH INDUCED BY THE COMPETITIVE DISPLACEMENT OF A KINASE ANCHOR PROTEIN 121 FROM MITOCHONDRIA

C. Perrino (a), R. Guerriero (a), G. Esposito (a), A. Rapacciuolo (a), A. Feliciello (b), A. Scognamiglio (a), E. Capasso (a), A. Del Gatto (c), M. Saviano (c), E.V. Avvedimento (b), M. Chiariello (a)

(a) Cattedra di Cardiologia, Università Federico II di Napoli, (b) Dipartimento di Patologia Cellulare e Molecolare, Università Federico II di Napoli, (c) Istituto di Biotecnologie, CNR, Napoli

β -adrenergic receptors are key regulators of multiple cellular functions primarily via second messenger cyclic adenosine monophosphate (cAMP). Membrane-generated cAMP signals are amplified at specific intracellular locations by scaffold proteins (AKAPs) that anchor Protein Kinase A (PKA) to discrete cellular compartments. We identified AKAP121 as the major mitochondrial AKAP in cardiomyocytes and smooth muscle cells, where it concentrates PKA on the outer mitochondrial membrane. In both cell types, AKAP121 levels are regulated by cAMP *in vitro*. In response to pathological pressure overload induced by aortic banding, AKAP121 mRNA and protein levels are significantly reduced in the heart. AKAP121 downregulation is associated with mitochondrial swelling, increased TUNEL staining and nuclear DNA damage with checkpoint activation. To test whether mitochondrial targeting of PKA is directly involved in the ability of cells to cope with stress, we designed synthetic peptides (AK15/21) containing AKAP121 mitochondrial targeting domain but lacking the PKA binding fragment, to competitively displace the endogenous AKAP121/PKA complex from mitochondria. AK15/21 peptides did not exert significant effects on growing primary cultures of rat aortic smooth muscle cells until 24 hours of incubation (Figure, bars 1-3). However, pre-treatment with AK15/21 peptides markedly increased the rate of cell death induced by H_2O_2 (Figure, bars 5-6). These results suggest that mitochondrial targeting of PKA by AKAP121 promotes cell survival and that down-regulation of AKAP121 might be critical in the progression of the overloaded heart towards heart failure.

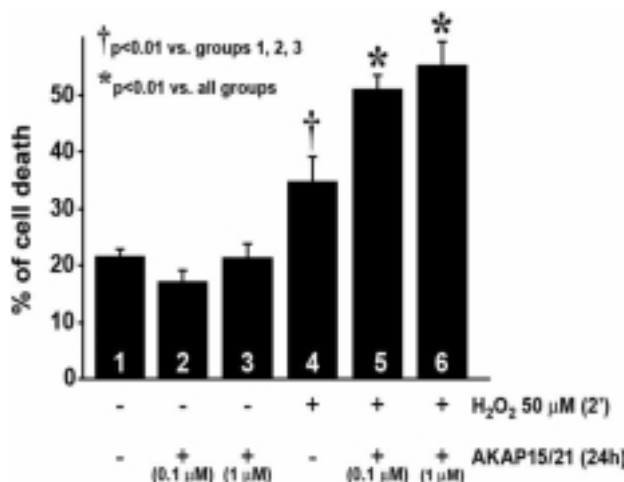


Figure. Effects of isolated or combined treatment with AK15/21 peptides and H_2O_2 on cell death detected by propidium iodide staining and cell fluorimetry ($n=6-9$ independent experiments/group; ANOVA with Bonferroni correction).

C45

ABLAZIONE TRANSCATETERE DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE: CONFRONTO TRA APPROCCIO SEGMENTALE E APPROCCIO COMBINATO SEGMENTALE/MAPPAGGIO ELETTROANATOMICO CARTO-MERGE CON SUPPORTO DELL'ECHO INTRACARDIACO

L. Testa (a), M. Vaccarella (a), F. Perna (a), R. Biddau (a), G. Trotta (a), M.L. Narducci (a), G. Bencardino (a), F. Bonelli (a), T. Agostini (a), P. Zecchi (a), F. Bellocchi (a), M. Casella (a), G. Pelargonio (a), A. Dello Russo (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del S. Cuore, Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma

Background. L'ablazione transcateretere è ormai una metodica consolidata nel trattamento della fibrillazione atriale refrattaria alla terapia farmacologica.

Scopo. Valutare se l'applicazione della metodica di mappaggio elettroanatomico CARTO-MERGE e dell'ecocardiografia intracardiaca in supporto dell'ablazione segmentale possa migliorare l'efficacia della procedura in termini di persistenza del ritmo sinusale e di assenza di recidive a medio termine.

Metodi. 56 pazienti (49 di sesso maschile; 7 di sesso femminile; età media 54.9 anni) affetti da fibrillazione atriale (42 parossistiche, 14 persistenti) refrattaria alla terapia farmacologica (almeno due farmaci antiaritmici a pieno dosaggio), sono stati sottoposti ad ablazione transcateretere: 39 mediante l'ablazione segmentale delle vene polmonari, 17 con approccio combinato ablazione segmentale/CARTO MERGE con il supporto dell'ecografia intracardiaca. I principali fattori di rischio cardiovascolare, l'età, la frequenza e la durata degli episodi, le caratteristiche ecocardiografiche non differivano significativamente tra i due gruppi. Gli episodi di fibrillazione/flutter atriale durante i primi 2 mesi dalla procedura non sono stati considerati come recidiva. Follow-up totale 12 mesi: primo mese, 3 e 6 mesi, visita cardiologica con ECG dinamico sec. Holter.

Risultati. La deconnessione elettrica delle vene polmonari è stata ottenuta in tutti i pazienti, in assenza di complicanze significative. Complessivamente la sopravvivenza libera da eventi aritmici è stata del 63% ad 1 anno. Per il gruppo di pazienti trattati con metodica tradizionale è stata del 66% mentre per i pazienti trattati con approccio combinato e supporto ecocardiografico intracardiaco 59% (Fisher exact Test $p=0.23$). Non vi erano differenze significative in termini di persistenza del ritmo sinusale tra pazienti con fibrillazione atriale parossistica o persistente, in entrambi i gruppi. Nessun paziente ha avuto eventi ischemici cerebrali maggiori.

Conclusioni. L'utilizzo della metodica CARTO-MERGE e dell'ecocardiografia intracardiaca non sembra offrire un vantaggio in termini di successo procedurale né di persistenza del ritmo sinusale a medio termine. La deconnessione elettrofisiologica delle vene polmonari rimane dunque l'end point fondamentale nel trattamento della fibrillazione atriale refrattaria, parossistica o persistente, pur in assenza di chiare linee guida.

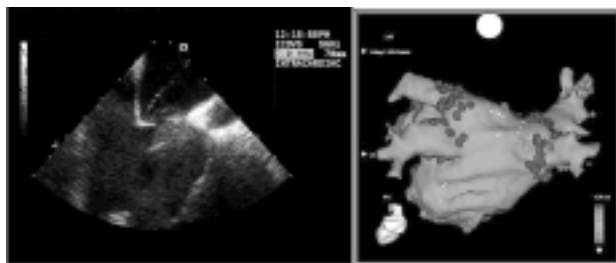


Figure. AngioTC + mappa elettro-anatomica con siti di ablazione.

C46

SPECTRAL MAPPING GUIDED AF-NESTS ABLATION OF PAROXYSMAL AND PERMANENT AF: IMPLICATIONS OF AUTOMATIC FIRING DURING RF DELIVERY AND PROCEDURAL OUTCOMES

L. Di Biase (a, b), M. Arruda (a), C.S. Elayi (a), T.S. Fahmy (a), C.K. Ching (a), M. Kanj (a), D. Lakkireddy (a), S. Thal (a), M. Khan (a), R. Bai (a, b), D. Patel (a), S. Prasad (a), L. Popova (a), O.M. Wazni (a), J.E. Cummings (a), T. Dresing (a), D. Martin (a), D. Burkhardt (a), R.A. Schweikert (a), W. Saliba (a), M. Chung (a), J.A. Salerno Uriarte (b), E.I. Pachon-M (c), J.C. Pachon-M (c), A. Natale (a)
(a) Section of Cardiac Electrophysiology and Pacing, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA, (b) Department of Cardiovascular Medicine, University of Insubria, Varese, Italy, (c) Heart Hospital and IDPC, Sao Paulo, Brazil

Background. PVI at its antrum level (PVAI), combined with isolation of the superior vena cava (SVCI) has improved long-term ablation success of paroxysmal (PAF) and persistent/permanent (PS/PM-AF). Real time spectral mapping (SM) in sinus rhythm (SR) identifies sites with disorganized frequencies, namely fibrillar atrial myocardium or AF-Nest (AFN). The spectral characteristics of AFNs may be an expression of regional clusters of autonomic nerve system (ANS) possibly creating different degrees of anatomical and/or functional abnormalities that could lead to focal cellular disarray, anisotropic conduction and triggering atrial automaticity (firing).

Purposes. To assess if automatic firing (possibly due to direct stimulation of nerve terminals) could result from RF current delivery at AFN sites localized in both atria and within the coronary sinus (CS). To determine if adjunctive AFN ablation improves outcome.

Methods and results. One hundred and forty consecutive pts underwent ablation of PAF (N=84) and PS/PM-AF (N=56). Following PVAI, spectral mapping and ablation of AFN was performed in sinus rhythm. The AFNs (29±13 AFN sites per pt) were typically found in the low crista terminalis and adjacent low lateral right atrium (CT-RA), left atrial appendage (LAA), RA inferior to the CSos, RA-SVC junction (septal aspect) and CS (middle and distal). Firing (short, fast and irregular atrial bursts) during AFN ablation along the CT-RA was virtually present in all pts. Firing was often seen with AFN ablation in the CS, LAA and RA-SVC. At times, firing triggers AF despite of having completed PVAI. Success following a single procedure (defined as freedom of AF or Atrial Tachycardia (AT) recurrences during F/U=193±46 days): PAF (AF 92%, AT 97%); PS/PM-AF (AF 95%, AT 84%).

Conclusions. Automatic firing is commonly induced during RF delivery at AFN sites, particularly at CT-RA, LAA and CS. This hybrid ablation strategy has favorably improved long-term AF ablation outcome. Whether AFN ablation modulates an unbalanced ANS potentially responsible for initiation and maintenance of AF remains to be demonstrated.

C47

LA CARDIOMIOPATIA DI TAKOTSUBO: UNO STUDIO MULTICENTRICO INTERNAZIONALE SU 39 PAZIENTI

C. Pizzuto (a), G. Fazio (a), Y.J. Akashi (b), G. Barbaro (c), S. Azzarelli (d), G. Di Gesaro (a), L. Suter (a), N. Ingiani (a), G. Evola (a), S. Novo (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Università di Palermo, Italia, (b) Divisione di Cardiologia, University School of Medicine, Kawasaki-city, Japan, (c) Servizio di Cardiologia, Dipartimento di Fisiopatologia Medica, Università La Sapienza, Roma, Italia, (d) Dipartimento Cardiovascolare, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Università di Catania, Italia

Background. La cardiomiopatia di Takotsubo è una nuova entità nosologica di recente definizione, le cui segnalazioni in letteratura iniziano nel 1990. Sebbene esistano alcune decine di pubblicazioni sull'argomento attualmente rimangono molti i punti da definire riguardo tale malattia.

Metodi e risultati. In una raccolta multicentrica internazionale abbiamo collezionato una serie di 39 pazienti affetti da cardiomiopatia di Takotsubo. I pazienti presentavano all'ammissione un'età media di 68,07 anni: 33 (85%) erano donne e 5 (15%) uomini. Di questi 20 erano ipertesi, di cui 6 avevano sviluppato una cardiopatia ipertensiva. 1 diabetico, 1 dislipidemico, 1 affetto da malattia del nodo del seno, 1 da cardiomiopatia ipertrofica, 1 da blocco atrioventricolare di III grado e 1 da feocromocitoma. I sintomi di ingresso sono stati il dolore toracico nel 68% dei casi, un dolore addominale nell'8%, la dispnea nel 16%, e una sincope nell'8%. L'ECG di ingresso ha mostrato un sopraslivellamento del tratto ST in sede anterolaterale + inferiore nel 34%, in sede anterolaterale nel 36%, in inferiore nel 4%, un BAV totale nel 4% e un'ischemia subepicardica antero-laterale e inferiore nel 20%. L'ecocardiogramma mostrava un'ipercinesia dei segmenti basali associata ad un'acinesia dei restanti segmenti. La FE media all'ingresso era 42,53%, valutata sempre sia all'ecocardiogramma che allo studio emodinamico. È stata eseguita in tutti i pazienti inclusi una coronarografia che ha mostrato coronarie indenni. Il monitoraggio holter mostrava in 1 caso ripetuti episodi di TV e 2 pazienti alcuni episodi di fibrillazione atriale parossistica. Durante la degenza in ospedale 3 pazienti sono deceduti entro le prime 24 ore. In tutti gli altri abbiamo assistito ad un miglioramento del quadro clinico, con una normalizzazione della frazione di eiezione (media 64,7%). In 16 pazienti è stata eseguita una scintigrafia miocardica che ha mostrato una ridotta captazione persistente del mezzo di contrasto in regione apicale. In 9 casi è stata eseguita una biopsia miocardica: negativa in 2 casi, positiva per infiltrato infiammatorio in 3 casi (con rari linfociti), per fibrosi in 1 caso, e mostrante un infiltrato adiposo nei rimanenti 2. In 2 pazienti durante la CVG è stato eseguito un test all'ergonovina risultato negativo. Quando necessari, sono stati somministrati in acuto inotropi, nitroderivati, e terapia diuretica. In 2 casi si è reso necessario l'impianto di un PM definitivo, mentre in 1 caso, per aritmie ventricolari ripetitive, l'impianto di un ICD. I pazienti inclusi sono stati seguiti per un follow-up medio di 1 anno e mezzo (range 1 mese - 4 anni e mezzo). Nessuno dei pazienti ha lamentato recidive. Durante il follow-up in circa la metà dei soggetti si è resa necessaria la somministrazione di una terapia antipertensiva.

Conclusioni. Per quanto emerso dai nostri dati la cardiomiopatia di Takotsubo è una patologia acuta con eziologia ancora ignota. Nella nostra casistica la diagnosi è stata sempre posta sulla base del quadro anatomico funzionale di ipercinesia dei segmenti basali con acinesia dei restanti segmenti, rilevato all'ecocardiogramma e confermato allo studio emodinamico. In futuro tuttavia sarà necessaria una migliore e più approfondita codificazione dei percorsi diagnostici ottimali. Relativamente all'outcome della malattia, in 3 dei nostri pazienti abbiamo constatato l'exitus durante le fasi iperacute. Nei rimanenti 36 abbiamo verificato un netto miglioramento del quadro clinico-strumentale, e durante il follow-up medio di 18 mesi non abbiamo riscontrato nessuna recidiva.

C48

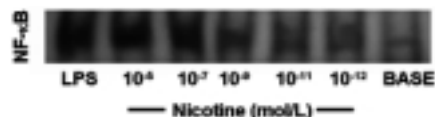
EFFETTI DELLA NICOTINA SULL'ESPRESSIONE DI MOLECOLE DI ADESIONE IN CELLULE ENDOTELIALI CORONARICHE UMANE IN VITRO

M. Pacileo, P. Cirillo, S. De Rosa, A. Gargiulo, V. Angri, S. Musto d'Amore, G. Ucci, L. Sasso, N. Prevete, M. Chiariello
Dipartimento di Medicina Clinica e Scienze Immunologiche e Cardiovascolari, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Background. Il rischio cardiovascolare risulta essere significativamente incrementato nella popolazione di pazienti fumatori. Tuttavia, i meccanismi responsabili di tale associazione non sono ancora completamente definiti. Uno dei principali costituenti del fumo di sigaretta è rappresentato dalla nicotina ed il nostro gruppo ha precedentemente evidenziato la capacità di tale sostanza di indurre un fenotipo pro-coagulante in cellule della parete vascolare. Pertanto, in continuità con lo studio precedente, abbiamo valutato, gli effetti esercitati dalla nicotina, sull'espressione di molecole di adesione (VCAM-1 e ICAM-1) note per il ruolo svolto nella fisiopatologia della malattia aterosclerotica, in cellule endoteliali coronariche umane (HCAECs) in coltura.

Metodi. HCAECs venivano incubate per 24 hrs. con concentrazioni di nicotina sovrapponibili a quelle dosabili nel plasma di pazienti fumatori (10^{-12} - 10^{-5} M). Cellule endoteliali stimolate con LPS (50 mg/ml) servivano da controllo positivo. Venivano quindi valutati gli effetti sulla trascrizione del m-RNA specifico per VCAM-1 e ICAM-1 mediante real time PCR. Successivamente, venivano valutati i livelli di espressione delle due proteine sulla superficie cellulare mediante analisi FACS. Al fine di investigare i meccanismi molecolari coinvolti nella modulazione di questo fenomeno, in esperimenti aggiuntivi, venivano valutati gli effetti della nicotina sull'attivazione del fattore di trascrizione NF-kB mediante EMSA. Infine, in un ulteriore set di esperimenti, abbiamo investigato i potenziali effetti protettivi esercitati dalle statine sulle HCAECs: le cellule venivano coltivate in mezzo contenente concentrazioni crescenti (1-100 mM) di simvastatina, lovastatina, fluvastatina e pravastatina, per essere poi cimentate con la nicotina ed infine processate per valutare i livelli di espressione di ICAM-1/VCAM-1 e di attivazione di NF-kB.

Risultati e conclusioni. L'analisi mediante real time PCR mostrava l'induzione dell'm-RNA specifico per VCAM-1 ed ICAM-1 con picco massimo ad 1 ora. La nicotina induceva un aumento significativo, dose dipendente, dell'espressione di VCAM-1 ed ICAM-1 sulla superficie delle HCAECs. La nicotina esercita i propri effetti sull'espressione delle molecole di adesione attraverso l'attivazione del fattore di trascrizione NF- κ B. Le statine esercitano effetto protettivo sull'espressione di ICAM/VCAM-1 indotta dalla nicotina. In conclusione, la nicotina, uno dei principali costituenti del fumo di sigaretta, induce l'espressione di VCAM-1 e ICAM-1 in HCAECs in coltura promuovendone la trascrizione attraverso l'attivazione di NF- κ B. In tal modo la nicotina indurrebbe un fenotipo pro-aterosclerotico nelle cellule endoteliali. Questi risultati spiegherebbero, almeno in parte, gli effetti deleteri esercitati dal fumo di sigaretta sull'apparato cardiovascolare. Le statine potrebbero avere un potenziale ruolo protettivo nella modulazione di tali effetti nocivi.



C49

ISOLAMENTO E CARATTERIZZAZIONE DELLE PROPRIETÀ BIOLOGICHE E DEL POTENZIALE RIGENERATIVO DELLE CELLULE STAMINALI CARDIACHE UMANE IN VITRO E IN VIVO

V. Galuppo (a), D. Torella (a), D. De Serio (a), F.C. Surace (a), A. Leone (a), C. Gasparri (a), A. Curcio (a), F. Onorati (b), P. Mastroberro (b), A. Renzulli (b), C. Indolfi (a)

(a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) Divisione di Cardiocirurgia, Università Magna Graecia, Catanzaro

Introduzione. La recente scoperta della presenza nel cuore di cellule staminali residenti ha aperto un nuovo interessante campo della biologia e della fisiopatologia cardiaca. Al momento, molte domande rimangono ancora senza risposta, in particolare quale sia la reale utilità di queste cellule in ambito clinico. A questo scopo, è necessario un semplice e riproducibile modello di isolamento e caratterizzazione delle cellule staminali cardiache (CSCs) umane.

Metodi. Campioni e biopsie di miocardio umano sono stati prelevati durante interventi di chirurgia cardiaca e cateterizzazione del ventricolo sinistro da pazienti con angina stabile ed instabile e con insufficienza mitralica. I frammenti di atrio sinistro e destro e dei ventricoli sinistro e destro sono stati messi in coltura per circa 2 settimane per estrarre e poi espandere le cellule cardiache. In seguito, queste sono state sortate per isolare le cellule c-kit⁺ ed analizzate per determinare l'espressione di geni identificati come "staminali" mediante real time RT-PCR, western blot, analisi immunocitochimica e FACS.

Risultati. Abbiamo isolato cellule cardiache c-kit⁺ da tutte e quattro le camere cardiache. Queste cellule sono state clonate ed espanse per più di 52 passaggi. Dopo tali passaggi, le cellule mostravano attività telomerasica e una normale lunghezza dei telomeri, senza segni cellulari e/o molecolari di senescenza. Se cresciute in sospensione, le CSCs umane c-kit⁺ formano le cosiddette "cardiosfere", cioè corpi pseudoembrionali, che sono indice di multipotenza. In modo importante, quando vengono coltivate in mezzo condizionato, queste cellule si differenziano in cardiomiociti capaci di contrarsi ritmicamente, cellule muscolari lisce e cellule endoteliali. Inoltre, tutti i cloni umani di CSCs positive per c-kit, ottenuti fino a questo momento, esprimono alti livelli di geni riconosciuti come "staminali": c-kit, MDR-1, CD133, Oct-4, Nanog, Bmi-1, TERT, Wnt-1, β -catenina, Noct e Hedgehog. In maniera interessante, quando iniettate nei cuori infartuati di ratti immunodepressi (nu/nu), le cellule staminali cardiache c-kit⁺ rigenerano istologicamente e funzionalmente miocardio umano. Il fenotipo di queste CSCs, positive per c-kit, è simile a quello precedentemente descritto per le cellule staminali cardiache dei ratti.

Conclusioni. Il cuore umano possiede cellule staminali che esprimono geni "staminali", che hanno capacità clonogenica, di autopropagazione, che sono multipotenti e capaci di rigenerare miocardio danneggiato. Queste cellule possono essere isolate routinariamente con successo da piccoli frammenti di miocardio, espanse fino ad ottenerne un numero elevato e mantenute in coltura indifferenziate e/o differenziate.

C50

THE PROTEIN SYNTHESIS AND T-CAP TRANSLATIONAL CONTROL BY AKT/MTOR/4E-BP1 SIGNAL PREVENT DILATED CARDIOMYOPATHY IN MLP-/- MICE

P. Gallo (a, b), M. Ceci (b), M. Santonastasi (b), M.C. Scimia (a, b),

G. Di Sciascio (a), G. Condorelli (b, c)

(a) Campus Bio-Medico University of Rome, (b) San Raffaele Biomedical Science Park, Rome, (c) I.R.C.C.S. Multimedica, Milan

"Idiopathic" dilated cardiomyopathies (DCM) are caused by single gene mutations in approximately 40% of cases; frequently, the affected gene is a component of the mechanotransduction machinery. Muscle LIM protein (MLP) is a component of the Z disk, the cytoskeletal structure of the cardiomyocyte (CMC) which defines the lateral boundaries of the sarcomere and constitutes an anchoring site for actin, titin and nebulin filaments. MLP gene knockout induces DCM in mice; in humans a specific MLP mutation (W4R) is associated with DCM. Recent studies suggest that myocardial adaptation to physical stress is mediated by signalling through the IGF-1/PI-3K/Akt pathway. Here we have used MLP-/- mice as model for dilated cardiomyopathy. To identify the role AKT/mTOR signal, the MLP-/- mice are crossed with E40K-AKT transgenic mice, overexpressing in cardiac tissue an active form of AKT.

Methods. Cardiac function was evaluated by echocardiography and hemodynamic assessment. Immunofluorescence, electrophoresis and immunoblotting were used for assessing the distribution and amount of T-CAP protein and for measuring Akt and mTOR activities.

Results. Fractional shortening (FS) was dramatically increased in Akt E40K/MLP-/- mice as compared to MLP KO mice, which show severe contractile impairment. Other parameters, such as interventricular septum, LV posterior wall thickness and LV mass index were increased in Akt E40K/MLP-/- mice compared to WT, similarly to the cardiac phenotype of Akt E40K Tg mice. The inotropic function was markedly depressed in MLP KO in basal condition and after β -adrenergic agonist stimuli. On the other hand, in Akt E40K/MLP-/- mice basal LV dP/dt_{max} and cardiac function after increasing doses of dobutamine were greatly improved (FS% 42,04 in Akt E40K/MLP-/-, vs 22,85 in MLPKO, p<0.0001; Max dP/dt at rest: 8353 Akt E40K/MLP-/- vs 2800 mmHg in MLPKO, p<0.05). HW/BW ratio was increased in Akt E40K/MLP-/- mice compared to WT and MLP KO mice. In E40K/MLP-/- mice, the expression levels of three embryonic cardiac genes (β -Myosin Heavy Chain, skeletal actin and Atrial Natriuretic Factor) were dramatically decreased as compared to MLPKO mice. Myocardial tissue from E40K/MLP-/- mice showed a decreased accumulation of collagen, increased cellularity and increased cell size; electron microscopy analysis of myocardial tissue showed the normalization of the Z disk structure, remarkably altered in MLP-/-myocytes.

Discussion. In MLP-/-E40K-AKT mice, the mTOR signal activated by E40K-AKT induced the increase T-CAP protein, which is profoundly decreased in MLP-/- mice. Moreover, the cardiac hypertrophy, determined by an increase in protein synthesis, reduced the diastolic wall, maintaining T-CAP protein in the myofibrillar fraction and associated it with Titin. This molecular mechanism favoured the Z disks reorganization and prevented the onset of the dilated cardiomyopathy of the MLP KO mice.

C51

IL RECETTORE DELL'ANGIOTENSINA DI TIPO 2 CONTRIBUISCE ALLE AZIONI EMODINAMICHE DELL'ANGIOTENSINA II SULLE ARTERIE DI RESISTENZA DI PAZIENTI DIABETICI E IPERTESI

C. Savoia (a, b), R.M. Touyz (c), M. Volpe (b), E.L. Schiffrin (a)

(a) Lady Davis Institute for Medical Research, SMBD Jewish General Hospital, McGill University, Montreal, (b) Divisione di Cardiologia, Seconda Facoltà di Medicina, Università di Roma "La Sapienza", Ospedale Sa, (c) Kidney Research Center, Ontario Health Research Institute, University of Ottawa, ON, Canada

Background. Il ruolo del recettore dell'angiotensina di tipo 2 (AT₂R) sulle risposte vascolari all'angiotensina II è controverso nella fisiopatologia umana. Studi clinici effettuati su pazienti diabetici e/o ipertesi hanno evidenziato che i bloccanti recettoriali dell'angiotensina (ARBs) esercitano un migliore effetto sull'emodinamica e la struttura delle arterie di resistenza rispetto ad altre classi di farmaci antipertensivi, inclusi gli ACE inibitori. Questi effetti possono verosimilmente coinvolgere azioni mediate da AT₂R, integrate al blocco del recettore dell'angiotensina di tipo 1 (AT₁R).

Scopo. Abbiamo studiato se l'AT₂R è espresso e funzionalmente attivo in arterie di resistenza di pazienti diabetici ed ipertesi trattati per un anno con l'ARB valsartan o il beta-bloccante (BB) atenololo.

Metodi. Ventisei pazienti ipertesi con diabete di tipo 2 (età compresa tra 30 e 70 anni) in trattamento con ipoglicemizzanti orali e farmaci antipertensivi (che non includevano ARBs o BB) sono stati randomizzati in doppio cieco a trattamento per un anno con valsartan (da 80 a 160 mg) o atenololo (da 50 a 100 mg), in aggiunta alla precedente terapia. Dieci soggetti normali sono stati studiati come gruppo di controllo. Le arterie di resistenza dissezionate da tessuto sottocutaneo da biopsia glutea sono state studiate su un miografo pressurizzato. La vasodilatazione endotelio dipendente ed endotelio indipendente è stata valutata attraverso la risposta vasodilatatoria all'acetilcolina (10⁻⁹-10⁻⁴ mol/L) e al nitroprussiato di sodio (10⁻⁸-10⁻³ mol/L) rispettivamente su vasi precontratti con norepinefrina (10⁻⁶ mol/L). La risposta vasomotoria dose dipendente all'angiotensina II (10⁻⁹-10⁻⁶ mol/L) è stata valutata su vasi precontratti con norepinefrina in presenza di valsartan (10⁻⁵ mol/L) con l'aggiunta o meno dell'inibitore dell'AT₂R PD123319 (PD, 10⁻⁶ mol/L). L'espressione dell'AT₂R sulle arterie di resistenza è stata valutata con tecnica di microscopia confocale.

Risultati. Dopo un anno di trattamento la pressione arteriosa sistolica e diastolica era ben controllata sia dal valsartan sia dall'atenololo (143±3/83±2mmHg vs 122±2/73±2mmHg, p<0.005; 144±2/83±2mmHg vs 128±3/75±2mmHg, p<0.005, rispettivamente). La vasodilatazione endotelio dipendente ed endotelio indipendente era immutata in entrambi i gruppi di trattamento rispetto all'inizio dello studio. L'angiotensina II ha indotto vasodilatazione dose dipendente solo in arterie di resistenza prelevate da pazienti trattati con il valsartan. Il PD ha ridotto significativamente questo effetto. L'espressione di AT₂R è aumentata significativamente (quattro volte rispetto al basale, p<0.005) solo in pazienti trattati con il valsartan.

Conclusioni. Il nostro studio mostra per la prima volta che l'espressione di AT₂R è aumentata e contribuisce alla vasodilatazione indotta dall'angiotensina II in arterie di resistenza di pazienti diabetici ed ipertesi trattati con ARBs, e può contribuire alle favorevoli azioni che questa classe di farmaci esercita sul sistema vascolare in pazienti ipertesi ad alto rischio.

C52

SVILUPPO DI UN SISTEMA DI CLASSIFICAZIONE DELLA VENTILAZIONE NEI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA

E. Bianco (a), M. Guazzi (a), R. Arena (b), J. Myers (c), M.D. Guazzi (d)
(a) Unità Operativa Cardiopolmonare, Università di Milano, Ospedale San Paolo, (b) Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, (c) VA Palo Alto Health Care System and Stanford University, Palo Alto, California, (d) Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Milano

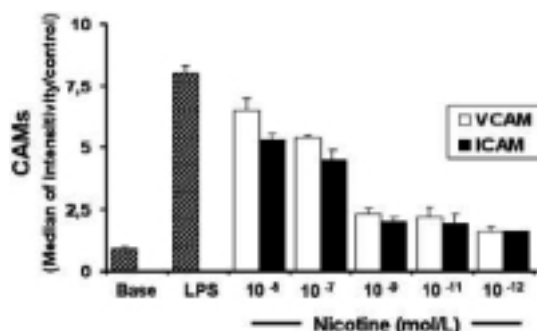
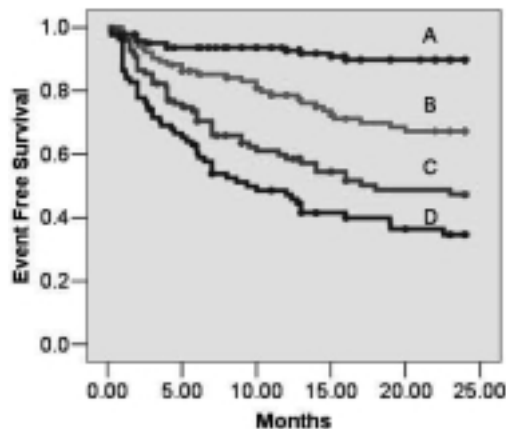
Premesse. L'efficienza ventilatoria, espressa come la pendenza della relazione ventilazione vs produzione di CO₂ (VE/VCO₂ slope), è un potente marker prognostico nella popolazione di pazienti con insufficienza cardiaca. In particolare, gli studi fino ad ora pubblicati hanno utilizzato per l'identificazione del rischio un cutoff dicotomico di VE/VCO₂ slope pari a 34.

Obiettivo. Scopo dello studio è quello di sviluppare una classificazione suddivisa in quattro livelli per meglio stratificare il rischio di eventi cardiaci in soggetti con insufficienza cardiaca stabile.

Metodi. 422 pazienti affetti da insufficienza cardiaca (340 maschi/82 femmine; 227 ischemici/195 non ischemici; età media 56,9±13,1 anni) hanno partecipato allo studio. La frazione di eiezione media era di 33,3±12,3 %. La misura della VE/VCO₂ slope è stata ottenuta mediante test da sforzo cardiopolmonare. Per i due anni successivi al test i pazienti sono stati monitorati per identificare il primo evento relativo a cause cardiache (morte od ospedalizzazione). L'analisi ROC per la VE/VCO₂ slope ha permesso di identificare dei cutoff caratterizzati da elevata sensibilità (≥90%) e specificità (≥90%) così come di un ottimo equilibrio sensibilità/specificità. L'analisi di Kaplan-Meier ha dimostrato la capacità del sistema di classificazione basato sulla ventilazione di identificare il rischio di eventi. Il test log-rank ha confermato la significatività dell'analisi di Kaplan-Meier.

Risultati. Durante i due anni di follow-up si sono registrati 139 eventi relativi a cause cardiache (113 ospedalizzazioni/26 decessi). L'area ROC ha dimostrato che l'intera classificazione basata sulla VE/VCO₂ slope era significativa [area sotto la curva: 0,77 (95% CI: 0,72-0,81), p<0,001]. In base ai test di sensibilità e specificità, sono state identificate le seguenti classi: A (n°143; VE/VCO₂ slope ≤29,9; % sopravvivenza libera da eventi 90,9%); B (n° 102; VE/VCO₂ slope 30 – 33,9; % sopravvivenza libera da eventi 70,6 %); (n° 96; VE/VCO₂ slope 34 – 39,9; % sopravvivenza libera da eventi 52,1 %); C (n° 81; VE/VCO₂ slope ≥ 40; % sopravvivenza libera da eventi 38,3 %). Il test log-rank ha rilevato una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la sopravvivenza nei quattro gruppi (Chi-quadrato: 81,5; p<0,001). La figura descrive le curve di sopravvivenza delle quattro classi considerate.

Conclusioni. Questi risultati indicano che l'utilizzo nella pratica clinica di un unico cutoff per la VE/VCO₂ slope potrebbe non essere ottimale. Infatti, i soggetti con VE/VCO₂ slope compresa tra 30 e 33,9 avrebbero un livello di rischio per eventi avversi intermedio mentre, classificandoli in base al classico cutoff di 34, verrebbero altresì considerati a basso rischio. Parimenti, soggetti con una VE/VCO₂ slope <34 non presentano indifferentemente lo stesso livello di rischio, come dimostrato dalla diversa incidenza di eventi avversi nelle classi C e D. Lavori successivi saranno necessari per definire ulteriormente in che modo l'efficienza ventilatoria possa essere utilizzata nella stratificazione del rischio cardiaco in questa categoria di pazienti.



C53

RISPOSTA EMODINAMICA ALLO SFORZO NEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE

M. Palazzini, L. Presotto, S. Romanazzi, T. Ionico, L. Negro, S. Gambetti, A. Marinelli, E. Leci, M. Grossi, A. Manes, N. Galiè, A. Branzi
Istituto di Cardiologia, Università degli Studi, Bologna

Background. Il circolo polmonare, per la sua natura anatomo-funzionale, è un circolo a basse resistenze e a bassa pressione. In condizioni fisiologiche la pressione arteriosa polmonare media (PAPm) aumenta molto poco durante l'attività fisica massimale nonostante la portata cardiaca aumenti sino a oltre 6 volte quella a riposo per reclutamento di vasi polmonari normalmente chiusi durante il riposo e distensione di quelli già aperti. L'ipertensione arteriosa polmonare è una grave patologia che determina il progressivo aumento delle resistenze arteriose polmonari sino allo scompenso cardiaco destro e la morte.

Scopo dello studio. L'obiettivo di questo studio è stato la valutazione della risposta emodinamica allo sforzo nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare (IAP).

Metodi. Abbiamo sottoposto a cateterismo cardiaco destro a riposo e sotto sforzo mediante cicloergometro 10 pazienti (età media: 29±10 anni; 7 femmine) affetti da IAP di grado severo (PAPm: 56,8±14,7 mmHg in classe funzionale NYHA I). Otto pazienti erano affetti IAP idiopatica; 1 da IAP associata a lupus eritematoso sistemico; 1 da IAP associata a cardiopatia congenita corretta. Tutti i pazienti erano trattati con farmaci anticoagulanti orali; 4 pazienti, responder al test acuto di vasoreattività polmonare, erano trattati solamente con calcio-antagonisti ad alte dosi; tutti gli altri pazienti, in considerazione della capacità funzionale non avevano terapia specifica per l'IAP. I parametri emodinamici [pressione atriale destra (PADx); pressione in arteria polmonare media (PAPm); portata cardiaca (PC); indice cardiaco (IC); resistenze in arteria polmonare (RAP); saturazione venosa mista (Sat. O₂ art. polm.)] sono stati misurati in condizioni basali con il paziente supino e da sforzo alla fine di 6 step (con le gambe posizionate sui pedali; durante pedalata a 0, 10, 20, 30, 40 watts).

Risultati.

	Padx mmHg	PAPm mmHg	PC L/min	IC L/min/mq	RAP UR	Sat.O ₂ art. polm. (%)
Basale	4,5±2,7	56,8±14,7	4,9±1,6	2,8±0,7	11,3±6,4	66,5±7,5
Apice sforzo	9,1±4,2	83,7±23,4	8,5±2,8	4,9±1,3	9,9±5,2	50,1±17,1
Var. %	132±84	47,5±13,6	72,1±16,1	72,4±16,3	-10,4±12,0	-26,0±23,0

Conclusioni. In soggetti con ipertensione arteriosa polmonare precapillare di grado severo l'esercizio determina un ulteriore importante aumento della pressione polmonare media, mentre l'incremento della portata cardiaca è ridotta rispetto a quanto atteso nei soggetti normali. L'aumento della portata cardiaca è comunque tale da consentire una riduzione delle resistenze polmonari calcolate di circa il 10%. I nostri dati confermano la limitata capacità di adattamento delle resistenze polmonari all'esercizio fisico nei soggetti con ipertensione arteriosa polmonare. Tale caratteristica rappresenta verosimilmente uno dei maggiori fattori coinvolti nel determinare la ridotta capacità di esercizio di questi pazienti.

C54

APICAL BALLOONING SYNDROME: CAN MICROVASCULAR DYSFUNCTION HAVE A PIVOTAL ROLE?

C. Piergentili, G. Ossena, C. Zanella, V. Cutaia, F. Rigo
Dipartimento Cardiovascolare, O.C. Mestre-Venezia

Background. The real pathophysiological mechanism at the basis of apical ballooning syndrome (ABS) is still open to debate. The absence of critical stenosis at the angiogram opens up a new hypothesis regarding the role of vasospasm or microvascular dysfunction. It has recently been demonstrated that important functional information about coronary flow reserve can be obtained noninvasively by transthoracic stress-test.

Methods. Since 2000 we studied 14 consecutive patients, 10 females, mean age 64±18 yrs, each characterized by previously exposed criteria. All patients underwent standard echocardiographic examination and coronary angiography in the acute phase. Within 24 hours we performed stress-echo (SE) with Adenosine (140 µg/kg/min for at least 3 minutes) focusing in particular on coronary blood flow and reserve on the distal tract of Left Anterior Descending artery (LAD) and posterior descending coronary artery (PDCA), and the WMSI of the left ventricle adopting a broadband frequencies transthoracic probe (2nd harmonic 3.5-7 MHz) from a modified apical approach. When needed coronary flow signal was amplified with the infusion of contrast agent (Sonovue, Bracco, 0.5 ml bolus). Coronary flow reserve (CFR) was derived from the peak/rest ratio of the maximal diastolic velocity (n.v. >= 2.5). We repeated CFR and standard echo after 6 months in order to monitor any variation.

Results. CFR was pathological on enrollment and clearly increased after 6 months without reaching a normalization of value (>= 2.5). As the table shows, the mean value of EF and of WMSI also showed a near normalization of values. **Conclusions:** Our study confirmed that in the acute phase of ABS the underlying mechanism, whatever this may be, leads to significant CFR impairment and consequently to a reduction of left ventricular EF and an increasing of WMSI. After 6 months, despite normalization in terms of WMSI and LVEF, CFR on LAD remains slightly impaired as expression of an intrinsic microvascular dysfunction. This is an aspect which has never been highlighted before.

	Baseline	6 months	p
WMSI	1,49±0,32	1,27±0,19	0,001
EF	45%±7,83	51%±5,67	0,000
CFR-LAD	1,8±0,22	2,3±0,22	0,000

C55

IDENTIFICAZIONE DIRETTA MEDIANTE ECO COLOR DOPPLER TRANSTORACICO DELLE STENOSI DELLA CORONARIA INTERVENTRICOLARE ANTERIORE

V. Caltabiano, G.S. Bargiggia, M. Giraldo, M. Gomez-Hangui, N. Agostini, V. Vimercati (a), I. Pera (a), T. Forzani

Istituto Clinico "Mater Domini" U.O. di Cardiologia, Castellanza (VA)

Le stenosi della coronaria interventricolare anteriore (IVA) sono un fattore importante per determinare lo stato clinico e la prognosi dei pazienti. È possibile calcolare la riserva di flusso coronarico su IVA mediante eco color Doppler transtoracico ed infusione di adenosina. Tuttavia, tale test presenta limitazioni e controindicazioni. Inoltre non fornisce risultati adeguati in pz diabetici e con pregresso infarto miocardico. È noto che esiste relazione diretta tra entità della stenosi coronarica e velocità di flusso (VFC) a livello della stenosi. Scopo dello studio è stato valutare la fattibilità, la sensibilità e la specificità della misurazione delle VFC con eco color Doppler transtoracico nell'individuazione di stenosi coronariche significative a livello dell'IVA prossimale e media in un'ampia popolazione di pazienti giunta all'osservazione per sospetta cardiopatia ischemica. Sono stati studiati 165 pazienti (126 m, 39 f; età media 65 ± 10 anni) in ritmo sinusale regolare. Sono stati esclusi i pazienti con scompenso cardiaco, valvulopatia importante, cardiomiopatia ipertrofica. Le VFC sono state misurate con Doppler pulsato sotto guida color. Particolare attenzione è stata posta nel tentativo di mappare tutta l'IVA fino al tratto medio. Per lo studio Doppler è stato utilizzato un approccio parasternale asse corto a livello dell'aorta e apicale 5-camere. I dati di velocità sono stati corretti per l'angolo di intersezione fra il fascio Doppler e la direzione del flusso visualizzata al color Doppler. Le VFC sono state misurate sul picco protodiastolico. Le VFC a livello dell'IVA prossimale e media sono state rilevate in 150 su 165 pazienti studiati (fattibilità 90%). Di questi 150 pazienti all'indagine coronarografica quantitativa 67 pz presentavano stenosi coronariche critiche (≥70%) dell'IVA, 83 non avevano stenosi critiche. La VFC nei pz con stenosi critica era 133±71 cm/s (range 25-350 cm/s); la VFC nei pz senza stenosi critica era 52±26 (range 20-160 cm/s)(p<0.0001). Utilizzando come cut-off una velocità di 100 cm/s la sensibilità era del 72% e la specificità del 90% (VPP 86%, VPN 80%). Il tempo addizionale di indagine per il mappaggio dell'IVA rispetto ad esame ecocardiografico standard era di ca. 10'.

L'esplorazione mediante eco color Doppler transtoracico consente di identificare in maniera sufficientemente accurata e completamente non invasiva le stenosi critiche del tratto prossimale e medio della coronaria interventricolare anteriore. Questo tipo di approccio non soffre delle limitazioni del test eco-adenosina e può essere utilizzato anche in pz diabetici, con pregresso infarto e con broncopneumopatia cronica ostruttiva.

C56

CORONARY SLOW FLOW IS ASSOCIATED WITH INCREASED RESTING MICROVASCULAR RESISTANCES BUT NORMAL FLOW RESERVE

M. Fineschi (a), T. Gori (b), A. Bravi (a)

(a) U.O. Emodinamica, Azienda Universitaria Ospedaliera Senese,

(b) Dipartimento di Medicina Interna Cardiovascolare e Geriatrica, Università di Siena

Introduction. The expression "coronary slow-flow phenomenon" (CSFP) indicates slow progression of the angiographic contrast through the coronary arteries occurring in the absence of a stenosis in the epicardial vessels and/or of other conditions associated with decreased coronary flow velocity (for instance, distal embolism following coronary reperfusion therapy such as angioplasty or thrombolysis, coronary artery spasm, coronary artery ectasia, myocardial dysfunction, valvular heart disease, air embolism during angiography or connective tissue disorders). To date, the mechanism of CSFP remains obscure, and while microvascular abnormalities are suspected, they have never been demonstrated.

Methods and results. Twelve consecutive patients undergoing coronary angiography for stable angina and a positive stress test were enrolled. In all cases, angiography was negative for the presence of epicardial lesions including obstructive coronary artery disease, coronary ectasia, or coronary spasm. In six patients, the diagnosis of CSFP was made using the TIMI frame count.

All subjects underwent measurement of the coronary flow reserve (CFR) and the index of microvascular resistance (IMR) using an intracoronary thermodilution method (0.014 pressure wire, RAD1 medical systems). There was no difference between groups in age, cardiovascular risk factors, blood pressure and heart rate, coronary artery diameter and fractional flow reserve (an index of the presence of epicardial stenosis). Of interest, resting IMR was significantly higher in the subjects who presented with CSFP (103±/37 vs 61±/29, P<0.05), showing increased resting microvascular resistances in this group. In contrast, microvascular resistances were still responsive to intracoronary papaverine, as shown by a normal hyperemic IMR (27±/17 vs 28±/15, P=ns) and a supernormal CFR (4.0±/1.5 vs 2.0±/0.7, P<0.05) in the CSFP group.

Conclusions. We show for the first time that microvascular resistances at rest are increased in the setting of CSFP, providing an explanation for the observed higher TIMI frame count. At the same time, showing an intact capacity to vasodilate, microvascular resistances were normal during hyperemia, and coronary flow reserve was not impaired in CSFP patients.

C57

EFFETTO DELLA DIETA ASSOCIATA AD ESERCIZIO FISICO SULLA RISERVA DI FLUSSO CORONARICO IN DONNE OBESE

A. Coppola, S. Natale, E. Tagliamonte, T. Cirillo, P. Cuccaro, D. Fontana,

A. Guida, E. Liguori, M. Oliviero, A. Sorrentino, P. Stella, C. Astarita

Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale di Sorrento (NA)

Introduzione. L'obesità è un fattore di rischio indipendente di malattia cardiovascolare. L'adiponectina, proteina secreta dagli adipociti e i cui livelli sono più bassi nell'obesità, svolge un ruolo importante nell'omeostasi vascolare e ha funzioni anti-aterosclerotiche e anti-infiammatorie. L'obiettivo della studio è stato quello di valutare in donne obese gli effetti della perdita di peso sulla riserva di flusso coronarico e sui livelli circolanti di adiponectina.

Metodi. Venti donne obese sedentarie (età compresa tra i 24 e i 40 anni, BMI >30) sono state reclutate per questo studio. Criteri di esclusione: diabete mellito, ipertensione arteriosa, malattia cardiovascolare, fumo, assunzione di farmaci, alcool. Sono state suddivise in maniera randomizzata, in due gruppi di dieci soggetti. Il gruppo A (gruppo di intervento) è stato sottoposto ad una dieta (media di introito calorico giornaliero di 1250-1350 kcal; 50-60% carboidrati, 15-20% proteine, <30% di grassi) e ad un programma di regolare attività fisica (un'ora di cammino a passo svelto quattro giorni alla settimana). Il gruppo B (gruppo di controllo) ha mantenuto i suoi abituali livelli di introito calorico e di attività fisica. A tale gruppo sono state solamente dati consigli su una corretta scelta dei cibi e incoraggiamenti a praticare una regolare attività fisica, senza fornire uno specifico programma individualizzato. In condizioni basali e tre mesi dopo tutte le donne sono state sottoposte a valutazione della riserva di flusso coronarico (RFC) e dei livelli plasmatici di adiponectina, glucosio e lipidi. La RFC è stata valutata mediante studio Doppler transtoracico della velocità di flusso dell'arteria coronarica discendente anteriore distale, in condizioni basali e dopo infusione di dipiridamolo (0.56 mg/kg ev in 4 min). La RFC era data dal rapporto tra la velocità diastolica di picco dopo dipiridamolo e quella in condizioni basali. I livelli di adiponectina circolanti sono stati misurati utilizzando enzyme-linked immunoadsorbent assay.

Risultati. Non esistevano differenze significative tra i due gruppi in condizioni di base per tutti i parametri valutati. Al termine dei tre mesi di intervento le donne appartenenti al gruppo A avevano perso almeno il 10% del loro peso corporeo iniziale (89.0±7.9 vs. 98.8±10.0 kg, p<0.05) e tale perdita si associava ad un significativo aumento dei livelli di adiponectina (9.1±1.6 vs 5.0±1.4 µg/ml, p<0.05) e di RFC (3.1±0.5 vs. 2.6±0.8; p<0.005). Il colesterolo sierico totale, le frazioni di colesterolo, i trigliceridi, i valori di pressione media non si erano significativamente modificati. I livelli di glucosio a digiuno mostrano invece una significativa riduzione (5.6±0.5 vs 5.0±0.5 mmol/l). Nessuna modifica statisticamente significativa veniva registrata nel gruppo B.

Conclusioni. Un programma integrato di dieta ed esercizio fisico determina in donne obese un aumento dei livelli di RFC e di adiponectina, migliorando il profilo di rischio cardiovascolare.

C58

LA VALUTAZIONE NON INVASIVA DELLA RISERVA CORONARICA CON ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORACICA AD ALTA RISOLUZIONE È PREDITTIVA DELL'OUTCOME CLINICO

E. Mariano, F. Marrara, M. Cesario, F. Paparoni, E. De Marchis, P. Voci, F. Pizzuto, F. Romeo

Dipartimento di Cardiologia, Policlinico Universitario di Roma "Tor Vergata"

Obiettivi. In letteratura sono riportati dati eterogenei e contraddittori riguardo l'influenza della riserva di flusso coronarico sulla prognosi e sullo sviluppo di eventi clinici in pazienti affetti da cardiopatía ischémica. Scopo del nostro lavoro è determinare il significato prognostico e clinico della misura noninvasiva della riserva di flusso coronarico (CFR) in un'ampia coorte di pazienti affetti da cardiopatía ischémica.

Metodi. Abbiamo arruolato 779 pazienti sottoposti a valutazione della CFR con ecocardiografia Doppler transtoracica nel territorio dell'arteria discendente anteriore (IVA) e seguiti con un follow-up telefonico per 24±7 mesi. La CFR era definita come il rapporto tra velocità di flusso coronarico all'acme dello stimolo vasodilatatore durante infusione endovenosa di adenosina (140mcg/kg/min) e velocità basale di flusso, misurate nel segmento medio-distale dell'IVA. La maggior parte dei pazienti vera sottoposta a coronarografia dopo la valutazione noninvasiva della CFR. Gli eventi cardiaci maggiori (MACE) venivano definiti come morte (cardiaca e non cardiaca), infarto del miocardio e rivascolarizzazione (target vessel revascularization, TVR) percutanea o chirurgica (PCI/CABG) nel territorio dell'IVA. I pazienti venivano stratificati in due gruppi: CFR <2 (predizione di eventi a distanza); CFR >2 (non eventi a distanza).

Risultati. È stato possibile completare il follow-up clinico in 545 pazienti mentre in 234 non è stato possibile acquisire informazioni sul decorso clinico. Al follow-up sono stati registrati un totale di 174 eventi cardiaci maggiori: 13 decessi per cause cardiache, 4 decessi per cause non cardiache, 19 infarti miocardici acuti (IMA), 31 episodi di angina ricorrente, 87 TVR comprensive di PCI e CABG nel territorio dell'IVA e 20 CABG e PCI eterosede. Nel gruppo di pazienti liberi da eventi (n=374) la CFR era 2.86±0.86, mentre nel gruppo di pazienti che sviluppavano eventi a distanza (n=174) la CFR era 1.45±0.86 e nel gruppo di pazienti in cui il follow-up non è stato completato (n=234) la CFR era 2.27±0.75.

Analisi statistica. È stato effettuato il test della varianza ad una via sia in un'analisi con 3 gruppi (event-free, lost, ed events) che in un'analisi condotta nei 6 sottogruppi dei MACE (morte cardiaca, morte non cardiaca, IMA, angina ricorrente, PCI/CABG omosede e PCI/CABG eterosede), completando con test di Bonferroni (correzione per confronti multipli) e Dunnett nell'analisi a 3 Gruppi selezionando il Gruppo "event-free" come controllo. Nell'analisi a 3 gruppi (F=173.86, p<0.0001) tutti i confronti sono p<0.05 (1 vs 2; 1 vs 3; 3 vs 2). Il grosso bias di quest'analisi è l'alta numerosità di pazienti persi al follow-up, perché, come dimostra il Dunnett il gruppo 2, ma anche il 3 sono p<0.05 nei confronti dei controlli. L'analisi a 6 sottogruppi (F=12.38, p<0.0001) ha evidenziato che i confronti significativi sono gruppo pci/bac eterosede vs angina ricorrente, pci/bac eterosede vs morte cardiaca; pci/bac eterosede vs IMA; pci/bac eterosede vs pci/bac omosede. Infine, il test di Dunnett (event-free vs sottogruppi) è interessante (F=58.84, p<0.0001) perché documenta delle differenze significative all'interno dei sottogruppi (p<0.05 tranne sottogruppo pci/bac eterosede).

Conclusioni. I dati preliminari derivanti dall'analisi della nostra popolazione sembrano indicare che la valutazione noninvasiva della CFR è un indicatore accurato della probabilità di eventi cardiaci maggiori e un predittore dell'outcome clinico

C59

CONFRONTO TRA LA VALUTAZIONE DELLA RISERVA DI FLUSSO CORONARICO E LA RISONANZA MAGNETICA CON CONTRASTO NELL'IDENTIFICAZIONE DEL RECUPERO FUNZIONALE DEL MIOCARDIO DOPO INFARTO MIOCARDICO ACUTO ANTERIORE

A. Marocco (a), R. Montisci (a), M. Ruscazio (a), F. Tona (b), C. Sarais (b), A. Rossi (a), F. Corbetti (c), L. Cacciavillani (b), S. Iliceto (b), L. Meloni (a)

(a) Clinica Cardiologica, Università degli Studi di Cagliari, (b) Clinica Cardiologica, Università degli Studi di Padova, (c) Dipartimento di Radiologia, Policlinico di Padova

Introduzione. Studi precedenti hanno dimostrato come la misurazione della riserva di flusso coronarico (CFR) nell'arteria coronaria correlata all'infarto, immediatamente dopo la rivascolarizzazione, abbia un valore predittivo sulla vitalità miocardica e quindi anche sul recupero funzionale a distanza.

La risonanza magnetica con contrasto (GE-MRI) è una metodica di imaging, non invasiva, in grado di valutare la funzione miocardica e di definire accuratamente il danno miocardico irreversibile dopo infarto miocardico acuto. Scopo del nostro studio è stato quello di confrontare la CFR e la GE-MRI nella valutazione della vitalità miocardica e nel predire il recupero funzionale miocardico dopo angioplastica primaria (PCI).

Metodi. Abbiamo studiato 40 pazienti consecutivi (36 uomini, con età media di 60±12 anni) con diagnosi di primo infarto acuto del miocardio in sede anteriore, sottoposti a PCI, nei quali abbiamo valutato la CFR nell'arteria discendente anteriore mediante ecocardiografia transtoracica dopo infusione di adenosina, e la GE-MRI 5±3 giorni dopo PCI. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma transtoracico bidimensionale all'arrivo in ospedale e dopo 6 mesi al follow-up.

Per l'analisi della cinetica parietale e per valutare l'estensione trasmurale della necrosi alla GE-MRI valutata in base all'estensione dell'hyperenhancement (HE), è stato utilizzato un modello a 17 segmenti del ventricolo sinistro. Si è quindi ottenuto uno score di necrosi per ogni segmento nell'area a rischio (nei segmenti miocardici irrorati dall'arteria coronaria discendente anteriore) considerando l'estensione dell'HE nello spessore del miocardio (1: no HE; 2: HE <25%; 3: HE >25% <50%; 4: HE >50% <75%; 5: HE trasmurale >75%). Inoltre alla GE-MRI abbiamo valutato le aree di ridotto segnale "hypo-enhancement", all'interno della zona con HE, come espressione dell'ostruzione microvascolare. È stato calcolato nell'area a rischio un'indice di cinetica parietale regionale (WMSI), un indice di entità di necrosi regionale (NSI) e un indice di trasмурalità di necrosi (TSI). Il recupero miocardico è stato definito soddisfacente quando si è ottenuto al follow-up un miglioramento della cinetica in almeno due segmenti contigui disfunzionanti > 1 grado.

Risultati. All'analisi univariata i fattori predittori del recupero funzionale al follow-up erano il valore del picco di CPK (r=0.86; p<0.02), il valore di CFR (r=-0.61; p<0.0001), NSI (r=0.37; p<0.02), il valore del TSI (r=0.56; p<0.0001), e la presenza di ostruzione microvascolare alla GE-MRI (r=0.38; p<0.02). All'analisi multivariata i predittori significativi di recupero funzionale nel follow-up a 6 mesi erano il TSI valutato alla GE-MRI (coefficiente 0.51; p=0.006), e il valore di CFR (coefficiente 0.48; p=0.001). L'analisi con curva di ROC ha evidenziato, nell'identificare pazienti con un significativo recupero funzionale al follow-up, un valore di cut-off ottimale di CFR ≤2.4 (sensibilità: 73%, specificità: 92%; p=0.0001) ed un valore di cut-off ottimale di TSI ≤0.28 (sensibilità: 73%, specificità: 88%; p=0.0001).

Conclusioni. Sia la CFR sia la GE-MRI, valutate dopo infarto acuto del miocardio, sono in grado di predire la vitalità miocardica e il recupero funzionale del ventricolo sinistro al follow-up. Il nostro studio ha dimostrato che la CFR, misurata in modo non invasivo, e la GE-MRI hanno la stessa sensibilità e specificità nel valutare il recupero ventricolare regionale dopo infarto acuto del miocardio.

C60

CHANGES IN BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE LEVELS AND FLUID OVERLOAD IN PATIENTS AFTER CARDIAC SURGERY

E. Cerquetani, I. Casadei, M. Piccoli, G. Pastena, M.D. Romeo, A. Posteraro, E. Amici, F. Scimia, A. Villa, G. Gambelli, A. Salustri

Cardiology Unit, Policlinico Luigi di Liegro, Roma

Objective. The aim of this study was to evaluate the relationship between plasma concentration of B-type natriuretic peptide (BNP) and the fluid state in patients (pts) after cardiac surgery.

Background. Natriuretic peptides have been extensively investigated as biochemical markers of the fluid state. Levels are elevated in disease condition characterized by fluid overload and are closely related to survival in various cardiac disease states. B-type natriuretic peptide (BNP) causes diuresis, natriuresis and vasodilatation and plays an important role in fluid volumes homeostasis. We have previously observed significant increase of BNP value in most patients after cardiac surgery independent from left ventricular (dys)function.

Methods. Twenty-eight consecutive pts [M/F = 18/10, mean ($\pm$ SD) age 67 ± 10 years] referred to our Cardiac Rehabilitation Centre after recent cardiac surgery (9 ± 4 days) were enrolled in this study. Body weight (BW) and BNP levels were measured at admission (BNP₁, BW₁) and at discharge (BNP₂, BW₂; mean long hospital staying 16 ± 5 days). BNP values and BNP changes (Δ BNP=BNP₂-BNP₁) were correlated to BW changes (Δ BW=BW₂-BW₁).

Results. In the 28 pts, BNP, mean ($\pm$ SD) value was 378 ± 292 pg/mL [upper normal limit (100pg/ml) in 27 (96%) pts]. BNP₂ was available in 23 pts and mean ($\pm$ SD) value was 275 ± 200 . No relationship was found between BNP₁, Δ BNP and Δ BW. However, BNP₂ values were significantly and inversely related to Δ BW ($r = -0.42$, $p = 0.03$). Compared to patients with BNP₂ above the upper limit, the 3 patients with normal BNP₂ values had a significant higher Δ BW ($p = 0.028$).

Age (mean $\pm$ SD), years	67 $\pm$ 10
M/F	18/10
BNP ₁ (mean $\pm$ SD), pg/mL (n=28)	378 $\pm$ 292
BNP ₂ (mean $\pm$ SD), pg/mL (n=23)	275 $\pm$ 200
BW ₁ (mean $\pm$ SD), Kg	73.7 $\pm$ 15
BW ₂ (mean $\pm$ SD), Kg	70.9 $\pm$ 13
DBNP (mean $\pm$ SD), pg/mL (n=23)	141 $\pm$ 206
DBW (mean $\pm$ SD), Kg (n=28)	2.84 $\pm$ 2.97

	N	DBW (mean $\pm$ SD), Kg	p value
BNP ₂ <100	3	6.52 $\pm$ 5.09	0.028
BNP ₂ >100	20	2.34 $\pm$ 2.56	

Conclusions. After cardiac surgery, most patients have a significant increase in BNP values, both at admission and at discharge. The changes in BNP from admission to discharge are not strictly related to the changes in body weight, however the few patients with BNP at discharge within normal limits shows a higher reduction in body weight.

C61

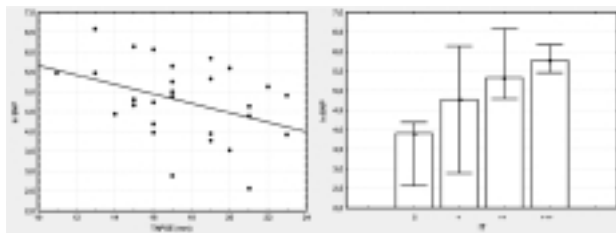
ELEVATED BNP LEVEL REFLECTS RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN CHRONIC SYSTOLIC HEART FAILURE

S. Greco, F. Troisi, N.D. Brunetti, M. Di Biase

S.C. Universitaria di Cardiologia, Università degli Studi, Foggia

Background. Heart failure (HF) is characterized by elevated neuro-hormonal level: in patients with systolic dysfunction plasma B-type natriuretic peptide (BNP) levels correlate with left ventricular (LV) ejection fraction and predict prognosis. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) is the most useful echocardiographic parameter to evaluate right ventricle (RV) function: a reduced TAPSE at M-mode evaluation reflects an impairment of RV performance. TAPSE has been shown to improve the prognostic stratification of patients with moderate to severe chronic HF. We sought to evaluate the relationship between plasmatic levels of BNP and RV function assessed by TAPSE in patients with chronic systolic HF and low LV ejection fraction.

Methods: Thirty patients (mean age, 67 ± 12 years) with chronic systolic heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy (LV ejection fraction <45%, NYHA I-III), underwent clinical evaluation, blood sampling for BNP plasma assay (direct chemiluminescent sandwich immunoassay ADVIA Centaur Bayer) and a complete echocardiographic evaluation that included the measurement of LV ejection fraction, TAPSE, mitral and tricuspidal regurgitation quantified on a semicontinuous scale from none (0) to moderately severe (3+).



Results. There was a significant inverse correlation between lnBNP and LV ejection fraction ($R = -0.42$; $p < 0.05$) and between lnBNP and TAPSE ($R = -0.39$; $p < 0.05$). A significant correlation was also seen between lnBNP and tricuspidal regurgitation ($R = 0.61$; $p < 0.001$) and between lnBNP and renal insufficiency ($R = 0.37$; $p < 0.05$). Correlation between lnBNP and TAPSE remained significant even in a multivariate linear regression analysis including age, gender, ejection fraction and chronic renal insufficiency ($R^2 = 0.39$, $\beta = -0.41$, $p < 0.05$).

Conclusions. Heterogeneity of BNP levels in patients with systolic HF could be influenced by severity of right heart dysfunction in addition to LV dysfunction parameters. TAPSE is a simple echocardiographic index related to RV dysfunction that seems to be associated with neuro-hormonal activation.

C62

DETERMINAZIONI SERIATE DI NT-proBNP NELLO SCOMPENSO CARDIACO

A. De Bernardi, M.T. Spinnler

Divisione di Cardiologia, Ospedale S. Croce, Moncalieri

Il ruolo del dosaggio dei peptidi natriuretici nella gestione terapeutica dello scompenso cardiaco cronico è sotto discussione soprattutto per la riferita ampia variabilità biologica intraindividuale. Questo fatto porta alla necessità di ampie (100%) variazioni dei peptidi natriuretici per una diagnosi di significativo cambiamento clinico.

Per valutare questo punto abbiamo condotto uno studio retrospettivo osservazionale sui pazienti afferenti all'ambulatorio dello scompenso. Sono stati selezionati pazienti che fossero stati sottoposti ad almeno due determinazioni di NT-proBNP.

Sono stati studiati 161 pazienti (110 M, 51 F), di eziologia ischemica nel 54% dei casi; le determinazioni di NT-proBNP sono state eseguite ad una distanza temporale media di 103,3 giorni (95% IC 96,5 a 110,2 giorni). Valore medio di NT-proBNP: 1370 ng/L (IC 1201, 1594).

La corrispondente valutazione dell'evoluzione clinica tra i prelievi è stata basata sui dati del database relativi al giudizio clinico posto dal medico dell'ambulatorio non informato dei dati biochimici. Sono stati identificati tre gruppi, denominati: migliorato, peggiorato, stabile.

Per l'analisi dei dati di NT-proBNP è stata utilizzata la procedura "Summary Measures", utilizzando come parametro la variazione percentuale nei due controlli. I dati così definiti nei tre gruppi sono stati analizzati con il test di Kruskal-Wallis per dati non-parametrici.

Gruppo	% media (ultimo-primario)	95% IC
Peggiorato	81.3 %	21.6 a 141.4%
Migliorato	-49.1 %	-58.6 a 39.7%
Stabile	2.5 %	-5.2 a 10.3%

La variazione percentuale di NT-proBNP è in buon accordo con la valutazione clinica; in particolare gli intervalli di confidenza al 95% non si sovrappongono. È quindi possibile utilizzare variazioni percentuali inferiori a quanto riferito in precedenza.

In conclusione, le variazioni di NT-proBNP, comprese nell'intervallo temporale studiato, possono servire almeno di aiuto nella gestione clinica del paziente scompensato: dati singoli fanno prospettare la possibilità che la valutazione delle modificazioni di NT-proBNP possa essere addirittura più sensibile della valutazione clinica.

C63

VALORE PROGNOSTICO DELLA DETERMINAZIONE DELLA TROPONINA-I (TP I) IN PAZIENTI RICOVERATI PER SCOMPENSO CARDIACO ACUTO

D. Gabrielli, S. Moretti, F. Guazzarotti, C. Costantini, C. Silenzi, M. Dottori,

M. Cecconi, M. Mazzanti, A. Gili, G.P. Perna

AOUOR, Presidio Monospécialistico Lancisi, UO di Cardiologia

Introduzione. Numerosi studi in letteratura dimostrano l'utilità della determinazione dei valori di troponina-i (Tp I) quale indicatore prognostico nei pazienti (pz) ricoverati per insufficienza cardiaca acuta (ICA). Scopo del lavoro è stato valutare il significato prognostico della determinazione dei valori plasmatici della Tp I in pazienti ricoverati per ICA non precipitata da sindromi coronariche acute e/o miocarditi.

Materiali e metodi. Sono stati valutati i pazienti afferiti nel nostro ospedale dal 01/03/04 al 01/05/2004 e ricoverati in UCIC/Unità scompenso per ICA necessitante di terapia infusionale per la stabilizzazione clinica e sono stati esaminati i dati clinici, laboratoristici e strumentali relativi; si è effettuata la determinazione secondo i protocolli presenti in letteratura del BNP (metodica MEIA, ditta Abbot), del pro-BNP (metodica ECLIA, ditta Roche) e della Tp I (metodica enzimatica) in I giornata di ricovero e pre-dimissione (24-48 ore precedenti).

Risultati. Nel periodo in esame sono stati ricoverati 23 paz (6 F), età media $64 \pm 5,6$ aa. In 7 casi affetti da ICA "de novo" (28%). L'eziologia della CMD era in 17 pz ischemica, in 3 primitiva, in 2 valvolare ed in 1 evoluzione dilatativa di una CMD. La Classe NYHA 3.5 ± 0.5 . La FEVS media era di $21,5 \pm 5,2\%$, il DTDVS medio $72 \pm 3,5$ mm, l'IC medio risultava $1,78 \pm 0,1$ l/min. Il valore medio di BNP era di 732 ± 98 pg/ml in I giornata e di 412 ± 37 in pre-dimissione; il pro-BNP 3555 ± 276 in I giornata e di 1654 ± 134 in pre-dimissione, in 4 paz i valori di Tp I sono risultati superiori al range di normalità all'ingresso ($> 0,4$ pg/ml; $1,2 \pm 0,88$ vs $6,3 \pm 2,5$; $P < 0,0001$) ed in tutti normalizzati alla dimissione. In tutti i paz sono stati usati inotropi, vasodilatatori (escluso in 3 per PAS < 80 mmHg) e diuretici IV per una media di $5 \pm 1,2$ gg. La durata media del ricovero è stata di $15,3 \pm 6,2$ gg. La

mortalità intraospedaliera è stata del 10% circa (2/23), gli eventi "hard" a 30 gg sono stati del 20% (2 morti+3 inserimenti in lista per TC sollecito); un livello alterato di Tp I all'ingresso è risultato essere indicatore prognostico di esito sfavorevole (morte a 30 gg + necessità di inserimento in lista per TC sollecito). Nei pazienti sopravvissuti a 30 gg non si sono verificati eventi "hard" nei 6 mesi successivi.

Conclusioni. I livelli plasmatici di Tp I all'ingresso sono aumentati nei pz con ICA che presentano un outcome avverso intraricovero ed entro 30 gg dalla dimissione. L'utilità della determinazione dei valori all'ingresso della Tp I si conferma pur in una casistica piccola; necessitano ulteriori approfondimenti su casistiche più vaste per verificarne la validità prognostica

C64

PROGNOSTIC VALUE OF NON INVASIVE TDI PULMONARY CAPILLARY WEDGE PRESSURE ASSESSMENT VERSUS NT-PROBNP IN HEART FAILURE PATIENTS

F. Cappelli (a), A. Berni (a), I. Cecioni (a), M. Smorti (b), L. Bitossi (a), B. Cappelli (a), L. Toncelli (a), G. Galanti (a), L. Poggesi (a)

(a) Clinica Medica Generale e Cardiologia, Università degli Studi di Firenze, (b) Psicologia Clinica, Università degli Studi, Firenze

Background. The use of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide (NT-proBNP) has been found to be useful as an adjunct to standard clinical evaluation for the diagnosis and prognosis assessment in patients with Heart Failure (HF). Recently, several authors demonstrate the feasibility of non invasive Pulmonary Capillary Wedge Pressure (PCWP) assessment using Tissue Doppler Imaging (TDI). This study was aimed to investigate whether the improvement of PCWP value are able to predict prognosis and cardiac related mortality in patients with HF, as already demonstrated in previous studies for NT-proBNP.

Methods. We prospectively studied 28 patients (74±7 yrs; 17 M, 11 F) referred to Clinica Medica with diagnosis of acute destabilized HF. In all patients NT-proBNP and PCWP were measured during the first two hours of hospitalisation and in the day of discharge. PCWP has been assessed using the ratio of transmitral E velocity to the early diastolic mitral annulus velocity (Ea), according to the formula $PCWP = 1.9 + 1.24(E/Ea)$. All patients were in sinus rhythm and echocardiography evaluation was performed by the same ultrasonographer.

At 12 months follow up patients were divided in two groups according to a combined endpoint based on cardiac death and hospital readmission for HF.

Results. After 12 months of follow-up 10 patients reached combined end point (4 cardiac death and 6 HF related hospitalisation) and were assigned to group A, while 18 patients resulted event free and were assigned to group B. Baseline concentration of NT-proBNP and PCWP values did not differ between the two groups. In group B NT-proBNP value decreased from 6798 ± 10536 pg/mL to 3900 ± 7473 pg/mL ($P=0.01$), while in group A no change was observed (5356 ± 4713 pg/mL vs 4785 ± 4273 pg/mL, $P=NS$). PCWP improved only in group B patients (23 ± 10 mmHg vs 17 ± 9 mmHg, $P=0.01$) while no significant reduction was observed in group A patients (23 ± 7 mmHg vs 20 ± 7 mmHg, $P=NS$).

Conclusions. Our results confirm the importance of NT-proBNP for the assessment of mid-term mortality likelihood in subjects with HF. This study suggests that also non invasive assessment of PCWP and its lack of variation after treatment is able to identify HF patients with higher risk of cardiac death and hospital readmission.

C65

HEART FAILURE MULTIDISCIPLINARY TEAM MANAGEMENT PROGRAMME IMPROVES CLINICAL STATUS, HOSPITALISATION AND COSTING

M.F. Piepoli, G.Q. Villani, F. Groppi, M.S. Pisati, D. Aschieri, S. Arruzzoli, A. Rosi, A. Capucci

Heart Failure Unit, Cardiac Department, "G. da Saliceto" Policlinico Hospital, Piacenza

Background. Hospital admission for chronic heart failure (CHF) is a major health emergency. Whether a multidisciplinary management program of collaboration between physicians and nurses inside and outside hospital settings can decrease hospital readmission and improve clinical status over a twelve-month period was evaluated.

Methods. 869 patients hospitalised with CHF were referred to out Unit and 509 patients agreed to participation. The intervention team included 4 cardiologists and 4 medical doctors from Internal Medicine Dept, 9 CHF nurses, and the patient's general practitioners. Hospital physicians and nurses evaluated and made recommendations to each patient before inclusion. Contacts were on a pre-specified schedule, included a computerised program of hospital visits and phone calls; in case of NYHA functional class III and IV patients also home visits were planned. At each telephone calls or home visit, the nurse performed an on-line questionnaire to the patients to monitor the adherence to therapy and for early detection of symptoms/signs of deterioration. The general practitioner was fully kept informed in the clinical plan and encouraged in the patient care. NYHA functional class, symptom and sign scores were measured at baseline and at 12 months

Results. The median age of the study patients was 77.7 ± 9 years (43.3% women). The percentage of patients with NYHA class III and IV was 56.0% at baseline and 26.0% after 12 months of enrolment. With respect to 12 months before referral, enrolment reduced total hospital admissions (82 vs 190, -56%, $P<0.05$), number of patients hospitalised (62 vs 146, 57%, $p<0.05$): this applied both for men -35%, ($P<0.05$) but particularly for women (-73.4, $P<0.005$). All NYHA functional class benefited in terms of hospital reduction (class I - 75%, class IV -67%), with reduction in the costing (-48%, $P<0.05$). Significant improvements in symptoms (-9.0 ± 3.2) and signs (-5.2 ± 3.1) scores were measured ($P<0.01$). Therapy optimisation was obtained by 20.5% increase in patients taking betablockade and 21.0% increase in those on anti-aldosterone drugs.

Conclusions. Multidisciplinary approach can improve clinical management in recently hospitalised high-risk patients with CHF.

C66

ADIPONECTIN IMPROVES ANGIOGENESIS AFTER HINDLIMB ISCHEMIA IN A MOUSE MODEL FOR TYPE 2 BUT NOT FOR TYPE 1 DIABETES

G. Galasso (a, b), S. Schiekhofer (b), N. Ouchi (b), F. Piscione (a), K. Sato (b), G. De Luca (a), K. Walsh (b), M. Chiariello (a)

(a) Department of Cardiology, Federico II University, Naples, Italy, (b) The Whitaker Cardiovascular Institute, Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA

Background. Type 1 and type 2 diabetes are associated with microvascular rarefaction and reduced collateralization in ischemic tissues leading to ischemic injury and impaired wound healing. The mechanisms by which diabetes inhibits angiogenesis in ischemic tissues are poorly understood. Adiponectin is a circulating adipocyte-derived cytokine whose levels are decreased in patients with obesity, diabetes, and coronary artery diseases. We have recently shown that adiponectin promotes angiogenesis and that ischemic-induced neovascularization is impaired in adiponectin-deficient mice. However, the utility of adiponectin for therapeutic angiogenesis in the context diabetes-related vascular deficiency has not been evaluated. Aim of this study was to investigate whether adiponectin modulates the angiogenic recovery process in the ischemic limbs of mouse models for type 1 and type 2 diabetes.

Methods. Type 1 diabetes was induced by intraperitoneal administration of the b-cell toxic streptozocin (db1 mice) in wild-type mice in a C57/BL6 background. The mouse model for type 2 diabetes employed the db/db strain that lacks a functional leptin receptor (Lepr^{db/db}) in a C57/BL6 background. The outcome of both diabetic models was compared to C57/BL6 mice as controls. Mice (n=6 for each group), at the age of 8 weeks, were subjected to unilateral hind limb surgery. Hind limb blood flow was measured using a laser doppler blood flow (LDBF) analyzer immediately before surgery, immediately after surgery and on postoperative days 3, 7 and 14 LDBF analysis were performed on legs and feet.

Results. All mice survived after surgical induction of unilateral left hind limb ischemia. After left femoral artery and vein resection, LDBF decreased similarly in all group indicating that the severity of the induced ischemia was comparable in the three groups. In WT mice, hind limb blood flow perfusion returned to ~70% of the nonischemic limb by day 14. In contrast to WT mice, flow recovery in both the db1 and Lepr^{db/db} mice was impaired, and the deficits in flow were statistically significant at the 14th day after surgery (p<0.01). Quantitative analysis of CD31-positive cells revealed that ischemic adductor muscle of both db1 and Lepr^{db/db} mice showed significantly fewer CD31-positive cells compared with ischemic muscle from WT mice (p<0.01). To investigate whether supplementation of adiponectin improves vascular remodeling in WT, db1 and Lepr^{db/db} mice, adenoviral vectors expressing adiponectin (Ad-APN) or β -galactosidase (Ad- β gal) as control were delivered via jugular vein 3 days before hind limb surgery in each experimental group. A significant increase in hind limb perfusion was revealed by laser Doppler 14 days after hind limb surgery in WT and Lepr^{db/db} mice that were treated with Ad-APN in comparison to control mice (both Ad- β gal-treated and no adenovirus groups). In contrast, db1 mice showed no significant improvement in hind limb perfusion following supplementation with adiponectin. Immunostaining with CD31 revealed that adiponectin treatment significantly increased capillary density in the ischemic adductor muscles of WT and Lepr^{db/db} mice, but had no effect on capillary density in db1 mice.

Conclusion. Adenovirus-mediated supplementation of adiponectin accelerated angiogenic repair after hind limb ischemia in Lepr^{db/db} and WT mice, but not in mice treated with streptozocin, suggesting that external supplementation with adiponectin may be useful in the treatment for diabetes mellitus type 2 related vascular deficiency diseases.

C67

LA RIDOTTA RISPOSTA IPERTROFICA DA SOVRACCARICO PRESSORIO SI ASSOCIA A DILATAZIONE VENTRICOLARE SINISTRA E RIDOTTO RECLUTAMENTO DI CELLULE T CD4+ CD8+ IN UN MODELLO MURINO DI DIABETE MELLITO TIPO II

F. Borgia, E. Capasso, G. Sorda, E. di Pietro, C.M. De Angelis, A. De Concilio, L. Di Serafino, G. Esposito, C. Perrino, A. Rapacciuolo, M. Chiariello

Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi "Federico II", Napoli

L'ipertrofia cardiaca ed il diabete mellito rappresentano fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo di scompenso cardiaco (CHF). Non è noto però in che modo la presenza concomitante di tali fattori di rischio interagisca nella progressione verso CHF.

Nel nostro laboratorio abbiamo utilizzato un modello di ipertrofia cardiaca indotta dal sovraccarico pressorio nel topo. In tale modello si genera una stenosi dell'aorta trasversa (TAC) tra il tronco anionimo e l'arteria carotide comune di sinistra. Nel presente studio, abbiamo effettuato l'intervento di TAC in 6 topi wild type e 6 topi privi del recettore della leptina (db/db) che presentano ipertrofia, obesità ed elevati livelli iniziali di insulinenemia e successivamente anche di glicemia riproducendo le caratteristiche del diabete mellito di tipo II dell'uomo. Abbiamo effettuato un'ecocardiografia transtoracica di base e 7 giorni dopo TAC. Abbiamo inoltre prelevato il ventricolo sinistro per l'analisi biochimica effettuata mediante western blot.

Sette giorni dopo TAC i topi WT sviluppano una notevole risposta ipertrofica da sovraccarico pressorio con un aumento del peso del ventricolo sinistro dell'84%. Nei topi db/db tale risposta ipertrofica è significativamente ridotta (33%, p<0.001 vs WT) (vedi grafico) con un gradiente pressorio paragonabile (51,7 mmHg vs 52,5 mmHg, NS). La ridotta capacità ipertrofica si associa a dilatazione ventricolare sinistra valutata mediante ecocardiografia con aumento significativo nei topi db/db ma non nei WT dei diametri telediastolici (2,8 mm di base vs 2,87 mm dopo TAC nei WT, NS e 2,9 mm di base vs 3,7 mm dopo TAC nei db/db, p<0.05) e telesistolici (1,17 mm di base vs 1,21 mm dopo TAC nei WT, NS e 1,39 mm di base vs 1,82 mm dopo TAC nei db/db, p<0.05).

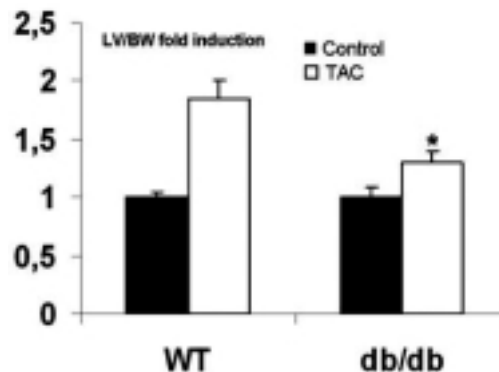
È noto che l'iperespressione della β -adrenergic receptor kinase 1 (β ARK1) rappresenta uno dei meccanismi di progressione dello scompenso cardiaco.

Nel presente studio, l'espressione della β ARK1 è significativamente aumentata dopo TAC nei topi WT ma non nei topi diabetici. Tale dato suggerisce che meccanismi differenti dalla down-regulation dei recettori β -adrenergici siano responsabili di tale dilatazione ventricolare.

Nei topi WT abbiamo osservato un'attivazione significativa di linfociti T CD4+ e CD8+ con un incremento di Interleuchina 16. Tale attivazione non è presente nei topi db/db.

È stato dimostrato che i CD8+ sono coinvolti nello sviluppo di arteriogenesi e neoangiogenesi dopo ischemia periferica attraverso la produzione di IL 16 con richiamo dei CD4+.

Un recente studio, inoltre, dimostra come l'ipertrofia cardiaca diventi patologica quando non si associa ad un adeguato aumento della perfusione. La mancata attivazione del sistema CD8+ CD4+ mediato da IL16 nei topi db/db dopo TAC potrebbe essere uno dei meccanismi responsabili della progressione verso CHF in caso di presenza concomitante di ipertrofia cardiaca e diabete mellito.



C68

PRO-INFLAMMATORY GENETIC PROFILES AND RISK OF STROKE: A PROSPECTIVE STUDY ON A COHORT OF SUBJECTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

A.S. Proia (a), C.N.A. Palmer (b), A.S.F. Doney (b), C. Kimber (b),

A.D. Morris (b), A. Flex (a), E. Gaetani (a), P. Pola (a), R. Pola (a)

(a) Laboratorio Biologia e Genetica Vascolare, Istituto Patologia Specialità

Mediche e Semeiotica Medica, Pol, (b) Institute Cardiovascular Research of

BRC and Department of Medicine and Therapy, University of Dundee, Scotland

Background. We recently showed, in a case-control study, that history of ischemic stroke is significantly associated with pro-inflammatory genetic profiles, determined by the combination of polymorphisms of genes encoding inflammatory molecules (Flex et al., Stroke 2004; 35: 2270-5). Here, we present the results of a large population-based prospective study in which the role of this multigenic model on stroke susceptibility was evaluated.

Methods. The studied population was part of the Go-DARTS Study (Genetic of Diabetes Audit Research in Tayside Scotland Study), a continuously expanding region-wide register of subjects with diabetes containing clinical data on over 97% of patients in the Tayside region of Scotland, UK. Genetic analyses were performed on a total of 2,147 individuals for the identification of the following inflammatory gene polymorphisms: IL-6 -174 G/C, MCP-1 A2518G, ICAM-1 E469K, E-selectin Ser128Arg, MMP-3 5A/6A. The end-point of the study was the occurrence of non-fatal or fatal stroke. The mean follow-up period was 6.2 years.

Results. During the period of observation, 108 strokes occurred. None of the investigated gene variants increased the risk for stroke when considered alone, although the ICAM-1 polymorphism demonstrated a significant association with stroke in smokers (HR 2.6, P=0.02). However, when polymorphisms were evaluated in association, the incidence of stroke increased progressively according to the number of mutations concomitantly carried by a given individual, from 1.0% in subjects bearing no risk variations to 10.8% in subjects with four pro-inflammatory genotypes. Interestingly, the risk of developing stroke over the follow-up period was 13-times higher in subjects with 4 pro-inflammatory genotypes compared to that observed in subjects with no risk variations.

Conclusions. This a large prospective cohort study providing evidence that pro-inflammatory genetic profiles, determined by the concomitant presence of inflammation-associated gene polymorphisms, increase the risk of stroke. This model might be used as template to test the synergistic role of multiple gene variations in the development of cardiovascular diseases.

C69

HIGH INSULIN IMPAIRS PI-3 KINASE/AKT-MEDIATED INSULIN SIGNALING IN HUMAN ENDOTHELIAL CELLS: AN IN VITRO INDUCTION OF INSULIN RESISTANCE?

R. Madonna, R. De Caterina

Chair of Cardiology, Center of Excellence on Aging, "G. d'Annunzio" University, Chieti

Background and aim. Insulin levels are a marker for cardiovascular events, but the link between hyperinsulinemia and atherosclerosis is poorly understood, especially since insulin is a known stimulator of endothelial nitric oxide bioavailability. To gain insight into possible deleterious effects of

hyperinsulinemia on endothelial cells, we studied the consequences of prolonged insulin treatment of human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) on the phosphatidylinositol 3'-kinase (PI-3 K)/AKT/nitric oxide (NO)-dependent insulin signaling pathway and on the proatherogenic vascular cell adhesion molecule (VCAM-1) expression.

Methods and results. HUVEC were incubated with insulin (10^{-10} to 10^{-7} mol/L), during short- (30 min) and long-term (24-48 hours and 1 week) incubations. Subsequently, constitutive and Ser473-phosphorylated AKT, as well constitutive and Ser1146-phosphorylated nitric oxide synthase (eNOS) were investigated by immunoblotting. Surface expression of VCAM-1 was analyzed by enzyme immunoassay. NO production was measured by the Griess assay. After short-term incubation, while constitutive AKT and eNOS did not vary at any insulin concentration, the expression of the functionally active phosphorylated forms of AKT and eNOS, as well as NO production, significantly increased in HUVEC treated with insulin in a concentration-dependent manner. After long-term incubations, a time-dependent upregulation of VCAM-1 expression and downregulation of constitutive as well phosphorylated AKT and eNOS and NO production, were observed at 10^{-8} and 10^{-7} mol/L insulin concentrations. These effects were more pronounced after 48 hours and 1-week incubation. (see Table; *, $p < 0.05$ vs 30 min basal; **, $p < 0.05$ vs 1 week basal).

Conclusions. Prolonged exposure of cultured HUVEC to high insulin levels induces a down-regulation of the PI-3 K/AKT/eNOS axis. These alterations might selectively impair insulin signaling in states of hyperinsulinemia (such as in obesity and type 2 diabetes), thus contributing to detrimental effects of hyperinsulinemia on atherogenesis.

Table. AKT-dependent insulin signaling modulation after short and long insulin incubation of HUVEC.

	30 min					1 week				
	Basal	10^{-10} mol/L	10^{-9} mol/L	10^{-8} mol/L	10^{-7} mol/L	basal	10^{-10} mol/L	10^{-9} mol/L	10^{-8} mol/L	10^{-7} mol/L
eNOS	80±5	75±5	73±3	80±5	85±2	25±2	23±2	16±1	5±0.8*	5±0.8*
peNOS	5±0.1	5±0.2	12±1*	13±1*	15±2*	7±0.2	15±1	13±1	5±0.5	5±0.5
Nitrite	1.1±0.1	1.8±0.2	2±0.2*	2±0.1*	3±0.4*	4.3±0.4	4.8±0.5	1.3±0.1*	1.4±0.1*	1.1±0.1*
AKT	100±10	95±9	97±5	95±5*	97±6	80±6	70±5	50±3*	43±4*	38±2*
pAKT	50±5	65±5	76±2*	80±3*	85±5*	40±4	36±4	26±2*	22±3*	18±1*

Nitrite production: micromolar/100.000 cells, mean ± SD, n=3 independent experiments; eNOS, peNOS, AKT, pAKT: arbitrary units, means±SD, n=3 independent experiments.

C70

INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 AXIS EXERTS PROTECTIVE EFFECTS AGAINST INFLAMMATORY ACTIVATION OF HUMAN VASCULAR ENDOTHELIAL CELLS

M. Zurro (a), R. Madonna (a), G. Lazzarini (b), R. De Caterina (a, b)

(a) Chair of Cardiology, Center of Excellence on Aging, "G. d'Annunzio"

University, Chieti, (b) CNR Institute of Clinical Physiology, Pisa

Background and aim. The insulin-like growth factor(IGF)-1/IGF-1 receptor (IGF-1R) axis is a pleiotropic regulator of vascular function, but its role in atherosclerosis is controversial. Increasing evidence indicates that individuals with traditional cardiovascular risk factors, but normal or elevated IGF-1 may be protected against disease, while individuals with reduced IGF-1 levels are more exposed to the detrimental effects of vascular risk factors through unopposed endothelial dysfunction and apoptosis. Furthermore, plasma concentrations of IGF-1 have been shown to be independently and positively associated with insulin sensitivity in subjects with different degrees of glucose tolerance and type 2 diabetes. We therefore investigated the effect of IGF-1 and its receptor on the expression of pro-atherogenic vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in resting and cytokine-stimulated human endothelial cells.

Methods. Human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) were treated for 24 h with IGF-1 (1-100 ng/ml), ± lipopolysaccharide (LPS), tumor necrosis factor (TNF)-α or an IGF-1 receptor neutralizing antibody (α-IGF-R1, 0.1-10 ng/mL). Cell surface expression of VCAM-1 was measured by enzyme immunoassay (EIA).

Results. At concentrations ranging from those measured in physiological and pathophysiological conditions such as type 2 diabetes (1-100 ng/mL), IGF-1 did not increase VCAM-1 expression, while inhibition of IGF-1 signaling pathway through the blocking of IGF-1R, concentration-dependently increased VCAM-1 expression. At 10 and 100 nmol/L, IGF-1 concentration-dependently reduced the surface expression of VCAM-1 in HUVEC stimulated with LPS and TNF (see Table) and significantly decreased U937 cell adhesion to endothelial cells (by a rotational adhesion assay)

Conclusion. IGF-1 reduces the expression of proatherogenic VCAM-1 and therefore may have antiinflammatory and antiatherosclerotic effects.

Treatment	VCAM-1 at EIA % of control
Untreated HUVEC (control)	100±4
α-IGF-R1 1 ng/mL	143±11*
α-IGF-R1 10 ng/mL	246±57*
TNF-α 1 ng/mL	151±20*
LPS 50 ng/mL	207±6*
TNF-α + IGF-1 100 ng/mL	105±10**
LPS + IGF-1 100 ng/mL	150±6**

n=3, absorbency units expressed as percent of control; * $p < 0.05$ vs control;

** $p < 0.05$ vs TNF or LPS; α-IGF-R1: anti-IGF-R1 antibody.

C71

L'ANTAGONIZZAZIONE DEL RECETTORE DELL'ANGIOTENSINA II DI TIPO 1 MODULA LA DESENSITIZZAZIONE DEL BETA-RECETTORE ADRENERGICO E RIDUCE LO SVILUPPO DI IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA

A. Curcio, E. Pasceri, C. Gasparri, A. Niola, T.V. Fiorentino, C.L. Siclari,

S. Rocca, I. Lo Cane, D. Torella, C. Indolfi

Cattedra di Cardiologia, Università "Magna Graecia", Catanzaro

Background. Il rimodellamento del ventricolo sinistro è caratterizzato dall'iperattivazione adrenergica sostenuta determinante l'anormalità del segnale intracellulare del recettore β-adrenergico, a cui si associa un ridotto numero di recettori di tipo 1 dell'angiotensina II. La riduzione della risposta del recettore β-adrenergico è in parte dovuta agli incrementati livelli della chinasi associata al recettore β-adrenergico (βARK1). Recenti studi sperimentali *in vitro* hanno dimostrato che esiste un'interazione reciproca tra il recettore β-adrenergico ed il recettore di tipo 1 dell'angiotensina II e che interferendo in maniera selettiva con uno dei due recettori si determina disaccoppiamento ed inibizione del segnale intracellulare dell'altro recettore. Pertanto abbiamo postulato che l'antagonizzazione dei recettori di tipo 1 dell'angiotensina II potesse ridurre lo sviluppo di ipertrofia ventricolare sinistra attraverso la modulazione del segnale intracellulare del recettore β-adrenergico.

Metodi. Quattordici ratti maschi Wistar, dell'età di sette settimane, sono stati sottoposti al banding dell'aorta ascendente mediante applicazione di una clip di tantalio (diametro interno di 0,58 mm). Sette ratti sono stati randomizzati ad assumere Valsartan (BAN+VAL) alla dose di 10 mg/kg/die per os e sette animali a solo placebo (BAN+PL). Ulteriori nove ratti sono stati sottoposti alla procedura chirurgica senza posizionamento della clip e poi randomizzati a ricevere il farmaco (SHAM+VAL, n=4) o il solo placebo (SHAM+PL, n=5).

Risultati. Valutazioni ecocardiografiche eseguite dodici settimane dopo l'intervento di banding dell'aorta ascendente hanno dimostrato che la frazione di eiezione e la velocità di accorciamento circonferenziale delle fibre miocardiche sono state preservate dal trattamento con valsartan rispetto ai ratti del gruppo BAN+PL (58,8±0,02% vs 49,7±0,02% e 4,97±0,38 circ/s vs 3,79±0,31 circ/s rispettivamente, $p < 0.05$). Inoltre, il rapporto tra peso del ventricolo sinistro e peso corporeo era significativamente aumentato dopo banding ma in minor grado nel gruppo BAN+VAL rispetto al gruppo BAN+PL (1,87±0,13 mg/g vs 2,38±0,10 mg/g, $p < 0.05$). L'analisi densitometrica dei lisati delle membrane di tessuto cardiaco ha dimostrato un aumento significativo dei livelli di βARK1 e proteina G_i nel gruppo BAN+PL rispetto al gruppo SHAM+PL (aumento di 2,1 e di 2,3 volte, rispettivamente, $p < 0.001$). Tali incrementi venivano largamente prevenuti dalla somministrazione di valsartan, mentre non vi era una significativa differenza nelle frazioni citoplasmatiche delle stesse proteine tra i diversi gruppi. Come diretta conseguenza, veniva osservata una ridotta attivazione di ERK nel gruppo BAN+VAL rispetto al gruppo BAN+PL.

Conclusioni. Questo studio fornisce un'evidenza *in vivo* che l'inibizione selettiva del recettore di tipo 1 dell'angiotensina II riduce lo sviluppo di ipertrofia ventricolare sinistra e preserva la funzione cardiaca in seguito a sovraccarico pressorio in un modello sperimentale di banding aortico nel ratto. La somministrazione di valsartan riduce la desensitizzazione del recettore β-adrenergico aggiungendo un nuovo tassello al puzzle che descrive il segnale molecolare responsabile dell'ipertrofia ventricolare sinistra maladattativa con la conseguente transizione verso lo scompenso cardiaco.

C72

ATEROSCLEROSI CORONARICA PRECOCE ED USO DI COCAINA NELL'INFARTO MIOCARDICO GIOVANILE

R. Patrizi (a), V. Pasceri (b), A. Sciahbasi (a), F. Summaria (a), G. Rosano (c), E. Lioy (a)

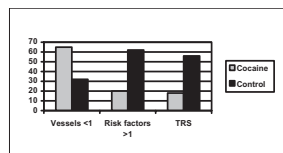
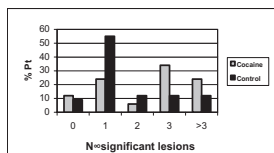
(a) Policlinico Casilino ASL RMB Roma, (b) Ospedale San Filippo Neri Roma, (c) Unità di Ricerca Cardiovascolare, San Raffaele Roma Tosinvest Sanità

Background. Cocaine use has increased in the last years reaching in the USA 30% of all drug-related visits to emergency department, exceeding morphine and representing the most frequent cause of drug-related deaths.

Coronary vasospasm in normal coronary arteries has been implicated as the main cause of MI in cocaine users; yet, animal and experimental studies support the pro-atherosclerotic effects of cocaine. Moreover some post-mortem findings have suggested that signs of coronary atherosclerosis can be detected in cocaine users despite their young age, but this observation can be influenced by survival bias. Aim of our study was to assess prevalence of coronary atherosclerosis in young patients suffering from acute MI, with and without evidence of non-occasional cocaine use.

Methods. We enrolled 51 consecutive Caucasian patients (49 males) with MI with persistent ST segment elevation (STEMI), as first manifestation of coronary artery disease, aged ≤ 50 years. 17 patients (16 males) reported non-occasional cocaine use. We excluded from the study occasional cocaine users. By angiography, we compared the extent of coronary atherosclerosis in cocaine users vs. non-cocaine users with STEMI. We also assessed the number of common coronary artery disease risk factors (family history, smoking, overweight, hypertension, diabetes, dyslipidemia) and the acute cardiovascular risk profile by TIMI Risk Score (TRS).

Results. The prevalence of non-significant coronary atherosclerosis was quite low and similar in both groups (12% vs 9%, cocaine users vs. control group $P=NS$). As compared to the control group, cocaine users had a higher prevalence of multivessel disease (65% vs 32%, $P<0.05$) and a higher number of significant coronary artery lesions (2.3/pt vs 1.6/pt, $P<0.05$), in spite of lower mean age (38.8 ± 5.8 vs 43.9 ± 3.7 $P<0.01$), lower incidence of patients with multiple risk factors (29% vs 85% $P<0.01$), lower mean number of CAD risk factors (1.4/pt vs 2.1/pt $P<0.05$) and lower TIMI Risk Score (TRS ≥ 3 18% vs 56% $P<0.01$).



Conclusions. This is the first study that compares the prevalence of coronary atherosclerosis in young patients with STEMI, with and without history of cocaine use. Our findings show the pro-atherosclerotic effects of cocaine in human. Significant and severe coronary atherosclerosis, with increased incidence of multivessel disease, is frequent in young regular cocaine users with acute MI, even though a more benign risk factor profile; MI on normal coronary arteries is uncommon in this group of patients. In the clinical practice is right to consider cocaine as a new coronary artery disease risk factor.

C73

RIMODELLAMENTO VENTRICOLARE POSTISCHEMICO E FATTORI INFIAMMATORI

M. Marzilli (a), S. Maffei (a), G. Trapolin (a), S. Mondillo (a), G. Bova (b), M. Di Renzo (b), G. Pompella (b), A.L. Pasqui (b)

(a) Dipartimento di Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Siena, (b) Dipartimento di Medicina Interna e Scienze Immunologiche, Università degli Studi, Siena

Introduzione e scopo dello studio. Il rimodellamento ventricolare postischemico è caratterizzato da alterazioni morfologiche e funzionali che coinvolgono il tessuto miocardico non infartuato e favoriscono la progressione verso lo scompenso cardiaco. Numerosi studi hanno dimostrato la correlazione tra rimodellamento postischemico ed outcome dei pazienti, identificandolo come un importante predittore di mortalità. L'attivazione infiammatoria è una risposta al danno tissutale che svolge un ruolo di primo piano nell'infarto miocardico acuto. L'entità della risposta infiammatoria, a sua volta, è un fattore determinante dell'outcome del paziente. Scopo di questo studio è di valutare se l'entità della risposta infiammatoria correla con lo sviluppo e l'entità del rimodellamento ventricolare post-infartuale.

Materiali e metodi. In dieci pazienti affetti da STEMI sottoposti a PCI primaria entro 12 ore dall'evento e in dieci pazienti di controllo sono stati eseguiti ECG, esami di laboratorio, ecocardiogramma e dosaggio di citochine nel sovrantante di colture linfomonocitarie di sangue periferico. I campioni ematici sono stati prelevati in prima, terza e settima giornata, a un mese e a sei mesi dall'infarto miocardico. Il dosaggio del TNF α e dell'IL10 è stato eseguito con metodica ELISA, dopo isolamento, coltura e stimolazione delle cellule linfomonocitarie. L'apoptosi linfomonocitaria è stata valutata tramite citofluorimetria con la determinazione dell'espressione dell'annexina V e del Fas (CD 95). L'ecocardiogramma è stato eseguito in prima e settima giornata, a un mese e a sei mesi dall'infarto. I parametri ecocardiografici considerati sono stati EDV, ESV, DTD, distanza E-SIV, FE, WMSI, presenza e severità di insufficienza mitrale, tethering della mitrale, area di tenting.

Risultati. I pazienti che sono andati incontro a rimodellamento ventricolare sinistro (R) presentavano incremento statisticamente significativo delle

concentrazioni del TNF α rispetto ai pazienti che non rimodellavano (NR) e ai controlli (C), sia in condizioni basali che dopo stimolo cellulare con LPS, in prima, terza, settima giornata e ad un mese, mentre i valori tendevano a equalizzarsi a sei mesi dall'infarto ($p<0.05$). Al contrario non emergevano modificazioni significative delle concentrazioni di IL10 sia in condizioni basali che dopo stimolo con LPS tra pazienti R, NR e C. Le concentrazioni di annexina tra pazienti R e NR risultavano significativamente maggiori rispetto ai pazienti C, ma non differivano in maniera statisticamente significativa tra loro nei dosaggi seriati.

Conclusioni. I pazienti che vanno incontro a rimodellamento ventricolare sinistro postischemico presentano una risposta infiammatoria in acuto più intensa e prolungata rispetto ai pazienti che non sviluppano rimodellamento ventricolare. Tale attivazione è evidenziata dall'aumento del TNF α , mentre non sembrano emergere differenze significative per quanto riguarda l'indice apoptotico.

C74

RUOLO DEL TEST CARDIOPOLMONARE NELL'IDENTIFICAZIONE DI PAZIENTI AD ALTO RISCHIO CON DEFICIT SISTOLICO DA SFORZO E BLOCCO DI BRANCA SINISTRA

A. Ascione (a), G. Di Micco (a), B. Russo (b), P. De Campora (a), M.T. Iannuzzo (a), R. Sangiulio (a)

(a) UOC Cardiologia, Ospedale Buon Consiglio Fatebenefratelli, Napoli,

(b) Centro Medico Campano, Napoli

Background. Il test ergometrico (TE) è uno dei tests utilizzati per la diagnostica e valutazione del paziente cardiopatico, ma uno dei limiti interpretativi è dato dalla presenza di blocco di branca sinistra (BBSx) che non permette di valutare il tratto ST-T nei soggetti potenzialmente ischemici. Il test cardiopolmonare con la determinazione del consumo di O₂ (CPET) viene impiegato nella valutazione del paziente in scompenso cardiaco cronico. L'analisi di dati quali il VO₂ di picco e la soglia anaerobia permette di studiare il grado di compromissione dell'apparato respiratorio, circolatorio e muscolare. Tramite il test CPET si è voluto studiare se il polso di O₂ (PO₂: misura della massima quantità di O₂ trasportata per battito, direttamente dipendente dalla gittata sistolica) insieme ai dati desunti dall'ecocardiogramma e confrontato con l'angiografia coronarica, è in grado di segnalare la presenza di ischemia inducibile da sforzo (miocardio vitale) in pazienti ischemici con ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra e con BBSx all'ECG.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 12 pazienti (età media 64 ± 12 anni; 9 uomini e 3 donne; in classe NYHA II: 10; in classe NYHA III: 2) con esiti ecografici di pregressa necrosi anteriore ed evidenza di blocco di branca sinistra all'ECG basale, paucisintomatici per angina da sforzo. Tutti erano in terapia ottimizzata con betabloccante, nitroderivato, Ace-inibitore ed antiaggregante piastriatico. Essi venivano valutati presso il nostro ambulatorio di ergometria e valutazione funzionale. Tutti i pazienti erano in ritmo sinusale e venivano arruolati per essere sottoposti a test CPET e a ecocardiogramma entro un intervallo temporale inferiore a 14 giorni. Il CPET veniva effettuato utilizzando un protocollo che prevedeva un incremento alla cyclette di 20 watt al minuto. Sono stati analizzati il VO₂ e il PO₂, osservando l'andamento della slope durante l'esame. È stata valutata la frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVsx). Tutti i pazienti venivano successivamente sottoposti ad esame coronarografico.

Risultati. Tutti i soggetti arruolati hanno portato a termine il CPET dopo un idoneo periodo di istruzione. I parametri valutati sono stati i seguenti: FEVsx, compresa fra il 25% ed il 45%, picco di VO₂ specifico fra 10,5 e 21 mL/kg/min. Il VO₂ di picco non è risultato correlato con la FE come da letteratura. Il polso di O₂ raggiunto è risultato compreso fra 8,5 e 15 mL/kg/battito. L'andamento della slope del PO₂ mostrava in 6 soggetti su 12 (50%) un plateau della curva seguito da una marcata deflessione verso il basso, nonostante l'aumento del carico lavorativo e del VO₂. Sulla base di questo andamento abbiamo distinto due gruppi. Tutti i sei pazienti con l'andamento sopra descritto della curva del PO₂ sono stati assegnati al gruppo A e hanno presentato all'angiografia coronarica malattia aterosclerotica ostruttiva; sono stati successivamente suddivisi in sottogruppo A1 con 4 pz (33%) di cui 3 maschi ed 1 femmina con evidenza di una stenosi critica monovasale (90% arteria discendente anteriore) e in sottogruppo A2 di 2 femmine (33%) con evidenza di stenosi critica (>75%) bivasale (arteria discendente anteriore e circonflessa). Al gruppo B afferivano gli altri 6 pz esenti da alterazioni angiografiche significative. I pazienti del Gruppo A (sottogruppo A1 - A2) venivano quindi sottoposti a procedura di rivascularizzazione miocardica mediante angioplastica coronarica ed impianto di endoprotesi non medicate e buon risultato angiografico finale. All'analisi ANOVA il gruppo A ha presentato una differenza statisticamente significativa per il PO₂ ($p=0,002$) e per il VO₂ specifico ($p=0,001$) rispetto al gruppo B.

Conclusioni. Questo studio preliminare realizzato con una ridotta casistica dimostra che nei pazienti affetti da scompenso cardiaco ad eziologia ischemica in classe NYHA II-III ed in ritmo sinusale, il PO₂ è un efficace marker capace di rivelare la presenza di miocardio vitale ma ipoperfuso, come dimostrato dall'andamento della slope al CPET e dal confronto con l'esame angiografico coronarico. Il PO₂ potrebbe essere considerato un marker importante nella stratificazione prognostica di pz affetti da deficit sistolico da sforzo post-ischemico e BBSx stabile, consentendo così di superare i limiti elettrocardiografici interpretativi imposti dal TE.

C75

INCIDENCE OF HEART FAILURE HOSPITALIZATION AND LONG-TERM FUNCTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH LATE DEVELOPMENT OF MITRAL REGURGITATION AFTER MYOCARDIAL INFARCTION: THE VALIANT ECHO STUDY

A. Meris (a, b), J.J. Thune (b), M. Amigoni (b), J.J. McMurray (c), E.J. Velazquez (d), J.M. Arnold (e), M.A. Pfeffer (b), S.D. Solomon (b) (a) Ospedale San Raffaele, Milano, (b) Brigham and Women's Hospital, Boston (USA), (c) Western Infirmary, Glasgow (UK), (d) Duke Clinical Research Institute, Durham (USA), (e) University of Western Ontario, London (Canada)

Purpose. The presence of mitral regurgitation (MR) evaluated in the early phase after myocardial infarction (MI) is an independent predictor of mortality and other cardiovascular events. We sought to assess whether progression of MR during follow-up was associated with increased hospitalizations for heart failure (HF) and with worse functional status following MI.

Methods. The VALSartan In Acute myocardial infarction (VALIANT) echocardiography study prospectively enrolled 603 patients with left ventricular (LV) dysfunction, HF, or both following MI (mean 4.9 days). We studied progression of MR in 341 patients with good quality 20-month follow-up echocardiograms. We quantified MR as the regurgitant jet area to left atrial (LA) area ratio (<5%, no MR; 5 to 20%, mild MR; 20 to 40%, moderate MR; ≥40%, severe MR), with 1 point increase grade for eccentric jets. We related worsening MR to the cumulative incidence of HF hospitalization in the intercurrent period and to the functional status evaluated by means of NYHA class 20 months after MI.

Results. Patients who survived and underwent echocardiography at 20 months (n=341) had significantly less baseline MR than those who died prior to 20 months (P<0.001). In 308 patients with no/mild MR at baseline, 34 (11%) patients progressed to moderate/severe MR. In these patients, the rate of hospitalization was significantly higher than among patients with stable MR (0.53 vs. 0.09 HF episodes per patient-year, respectively; P=0.006). Moreover, patients with worsening MR were more likely to be in III-IV NYHA class at 20 months than patients with stable MR (35% vs. 12%, respectively; P=0.009). Adjusting for the most important clinical characteristics (age, sex, previous MI, history of HF, history of diabetes, Killip class, primary angioplasty) and echocardiographic covariates (ejection fraction, LV end-diastolic volume, LA volume), worsening MR remained associated with both higher incidence of HF hospitalization (P<0.001) and NYHA class III-IV (P=0.036).

Conclusions. In patients without significant MR at baseline early after high-risk MI, the development of MR was significantly and independently associated with an increased rate of HF hospitalization and with NYHA class III-IV at 20 months. Echocardiographic progression of MR should be considered an important marker of poor outcome following MI.

C76

PATIENT'S RISK PROFILE AND BENEFIT FROM INVASIVE APPROACH IN INITIAL MANAGEMENT OF NON ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME: A META-REGRESSION ANALYSIS

G. Tarantini, A. Ramondo, M. Napodano, A. Manica, E. Favaretto, A.I. Guaricci, A. Gardin, R. Razzolini, S. Iliceto

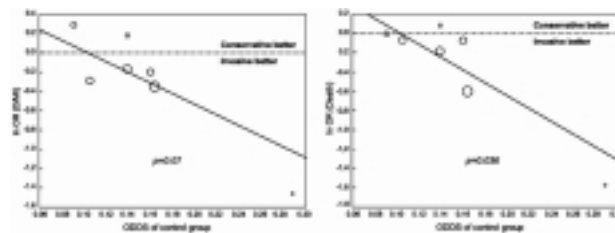
Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, Padova, Italy

Background. Routine use of an invasive strategy (IS) has been shown to exceed a selective invasive strategy in reducing myocardial infarction (MI), severe angina and re-hospitalization rate in patients with NSTEMI. Indeed, there is also a trend toward mortality reduction during the follow-up period with an IS. The aim of the current study was to analyse, by the use of randomized trials data, whether the risk profile of the patients with NSTEMI influence the benefit of the IS over a conservative approach in term of reduction of the composite death (D) or D/MI as a single end-point from randomization to end of follow-up (range 6-24 months). **Methods.** Eight studies were identified through a computerized literature search of the MEDLINE and Pubmed from 1970 to 2005. A fixed effect-meta-regression analysis for 1) the log-odds ratio on death and 2) the log-odds ratio on D/MI against the odds of D/MI in the control group was made.

Results. IS was associated with a significant reduction in D/MI (12% vs 13.7%, OR [95% CI]=0.86 [0.76-0.96], p=0.009), but not in mortality (5.1% vs 5.5%, OR [95% CI]=0.92 [0.77-1.09], p=0.34). There was evidence of heterogeneity in the outcome mortality (P=0.06 for heterogeneity) and the composite of D/MI (P=0.01 for heterogeneity). Sensitivity analysis demonstrates that the source of heterogeneity was significantly related to the outlier VANQWISH trial (the very high perioperative surgical mortality rate influenced the overall results of the trial). When the latter is removed from the analysis, IS was associated with a significant reduction of both D (3.9% vs 4.9%, OR [95% CI]=0.81 [0.66-0.95], p=0.04, p

heterogeneity=0.35) and D/MI (10% vs 12.1%, OR [95% CI]=0.81 [0.71-0.88], p=0.001, p heterogeneity=0.07). Figure 1 shows the relationship between the patient's risk profile and the benefit from IS in term of both D (b=-6,6 [-12,6 to -0.6]) and D/MI (b=-5,5 [-11,6 to 0.6]).

Conclusions. The main finding of this meta-analysis is that when compared to a conservative treatment, the benefits of IS for the management of UA/NSTEMI in term of both mortality and D/MI are related to the patient's risk profile.



C77

INCIDENZA E COSTI DELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO IN ITALIA: UNO STUDIO QUINQUENNALE

P. Piscitelli (a), G. Iolascon (b), G. Gaeta (a), L. Dipaola (a), G. Chitano (a), M. Benvenuto (a), R. Gimigliano (b), G. Guida (b), A. Angeli (e), A. Distante (f) (a) ISBEM, Istituto Scientifico Euro Mediterraneo, Brindisi, (b) Seconda Università di Napoli, (c) Università degli Studi di Palermo, (d) ASL Lecce/1, (e) Università di Torino, (f) Università di Pisa

Obiettivi. Analizzare incidenza e costi dell'infarto miocardico acuto (IMA) in Italia. **Metodi.** È stata analizzata l'incidenza dell'IMA in Italia dal 1999 al 2003, l'ultimo anno per cui era possibile consultare l'archivio nazionale delle schede di dimissione ospedaliera (SDO). Il punto di forza della nostra analisi consiste nel fatto che lo studio delle SDO ci ha permesso di lavorare su dati certi anziché su stime. I codici di diagnosi principale ICD-9CM considerati comprendevano tutte le estensioni del codice 410, includendo tutte le diagnosi di IMA. La stima dei costi diretti si basava sulla remunerazione dei DRG (gruppi omogenei di diagnosi).

Risultati. Nel 2003 in Italia sono stati ricoverati per IMA 77.211 uomini e 40.553 donne, per un totale di 117.764 casi. Il numero di ricoveri è in costante crescita nei cinque anni esaminati, forse a causa dell'attesa riduzione della mortalità extraospedaliera legata al varo di un efficace servizio di emergenza territoriale avvenuto dopo il 2000. L'IMA era molto più frequente negli uomini che nelle donne per quanto riguarda la fascia di età compresa tra 45 e 64 anni (con un rapporto di 6:1). L'incidenza di IMA era ancora maggiore negli uomini per la fascia di età compresa fra 65 e 74 anni (con un rapporto che si riduceva a 2:1), ma con un aumento percentuale maggiore per le donne (28,5%) rispetto agli uomini (16,5%). Dopo i 75 anni nelle donne si evidenziava una maggiore incidenza di IMA rispetto agli uomini della stessa fascia d'età, con incrementi percentuali riconducibili all'aumento del numero di soggetti che raggiungono questa fascia di età. Alla stima dei costi diretti sostenuti per l'ospedalizzazione riportati in tabella dovrebbe essere aggiunto il costo di un periodo di riabilitazione standard di 21 giorni (pari a 4.200 euro a paziente), raddoppiando di fatto la stima eseguita.

Conclusioni. L'IMA rappresenta una patologia ad alta incidenza e notevolmente costosa nella popolazione italiana. Il numero di donne ricoverate per IMA è maggiore come valore assoluto a partire dai 75 anni di età, ma il massimo incremento dei casi di IMA nelle donne si registra tra i 45 e i 64 anni, suggerendo che in questa classe di età esistano rilevanti margini di incremento di morbosità attribuibili a modificazioni dello stile di vita tra i 20 e i 45 anni.

Tabella. Incidenza, degenza ospedaliera media e stima dei costi degli IMA (Italia 1999-2003, dati SDO).

Età	1999		2000		2001		2002		2003	
	Uomini	Donne	Uomini	Donne	Uomini	Donne	Uomini	Donne	Uomini	Donne
45-64 anni										
IMA (n)	25.220	4.646	25.357	4.765	27.359	5.279	28.594	5.673	29.434	5.972
Degenza (giorni)	8.95	9.53	8.55	9.12	8.15	8.72	7.63	8.26	7.27	7.68
65-74anni										
IMA (n)	17.519	7.83	17.896	7.925	18.909	8.637	20.109	9.149	20.995	9.543
Degenza (giorni)	9.70	9.82	9.31	9.43	9.29	9.73	8.80	9.44	7.27	7.68
≥75 anni										
IMA (n)	14.830	16.047	15.917	17.195	18.234	19.495	20.804	22.513	22.908	24.463
Degenza (giorni)	10.52	10.83	10.18	10.51	9.82	10.31	9.62	10.17	9.50	10.05
Totale IMA (n)	57.569	28.531	59.240	29.885	64.502	33.411	69.507	37.335	73.337	39.978
Degenza media (giorni)	9.58	10.34	9.22	10.00	8.95	9.90	8.56	9.69	8.21	9.43
Costi (Euro) complessivi	400.000.000		402.000.000		417.000.000		410.000.000		400.000.000	

C78

THREE-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH REDUCED LEFT VENTRICULAR FUNCTION AND DYSSYNCHRONY: COMPARISON WITH MAGNETIC RESONANCE IMAGING

D. Galzerano (a), G. Ratti (a), F. Borrelli (a), G. Ricciardi (a), G. Covino (a), M. Agrusta (c), L. Del Viscovo (b), F. Fratta (a), R. Breglio (a), P. Capogrosso (a)
(a) Cardiology Division, "S. Gennaro" Hospital, ASL NA 1, Napoli, (b) Clinical and Experimental Internal Medicine Department, II University, Napoli, (c) Cardiology Division, Clinica Montevergine, Mercogliano (AV)

Background. Ejection fraction (EF) assessment plays a key role to support decision on defibrillator implantation or on resynchronization therapy in heart failure pts; in these clinical scenarios, even routine 2D Echocardiography (2DE) represent the most used technique, three dimensional echocardiography (3DE) that is a fast and reliable technique for assessing EF, may improve clinical decision making as reported in previous study. But until now no previous investigation reported the reliability of this technique in assessing LV function in this abnormally shaped ventricles.

Purpose. We assessed the performance of 2DE and 3DE methods in 40 pts with EF less than 45% and with left ventricular (LV) dyssynchrony as assessed by Echocardiography by comparison with Magnetic resonance imaging (MRI).

Methods. Forty pts (mean age 60 yrs, 15 female) with abnormal LV underwent 3DE (Philips Sonos and TomTec) Acquisition was performed by using 6-8 gated rotationally equally spaced apical images; Imaging time was 2 minutes and data analysis 15 minutes for each study. 3DE LVEF calculated from pyramidal volume elements was compared to 2D LVEF calculated using ASE biplane methods. A Magnetom Symphony (Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany) was used for MRI evaluation of LVEF using multiple contiguous short-axis cine images with MR Cardio Module post-processing. Results were compared by linear regression and Bland-Altman analysis.

	2D	3DE	NMR	r 2D/3D	p
EDV	163.8±54.9	168.9±70.4	197.3±74.5	0.70/0.91	<0.001
ESV	110.3±48.5	123.9±65.2	135±670.2	0.78/0.93	<0.001
EF	37.2±10.7	31.4±14.8	35.5±16.9	0.76/0.92	<0.001

Conclusions. A poor correlation between 2DE EF and MRI exist in pts with reduced LV EF especially in presence of dyssynchrony. Thus 2DE EF is a not reliable method in these difficult scenarios. 3DE showed an excellent agreement with MRI; 3DE assessment of EF has the potential to help clinical decision making in this high-risk group of patients and because of its statistically significant difference in better assessing LV function, should be recommended in asynchronous abnormally shaped ventricles before implantation.

C79

ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELL'ECOCARDIOGRAFIA 3D NELLA VALUTAZIONE DEL VOLUME E DELLA FRAZIONE DI EIEZIONE DEL VENTRICOLO SINISTRO RISPETTO ALLA RISONANZA MAGNETICA, IN PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA DILA

D. Poggio (a), M. Grillo (a), C. Bersano (a), S. Saccaggi (a), C. Auguadro (a), C. Terraneo (a), A. Pavone (a), P. Spagnolo (b), T. Khouri (b), G. Specchia (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Monza, Monza, (b) Dipartimento di diagnostica per immagini, Policlinico di Monza, Monza (MI)

La valutazione all'eco dei volumi ventricolari e della frazione di eiezione viene effettuata nella pratica di tutti i giorni con metodica monoplana e/o biplana. Le nuove sonde 3D (multiplane) permettono l'acquisizione in simultanea di tre piani ecografici dai quali deriva un volume ecografico triplano. Questa metodica, per una sua validazione, deve essere confrontata con la risonanza magnetica (RM) che permette di superare il limite della finestra acustica del paziente (pz) e, grazie alla sua alta risoluzione, rendere non operatore dipendente la valutazione dei volumi ventricolari e della frazione di eiezione.

Scopo. Verificare in pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa (CMD) se lo studio dei volumi e della frazione d'eiezione ottenuti con la metodica multiplana ha un'accuratezza migliore rispetto alla metodica ecocardiografica tradizionale, utilizzando come riferimento i risultati ottenuti con la RM.

Metodi. L'acquisizione delle immagini per lo studio dei volumi in RM (GE Medical System Signa Twinspeed con bobina 8 canali) è stata ottenuta mediante sequenze Fiesta in asse corto con gap 0, spessore 8 mm e 12 segmenti. Per l'analisi dei volumi monoplano (MP) e biplano (BP) è stato utilizzato un ecocardiografo GE Vivid 7 con sonda M4S (1,9-4,0MHz) sui piani 4 e 2 camere apicali; per l'analisi del volume triplano (TP) è stata utilizzata la sonda 3V multiplana con acquisizione delle immagini 4, 2 e 3 camere apicale asse lungo su singolo ciclo cardiaco. I volumi ottenuti sia in eco che in RM sono stati indicizzati per la massa corporea (BMI). Sono stati esclusi i pazienti portatori di Pacemaker, con aritmie ventricolari e sopraventricolari ripetitive o frequenti. Tutti gli esami sono stati valutati in cieco da due operatori esperti in post-processo su workstation dedicata.

Risultati. Sono stati studiati 17 pz consecutivi (14 maschi e 3 femmine, età media 64±12) affetti da CMD sia su base ischemica che primitiva. La determinazione dei volumi telediastolici del ventricolo sinistro con ecocardiografia ha evidenziato una differenza significativa delle tre metodiche (MP 81±26 ml, BP 78±25 ml, TP 80±26 ml) nei confronti della RM (123±44 ml), p = 0.005. L'analisi di regressione ha tuttavia dimostrato che il calcolo della FE ottenuto con la metodica biplana (R=0.72) e triplana (R=0.79), confrontato alla RM, correla meglio di quello ottenuto con la metodica monoplana (R=0.41).

Conclusioni. I nostri risultati hanno evidenziato che nella determinazione dei volumi del ventricolo sinistro, con tutte le metodiche eco (MP, BP e TP) vi è

un'evidente sottostima rispetto ai dati ottenuti con la RM. Nella determinazione della FE, la valutazione MP all'eco mostra una maggiore variabilità rispetto alla valutazione BP e TP e pertanto non rappresenta la metodica ottimale nei pazienti affetti da CMD. Questi dati sembrano pertanto suggerire che nei pz con CMD e alterazioni multiple della cinesi è preferibile utilizzare la metodica BP o TP per la valutazione della FE.

C80

LEFT ATRIAL CONTRACTION ASSESSED BY REAL-TIME THREE DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY (RT3DE) IN HEALTHY VOLUNTEERS AND IN CONSECUTIVE PATIENTS WITH VARIOUS CARDIOVASCULAR DISORDERS

S. Caselli (a), S. Del Colle (b), E. Di Angelantonio (a), F. Mirabelli (a), I. Passaseo (a), D. Santini (a), R. Lombardo (c), N.G. Pandian (d), S. De Castro (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Respiratorie, Università La Sapienza di Roma, (b) Dipartimento di Medicina e Oncologia Sperimentale, Centro Ipertensione-Università di Torino, (c) Ospedale di Trapani, (d) New England Medical Center, Boston University

Objective. Aim of this study was to examine left atrial contraction detected by real-time three dimensional echocardiography (RT3DE) in subjects with various cardiovascular disorder in comparison to demographic characteristics and two-dimensional (2D) Doppler echocardiographic parameters of the active phase of atrial emptying.

Methods. Two-hundred-thirty-one sinus rhythm subjects (age 57.2±15.2 y, 112 male) underwent clinical examination and a complete two-dimensional Doppler, TDI and RT3DE. Of these, 68 were selected healthy volunteers and 165 were consecutive patients with cardiovascular disorders in the absence of valvular heart disease. By off-line analysis of 3D dataset we calculated left atrial maximum and minimum volume (LAVmax, LAVmin) and the conduit phase volume (LAVp). Total emptying volume (TEV=LAVmax-LAVmin), active emptying volume (AEV=LAVp-LAVmin) and active emptying fraction (AEF=AEV/TEV) were obtained and compared to 2D, Doppler and TDI parameters. For the statistical analysis a cut-off for AEF was defined according to the median value in the healthy volunteers population.

Results. See table. A value of 40% of the TEV was identified as the cut-off for AEF.

Conclusions. Left atrial contraction increases with age and is inversely correlated with the e/a ratio.

	Active emptying fraction (AEF %)		p value
	≤40% (n=74)	>40% (n=139)	
Age (years)	49.3 (17.1)	61.6 (12.2)	<0.001
Sex, male	31 (41.9)	74 (53.2)	0.115
PwE (cm/s)	79.0 (20.6)	66.7 (17.4)	<0.001
PwA (cm/s)	68.0 (21.8)	79.2 (18.3)	<0.001
E/A	1.28 (0.63)	0.90 (0.38)	<0.001
E/E'	8.05 (4.16)	8.04 (3.47)	0.973
LAVmax (ml/m ²)	33.2 (13.2)	35.5 (9.5)	0.155
LAVmin (ml/m ²)	16.1 (10.7)	17.2 (7.8)	0.377
LV EF (%)	55.9 (10.7)	55.4 (7.8)	0.637
LV mass (gr/m ²)	70.4 (19.6)	72.4 (19.1)	0.494

C81

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE SISTOLICA MEDIANTE DOPPLER TISSUALE IN PAZIENTI CON DISFUNZIONE DIASTOLICA E FRAZIONE D'EIEZIONE CONSERVATA

S. Sciarretta (a), F. Paneni (a), G. Quarta (a), R. Baldini (b), T. Infusino (a), A. Ferrucci (a), L. De Biase (a), C. Autore (a), G.M. Ciavarella (a), M. Volpe (a)
(a) II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Roma, La Sapienza, Ospedale S. Andrea, (b) Roma

Background. Negli ultimi anni è stato supposto come in pazienti con disfunzione diastolica (DD) "isolata" siano già evidenti alterazioni precliniche della funzione sistolica, tuttavia in letteratura vi sono evidenze discordanti a supporto di tale ipotesi. Recentemente il Doppler tissutale (DT) si è rivelato un utile strumento per valutare la funzione sistolica globale e regionale del ventricolo sinistro (VS) e per riscontrare una possibile disfunzione sistolica subclinica. Proprio grazie al DT alcuni studi hanno mostrato come in pazienti con frazione d'eiezione (FE) conservata alterazioni subcliniche della funzione sistolica siano correlate a quelle diastoliche, anche se non è chiaro se tale relazione fosse indipendente da altre variabili, e se fosse presente nei diversi pattern di DD.

Obiettivo. Valutare, mediante DT, se in pazienti con FE preservata (>50%), la DD del VS risulti associata ad una disfunzione sistolica subclinica, indipendentemente dalle altre variabili, ed indagare se quest'ultima, laddove presente, sia associata alla progressione della DD verso un pattern di maggiore severità.

Metodi. Dal 2003 al 2005 abbiamo arruolato consecutivamente 3534 pazienti che si sono recati presso i nostri ambulatori di ecocardiografia e sono stati sottoposti ad esame obiettivo, misurazione standard della pressione arteriosa ed ecocardiogramma con metodica doppler convenzionale e DT, per la stima della funzione sistolica globale del VS e delle dimensioni. Le velocità miocardiche sistoliche (Sm), protodiastoliche (Em) e telediastoliche (Am), misurate a livello dell'anulus mitralico, sono state calcolate mediante DT. Tra i 3534 pazienti esaminati, abbiamo selezionato 1083 pazienti con età>18 anni e FE>50% e li abbiamo suddivisi in 3 gruppi: 428 pazienti con funzione diastolica normale

(gruppo A), 601 pazienti con pattern diastolico da alterato rilasciamento (gruppo B), 54 pazienti con pattern pseudonormale (gruppo C). Tra i gruppi non sono state osservate differenze significative riguardo al sesso e alla FE; essi differivano invece in modo significativo per l'età media, i valori di pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD), l'indice di massa corporea (BMI) e la massa ventricolare sinistra indicizzata per l'altezza^{2.7} (LVM^{2.7}).

Risultati. La velocità Sm media è risultata essere significativamente diversa nei 3 gruppi [0,1383±0,03269 m/s (gruppo A) vs 0,1314±0,0345 m/s (gruppo B) vs 0,1169±0,03089 m/s (gruppo C); p<0,0001]. La regressione lineare multipla eseguita su tutto il campione e corretta per età, sesso, PAS, PAD, BMI e LVM^{2.7} ha mostrato come la velocità Sm fosse direttamente correlata con la velocità Em (beta=0,26; p<0,0001). Tuttavia, effettuando un'analisi di regressione logistica multipla corretta per età, sesso, PAS, PAD, BMI e LVM^{2.7} nel gruppo A + gruppo B (gruppo 1), successivamente nel gruppo A + gruppo C (gruppo 2) e infine nel gruppo B + gruppo C (gruppo 3), la velocità Sm risultava essere predittore indipendente di disfunzione diastolica solo nel gruppo 2 (p<0,0001) e nel gruppo 3 (p<0,0001).

Conclusioni. In pazienti con FE conservata e con DD è presente una maggiore compromissione della funzione sistolica valutata con il DT, soprattutto nel pattern pseudonormale. Tuttavia, le alterazioni sistoliche precliniche sembrerebbero influenzare in modo diretto ed indipendente soltanto la progressione verso una DD di grado più severo.

C82

TISSUE DOPPLER IMAGING NELLA VALUTAZIONE DELL'ESTENSIONE TRANSMURALE DELLA NECROSI MIOCARDICA IN PAZIENTI RIPERFUSI DOPO STEMI: CORRELAZIONI CON IL DELAYED HYPERENHANCEMENT OTTENUTO MEDIANTE RMC

M.N. Picardi (a), E. Inches (a), R. Scardala (a), D. Righi (a), B. Brasolin (a), M. Francone (b), R. Passariello (b), F. Fedele (a)

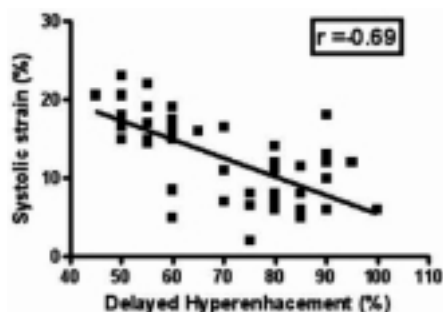
(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università "La Sapienza", Roma, (b) Dipartimento di Radiologia, Università "La Sapienza", Roma

Background. L'accurata identificazione dell'estensione trasmurale della necrosi è di estrema importanza nella valutazione clinica e prognostica del paziente con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI). In questo campo la risonanza magnetica cardiaca con mezzo di contrasto (RMC) rappresenta la metodica di studio più accurata. Il Tissue Doppler Imaging (TDI), a sua volta, permette una quantificazione della funzione miocardica misurando lo strain sistolico (S), un indice che riflette la deformazione sistolica delle fibre miocardiche.

Scopo. Nel nostro studio abbiamo valutato, tramite il confronto tra TDI e RMC, l'affidabilità dello S come parametro per la quantificazione della trasмурalità della necrosi miocardica.

Metodi. Sono stati studiati 17 pazienti con STEMI sottoposti ad intervento di PCI primaria o rescue con impianto di stent. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a RMC (Avanto, Siemens 1,5 T) con mezzo di contrasto (Gd-DTPA) entro la decima giornata post procedura di rivascolarizzazione coronarica. È stato effettuato studio perfunzionale con acquisizione in asse corto di sequenze inversion recovery turbo flash acquisite a 15-20 minuti dalla somministrazione di un bolo di Gd-DTPA (0,2 mmol/Kg) per valutare l'estensione e la trasмурalità della necrosi miocardica mediante il delayed hyperenhancement (DH). Nella medesima giornata i pazienti sono stati sottoposti a studio ecocardiografico (Aplo CV, Toshiba) di base ed analisi TDI con quantificazione dello S regionale nei medesimi settori studiati alla RMC. Applicando il modello a 17 segmenti abbiamo quindi correlato settore per settore l'hyperenhancement tardivo, inteso come estensione percentuale dello stesso rispetto allo spessore della parete miocardica, con i valori di S corrispondenti.

Risultati. Nei 53 segmenti miocardici con DH si ottenevano valori di S di -12,43%±5,24 mentre a livello dei 151 segmenti senza DH il valore medio dello S era di -20%±5,3. L'estensione del DH nei segmenti ischemici andava dal 45% al 100% dello spessore parietale. Si è ottenuta una significativa correlazione inversa tra lo S e l'estensione percentuale del DH (r=-0,69) come si può osservare dalla figura.



Conclusioni. Abbiamo osservato valori ridotti di S nei segmenti miocardici con DH. La significativa correlazione inversa osservata tra la trasмурalità del DH e lo S indica che quest'ultimo parametro può rappresentare un importante indice predittivo di estensione trasmurale della necrosi in pazienti riperfusi con successo dopo STEMI.

C83

LA CARDIOMIOPATIA DEGLI OBESI: UNA VERA ENTITÀ CLINICA? UNO STUDIO DI CARATTERIZZAZIONE TISSUALE ECOCARDIOGRAFICA

M.A. Coceani, L. Segreti, G. Aguzzi, A. Di Cori, B. Okunuga, E. Minuti, C. Palagi, V. Di Bello, A. Barsotti, M. Mariani

Dipartimento CardioToracico, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

Obiettivo. L'obesità viene riconosciuta come un fattore di rischio cardiovascolare. Inoltre è stato dimostrato che l'insulino-resistenza potrebbe mediare il rapporto tra obesità e scompenso cardiaco; in realtà la patogenesi della disfunzione cardiaca negli obesi rimane, per molti aspetti, sconosciuta. Lo scopo del presente studio è stato quello di esaminare, mediante ecocardiografia, alterazioni subcliniche, strutturali e funzionali, del ventricolo sinistro in soggetti affetti da obesità di grado severo.

Metodi. 60 pazienti consecutivi (75% sesso femminile, età media 32±7) severamente obesi e non affetti da altre patologie (gruppo O) sono stati messi a confronto con un gruppo di controllo costituito da 48 soggetti sani, non-obesi, paragonabili per sesso ed età (gruppo C). Ogni individuo è stato studiato tramite ecocardiografia convenzionale, tissue Doppler imaging ad onda pulsata (PW-TDI) e integrated backscatter (IBS). Il grado di insulino-resistenza è stato determinato attraverso l'indice di resistenza HOMA (HOMA-IR).

Risultati. HOMA-IR era significativamente più alto nel gruppo O (4.9±1.4) rispetto al gruppo C (0.92±0.5). Il gruppo O possedeva, come conseguenza di un sovraccarico di volume circolante, una massa ventricolare maggiore (58.5±14 g/m² vs. 37.8 ± 8 g/m²; p<0.0001), una maggiore portata cardiaca (p<0.02) e frazione d'eiezione (p<0.03) e maggiori dimensioni dell'atrio sinistro (p<0.0001). La funzione diastolica, valutata con ecocardiografia tradizionale (rapporto E/A) e PW-TDI era compromessa nel gruppo O in confronto al gruppo C. Nel gruppo O, i valori di IBS (espressione del contenuto cardiaco di collagene) a livello settale, indicizzati per l'interfaccia pericardica, erano maggiori rispetto ai controlli (57.8 ± 8% vs. 42.3 ± 9%; p.0.0001). L'indice di variazione ciclica, una misura di contrattilità intrinseca, era più bassa, sia a livello settale (p<0.0001) che a livello della parete posteriore (p<0.001) nel gruppo O. Sono state identificate correlazioni significative tra HOMA-IR e valori di IBS e tra HOMA-IR e massa ventricolare sinistra.

Conclusioni. Il presente studio ha dimostrato che l'obesità si associa ad alterazioni miocardiche strutturali e funzionali correlate al grado di insulino-resistenza ed al grado di sovraccarico volumetrico del ventricolo sinistro. Queste alterazioni subcliniche potrebbero rappresentare la fase precoce di una "cardiomiopatia degli obesi".

C84

IL VELOCITY VECTOR IMAGING PUÒ ESSERE UNA TECNICA UTILE NELLA VALUTAZIONE DELL'ECOCARDIOGRAFIA DA STRESS

I. Caso, J.J. Gómez de Diego, M.M. Yanguela, E. Pérez David,

J.A. García Róbles, M. Angel García-Fernandez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

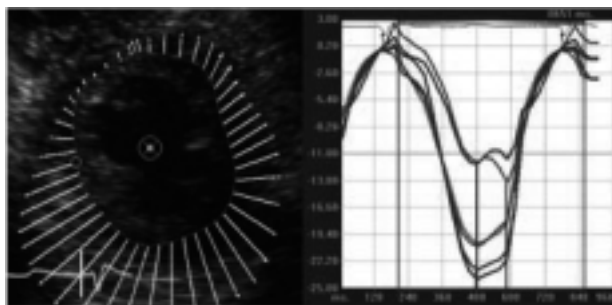
Introduzione. Il Velocity Vector Imaging (VVI, Siemens, CA) è una nuova tecnica ecocardiografica che permette l'analisi della funzione regionale miocardica senza la limitazione dell'angolo-dipendenza del Doppler. Il VVI ottiene vettori di velocità a partire da una traccia posta sul bordo dell'endocardio che viene usata per calcolare la velocità radiale, lo strain, lo strain rate e il displacement radiale del miocardio.

Scopo. Studiare con VVI l'ecostress dobutamina di soggetti normali e pazienti con cardiopatia ischemica.

Metodi. Abbiamo studiato nell'asse corto trasverso, il pattern di contrazione a livello della valvola mitrale e a livello dei muscoli papillari, in 12 studi clinici di ecostress dobutamina (7 di pazienti normali e 5 con cardiopatia ischemica) utilizzando l'algoritmo del VVI. I risultati del VVI sono stati comparati in cieco con l'interpretazione clinica dei nostri ecostress.

Risultati. Sono stati analizzati 144 segmenti. Nella fase basale, 107 segmenti sono stati considerati aventi contrattilità normale da esaminatori esperti e 37 aventi ipocinesia o acinesia. I dati del VVI hanno mostrato valori più bassi di velocità di picco radiale (1.17 vs 2.33 cm/s, p<0.0001), picco di strain radiale (-8.18 vs -18.99%, p<0.0001), picco di strain rate (-0.61 vs -1.19 s⁻¹, p<0.0001) e picco di displacement radiale (1.95 vs 3.89 mm, p<0.0001) nei segmenti anormali rispetto a quelli normali. Durante stress indotto da dobutamina anche i valori di picco della velocità radiale (1.59 vs 2.83 cm/s, p<0.0001), del picco di strain radiale (-7.09 vs -17.46%, p<0.0001), picco di strain rate (-0.69 vs -1.44 s⁻¹) e picco di displacement radiale (1.41 vs 3.80 mm, p<0.0001) erano più bassi nei segmenti anormali rispetto a quelli normali.

Conclusioni. Il VVI applicato nell'eco stress può aiutare a distinguere i segmenti con contrattilità regionale normale da quelli anormali con una potenziale applicazione clinica.



C85**QUANTIFICAZIONE DELLA DINAMICA DELL'ANELLO MITRALICO E DELLA POSIZIONE DEI MUSCOLI PAPILLARI IN ECOCARDIOGRAFIA REAL-TIME 3D**

F. Veronesi (a, b, c), E. Caiani (b), V. Moravi (c), S. Cerutti (b), C. Lamberti (a), R.M. Lang (c)

(a) DEIS, Università di Bologna, Bologna, Italia, (b) Dipartimento di Bioingegneria, Politecnico di Milano, Milano, Italia, (c) University of Chicago Hospitals, Chicago, Illinois, USA

Introduzione. Il rigurgito della valvola mitrale nei pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa o ischemica è caratterizzato usualmente da due fattori concomitanti entrambi dovuti al rimodellamento ventricolare: la dilatazione della valvola e lo spostamento dei muscoli papillari. In questo studio abbiamo utilizzato dati di ecocardiografia real-time 3D per calcolare l'area e il movimento dell'anello mitralico (AM) e la posizione spaziale dei muscoli papillari.

Metodi. 45 soggetti sono stati sottoposti ad un esame di ecocardiografia real-time 3D transtoracica. La popolazione è divisa in 15 soggetti normali, 15 pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa e 15 pazienti ischemici. Per ogni soggetto, 20 punti manualmente selezionati nel primo frame della sequenza in corrispondenza dell'AM sono stati seguiti automaticamente nel ciclo cardiaco utilizzando un software appositamente sviluppato. Partendo da questi punti è stata calcolata la superficie 3D dell'AM, il suo cambiamento di forma e il suo spostamento durante il ciclo cardiaco. La posizione dei muscoli papillari è stata descritta calcolando la distanza tra l'estremo superiore dei muscoli papillari (tip) e il centro dell'AM, la distanza tra i due tip e l'angolo (θ) tra la linea che connette ciascun tip con il centro della valvola mitrale e l'asse lungo del ventricolo sinistro.

Risultati. Nei tre gruppi studiati sono state riscontrate differenze significative nell'area della superficie dell'AM e nella variazione di quest'area durante il ciclo

cardiaco (Tabella *:Kruskal-Wallis test vs normali; †:Mann-Whitney test vs ischemici; $p<0.05$). I pazienti dilatati sono caratterizzati da una valvola più grande e meno pulsatile. Lo spostamento massimo della valvola verso l'apice è significativamente inferiore nei pazienti con rigurgito mitralico e occorre più tardi nel ciclo cardiaco. Nei pazienti dilatati rispetto ai soggetti normali i muscoli papillari, pur rimanendo simmetrici, presentano una maggiore distanza di ogni tip dal centro della valvola e tra i due tip. Vice versa nei pazienti ischemici i muscoli papillari sono posizionati asimmetricamente, infatti sia la distanza dal centro della valvola, sia la distanza angolare rispetto all'asse lungo del ventricolo quando confrontate tra i due papillari sono significativamente diverse.

Conclusioni. Questa nuova tecnica permette per la prima volta di ottenere misure dirette e tridimensionali dell'AM e della sua dinamica in relazione con la posizione dei muscoli papillari offrendo uno strumento potenzialmente utile nella pratica clinica per la caratterizzazione dell'apparato mitralico e del rigurgito valvolare.

	Normali	Dilatati	Ischemici
Area dell'AM (fine diastole), cm ²	6.9±1.8	11.1±2.6*†	9.0±2.0*
Variazione max dell'area dell'AM nel ciclo (%)	56.4±18.1	13.9±8.7*†	30.7±12.7*
Spostamento max dell'AM, mm	-10.0±3.0	-3.4±1.7*†	-4.9±1.5*
Angolo θ del tip antero-laterale, °	27±4	35±9*	36±7*
Angolo θ del tip postero-mediale, °	27±8	35±6*	32±12
Distanza tip antero-laterale, mm	25.6±3.8	30.4±5.4*	29.4±4.4
Distanza tip postero-mediale, mm	25.8±3.7	30.9±5.1*	29.8±3.9
Distanza tra i tip papillari, mm	23.2±6.4	35.5±6.7*	30.0±4.8*

C86

ASPETTI MORFOLOGICI DELLA PLACCA CAROTIDEA E RISCHIO DI EVENTI CEREBROVASCOLARI IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA

F. Fini, E. Gerbasì, S. Volpe, R. Amati, I. D'Angeli, F. Moschella Orsini, F. Toscano, F. Barillà, V. Paravati

Dipartimento Cuore e Grossi Vasi "Attilio Reale", Università "La Sapienza", Roma

Background. L'ictus cerebrale rappresenta la seconda causa di morte nei paesi industrializzati. Numerosi studi clinici hanno dimostrato che i pazienti affetti da Sindrome Coronaria Acuta (SCA) hanno un'incidenza elevata del rischio di eventi cerebrovascolari a causa della frequente patologia aterosclerotica multidistrettuale.

Obiettivo. Scopo del nostro studio è valutare la correlazione tra la vulnerabilità della placca carotidea e l'aspetto morfofunzionale rilevato all'esame ecocolor Doppler, in pazienti affetti da SCA.

Materiale e metodi. Sono stati arruolati nello studio 77 pazienti, 52 uomini e 25 donne con età media di 60 ± 10 aa, affetti da SCA. Tutti i pazienti sono stati sottoposti durante il ricovero ad ecocolor Doppler dei vasi epiarotici (TSA) e sono stati seguiti per un follow-up di 6 mesi per la valutazione degli eventi cerebrovascolari. Al fine di definirne lo stato di vulnerabilità della placca, sono stati considerati positivi tutti gli esami ultrasonografici che evidenziavano placche ateromasiche indipendentemente dall'impatto emodinamico. Sulla base della presenza o meno di malattia diabetica, i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: gruppo A 34 pazienti con diabete tipo 2 e gruppo B 43 pazienti non diabetici.

Risultati. Dei 77 pazienti studiati, 60 (77.9%) presentavano lesioni ateromasiche carotidee, di questi 30 appartenenti al gruppo A e 30 al gruppo B. Nel gruppo A 16/30 pazienti (53.3%) avevano placche interessanti entrambi i bulbi carotidei mentre 14/30 pazienti (46.6%) presentavano coinvolgimento bilaterale delle carotidi interne. Lo studio morfologico della placca ha permesso di identificare una placca fibrocalcifica in 15 pazienti (50%); una placca fibrolipidica in 11 pazienti (36.6%) e una placca soft in 4 pazienti (13.3%). ispessimento mio-intimale bulbare bilaterale è stato documentato in 15/30 (50%) pazienti diabetici. Nel gruppo B 10/30 pazienti (33.3%) presentavano lesioni aterosclerotiche interessanti entrambi i bulbi carotidei ed 11/30 (36.6%) avevano coinvolgimento bilaterale delle carotidi interne. Lo studio morfologico della placca ha permesso di identificare una placca fibrocalcifica in 15 pazienti (50%), una placca fibrolipidica in 14 pazienti (46.6%) e una placca soft in 1 paziente (3.3%). ispessimento mio-intimale bulbare bilateralmente è stato documentato in 7/30 (23%) pazienti non diabetici. Durante la degenza 3 pazienti del gruppo A hanno avuto eventi ictali di questi 2 pazienti con placca soft non significativa dal punto di vista emodinamico, 1 paziente con placca fibrocalcifica stenotica al 70%, con evento ischemico a 4 mesi dalla dimissione. Nei pazienti del gruppo B un solo paziente, con placca soft instabile emodinamicamente non significativa, ha avuto un evento ictale.

Conclusioni. I dati del nostro studio, in accordo con la letteratura, dimostrano che pazienti diabetici hanno una malattia aterosclerotica più aggressiva rispetto ai non diabetici e pertanto sono più a rischio di sviluppare eventi cerebrovascolari. Alla luce dei nostri risultati nella stratificazione del rischio cerebrovascolare sarebbe auspicabile prendere in considerazione non tanto l'aspetto funzionale quanto l'aspetto morfologico di una placca visto che questo ultimo meglio si correla con la vulnerabilità della lesione.

C87

IL RUOLO DELL'UROTENSINA II NEL RIMODELLAMENTO POST-ISCHEMICO E NELLA TRANSIZIONE VERSO LO SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO

G.V. Russo (a), R. Guerriero (a), F. Borgia (a), E. Capasso (a), L. Di Serafino (a), G. Sorda (a), A. Rapacciuolo (a), C. Perrino (a), G. Esposito (a), M. Chiariello (a) *Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi "Federico II", Napoli*

Background. L'urotensina II (UII) è un peptide ciclico di 11 amminoacidi dotato di attività vasomotrice e le cui concentrazioni in vivo si modificano nelle diverse patologie cardiovascolari, dallo scompenso cardiaco in cui i livelli sono aumentati, alle sindromi coronariche acute (SCA) dove si osserva una riduzione dei livelli plasmatici di questo peptide. L'attività biologica dell'UII è mediata dall'interazione con il recettore specifico, legato alle Proteine G (GP-14), la cui attivazione determina l'induzione della subunità G_{12} , legata alle G protein, e delle Mitogen Activated Protein Kinases (MAPKs). Tuttavia il ruolo fisiopatologico dell'urotensinall in vivo non è stato ben studiato ed in particolare gli effetti di questa molecola sul rimodellamento cardiaco post-ischemico.

Scopo. Valutare in vivo, su un modello di infarto del miocardio nel topo, il ruolo dell'inibitore dell'UII, Urotensin II Receptor Antagonist (UR), sullo sviluppo dello scompenso cardiaco.

Metodi. Topi wild type (WT) sono stati suddivisi in tre gruppi sperimentali: un gruppo di animali utilizzati come gruppo controllo (SHAM, N=10), un gruppo di animali che sono stati sottoposti ad infarto del miocardio mediante legatura dell'arteria discendente anteriore (IMA, N=8) ed, infine, un gruppo di topi sottoposti ad infarto del miocardio ed infusione cronica dell'inibitore dell'UII (Urotensin II Receptor Antagonist, UR, N=8), mediante l'impianto sottocutaneo di pompe osmotiche (Alzet, USA). La funzione cardiaca è stata valutata, in condizioni basali e dopo 7 giorni dalla legatura dell'arteria coronaria, mediante esame ecocardiografico. I parametri ecocardiografici valutati sono stati: diametro telediastolico (LVEDD) e telesistolico (LVESD) del ventricolo sinistro, le dimensioni del setto anteriore e della parete posteriore del ventricolo sinistro (SEPTW e PW rispettivamente) e la frazione di accorciamento (%FS). 7 giorni dopo la legatura della discendente anteriore gli animali sono stati epiantati. Su sezioni di cuore ottenute dagli stessi animali abbiamo valutato la formazione di collagene mediante colorazione Sirius Red 0.1% e la percentuale di area infartuata con 2-3-5 triphenyl-tetra-chloride (TTC), un colorante che si lega

selettivamente al tessuto vitale. Infine, su estratti proteici di campioni di ventricolo sinistro degli stessi animali, congelati in azoto liquido subito dopo l'espianto, abbiamo valutato l'attività di MAPKs mediante immunoblotting.

Risultati. Sette giorni dopo la legatura del ramo discendente anteriore, gli animali sottoposti ad IMA hanno mostrato una alterazione della funzione cardiaca valutata mediante frazione di accorciamento (%FS, $p < 0.05$) ed una induzione significativa di pERK rispetto al gruppo di controllo (7.2 fold induction IMA vs CON, $p < 0.01$).

Sorprendentemente, l'inibizione in vivo del segnale dell'urotensina II ha determinato nel gruppo UR una mancata induzione di pERK rispetto ai topi infartuati con un incremento significativo della fibrosi peri-infartuale (% fibrosi peri-infartuale: 18 ± 2 nel gruppo UR vs 11 ± 3 nel gruppo IMA, $p < 0.05$) e dell'area infartuale (% infarct size: 41 ± 3 nel gruppo UR vs 27 ± 2 nel gruppo IMA, $p < 0.05$) rispetto agli animali del gruppo IMA. L'aumento della fibrosi peri-infartuale e dell'infarct size nel gruppo di animali trattati con Urotensin II si associa ad un peggioramento della funzione cardiaca valutata mediante esame ecocardiografico (frazione di accorciamento, %FS, 44 ± 4 nel gruppo UR vs 50 ± 2 nel gruppo IMA, $p < 0.05$).

Conclusioni. Il nostro studio mostra un importante ruolo dell'urotensina II nel rimodellamento cardiaco post-ischemico suggerendo un potenziale ruolo protettivo del segnale dell'UII nella transizione verso lo scompenso cardiaco.

C88

ASSOCIAZIONE TRA CONCENTRAZIONI DI EMOGLOBINA E BIODISPONIBILITÀ DI OSSIDO NITRICO IN PAZIENTI CON CARDIOPATIA ISCHERICA

G. Coluzzi (a), A. Lavorgna (a), F. Marzo (a), S. Cecchetti (a), C. Carozza (b), C. Zuppi (b), F. Crea (a), F. Andreotti (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica, Roma, (b) Istituto di Biochimica e Chimica Clinica, Università Cattolica, Roma

Introduzione. In pazienti affetti da cardiopatia ischemica (CPI), una concentrazione emoglobinica ([Hb]) ridotta sta emergendo come nuovo predittore di prognosi avversa. Oltre a diminuire il trasporto di ossigeno, la minore [Hb] potrebbe essere l'espressione di una funzione ematopoietica depressa. L'ossido nitrico (NO) partecipa alla regolazione dell'Hb, essendo coinvolto nella trasduzione dei segnali biologici dell'eritropoietina. Inoltre, l'NO-sintasi endoteliale appare essenziale per la mobilitazione di cellule dal midollo osseo.

Scopo. Valutare la relazione tra [Hb] e biodisponibilità di NO in pazienti con CPI.

Metodi. Sono stati arruolati 83 pazienti consecutivi affetti da CPI (32 con infarto miocardico acuto, 25 con angina instabile classe IIIB di Braunwald e 26 con angina cronica stabile), escludendo soggetti di età > 80 anni, con FE ventricolare sinistra $< 30\%$, insufficienza epatica, polmonare o renale, emorragie attive, carenza marziale, malattie ematologiche o neoplasie. I pazienti sono stati suddivisi in base alla [Hb] all'ingresso, utilizzando un cut-off, scelto a priori, di 13 g/dl (mediana dei limiti inferiori di [Hb] nel nostro laboratorio per maschi e femmine). I livelli plasmatici di nitrati e nitriti (NO_x , μM , ELISA) e di proteina C-reattiva (PCR, mg/l, nefelometria ad alta sensibilità) sono stati misurati in condizioni di stabilità clinica, almeno 48 ore dall'ultima assunzione di nitrati.

Risultati. Il gruppo con [Hb] $< 13 \text{ g/dl}$ ($n=17$) non differiva significativamente per età, fattori di rischio, creatinina sierica, FE, numero di coronarie con stenosi $> 75\%$, o farmaci assunti, rispetto al gruppo con [Hb] $\geq 13 \text{ g/dl}$ ($n=66$) ($P \geq 0.17$). Per contro, i valori di NO_x erano significativamente minori nei pazienti con [Hb] $< 13 \text{ g/dl}$ rispetto ai pazienti con [Hb] $\geq 13 \text{ g/dl}$ (15.1 ± 2.6 vs $24.3 \pm 2.1 \mu\text{M}$, $P=0.009$). Nell'analisi multivariata (che includeva tutte le variabili dell'univariata associate a [Hb] con $P < 0.2$), solo i ridotti livelli di NO_x rimanevano predittori indipendenti di minore [Hb] ($P=0.01$ nell'intera popolazione e $P=0.04$ per ciascuno dei due sessi), a differenza di PCR ($P=0.33$), conta dei globuli bianchi all'ingresso ($P=0.35$), età ($P=0.89$), diagnosi di infarto ($P=0.94$) o di angina instabile ($P=0.82$), ipertrofia ventricolare sinistra ($P=0.28$) e trattamento con aspirina ($P=0.70$).

Conclusioni. Questi dati indicano, per la prima volta, un'associazione significativa tra ridotta [Hb] e minore biodisponibilità di NO in pazienti con CPI. La carenza di NO potrebbe contribuire direttamente all'aumentato rischio legato alla ridotta [Hb] nei pazienti con CPI.

C89

IL SISTEMA RINSPIRATION: UN NUOVO DISPOSITIVO DI TROMBECTOMIA FLUIDA DURANTE ANGIOPLASTICA PRIMARIA (STUDIO RINSPIRATE-IT)

M. De Carlo (a), R. Gistri (a), N. Ciabatti (a), G. Branchitta (a), B. Cortese (a), G. Borelli (a), A.S. Petronio (a), M.W. Krucoff (b)

(a) Dipartimento CardioToracico, Università di Pisa, Pisa, (b) Duke University Medical Center, Durham, NC, USA

Background. L'embolizzazione distale di frammenti trombotici e ateromastici può compromettere l'efficacia della riperfusione miocardica durante angioplastica primaria. Comunque, recenti trial sui dispositivi di trombectomia non hanno evidenziato soddisfacenti risultati. Nel nostro studio è stato utilizzato un nuovo dispositivo di trombectomia, il Sistema Rinspiration (Kerberos Proximal Solutions Inc, CA), che contemporaneamente irradia il vaso con un flusso turbolento di soluzione salina ed aspira attraverso un catetere mono-rail 6F.

Metodi. Nello studio RINSPIRATE-IT sono stati arruolati 54 pazienti, come parte di un programma internazionale di fattibilità. I criteri maggiori di inclusione sono stati: sopralivellamento del tratto ST $\geq 2 \text{ mm}$ in almeno due derivazioni contigue e rivascolarizzazione entro 12 ore dall'insorgenza dei sintomi. Endpoint primario è stata la risoluzione del sopralivellamento ST (STR) $\geq 50\%$ a 60 minuti dalla procedura, valutata da un laboratorio indipendente di monitoraggio. Come endpoint secondari sono stati quindi considerati il flusso TIMI finale, il grado di Blush e gli eventi cardiaci maggiori (MACE) a 30 giorni.

Risultati. La popolazione ha presentato un'età media di 63 ± 10 anni, con il 17% di pazienti diabetici e il 19% di trombolisi fallite. Il tempo medio dall'insorgenza dei

sintomi all'accesso arterioso è stato di 275 ± 123 minuti. I dati angiografici e procedurali sono sintetizzati nella tabella. I dettagli ST sono risultati disponibili per 53 pazienti. L'STR $\geq 50\%$ e $>70\%$ a 60 minuti è stata rispettivamente raggiunta nel 98.1% e nel 75.5% dei pazienti. Non è stata osservata alcuna complicanza legata all'uso del dispositivo. A 30 giorni di follow-up, è stato registrato un decesso da causa non cardiaca (2%) ed una ospedalizzazione per scompenso cardiaco (2%).

Conclusioni. Il sistema di trombectomia Rinspiration rappresenta un trattamento aggiuntivo attuabile e sicuro durante l'angioplastica primaria. Il dato sulla STR, confrontato con precedenti trials su differenti sistemi di aspirazione o trombectomia, ne suggerisce un potenziale ruolo in termini di beneficio clinico misurabile.

Infarto miocardico anteriore	48%
Flusso TIMI basale 0/1	4%
Impiego efficace di Rinspiration	96%
Flusso TIMI 0/1 dopo Rinspiration	14%
Flusso TIMI finale 3	94%
Blush finale 2/3	74%
Embolizzazione distale angiografica	2%
Successo procedurale	98%
STR $\geq 50\%$ a 60 minuti	98%
STR $>70\%$ a 60 minuti	76%

C90

PREDICTORS OF OUTCOMES FOLLOWING DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION

G. Melzi (a, b), J. Cosgrave (b), A. Pallosi (a), C. Godino (a), T.C. Aranzulla (a), N. Morici (a), A. Chieffo (a), F. Airolidi (a, b), I. Michev (a, b), M. Montorfano (a), M. Carlino (a), A. Colombo (a, b)

(a) Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, (b) EMO Centro Cuore Columbus, Milano

Background. Limited "real world" data exist on clinical and angiographic characteristics associated with the occurrence of events following drug-eluting stent (DES) implantation. We sought to determine the predictors of outcomes at one year after DES implantation.

Methods. All consecutive patients who underwent elective DES implantation for de novo lesions in native coronary arteries between March 2003 and March 2005 were considered for analysis. The endpoints were major adverse cardiac events (MACE) defined as a composite of death, myocardial infarction, target lesion revascularization (TLR) and target vessel revascularization (TVR).

Results. The study population consisted of 1283 patients (2269 lesions). Diabetes was present in 342 (26.6%) patient and 962 (74.9%) had multivessel disease. The mean age was 63.3 ± 10.8 years and LVEF $52.7 \pm 9.8\%$. B2-C type lesions were present in 1678 (73.9%), chronic total occlusions in 215 (9.5%) and bifurcations in 371 (16.4%) of lesions. The mean total stent length per patient was 50.15 ± 36.6 mm and the mean number of stents per lesion was 1.13 ± 0.41 . During one year follow-up MACE occurred in 272 (21.2%) pts. Angiographic follow-up, available in 70.3% of the lesions, revealed a TLR rate of 11.4% (259 lesions). Multivariate analysis showed that the predictors of MACE were diabetes (OR 2.04; 95% CI 1.43-2.89; $p=0.001$), renal failure requiring dialysis (OR 17.8; 95% CI 1.79-177.14; $p=0.014$), the need for intra-aortic balloon pump (OR 2.9; 95% CI 1.43-5.9; $p=0.003$) and the total stent length per patient (OR 1.00; 95% CI 1.003-1.01; $p=0.001$). Predictors of TLR were insulin-requiring diabetes (OR 2.54; 95% CI 1.53-4.2; $p=0.0001$), intra-aortic balloon pump use (OR 4.22; 95% CI 2.57-6.98; $p=0.0001$), the baseline reference vessel diameter (OR 0.72; 95% CI 0.53-0.99; $p=0.046$) and the number of stents per lesion (OR 2.08; 95% CI 1.21-3.54; $p=0.007$).

Conclusions. In the DES era diabetes mellitus, remains a strong predictor of MACE and TLR. More compromised patients, such as those with a more extensive coronary artery disease, renal impairment requiring dialysis and intra-aortic balloon pump support during the procedure, are at greater risk for occurrence of MACE as well as those with a greater stent burden. Even with DES the reference vessel diameter and the number of stents per lesion are associated with the need for repeat revascularization.

C91

BLOOD PRESSURE VARIABILITY, C-REACTIVE PROTEIN AND TARGET ORGAN DAMAGE IN NEWLY DIAGNOSED HYPERTENSION

A. Tasci (a), M. Zurro (a), M. Zimarino (a), G. Renda (a), A. D'Alleva (a), A. Sciaritelli (a), C. Prontera (b), M. Emdin (b), R. De Caterina (a)
(a) *Institute of Cardiology, "G. d'Annunzio" University, Chieti*, (b) *CNR Institute of Clinical Physiology, Pisa, Italy*

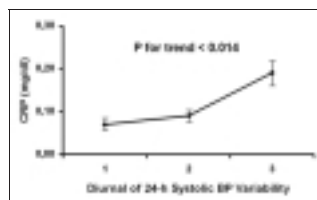
Background and aim. The pathophysiological mechanisms through which elevated blood pressure (BP) leads to cardiovascular disease remain uncertain. Increased BP may stimulate a vascular inflammation, which may in turn induce pathological changes in the artery wall. C-reactive protein (CRP) is a marker – and potential mediator – of inflammation and has been linked to increased risk of developing hypertension.

We hypothesized that BP variability, as derived by ambulatory BP monitoring (ABPM), is correlated with plasma CRP concentration in newly diagnosed untreated hypertensive patients (pts).

Methods. The variability of systolic (SBP), diastolic (DBP) BP, mean arterial pressure (MAP) and pulse pressure (PP) was assessed as the standard deviation of the mean, out of 24h pressure recordings in a cohort of 100 recently (<6 months) diagnosed, prospectively recruited, untreated hypertensive pts. Target organ damage was assessed measuring the intima-media thickness (IMT) by carotid ultrasound and related to plasma high-sensitivity CRP.

Results. Patients' age (mean±SD) was 56±8 y; 63% of pts were male. LDL cholesterol was 132.3±34.8 mg/dL. Significance of correlations of CRP, at uni- and multivariate analysis, with LDL-C, BP variables, and IMT are listed in the Table. CRP progressively increased across tertiles of awake systolic BP variability.

	Univariate	Multivariate
LDL-C	0.007	0.035
SBP	0.0001	0.006
MAP	0.027	NS
PP	0.002	NS
SBP variability	0.0001	0.026
DBP variability	0.026	NS
MAP variability	0.005	NS
PP variability	0.001	NS
IMT	0.037	NS



Conclusions. In newly diagnosed hypertensive patients, elevated CRP is related to both systolic BP and to systolic BP variability.

C92

ELEVATI LIVELLI DI PROTEINA C-REATTIVA SONO PREDITTIVI DI EVENTI CLINICI NEI PAZIENTI IPERTESI CON LESIONI CAROTIDEE ASINTOMATICHE

E. Corrado (a), M. Rizzo (b), I. Muratori (a), G. Coppola (a), T. D'Amico (a), P. Camarda (a), M. Rizzo (a), F. Gennaro (a), O.F. Triolo (a), G. Evola (a), S. Novo (a)

(a) *U.O.C. di Cardiologia, A.O.U. Policlinico "P. Giaccone", Palermo*, (b) *Cattedra di Medicina Interna, A.O.U. Policlinico "P. Giaccone", Palermo*

Introduzione. È un dato ormai accettato che i livelli serici della proteina C-reattiva ad elevata sensibilità, presente solitamente a concentrazioni molto basse nel plasma, riflettano la vulnerabilità della placca aterosclerotica e rappresentino, quindi, un marker di rischio di malattie cardiovascolari.

Scopo. Scopo di questo studio è stato quello di valutare il ruolo predittivo della proteina C-reattiva nei pazienti ipertesi con aterosclerosi carotidea.

Materiali e metodi. Abbiamo selezionato da un database di circa 1000 pazienti 236 pazienti ipertesi (109 M e 127 F, età media 64±10 anni) e 236 pazienti "normotesi" come controlli, matched per sesso ed età. Tutti i pazienti dopo un accurato esame fisico, hanno eseguito un esame ecodoppler delle carotidi e un prelievo di sangue venoso per la valutazione di: glicemia, colesterolo totale, HDL e LDL, trigliceridi (TG) e hsPCR. Abbiamo suddiviso i pazienti in base al reperto ecografico in 3 gruppi: a) soggetti normali; b) pazienti con ispessimento medio-intimale; c) pazienti con placca aterosclerotica. La presenza di malattia aterosclerotica sintomatica è stata valutata all'inizio dello studio e dopo un follow-up medio di 5 anni.

Risultati. Abbiamo riscontrato nei pazienti ipertesi rispetto ai controlli una maggiore incidenza di eventi clinici fatali e non (25% vs. 17%, p<.05) e all'analisi di regressione logistica le variabili predittive di eventi erano nei controlli: la presenza al momento dell'arruolamento di aterosclerosi carotidea (OR 3.4, 95% CI 1.4-8.0, p=.0056) mentre nei pazienti con ipertensione arteriosa gli elevati livelli plasmatici di hs-PCR (OR 16.9, 95% CI 2.3-26.1, p=.0057), la familiarità per MCV (OR 2.3, 95% CI 1.2-4.6, p=.0163) e la presenza di aterosclerosi carotidea (OR 2.2, 95% CI 1.0-4.8, p=.0497). Nei pazienti con ipertensione arteriosa inoltre abbiamo evidenziato una significativa relazione tra gli eventi clinici e i quintili di hs-PCR (p<.0001).

In conclusione, nel nostro studio abbiamo dimostrato una significativa influenza dei livelli di hs-PCR nell'incidenza di eventi clinici nei pazienti ipertesi con lesioni carotidee asintomatiche.

C93

POSSIBILE RUOLO DELLA TROMBOSPONDINA-1 NEL RIMODELLAMENTO VASCOLARE DI PICCOLE ARTERIE DI RESISTENZA IN RATTI SPONTANEAMENTE IPERTESI STUDIATE CON ORGAN CULTURE

G.E.M. Boari (a, b), P.M.H. Schiffrers (a), G. Fazzi (a), D. Rizzoni (b), E. Agabiti Rosei (b), J. De Mey (a)

(a) *Dipartimento di Farmacologia e Tossicologia, Università di Maastricht, The Netherlands*, (b) *Cattedra di Medicina Interna, Università degli Studi, Brescia, Italia*

La trombospodina-1 (TSP-1) è una proteina largamente rappresentata nell'organismo, presente anche nella matrice cellulare con una funzione non strutturale, che è in grado di determinare, almeno nelle culture cellulari in vitro, un effetto deadesivo, di attivare l'espressione delle metalloproteinasi 2 e 9 (MMP-2 e MMP-9) e di inibire quella dell'inibitore tissutale delle metalloproteinasi (TIMP-2). Un recente studio di De Mey e coll. ha inoltre dimostrato una up-regulation dei geni della TSP-1 in piccole arterie di resistenza di ratto, in presenza di un aumentato flusso e pressione.

In questo lavoro abbiamo valutato quali effetti determini l'esposizione prolungata di piccole arterie di resistenza di ratti spontaneamente ipertesi (SHR) a Hep-I, un peptide costituito dagli aminoacidi 17-35 del dominio legante l'eparina della TSP-1, che ha dimostrato proprietà analoghe alla molecola intera.

Le piccole arterie mesenteriche (150-400 µm) sono state isolate da SHR femmina di 12 settimane (12 trattati vs 12 controlli) e montate su un sistema di organ culture. I vasi sono stati incubati per tre giorni in presenza od in assenza di Hep-I ad una pressione costante di 80 mmHg.

È stata valutata una curva pressione-diametro passiva (P/D – 20-120 mmHg) tutti i giorni dell'esperimento. La vitalità dei vasi è stata confermata dalla presenza di vasocostrizione superiore al 60% dopo somministrazione di serotonina (1 µM) al giorno 3. I vasi sono quindi stati fissati con formalina per successive analisi morfometriche e strutturali.

L'esposizione a HEP-I ha causato un progressivo aumento del diametro del vaso, che ha raggiunto significatività statistica il giorno 3 (trattati 112.2±3.4% vs. non trattati 102.9±1.8%; p<0.001); lo stesso è avvenuto per la curva P/D (p<0.001). È stato inoltre rilevato un significativo cambiamento del rapporto tonaca media/lume del vaso (M/L: trattati 0.108±0.036 vs. non trattati 0.141±0.023; p=0.02) ad ulteriore dimostrazione del rimodellamento esterno avvenuto nei vasi. Non è stato, invece, possibile riscontrare, con la metodica semiquantitativa utilizzata, cambiamenti nel contenuto in elastina e collagene; non è stato rilevato neppure un significativo cambiamento nel numero dei nuclei delle cellule muscolari del vaso. Oltre a confermare la validità del sistema dell'organ culture nello studio del rimodellamento delle piccole arterie di resistenza, questo studio dimostra per la prima volta con una metodica ex vivo in vitro, che la TSP-1, o quantomeno il suo dominio legante eparina, può indurre rimodellamento nelle piccole arterie di resistenza con un meccanismo che non coinvolge la riduzione della pressione arteriosa.

C94

NEGLI IPERTESI ESISTE UNA CORRELAZIONE FRA EVENTI CARDIOVASCOLARI MAGGIORI E RAPPORTO TONACA MEDIA/LUME DELLE PICCOLE ARTERIE DI RESISTENZA

C. De Ciuceis (a), E. Porteri (a), D. Rizzoni (a), S. Paiardi (a), G.E.M. Boari (a), F. Zani (a), M. Miclini (a), M.L. Muijesan (a), F. Donato (b), M. Salvetti (a), M. Castellano (a), E. Agabiti Rosei (a)

(a) *Cattedra di Medicina Interna, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia*, (b) *Cattedra di Igiene, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italia*

Premessa e scopo dello studio. Le alterazioni strutturali nel microcircolo possono essere considerate un importante meccanismo di danno d'organo. Un aumentato rapporto tonaca media/lume delle piccole arterie di resistenza sottocutanee (M/L) può predire la successiva comparsa di eventi cardiovascolari in una popolazione ad alto rischio (Rizzoni et al, Circulation 2003). Tuttavia, non è al momento noto se le alterazioni strutturali delle piccole arterie possano predire anche la mortalità e/o gli eventi cardiovascolari di maggiore gravità.

Pazienti e metodi. Sono stati inseriti nel presente studio trecento soggetti: 65 normotesi, 111 pazienti con ipertensione arteriosa essenziale, 29 con feocromocitoma, 46 con iperaldosteronismo primitivo, 25 pazienti con ipertensione nefrovascolare, 9 con acromegalia e 18 pazienti normotesi con diabete mellito non insulino-dipendente. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a biopsia del tessuto adiposo sottocutaneo. Le piccole arterie di resistenza sottocutanee sono state dissezionate e montate su un micromiografo isometrico a fili; successivamente è stato misurato il rapporto tonaca media / lume (M/L), secondo la tecnica di Mulvany. I soggetti sono stati rivalutati mediamente dopo 6.9 anni (0.6-13.5).

Risultati. Undici soggetti sono morti per un evento cardiovascolare fatale (MCC), 14 hanno presentato un evento cardiovascolare maggiore non fatale (ictus cerebri o infarto miocardico) (ECmag), 23 hanno presentato eventi cardiovascolari minori (ECmin) (insufficienza renale cronica, impianto di pacemaker, fibrillazione atriale, angina pectoris o scompenso cardiaco che necessitavano di ricovero, arteriopatia obliterante arti inferiori, intervento chirurgico per aneurisma aortico) (incidenza cumulativa: 2.3 eventi % per anno), mentre 256 non hanno presentato alcun evento cardiovascolare (NE). È stata osservata una significativa differenza nel M/L tra pazienti con MCC+ECmag+ECmin e quelli NE (M/L: 0.111±0.031 vs 0.088±0.028, p<0.0001) e tra pazienti con MCC+ECmag e quelli NE (M/L: 0.106±0.038 vs 0.088±0.028, p<0.05). Restringendo l'analisi ai soli pazienti con ipertensione arteriosa essenziale, è stata osservata una differenza significativa nel M/L tra pazienti con MCC+ECmag+ECmin e quelli NE (M/L: 0.113±0.021 vs 0.10±0.032, p<0.05). L'analisi di sopravvivenza ha confermato tali dati.

Conclusioni. I nostri risultati indicano che, in una popolazione più ampia di quella precedentemente studiata, le alterazioni strutturali delle piccole arterie di resistenza possono predire gli eventi cardiovascolari maggiori (morte, ictus e infarto miocardico).

C95

LA GESTIONE DELL'IPERTESO ANZIANO IN ITALIA: IL PROGETTO GAIA

A. Zaninelli (a), G.F. Gensini (a), U. Senin (b), M. Volpe (c), A. Bignamini (d), A. Zanchetti (d)

(a) Università di Firenze, (b) Università di Perugia, (c) Università di Roma, (d) Università di Milano

Il progetto G.A.I.A. (Gestione Ambulatoriale dell'Iiperteso Anziano) è uno studio osservazionale, condotto nell'ambito della Medicina Generale Italiana, con lo scopo di fissare la fotografia dell'attuale condizione di governo del paziente iperteso anziano, con particolare riferimento ai valori pressori e al livello della funzione cognitiva. Lo studio è stato disegnato per monitorare nel corso di 2 anni, circa 2,000 ipertesi con età ≥ 65 anni, afferenti agli studi dei Medici di Medicina Generale e vengono qui riportati i risultati della fase di arruolamento, inerenti 1907 soggetti e 440 Medici Generalisti, adeguatamente rappresentativi della realtà nazionale. I risultati (media $\pm$ SD) sono stati: età: 72.7 $\pm$ 5.4; maschi 45.5%; peso 74.1 $\pm$ 12.1 kg; altezza 163.4 $\pm$ 8.2 cm; BMI 27.8 $\pm$ 4.2 kg/m²; circonferenza addominale 99.4 $\pm$ 15.1 cm; pressione arteriosa sistolica (SBP) 145.6 $\pm$ 17.1 mmHg; diastolica (DBP) 81.2 $\pm$ 9.0 mmHg; frequenza cardiaca 74.1 $\pm$ 9.2 b/min. Altri fattori di rischio o condizioni cliniche associate comprendevano (% di soggetti): diabete 22%, colesterolo elevato 45.8%; fumatori attuali 8.4%; fumatori pregressi 28.1%; coronaropatia 6.3%, angina 7.3%; precedente ictus/TIA 7.9%; precedente CABG/PTCA/interventi di chirurgia vascolare 5.1%, arteriopatia periferica 3.5%; scompenso cardiaco 2.4%, altro 9.4%. Il numero di indagini diagnostiche richieste è stato: ECG 837, ecocardiogramma 312; fundus oculi 340. Il Mini Mental State Examination ha presentato un punteggio medio ($\pm$ SD) di 25.04 $\pm$ 4.07 (range 8-30). La pressione arteriosa è stata adeguatamente controllata (<140 and <90 mmHg; <130 and <80 mmHg nei diabetici) in 585 pazienti (32.9%). Il tipo di trattamento impiegato è stato (% di pazienti): ACE-inibitori 51.7%, calcio antagonisti 36.0%; bloccanti dell'angiotensina II 35.6%; alfa bloccanti 11.8%; betabloccanti 17.7%; diuretici 52.6%. Inoltre, in 44.5% pazienti è stata prescritta aspirina e nel 31% una statina. Il sottogruppo di 396 soggetti diabetici ha evidenziato un BMI (29.0 $\pm$ 4.8 kg/m²) e una SBP (147.4 $\pm$ 17.4/81.1 $\pm$ 9.3 mmHg) più elevati; mentre un soddisfacente controllo dei valori pressori si è avuto solo nel 19.8%.

In conclusione, sebbene vi siano ampi margini di miglioramento, la percentuale di adeguato controllo pressorio negli anziani ipertesi appare migliore rispetto ai dati riferiti alla popolazione generale (con eccezione per i diabetici), forse per una maggiore consapevolezza e per un elevato numero di accessi in ambulatorio. La funzione cognitiva non appare influenzata dai valori pressori. La percentuale di statine prescritta sembra ancora bassa rispetto alle condizioni in cui questi farmaci sono indicati. Anche questo studio, comunque, conferma come il vero problema del controllo pressorio sia da attribuire alla pressione arteriosa sistolica.

C96

LA SINDROME METABOLICA È ASSOCIATA A DISFUNZIONE SISTOLICA SUBCLINICA IN PAZIENTI IPERTESI CON FRAZIONE D'IEIEZIONE CONSERVATA

S. Sciarretta (a), A. Ferrucci (a), V. Venturini (a), G.M. Ciavarella (a), P. De Paolis (b), G. Tocci (a), L. De Biase (a), M. Volpe (a)

(a) Università degli Studi di Roma La Sapienza, Ospedale S. Andrea, Roma, (b) Centro Ricerche Ospedale San Pietro FbF AfaR, Roma

Recenti evidenze hanno mostrato come nell'ipertensione Arteriosa Essenziale (IAE) associata a Sindrome Metabolica (SM) siano maggiori quelle alterazioni cardiache precliniche legate allo stato ipertensivo.

Obiettivo dello studio è stato quindi quello di valutare se in pazienti ipertesi affetti da SM e con frazione d'ieiezione preservata sia evidente un'alterazione subclinica della funzione sistolica e se questa sia legata ad una maggiore fibrosi miocardica.

Sono stati arruolati 128 pazienti affetti da ipertensione arteriosa di 1-2 grado. Sono stati sottoposti ad esame clinico completo, esami ematochimici e ad ecocardiogramma con metodica Doppler convenzionale e TDI. La velocità miocardica sistolica (velocità Sm), la velocità miocardica protodiastolica (velocità Em) e telediastolica (velocità Am) misurate sull'anulus mitralico con l'esame TDI sono state calcolate in tutti i pazienti. Sono state infine dosate le concentrazioni di TGF-beta e del peptide carbosio-terminale del procollagene di tipo I (PICP). Sono stati esclusi tutti i pazienti con frazione d'ieiezione <55%.

In base ai criteri dell'ATP III la popolazione oggetto dello studio è stata divisa in due gruppi: 51 ipertesi affetti da SM (gruppo A) e 77 ipertesi non affetti (gruppo B).

La velocità Sm media è risultata essere significativamente più bassa nel gruppo A rispetto al B (p<0,05), e la prevalenza di disfunzione sistolica subclinica, usando come cut-off di riferimento il 25esimo percentile della velocità Sm è risultata maggiore nel gruppo A (36% vs 19%; p<0,05). In regressione lineare multipla, corretta per età, sesso, componenti della SM, velocità Em ed Am e massa ventricolare sinistra (MVS) indicizzata per l'altezza^{2,7}, la SM è risultata un predittore indipendente di velocità Sm (p<0,05). Nell'intero campione il TGF-beta (p<0,05) ed il PICP (p<0,05) sono risultati, in regressione lineare multipla, correggendo per le medesime variabili dell'analisi precedente, correlati inversamente con la velocità Sm, e tale relazione è risultata più forte nel gruppo A. Infine i livelli di TGF-beta (p<0,05) e PICP (p<0,05) sono risultati significativamente più alti nel gruppo A rispetto al B. In pazienti ipertesi con frazione d'ieiezione conservata, la SM sembrerebbe associata ad una disfunzione sistolica subclinica, probabilmente secondaria ad una maggiore fibrosi miocardica.

C97

MODIFICAZIONI DEL TONO NEUROADRENERGICO E DELLA FUNZIONE BARORIFLESSA NELL'IPERTENSIONE DA CAMICE BIANCO E NELL'IPERTENSIONE MASCHERATA

F. Arenare (a), V. Ilardo (a), F. Quarti Trevano (a), G. Seravalle (c), F. Scoppelliti (a), A. Facchini (a), G. Grassi (a, b, c), G. Mancina (a, b, c)

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

Background. L'ipertensione da camice bianco (ICB) e l'ipertensione mascherata (IM) sono due condizioni che si associano ad un elevato rischio cardiovascolare e ad un'aumentata incidenza di danno d'organo. Vari studi hanno inoltre suggerito che meccanismi neurogeni partecipano allo sviluppo di queste condizioni di elevati valori pressori e alla comparsa degli effetti negativi cardiovascolari. Scopo di questo studio è quello di valutare tale ipotesi.

Materiale e metodi. In 47 soggetti, età 54.3 $\pm$ 2.1aa (media $\pm$ SEM), la pressione arteriosa media battito-battito (PA, Finapres), la frequenza cardiaca (FC, ECG) ed il traffico nervoso simpatico muscolare (TNS, microneurografia) erano misurati a riposo e durante manipolazione dei barocettori arteriosi (tecnica dei farmaci vasoattivi). Basandosi sulle misurazioni sfigmomanometriche e sulla registrazione ambulatoria della PA delle 24 ore (ABPM, Spacelabs 90207) i soggetti erano classificati in 1) normotesi (N, n=18, valori normali di PA ambulatoriale e ABPM), 2) ICB (n=12, elevata PA ambulatoriale e normale ABPM), 3) IM (n=8, normale PA ambulatoriale ed elevato ABPM) e 4) Iipertesi con elevata PA ambulatoriale e ABPM (I, n=9). I 4 gruppi mostravano età sovrapponibili.

Risultati. Rispetto a N i soggetti I erano caratterizzati da valori significativamente maggiori di PA e TNS (46.7 $\pm$ 2.8 vs 71.4 $\pm$ 3.1 sc/100bc, p<0.02). Questo era il caso anche per ICB e IM i cui valori di TNS mostrarono comunque un incremento meno evidente (57.3 $\pm$ 3.0 e 63.4 $\pm$ 3.6 sc/100bc, p<0.03 vs N). Il controllo baroriflesso del TNS era simile nei 4 gruppi mentre la modulazione barocettiva della FC era alterata in ICB e IM (in media -28.4% e -35.2% rispetto a N, p<0.05) e più ancora in I (-44.2%, p<0.02).

Conclusioni. Questi dati forniscono l'evidenza che i meccanismi neurogeni partecipano allo sviluppo di ICB e IM ed inoltre che questi meccanismi insieme ad altri (metabolici, fattori umorali, ecc.) possono essere coinvolti nell'ipertensione adrenergica che caratterizza le forme ipertensive esaminate.

C98

INCIDENZA DEI VALORI DI MASSA VENTRICOLARE SINISTRA INDICIZZATA (MVS) E DI IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA (IVS) SULLA MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE (CV) E GLOBALE NELLA POPOLAZIONE GENERALE

M. Bombelli (a), R. Sanvito (a), H. Polo Fritz (b), R. Facchetti (a), G. Seravalle (c), R. Sega (b), G. Grassi (a, c), G. Mancina (a, c)

(a) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza (MI), (b) Ospedale di Vimercate, Milano, (c) Istituto Auxologico Italiano, Milano

Background. La presenza di IVS rappresenta un fattore di rischio di mortalità CV indipendente dai valori di pressione arteriosa (PA) sfigmomanometrica. Tuttavia valori normali di PA sfigmomanometrica sono spesso accompagnati da elevati valori di PA domiciliare o di monitoraggio pressorio delle 24 ore (MAP 24H) e viceversa. Tale evidenza ha grande rilevanza poiché la reale importanza della IVS come fattore di rischio dipende dal fatto che la massa ventricolare sinistra ha una relazione più stretta con i valori di PA "non ambulatoriale" rispetto ai valori di PA "ambulatoriale".

Metodi. In un campione di 1716 soggetti di età compresa tra 25 e 74 anni rappresentativo della popolazione generale di Monza (Milano, Italia) sono stati misurati i valori di PA sfigmomanometrica, domiciliare (apparecchio semiautomatico) e delle 24 ore (SPACELABS 90207). I valori di MVS sono stati misurati mediante ecocardiografia. I soggetti con IVS mostravano MVS > 111 g/m² per gli uomini e >106 g/m² per le donne. I soggetti sono stati seguiti per una media di 131 mesi, monitorando il numero di eventi cardiovascolari fatali e non.

Risultati. Sono stati documentati 179 eventi fatali (di cui 59 a causa CV). Il rischio di mortalità globale e CV era direttamente correlato con i valori di IVS, corretti per età, sesso, eventi CV pregressi, valori di colesterolo plasmatico; glicemia e PA sistolica sfigmomanometrica (HR 1,015 e 1,029 rispettivamente, p<0,0001). Analoghi risultati sono stati ottenuti quando corretti per i valori di PA sistolica domiciliare (HR 1,013 e 1,03 rispettivamente, p<0,001) o di PA sistolica delle 24 ore (HR 1,015 e 1,028 rispettivamente, p<0,0001). Non sono state osservate differenze neppure prendendo in esame separatamente i casi di ipertrofia ventricolare concentrica ed eccentrica. L'entità del rimodellamento ventricolare sinistro (massa ventricolare sinistra inferiore al valore soglia per IVS e spessore parietale relativo >0,44) era direttamente correlato con il rischio di mortalità cardiovascolare corretto per ognuna delle tre modalità di rilevazione pressoria.

Conclusioni. Nella popolazione generale, le alterazioni cardiache strutturali sono significativamente correlate con il rischio di mortalità, indipendentemente da altri fattori di rischio di mortalità quali i valori di PA ambulatoriale e non.

C99

ASSOCIAZIONE TRA IL POLIMORFISMO -374 T/A DEL GENE RAGE (RECETTORE PER I PRODOTTI FINALI DI GLICAZIONE AVANZATA) E RESTENOSI INTRASTENT

L. Ballerini (a), M.P. Buzzi (a), E. Emanuele (b), I. Sbarsi (c), C. Boiocchi (c), C. Belvito (a), S. Schirini (a), M. Lodola (a), M. Cuccia (c), C. Falcone (a, b) (a)Dipartimento di Cardiologia, IRCCS San Matteo, Università degli Studi di Pavia, Pavia, (b) Centro Interdipartimentale per la Ricerca in Medicina Molecolare (CIRMC), Università di Pavia, (c) Dipartimento di Genetica e Microbiologia, Università degli Studi di Pavia

Introduzione. Il recettore per i prodotti finali di glicazione avanzata (RAGE), è un recettore multiligando appartenente alla super-famiglia delle immunoglobuline, espresso a bassi livelli nei tessuti in omeostasi, ma fortemente iperespresso nei vasi patologici. L'attivazione cellulare RAGE-dipendente innescata dai ligandi induce una cronicizzazione della risposta infiammatoria e promuove la migrazione e la proliferazione cellulare. È stato suggerito da studi sperimentali che la sovraespressione di RAGE svolge un ruolo cruciale nella formazione neointimale in risposta ad un danno endoteliale sia negli animali diabetici che nei non diabetici. È stato inoltre recentemente dimostrato che il polimorfismo -374 T/A del promotore del gene RAGE, associato ad una ridotta attività trascrizionale, condiziona una ridotta suscettibilità allo sviluppo dell'aterosclerosi coronarica sia in pazienti diabetici che nei non diabetici. Il presente studio si propone di valutare il ruolo di questa comune variante del gene RAGE nel determinare una restenosi intrastent in soggetti trattati con rivascolarizzazione miocardica percutanea e posizionamento di stent coronarico.

Metodi. Abbiamo valutato il polimorfismo -374 T/A del gene RAGE mediante metodo PCR-RFLP in 294 pazienti sottoposti ad impianto di stent coronarico per angina pectoris stabile, ed a successivo controllo coronarografico a 6-9 mesi per sospetta restenosi clinica. La determinazione della presenza di restenosi intrastent è stata valutata mediante angiografia coronarica quantitativa.

Risultati. L'esame coronarografico ha mostrato la presenza di significativa restenosi intrastent in 104 pazienti (35.4%). La distribuzione del polimorfismo -374T/A del gene RAGE nella popolazione dello studio rispettava l'equilibrio di Hardy-Weinberg ($\chi^2=4.38$; $p=0.61$). I soggetti con genotipo AA del polimorfismo -374 T/A del gene RAGE hanno mostrato un rischio di restenosi significativamente inferiore rispetto a quello di pazienti con genotipo AT/TT [odds ratio (OR) = 0.55; 95% intervallo di confidenza (95% CI): 0.44-0.91; $p<0.05$]. In particolare il genotipo AA è risultato associato ad un minor rischio di sviluppo di restenosi nel gruppo dei pazienti non diabetici (OR corretto all'analisi multivariata = 0.47; 95% CI: 0.31-0.78; $P < 0.01$) rispetto ai non diabetici (OR=0.98; 95% CI: 0.78-1.37, $p=ns$).

Conclusioni. Il genotipo AA del polimorfismo -374 T/A del promotore del gene RAGE potrebbe essere associato ad una ridotto rischio di restenosi intrastent. Inoltre l'assenza di correlazione tra sviluppo di restenosi e polimorfismo -374 T/A nei soggetti diabetici potrebbe indicare che, in questo gruppo di pazienti, il ruolo di tale polimorfismo sia attenuato dalla cronica sovraespressione del recettore RAGE che caratterizza la presenza di iperglicemia.

C100

LA DELEZIONE DEL GENE JNK2 PREVIENE LA DISFUNZIONE ENDOTELIALE INDOTTA DALL'IPERCOLESTEROLEMIA

E. Osto (a, b), C. Matter (a), A. Kuroedov (a), T. Gehrig (a), J. Boren (c), T.F. Luscher (a), F. Cosentino (a, d)

(a) Centro di Ricerca Cardiovascolare, Zurigo, Svizzera, (b) Dipartimento di Scienze Cardiache, Toraciche e Vascolari, Università di Padova, Padova., (c) Centro di Ricerca Cardiovascolare, Università di Göteborg, Svezia, (d) Cardiologia, Il Facoltà di Medicina, Università "La Sapienza", Roma

Background. I geni appartenenti alla famiglia dei c-Jun-N-terminal chinasi (JNK) sono importanti per numerosi processi cellulari coinvolti nella patogenesi dell'aterosclerosi. È stato dimostrato che la delezione del gene JNK2 riduce lo sviluppo della placca aterosclerotica. L'ipercolesterolemia è uno dei fattori responsabili della disfunzione endoteliale e quindi del processo aterosclerotico da questa innescato. Scopo del presente studio è stato di valutare se la delezione del gene JNK2 fosse in grado di proteggere contro la disfunzione endoteliale indotta dall'ipercolesterolemia.

Metodi. Topi JNK2^{-/-} e wild-type (WT) di sesso maschile, sono stati alimentati per 14 settimane con una dieta ad alto contenuto di colesterolo (colesterolo totale 1.25%) o una dieta normale (controlli). Alla fine di questo periodo, l'aorta toracica è stata isolata e subito utilizzata per la registrazione continua delle variazioni della tensione isometrica oppure conservata a -20°C fino all'analisi western con anticorpi anti fosfo-JNK per valutare gli effetti della dieta iperlipidica sulla attivazione del gene JNK.

Risultati. Nei topi JNK2^{-/-} sono stati osservati livelli di colesterolo totale leggermente maggiori rispetto ai topi WT sia nei controlli (3.9±0.3 vs 3.3±0.2 mmol/L, $p=0.02$) che negli animali esposti a dieta con alto contenuto di colesterolo (9.6±1.2 vs 7.1±2.4 mmol/L, $p<0.05$). Ciò può essere spiegato con l'alterata funzione del recettore scavenger A per le LDL descritta nei macrofagi dei topi JNK2^{-/-}. Viceversa, non si sono evidenziate differenze significative nei livelli plasmatici di trigliceridi e acidi grassi liberi nei diversi gruppi. L'espressione di fosfo-JNK è significativamente aumentata e il rilascio endoteliale dipendente all'acetilcolina (ACh, 10^{-8} - 10^{-6} mol/L) alterato nell'aorta dei WT ipercolesterolemici rispetto ai WT di controllo ($n=4-6$, $p<0.05$ vs controlli). Per contrasto, nei JNK2^{-/-} la funzione endoteliale è rimasta preservata (rilasciamento max: 96±5%, $n=4-6$, $p=NS$ rispettivamente vs WT e JNK2^{-/-} di controllo). Il rilascio endoteliale indipendente in risposta al nitroprussiato di sodio (SNP, 10^{-10} - 10^{-5} mol/L) non ha mostrato differenze nei diversi gruppi. La dieta ipercolesterolemica ha significativamente ridotto l'espressione di Mn-SOD nei WT ma non nei JNK2^{-/-} (0.43±0.1, 0.19±0.1* e 0.41±0.1 unità relative, rispettivamente per WT di controllo vs WT e JNK2^{-/-} ipercolesterolemici, * $p<0.05$). Inoltre, l'espressione della NO

sintasi endoteliale (eNOS) è aumentata di 3 volte selettivamente nei topi JNK2^{-/-} sottoposti a dieta iperlipidica.

Conclusioni. I nostri risultati dimostrano che JNK2 può rappresentare un importante bersaglio per prevenire la disfunzione endoteliale associata all'ipercolesterolemia. Ulteriori studi sono necessari per caratterizzare il nesso esistente tra colesterolo elevato, attivazione di JNK e funzione endoteliale.

C101

ISCHEMIC STROKE IN ELDERLY HYPERTENSIVE SUBJECTS: ASSOCIATION WITH THE MCP-1 GENE POLYMORPHISM

A. Flex (a, b), E. Gaetani (a, b), C. Chillà (a, b), A. Sabusco (a, b), M. Biolato (a, b), F. Angelini (a, b), P. Pola (a, b), R. Pola (a, c, d) (a)Laboratorio di Biologia e Genetica Vascolare, (b) Istituto di patologia Speciale Medica e Semeiotica Medica, UCSC, Policlinico "A. Gemelli", Roma, (c) Istituto di Medicina Interna e Geriatria, UCSC, Policlinico "A. Gemelli", Roma, (d) IRCCS Associazione Oasi Maria SS, Istituto per la ricerca del ritardo mentale e l'invecchiamento CER

Background. Ischemic stroke is common in elderly subjects affected by hypertension. In recent years, there has been increasing appreciation of the fact that pro-inflammatory gene variations may increase the risk for cardiovascular events in hypertensive subjects. In this study, we investigated whether the functional -2518 A/G polymorphism of the monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) gene is associated with history of ischemic stroke in elderly subjects affected by essential hypertension (EH).

Methods. This is a case-control study, including 126 elderly subjected affected by EH with history of ischemic stroke and 155 elderly individuals with EH and no history of cerebrovascular diseases.

Results. We found that the G allele and the GG genotype of the MCP-1 gene polymorphism are significantly and independently associated with history of ischemic stroke in elderly individuals with EH. When male and female subjects were separately analyzed, no association with stroke history was found in men, while women exhibited a significantly higher frequency of the MCP-1 GG genotype and G allele. Finally, a logistic regression analysis indicated that the GG genotype was independently associated with stroke history in elderly women affected by EH.

Conclusions. These findings suggest that the -2518 A/G polymorphism of the MCP-1 gene may contribute to the occurrence of ischemic stroke in elderly subjects affected by hypertension. Considering pro-inflammatory gene variations in addition to classical risk factors, such as hypertension and aging, might contribute to a better evaluation of the risk for ischemic cerebrovascular diseases.

C102

PROTEOMICA DEL SIERO E FINGERPRINTS DI DANNO MIOCARDICO IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA CON SOPRASLIVELLAMENTO DEL TRATTO ST (STEMI)

C. Gasparri (a), A. Curcio (a), R. Casadonte (b), F. Salituri (a), A. Nocera (b), L. Tadepally (b), M. Gaspari (b), D. Torella (a), G. Cuda (b), C. Indolfi (a)

(a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) Laboratorio di Proteomica, Università Magna Graecia, Catanzaro

L'analisi proteomica giocherà un ruolo importante nell'approfondimento e comprensione dello sviluppo delle patologie cardiovascolari. Una delle nuove possibilità più avvincenti offerte dalla proteomica è la determinazione di nuovi biomarcatori prognostici e diagnostici delle disfunzioni e/o del danno al miocardio. Lo scopo del presente studio è stato quello di analizzare modificazioni nel proteoma del siero dopo infarto acuto del miocardio (IMA). I campioni del siero sono stati raccolti da 10 pazienti affetti da infarto del miocardio con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) entro un intervallo compreso tra 2 e 11 ore dopo l'inizio del dolore tipico e prima di iniziare la terapia standard. Il gruppo controllo includeva 10 donatori normali comparabili per sesso e per età. I campioni di siero sono stati depleti da albumina e immunoglobuline mediante cromatografia d'affinità, seguita un'analisi elettroforetica sul gel di poliacrilammide in ambiente denaturante (SDS-PAGE) per verificare l'efficienza della deplezione, quindi si procedeva con il saggio ICAT (isotope-coded affinity tag) per la marcatura dei residui di cisteina delle proteine in esame e successiva separazione ed analisi delle stesse mediante cromatografia liquida e spettrometria di massa tandem (1D e 2D-LC MS/MS). Oltre 30 proteine sono state altamente definite con il metodo proteomico descritto nei 20 campioni analizzati. 10 di queste proteine (haptoglobin precursor, prothrombin precursor, Coagulation factor II, alpha-1-antitrypsin, vitamin D-binding protein precursor (VDB), hemopexin precursor, Lg-alpha-1 chain C regions, complement factor B precursor, ceruloplasmin precursor, complement C4 precursor and serum albumin precursor), sono state identificate nel 100% dei campioni analizzati. In modo molto interessante, haptoglobin, alpha-1-antitrypsin and ceruloplasmin, sono aumenti significativamente nei campioni dei pazienti con STEMI rispetto ai controlli. Tuttavia in questo studio 2 nuove proteine sono state identificate in pazienti con STEMI. È stato documentato un aumento significativo di VDB e Protrombina nel siero di pazienti con STEMI rispetto al siero dei donatori controllo. I dati ottenuti sono stati confermati mediante analisi Western blot. Per dimostrare ulteriormente il ruolo della VDB, sono stati effettuati studi *in vitro* in culture di cellule muscolari lisce (vSMC). L'analisi western blot ha dimostrato in presenza di VDB l'attivazione di Phospho-p44/42 MAPK mostrando un grado di fosforilazione proporzionale al tempo di incubazione della proteina somministrata, non presente per Phospho-p38, e Phospho-JNK. Infine è stato somministrato vitamin D-binding protein a culture di cellule endoteliali (HUVEC - Umbilical Vein Endothelial Cells) per 48h ed effettuato un saggio di proliferazione cellulare con 5-bromo-2-deoxyuridine (BrdU) e 4',6'-diamidino-2-fenylindole diidroclore (DAPI). La microscopia a fluorescenza ha mostrato una ridotta proliferazione cellulare nell'arco delle 24 ore in presenza di VDB rispetto a culture

di cellule controllo. In conclusione, l'analisi proteomica del siero è una nuova ed interessante metodica di studio, che ha permesso di identificare nuove proteine in pazienti con STEMI. I nostri dati potrebbero essere rilevanti per stabilire una specifica impronta del siero, basata sulla proteomica, per la diagnosi e la prognosi delle sindromi coronariche acute.

C103

AGING E DISFUNZIONE ENDOTELIALE: IL RUOLO DI JUN D

G. Coppolino (a), E. Osto (a, b), A. Kuroedov (a), A. Akhemdov (a), M. Bachschmid (c), M. Volpe (d), T.F. Luscher (a), F. Cosentino (a, d)
(a) Centro di Ricerca Cardiovascolare, Zurigo, Svizzera, (b) Dipartimento di Scienze Cardiache, Toraciche e Vascolari, Università di Padova, Padova, (c) Dipartimento di Biologia, Università di Costanza, Germania, (d) Cardiologia, Il Facoltà di Medicina, Università "La Sapienza", Roma

Background. Un'aumentata produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) è considerata determinante nella disfunzione endoteliale indotta dall'invecchiamento. Jun D fa parte della famiglia dei fattori di trascrizione AP-1, coinvolti nella regolazione di diversi geni implicati nella difesa antiossidante. In questo studio abbiamo valutato la disfunzione endoteliale indotta dall'invecchiamento in topi con delezione del gene JunD (JunD^{-/-}) e topi wild-type (WT) di controllo, della stessa età.

Metodi. Segmenti di aorta toracica isolati da topi maschi, di 3, 6 e 12 mesi di età sono stati sospesi in organ chambers per la registrazione continua delle variazioni della tensione isometrica. Il rilasciamento endotelio-dipendente con acetilcolina (Ach, 10⁻⁹-10⁻⁶mol/L) è stato valutato dopo contrazione submassimale con norepinefrina (10⁻⁶mol/L). Come marker di stress ossidativo nei topi JunD^{-/-} e WT di differente età, è stata misurata la concentrazione nel tessuto aortico di anione superossido (O₂⁻) con il metodo della chemiluminescenza.

Risultati. L'alterazione del rilasciamento endotelio-dipendente all'acetilcolina, comparsa a 6 mesi di età, è risultata significativamente maggiore nei topi JunD^{-/-} rispetto ai WT di età corrispondente (max rilasciamento: 55±5 vs 78±4%, rispettivamente, n=6, p<0.05). A 12 mesi, il rilasciamento massimale all'acetilcolina è risultato pari a 40±3% vs 58±2% per i JunD^{-/-} e WT, rispettivamente (n=6, p<0.05). Viceversa non si è osservata alcuna differenza per quanto riguarda il rilasciamento endotelio-indipendente al nitroprussiato di sodio nelle diverse fasce di età dei due gruppi (n=6, p<NS). La produzione di O₂⁻ è risultata significativamente maggiore nei topi JunD^{-/-} rispetto ai WT, già all'età di 6 mesi. (15218±5243 vs 11055±950 RLU, n=3-5, p<0.05). L'utilizzo di scavengers come superossido dismutasi (SOD, 150 U/ml) e catalasi (1200 U/ml) ha migliorato la risposta endoteliale all'acetilcolina nei JunD^{-/-}, a dimostrare che una accelerata inattivazione di NO ad opera dei ROS è responsabile del ridotto vasorilasciamento osservato.

Conclusioni. Questo studio dimostra che JunD svolge un ruolo determinante nella interazione tra biodisponibilità di NO e stress ossidativo associato all'invecchiamento.

C104

PROFILI GENETICI PRO-Infiammatori Aumentano il Rischio di Deterioramento Cognitivo Dopo ICTUS Ischemico in Soggetti Anziani

A. Flex (a, b), E. Gaetani (a, b), A. Sabusco (a, b), C. Chillà (a, b), F. Biscetti (a, b), P. Pola (a, b), R. Pola (a, c, d)
(a) Laboratorio di Biologia e Genetica Vascolare, (b) Istituto di Patologia Speciale Medica e Semeiotica Medica, UCSC, Policlinico "A. Gemelli", Roma, (c) Istituto di Medicina Interna e Geriatria, UCSC, Policlinico "A. Gemelli", Roma, (d) IRCCS Associazione Oasi Maria SS, Istituto per la ricerca del ritardo mentale e l'invecchiamento CER

Background. Ischemic stroke is common in elderly subjects affected by hypertension. In recent years, there has been increasing appreciation of the fact that pro-inflammatory gene variations may increase the risk for cardiovascular events in hypertensive subjects. In this study, we investigated whether the functional -2518 A/G polymorphism of the monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) gene is associated with history of ischemic stroke in elderly subjects affected by essential hypertension (EH).

Methods. This is a case-control study, including 126 elderly subjects affected by EH with history of ischemic stroke and 155 elderly individuals with EH and no history of cerebrovascular diseases.

Results. We found that the G allele and the GG genotype of the MCP-1 gene polymorphism are significantly and independently associated with history of ischemic stroke in elderly individuals with EH. When male and female subjects were separately analyzed, no association with stroke history was found in men, while women exhibited a significantly higher frequency of the MCP-1 GG genotype and G allele. Finally, a logistic regression analysis indicated that the GG genotype was independently associated with stroke history in elderly women affected by EH.

Conclusions. These findings suggest that the -2518 A/G polymorphism of the MCP-1 gene may contribute to the occurrence of ischemic stroke in elderly subjects affected by hypertension. Considering pro-inflammatory gene variations in addition to classical risk factors, such as hypertension and aging, might contribute to a better evaluation of the risk for ischemic cerebrovascular diseases.

C105

RUOLO PROGNOSTICO DEL POLIMORFISMO -374 T/A DEL GENE RAGE (RECEPTORE PER I PRODOTTI FINALI DI GLICAZIONE AVANZATA) NEI PAZIENTI CON SOSPETTA CORONAROPATIA

M.P. Buzzi (a), E. Emanuele (b), L. Ballerini (a), I. Sbarsi (c), C. Boiocchi (c), M. Calcagnino (a), C. Belvito (a), S. Schirinzi (a), M. Cuccia (c), C. Falcone (a, b)
(a) Dipartimento di Cardiologia, IRCCS Policlinico S.Matteo, Università degli Studi di Pavia, (b) Centro Interdipartimentale per la Ricerca in Medicina Molecolare (CIRMC), Università di Pavia, (c) Dipartimento di Genetica e Microbiologia, Università degli Studi di Pavia

Introduzione. Il recettore per i prodotti finali di glicazione avanzata (RAGE) è un recettore di superficie appartenente alla superfamiglia delle immunoglobuline, espresso in diversi tipi cellulari tra cui cellule endoteliali, cellule muscolari lisce e leucociti. Recenti studi suggeriscono che esso possa svolgere un ruolo cruciale nel generare l'ambiente pro-infiammatorio associato allo sviluppo della malattia aterosclerotica. È stato dimostrato che il polimorfismo -374 T/A del promotore del gene RAGE, associato ad una ridotta attività trascrizionale, condiziona una minor suscettibilità allo sviluppo dell'aterosclerosi coronarica sia nei soggetti diabetici che nei non diabetici. Scopo del presente studio è quello di valutare l'eventuale significato prognostico di questa comune variante del gene RAGE in pazienti con sospetta coronaropatia.

Materiali e metodi. Abbiamo studiato una popolazione costituita da 800 soggetti non diabetici consecutivamente sottoposti a coronarografia per sospetta patologia aterosclerotica coronarica. La genotipizzazione del polimorfismo -374T/A del gene RAGE è stata effettuata mediante tecnica PCR-RFLP. Durante un follow-up medio di 5.2 anni (intervallo interquartile 2.1-8.2 anni), abbiamo valutato la comparsa di morte cardiaca, infarto miocardico non fatale e ricovero per angina instabile stratificando i pazienti secondo il genotipo del polimorfismo -374 T/A (AA verso AT+TT).

Risultati. L'esame coronarografico ha mostrato la presenza di significativa coronaropatia in 561 pazienti, mentre 239 presentavano coronarie angiograficamente indenni da lesioni ostruttive. Le frequenze genotipiche del polimorfismo -374T/A del gene RAGE nella popolazione generale rispettavano l'equilibrio di Hardy-Weinberg: 14.6% AA, 47.6% AT e 37.8% TT. Tra gli 83 pazienti che hanno presentato un evento cardiaco avverso durante il follow-up la prevalenza di soggetti con genotipo AA è risultata significativamente inferiore a quella dei pazienti che non hanno avuto eventi (7.5% vs 15.8% rispettivamente; p<0.05). All'analisi univariata di Cox il genotipo AA del polimorfismo -374T/A si presentava associato ad un minor rischio di eventi avversi (rischio relativo 0.49, 95% IC 0.22-0.73; p<0.05). Dopo correzione per le principali variabili prognostiche demografiche, cliniche, agiografiche e terapeutiche, il genotipo AA manteneva una significativa associazione con un miglior outcome anche all'analisi multivariata di Cox (rischio relativo 0.51, 95% IC 0.27-0.75; p<0.05).

Conclusioni. Nei pazienti con sospetta coronaropatia aterosclerotica il genotipo AA del polimorfismo -374 T/A del gene RAGE è risultato associato ad una minore incidenza di eventi cardiaci avversi durante il follow-up. La valutazione di questo polimorfismo potrebbe pertanto divenire un utile strumento di stratificazione prognostica nei pazienti con cardiopatia ischemica cronica.

C106

RELAZIONE TRA LIVELLI DI COLESTEROLO TOTALE E ALTERAZIONI DELLA CONTRATTILITÀ INTRINSECA DEL MIOCARDIO, DELLO STRAIN E DELLA FASE ATTIVA DEL RILASCIAMENTO MIOCARDICO

M.L. Canale, M.A. Coceani, A. Di Cori, E. Talini, M.G. Delle Donne, C. Palagi, C. Nardi, V. Di Bello, A. Balbarini, M. Mariani

Dipartimento CardioToracico, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

Introduzione. L'ipercolesterolemia (HC) è comunemente considerata come uno dei principali fattori di rischio per cardiopatia ischemica (CAD), ma non è chiaro l'effetto dell'HC sulla funzione cardiaca indipendentemente dalla sua relazione con la CAD.

Scopo. Analizzare le eventuali relazioni tra contrattilità intrinseca miocardica, strain e strain rate da una parte e livelli di colesterolo totale in soggetti "sani" con HC isolata (non CAD, diabete o ipertensione) tramite le nuove tecniche ultrasoniche.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 24 pazienti con HC di nuova diagnosi non trattati (età media: 43±10 anni) e 24 volontari sani (gruppo C) sovrapponibili per età e sesso. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico convenzionale 2D-Color Doppler. Le nuove tecniche ultrasoniche utilizzate erano: a) Color Doppler Myocardial Imaging (CDMI) per l'analisi dello strain e strain rate regionale, espressione della deformabilità miocardica; b) analisi densitometrica mediante tecnica del backscatter integrato (IBS), per la caratterizzazione tissutale e per la valutazione della contrattilità intrinseca del miocardio (tramite l'indice di variazione ciclica - CVI).

Risultati. Il CVI a livello del setto risultava significativamente minore nel gruppo HC rispetto ai controlli ($p<0.0001$). Lo strain sistolico miocardico regionale a livello del setto prossimale era significativamente più basso nel gruppo HC rispetto ai controlli (HC: -25 ± 7 vs C: -31 ± 9 ; $p<0.03$). Per quanto riguarda lo strain rate (SR) diastolico a livello del setto solo la fase precoce di rilascio attivo dell'SR diastolico risultava compromessa nel gruppo HC rispetto ai controlli (HC: 1.1 ± 0.4 vs C: 1.7 ± 0.5 ; $p<0.001$). I livelli di colesterolo totale (HC: 323.5 ± 56 vs C: 181.7 ± 15 mg%) correlavano significativamente con: CVI ($r = -0.48$; $p<0.0001$), strain ($r = -0.45$; $p<0.001$), picco dell'onda E dell'SR diastolico ($r = -0.43$; $p<0.001$).

Conclusioni. Abbiamo riscontrato nei soggetti con HC isolata una disfunzione miocardica intrinseca precoce coinvolgente il ventricolo sinistro sia in sistole che in diastole indipendentemente dalla presenza di CAD, diabete e/o ipertensione. Tutti i precedenti parametri esaminati correlavano in maniera inversamente proporzionale con i livelli di colesterolo totale, che evidentemente gioca un ruolo diretto nella genesi della disfunzione ventricolare precoce. Nonostante siano necessarie ulteriori indagini per chiarire il meccanismo sottostante tali correlazioni, appare plausibile l'ipotesi dell'esistenza di una vera e propria "cholesterol cardiomyopathy".

C107

ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELL'ECHO 2D STRAIN NELL'IDENTIFICAZIONE DELLE ALTERAZIONI DELLA CINESI VENTRICOLARE SINISTRA RISPETTO ALL'ECOCARDIOGRAFIA TRADIZIONALE E ALLA RISONANZA MAGNETICA

D. Poggio (a), M. Grillo (a), C. Bersano (a), M. Chioffi (a), C. Auguadro (a), C. Terraneo (a), S. Mazzetti (a), P. Spagnolo (b), T. Khouri (b), G. Specchia (a)

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

Dipartimento di diagnostica per immagini, Policlinico di Monza, Monza (MI)

L'analisi dello strain derivato dalle immagini eco bidimensionali (2DStrain) rappresenta una nuova metodica quantitativa la cui utilità nella valutazione della cinesi regionale attualmente è in fase di validazione.

Scopo. verificare in pz con nota cardiomiopatia ed alterazioni multiple della cinesi l'accuratezza diagnostica del 2DStrain nella valutazione della cinesi, utilizzando come riferimento i dati ottenuti con la risonanza magnetica (RM).

Metodi. L'acquisizione delle immagini in RM (GE Medical System Signa Twinspeed con bobina 8 canali) è stata ottenuta mediante sequenze Fiesta in due, tre e quattro camere. L'acquisizione delle immagini in eco (GE Vivid 7 con sonda M4S 1.9-4.0MHz) con gli stessi piani topografici della RM è stata ottenuta a frame-rate ottimizzato. Utilizzando i dati in letteratura abbiamo considerato 16% come cut off per il 2DStrain. La valutazione della cinesi è stata effettuata utilizzando lo schema a 16 segmenti. Sono stati esclusi i pazienti portatori di Pacemaker, con aritmie ventricolari e sopraventricolari ripetitive o frequenti. Tutti gli esami sono stati valutati in cieco da due operatori esperti in post-processo su workstation dedicata.

Risultati. Sono stati studiati 17 pz consecutivi (14 maschi e 3 femmine, età media 64±12) affetti da cardiomiopatia sia su base ischemica che primitiva, con frazione di eiezione superiore al 20%. La valutazione della cinesi con metodica 2DStrain ha identificato il 62% dei segmenti con cinesi normale vs il 22% ($p<0.005$) della valutazione con ecocardiografia tradizionale e di identificare il 97% delle alterazioni della cinesi contro il 94%. L'accuratezza diagnostica del 2DStrain è stata dell'84% vs. il 68% dell'ecocardiografia tradizionale.

La capacità del 2DStrain nel distinguere segmenti ipocinetici da segmenti acinetici è risultata simile a quella dell'eco tradizionale ed entrambe differenti rispetto alla RM.

Conclusioni. I nostri risultati hanno documentato che, in pazienti con cardiomiopatia, l'eco 2DStrain ha, nell'analisi della cinesi segmentaria, un'accuratezza diagnostica significativamente maggiore dell'ecografia tradizionale. Il 2DStrain è in grado di identificare con più precisione, rispetto alle metodiche eco tradizionali, i segmenti normali; tale metodica però non risulta significativamente superiore all'ecocardiografia tradizionale nel distinguere i segmenti ipocinetici da quelli acinetici.

C108

ATRIAL STRAIN (S) AND STRAIN RATE (SR) IDENTIFIES ELEVATED PULMONARY ARTERY WEDGE PRESSURE AND DIASTOLIC DYSFUNCTION GRADE IN DIABETIC PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

R. Ancona, S. Comenale Pinto, P. Caso, S. Severino, P. De Gregorio, A. Fusco, R. Lo Piccolo, A.R. Martiniello, F. Pisacane, R. Calabrò

A.O. Monaldi Napoli Cardiologia

Background. Cardiovascular impact of diabetes mellitus accounts for the greatest morbidity and mortality associated with this disease. Macrovascular and microvascular complications result in heart failure, from both systolic dysfunction and specific diastolic dysfunction (cardiomyopathy) that occurs independently of coronary disease. Precise assessment of cardiac abnormalities is mandatory in order to allow aggressive therapeutic intervention and to reduce cardiovascular morbidity and mortality in diabetic patients. Strain (S) and strain rate (SR) echocardiography are emerging ultrasound techniques that improve the accuracy and reproducibility of conventional echocardiography studies.

Aim of this study. To test the ability of atrial strain to identify diastolic dysfunction grade and heart failure functional signs.

Materials and methods. We studied 50 subjects, whose 25 (15M, 10F, mean age: 61 years) with coronary artery disease assessed by coronary angiography with diabetes mellitus and without valvular disease, hypertension, dilatative or hypertrophic cardiomyopathy or congenit cardiopathy and 25 (13M, 12F) controls. Echocardiography System Seven GE equipped with TVI function on each patients. A M-mode, bidimensional, Color Doppler, Pulsed and Continuous Doppler (transmitral, transtricuspidal and pulmonary vein flow) and DTI echocardiographic study was performed. Left atrial anteroposterior, transverse and longitudinal diameters, right atrial diameters (in apical 4-chambers), left and right atrium volume (maximum and minimal), left and right atrium EF(%) and propagation velocity of early diastolic flow (Pv), at Colour M-mode Doppler of transmitral inflow, were measured. Pulmonary artery wedge pressure was calculated by E/Ea. Peak systolic tissue atrial S and SR were evaluated in 4 and 2 chambers view at the level of the apical segment of the septal, lateral, anterior and inferior atrial walls, and at the apical segment of the right atrial free wall.

Results. A significant direct correlation was found between pulmonary artery wedge pressure and left and right atrial diameters ($P=0.005$; $R=0.63$), left and right atrial volumes ($P=0.004$; $R=0.73$), early diastolic velocity (E wave) and late diastolic velocity (A wave) ($P=0.003$; $R=0.64$). A direct correlation was found between diastolic reverse flow duration (Ar dur) and left atrial telediastolic and telesystolic Volumes ($P=0.001$; $R=0.74$). The myocardial atrial S and SR were found to be significantly ($p=0.002$) lower for each wall (both left and right atrium) in patients with diabetes than in controls. A significant inverse correlation was found between left and right atrial S and SR ($P=0.03$; $R=-0.71$) and pulmonary artery wedge pressure and left and right atrial EF. An inverse correlation was found between pulmonary artery wedge pressure and propagation velocity of early diastolic flow (Pv) ($P=0.003$; $R=-0.63$) and a direct correlation between mitral forward A wave (A) ($P=0.004$; $R=0.72$).

Conclusions. Atrial strain (S) and strain rate (SR) and different tissue Doppler parameters identify elevated pulmonary artery wedge pressure and diastolic dysfunction grade in diabetic patients with coronary artery disease and authorizes aggressive therapeutic intervention in such patients.

C109

APICAL STRAIN AND STRAIN RATE INVESTIGATION WITH NON DOPPLER DERIVED METHOD COMPLETE THE INVESTIGATION IN ATHLETES

L. Stefani (a), M. Gianassi (a), L. Toncelli (a), M.C. Vono (b), V. Di Tante (a), P. Manetti (a), B. Cappelli (b), A. Moretti (a), G. Pedrizzetti (c), G. Galanti (a)

(a) Sport Medicine Centre, University of Florence, Italy; (b) Emergency

Department, (c) Civil Engineering University, Trieste

Background. Contractility of myocardial fibres in athlete's heart is a complex, not wholly understood mechanism, characterized by their thickening, displacement and torsion. Actually it can be not-invasively investigated using Strain (S) strain rate (S/R) and Velocity (V) parameters calculated with a grey scale not-Doppler derived software that provides good accuracy and reproducibility of the results. This method examines the wall deformation in every segments of the heart, even in the apex without limits of high noise and angle like Doppler derived method. The study is aimed to value the contribution of heart's apical assessment.

Materials and methods. 35 subjects (25 athletes from different sports, regularly trained and 10 sedentary controls mean age of 30 years) were submitted to a 2D echo-exam at rest and during an hand grip (hg) performed at 30 % of maximum effort. The 2D images obtained were processed with the XStrain-Esaote software to calculate S, S/R, V in basal and apical segments at rest and with hg. The EF (Ejection Fraction), diastolic function (E, E/A) and the LVM (left ventricular mass) were also measured in traditional way. T student test $p<0.05$ was considered significant

Results. LVM is significantly higher in athletes than controls (101.54 ± 2 g/m² athletes 91.12 ± 3 g/m² controls; $p<0.05$ At once S, and S/R and V of the apical segments distinguish the two groups with significant increase in S % (from -17.31 ± 2.3 at rest to -24.47 ± 2.8 with effort $p<0.05$), S/R (1/s) (from -0.96 ± 2.1 at rest to -1.22 ± 0.3 with effort $p<0.05$) and V (cm/s) (from -0.93 ± 0.5 at rest to -1.40 ± 0.6 with effort $p<0.05$) in athletes. The EF (%) values are in athletes higher than controls after HG but not significantly (58 ± 2 % at rest, 60 ± 2 % with HG $p=ns$). No differences among the E, and E/A values in both.

Conclusions. In athlete's heart, a short acute isometric effort produces an increase in apical performance with significant improvement in S, S/R than in controls. Also the average values of the fibre's velocity is, in the same group,

C112

MIGLIORAMENTO DEI TEMPI DI INTERVENTO IN UN PROGRAMMA PROVINCIALE DI ANGIOPLASTICA PRIMARIA NEI PAZIENTI CON INFARTO MIOCARDICO ACUTO

E. Varani (a), E. Babini (a), M. Balducci (a), G. Vecchi (a), M. Aquilina (a), R. Parollo (a), A. Gamberini (b), M. Pazzaglia (c), A. Maresta (a)
(a) *Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna*,
(b) *Emergenza Territoriale-118, Ravenna*, (c) *Unità Operativa di Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso, Ravenna*

Background. Nella provincia di Ravenna sono attivi 3 centri cardiologici con UTIC che afferiscono ad un unico laboratorio di Emodinamica situato nel capoluogo di provincia. Dal 2003 è stato elaborato un progetto di trattamento meccanico dell'IMA con il coinvolgimento del servizio 118 e dei 3 Pronto Soccorso, le cui tappe fondamentali sono state l'installazione di un sistema di trasmissione dell'ECG 12 derivazioni dalle ambulanze attrezzate alle UTIC di riferimento per l'eventuale invio diretto del paziente in Emodinamica e l'attivazione della reperibilità del personale di Emodinamica prima con modalità H12 (2005) e successivamente H24 (marzo 2006).

Metodi. Scopo del presente lavoro è stato di valutare i tempi di intervento della PCI primaria nella nostra realtà e il verificarsi di variazioni nel corso dell'attività confrontando due periodi campione (1° semestre 2005 vs 1° quadrimestre 2006). I tempi considerati sono stati i seguenti: dai sintomi al primo contatto sanitario (S-D), dal door all'UTIC del centro di riferimento (D-U), da questa all'ingresso in emodinamica (U-E), dall'emodinamica alla prima dilatazione (E-P), dal door al palloncino (D-P), dai sintomi al pallone (S-P).

Risultati. Tutti i tempi procedurali sono risultati disponibili in 57/76 PCI primarie del 1° semestre 2005 e 55/58 procedure del 1° quadrimestre 2006. Nella popolazione totale si è osservato tra i due periodi temporali una riduzione statisticamente significativa del tempo S-D (148 ± 143 vs 93 ± 97 min, $p=0.019$), E-P (23 ± 9 vs 19.5 ± 7 min, $p=0.050$) e S-P (243 ± 159 vs 180 ± 100 min, $p=0.014$). Tra il centro Hub e i 2 centri Spoke si è osservata una differenza significativa nel tempo D-U e D-P (maggiori per i centri Spoke in relazione al tempo di trasferimento), e U-E (inferiore per i centri Spoke dai quali il paziente giunge già preparato per l'ingresso in sala che d'altra parte è già allertata per riceverlo); il tempo U-E dei pz dai centri spoke si è anche significativamente ridotto nei due periodi esaminati (21 ± 19 vs 9 ± 10 min, $p=0.023$). Se si confronta l'accesso dei pazienti tramite 118 o PS si è osservata una netta riduzione dei tempi S-D, U-E, D-P e S-P per i pazienti 118 del centro Hub sia nei confronti dello stesso gruppo nel 1° semestre 2005 che del gruppo PS-Hub 2006. Per quanto riguarda i centri Spoke, l'accesso diretto al centro Hub tramite 118 comporta tempi di trasporto (D-U) e intervento totale (D-P) significativamente più brevi rispetto a quelli del gruppo PS-Spoke che necessitano di trasporto secondario, con tempi stazionari nei due periodi campione (D-U Spoke 92 ± 24 nel 2005 vs 88 ± 12 min nel 2006); in particolare il tempo D-P per i pazienti 118-Spoke è risultato simile a quello dei pazienti che accedono al PS del centro Hub (85 ± 24 vs 82.5 ± 39 min rispettivamente).

Conclusioni. L'implementazione del programma di PCI primaria ha comportato un miglioramento dei tempi di intervento assistenziale e di allerta del paziente, senza una significativa riduzione dei tempi di trasferimento secondario dai centri Spoke.

C113

PERCENTUALE DI MIOCARDIO SALVATO CORRELATA AL SESSO DOPO ANGIOPLASTICA PRIMARIA NELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO

E. Berardi (a), S. Funaro (b), M. Madonna (c), B. Garramone (d), F. Celani (a), R. Sardiella (a), L. Galluto (d), L. Agati (a)

(a) *Università "La Sapienza", Roma*, (b) *Università Cattolica "Sacro Cuore", Cambobasso*, (c) *Policlinico Casilino, Roma*, (d) *Università Cattolica "Sacro Cuore", Roma*

Introduzione. Sebbene il sesso femminile abbia un profilo di rischio cardiovascolare più severo, l'angioplastica primaria ha una simile o talora maggiore efficacia nelle donne con STEMI rispetto agli uomini. Le ragioni di tali risultati non sono ancora chiare.

Scopo. Scopo dello studio è stato quello di ricercare eventuali differenze, legate al sesso, nella quota di miocardio salvato, dopo riperfusione, in pazienti con infarto miocardico acuto con sopralivellamento del tratto ST (STEMI).

Metodi. Sono stati arruolati nello studio multicentrico A.M.I.C.I. (Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging) un totale di 110 pazienti con un primo STEMI, riperfusi con successo entro le 6 ore successive dall'inizio della sintomatologia dolorosa. L'end-point primario di tale studio è stato la valutazione del danno da riperfusione del microcircolo, stimato mediante ecocontrastografia cardiaca (MCE), utilizzando infusione endovenosa continua di Sonovue (Bracco Spa.). È stata calcolata l'estensione del difetto di contrasto (CDL%) un giorno dopo la riperfusione (T1) e in pre-dimissione (T2). Sono stati inoltre quantificati l'estensione delle anomalie di cinesi (WMA%), i volumi telediastolici (EDV) del ventricolo sinistro (LV) e la frazione di eiezione (EF%) al tempo T1, T2 e dopo 3 mesi di follow-up (T3).

Risultati. Le caratteristiche cliniche, ed angiografiche ed il tempo al trattamento erano simili nei due gruppi. Il difetto di perfusione iniziale e l'estensione delle anomalie di cinesi parietale non differivano in maniera significativa tra uomini e donne (CDL%, 11% vs 18% del ventricolo sinistro, $p=0.12$, WMA% 33% vs 40%, $p=0.23$, rispettivamente). Il difetto di perfusione finale e l'estensione dell'infarto, misurati in pre-dimissione, erano simili nei due gruppi (CDL% 10% vs 15%, $p=0.23$ e WMA% 29% vs 34%, $p=0.45$). Considerando nell'analisi multivariata tutti i parametri clinici e strumentali, a parità di tempo al trattamento, il sesso femminile non è risultato avere alcuna influenza sulla percentuale di miocardio salvato dopo angioplastica coronarica. A 3 mesi di follow-up non state individuate differenze statisticamente significative di EDV e di EF tra uomini e donne.

Conclusioni. L'efficacia della riperfusione nei pazienti con STEMI sembra dunque non essere correlata al sesso. L'estensione del miocardio recuperato dopo riperfusione coronarica è simile tra uomini e donne.

C114

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND WITHDRAWAL OF XANTHINE OXIDASE INHIBITORS TREATMENT IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: ECHOCARDIOGRAPHIC AND CLINICAL EVIDENCES

S. Patané (a), F. Marte (a), R. Romeo (b), P. Puigiliatti (c)

(a) *Cardiologia Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G.*,
(ME) AUSL 5 Messina, (b) *Cardiologia Ospedale di Giarre AUSL3 Catania*, (c) *UOC Cardiologia Azienda Policlinico Universitario G. Martino, Messina*

Aim of study. Superoxide anions lead to endothelial dysfunction and are generated from a number of different sources. In the vascular endothelium the xanthine oxidase system (XOS) is one of the main producers of superoxide anions and it has influence on uric acid production. It has been reported that the xanthine oxidase inhibitors (XOI) attenuate dysfunction caused by XOS in hypertension and heart failure. Aim of this study was to investigate if there were any correlations relating XOI treatment, ejection fraction and adverse cardiac events in patients with history of higher serum uric acid levels suffering from an Acute Myocardial Infarction (AMI) and without renal failure.

Methods. We studied, in a retrospective analysis, 162 patients with history of higher serum uric acid levels suffering from an AMI [104 patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) and 58 patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI)] and without renal failure, relating XOI treatment at hospitalization. We found 82 patients in current XOI treatment (named nwXOIgroup) and 80 patients in withdrawal of XOI treatment (named wXOIgroup). So we investigated the Ejection Fraction at Echocardiography (biplane Simpson's) and we fixed a simple endpoint (Recurrent Angina, Recurrent AMI, Heart Failure, Death) within two years from hospitalization and a composite endpoint with at least a single adverse event.

Results. We found significant correlations as follows.

	nwXOIgroup		wXOIgroup		P value
Ejection fraction	51,94%	SD 3,89%	48,59%	SD10,48%	0,008
Recurrent AMI	7,5%(6pt)		19,5122%(16pt)		0,045
Heart failure	10%(8pt)		24,39024%(20pt)		0,027
Death	5%(4pt)		14,63415%(12pt)		0,002
Events (compound endpoint)	17,24%(28)		75,60976%(62)		<0,001

Conclusions. These data suggest that in patients with history of higher serum uric acid levels suffering from an AMI and without renal failure, the withdrawal of XOI treatment has significant correlations with a lower Ejection Fraction and with a higher incidence of Recurrent AMI, a higher incidence of Heart Failure, a higher incidence of Death and with a higher incidence of adverse cardiac events.

C115

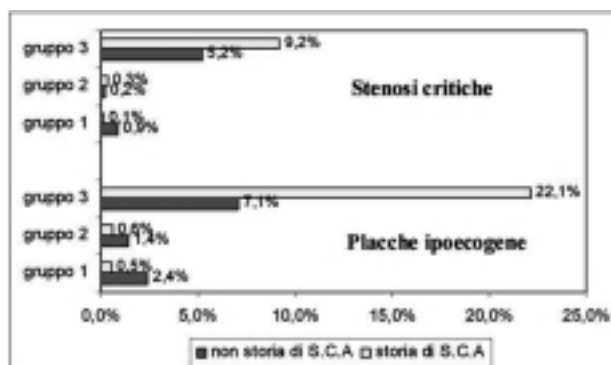
CORRELAZIONE TRA LA PRESENZA DI PLACCHE INSTABILI E STENOSI CRITICHE A LIVELLO CAROTIDEO, E ANAMNESI DI SINDROME CORONARICA ACUTA IN UNA POPOLAZIONE DI 1337 PAZIENTI

N. Cicorella L. Franceschini, L. Zanolla, A. Rossi, B. De Cristan, G. Cacici, M. Arieti, L. Pozzani, G. Menegatti, G. Golia, C. Vassanelli
Divisione Clinicizzata di Cardiologia, Università di Verona

Background. L'aterosclerosi e, in particolare l'instabilità di placca, alla base delle sindromi coronariche acute (SCA), è un processo diffuso e non ristretto a livello coronarico. Scopo del nostro studio è valutare la prevalenza dei markers di aterosclerosi carotidea identificati con l'eco-doppler dei tronchi sovra-aortici (ECO-TSA) in pazienti con anamnesi di SCA.

Metodi. Abbiamo esaminato retrospettivamente gli esami di 1337 pazienti (età media: 67 ± 9) che hanno eseguito sia la coronarografia che l'ECO-TSA, dal 1995 al 2005. Abbiamo considerato come marker di aterosclerosi carotidea la presenza di placche ipoecogene (indice di instabilità di placca) e la presenza di stenosi critiche ($>70\%$). Abbiamo diviso i pazienti in 3 gruppi in base al grado di coronaropatia (stenosi sui principali rami epicardici): gruppo 1 (assenza di stenosi), gruppo 2 (CAD intermedia: stenosi $<70\%$) e gruppo 3 (CAD critica: stenosi $\geq 70\%$). Abbiamo inoltre considerato la presenza o meno, in anamnesi, di SCA (angina instabile e/o infarto miocardico acuto).

Risultati. La prevalenza dei marker di aterosclerosi carotidea severa aumenta con l'aumentare del grado di coronaropatia. In presenza di grave coronaropatia (gruppo 3), la prevalenza di placche instabili è più marcata nei pazienti con storia di SCA. Tale risultato è stato riscontrato anche per le stenosi carotidee critiche.



Conclusioni. Questi risultati confermano che l'aterosclerosi, ma anche l'instabilità di placca, non sono un processo confinato a livello coronarico ma può essere identificato, in modo non invasivo, in altri distretti. Inoltre, concludiamo che il riscontro di placche isocogene o di stenosi carotidee critiche, mediante l'ECOTSA, identifica pazienti ad alta probabilità di coronaropatia severa e a più alto rischio di SCA.

C116

IMPORTANZA DELL'ESTENSIONE DEL DANNO MICROCIRCOLATORIO SULLE DIFFERENTI VARIAZIONI VOLUMETRICHE DEL VENTRICOLO SINISTRO DOPO INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO

S. Funaro (a), M. Madonna (b), B. Garramone (c), F. Celani (d), E. Berardi (d), L. Galiuto (c), L. Agati (d)

(a) Università Cattolica "Sacro Cuore", Campobasso, (b) Policlinico Casilino, Roma, (c) Università Cattolica "Sacro Cuore", Roma, (d) Università "La Sapienza", Roma

Introduzione. Nelle prime fasi dell'infarto miocardico (IMA), in risposta all'insulto ischemico, nella maggioranza dei pazienti si osserva una precoce dilatazione del ventricolo sinistro (VS). In alcuni, tale dilatazione, è progressiva e persistente, e, configura, il quadro del rimodellamento ventricolare (LVR); in altri, si può osservare un fenomeno opposto, chiamato "reverse remodelling" (r-LVR). Tra questi due estremi, possono esistere altri due comportamenti intermedi: nessuna variazione volumetrica (no-LVR) oppure un moderato "remodelling" (m-LVR).

Scopo. I principali determinanti dei differenti patterns di rimodellamento del VS dopo IMA sono ancora poco conosciuti. La nostra ipotesi è che l'estensione del danno microcircolatorio possa giocare un ruolo fondamentale nella genesi di questi 4 differenti comportamenti del volume tele-diastolico del VS dopo IMA.

Metodi. Un totale di 110 pazienti con primo STEMI, sono stati arruolati nell'Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (A.M.I.C.I.) Multicenter Study. Tutti sono stati sottoposti con successo a rivascolarizzazione miocardica. L'estensione del danno microcircolatorio è stato studiato mediante ecocardiografia con mezzi di contrasto utilizzando infusione continua di Sonovue (Bracco Imaging) in tempo reale (MCE). L'estensione del difetto di perfusione (CDL%) è stata calcolata il primo giorno dopo la reperfusion miocardica (T1). L'estensione delle alterazioni della cinesi parietale (WMA%), la frazione di eiezione (FE%) e il volume diastolico del ventricolo sinistro (VDVS) sono stati calcolati a T1 e dopo 3 mesi di follow-up (T2). Abbiamo considerato a T2 i seguenti patterns di rimodellamento: LVR incremento del VDVS >20%, m-LVR incremento del VDVS compreso tra >5% e <20%, no-LVR (non modificazioni significative del VDVS), r-LVR riduzione del VDVS >10%.

Risultati. Al follow-up, LVR si è verificato nel 24%, r-LVR nel 32%, no-LVR nel 28% e m-LVR nel 15% dei casi. A T1, il difetto di perfusione e l'area infartuale erano significativamente minori, e la frazione d'eiezione significativamente migliore nei pazienti con r-LVR e con no-LVR rispetto ai pazienti con m-LVR o con LVR. A T2, l'area infartuale si riduceva significativamente nei pazienti con r-LVR e con no-LVR rispetto ai pazienti con m-LVR e a quelli con LVR, mentre la frazione d'eiezione, incrementava in tutti i pazienti eccetto in quelli con LVR. L'analisi multivariata di Cox, che ha incluso tutti i parametri, clinici, ecocardiografici ed angiografici considerati a T1, ha dimostrato che CDL% per primo, la FE% per secondo ed infine il TIMI grade dopo reperfusion, erano gli unici predittori indipendenti di rimodellamento significativo al follow-up.

Conclusioni. Questo studio dimostra che dopo IMA, il grado e il tipo di dilatazione del ventricolo sinistro sono strettamente correlati con lo stato della perfusione del microcircolo coronarico valutato con MCE immediatamente dopo rivascolarizzazione miocardica.

C117

INFARTO MIOCARDICO ACUTO ED APOPTOSI MIOCARDIOTICA: STUDIO DEI LIVELLI SOLUBILI DI FAS

A. Lillo (a), C. Quatraro (b), D. Zanna (a), P. Guida (a), M. Tucci (b), S. Favale (a), F. Silvestris (b)

(a) Istituto di Cardiologia, Università di Bari, (b) Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università di Bari

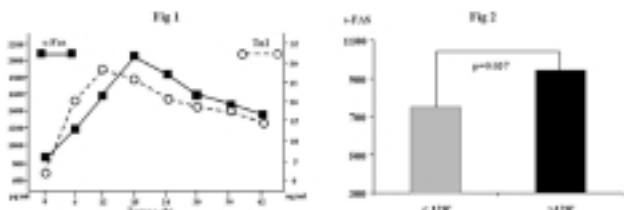
Background. L'apoptosi è una modalità di morte cellulare programmata e regolata dall'attivazione sequenziale di alcune proteasi citoplasmatiche o caspasi, il cui esito finale comporta la frammentazione del DNA nucleare con conseguente lisi cellulare. Il Fas, recettore di membrana espresso da numerosi tipi cellulari, tra cui i miocardiociti, ed il suo ligando, Fas-L, costituiscono il sistema più attivo nell'innescare il processo apoptotico. La lisi cellulare tuttavia comporta il rilascio in forma solubile di entrambe le molecole. Vari studi attribuiscono notevole importanza all'apoptosi dei miocardiociti durante l'ischemia miocardica con evidenza di innalzamento degli indici solubili di apoptosi e incremento numerico di miocardiociti apoptotici.

Scopo. Valutare il grado di attivazione del processo apoptotico nella fase acuta di pazienti con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento di ST (STEMI) confrontandola al grado di necrosi espressa dagli enzimi di necrosi miocardica.

Metodo. In 21 pazienti con STEMI è stato prelevato sangue venoso periferico all'ingresso (T0) e ogni 6 ore sino alla 42^a ora per il dosaggio degli enzimi cardiaci di necrosi (TnI e CK-MB) e s-Fas. Il s-Fas veniva dosato con metodo Elisa mediante anticorpi monoclonali. I risultati venivano confrontati con i valori di s-Fas di un gruppo controllo di 12 soggetti sani precedentemente dosati.

Risultati. I valori di s-Fas al T0 del gruppo STEMI sono risultati più elevati del gruppo controllo (854±235 vs 653,8±17,21 p<0.006) e sono aumentati raggiungendo un picco al T18 (2024±419 p<0.001 vs T0) mantenendosi elevati sino a T42 (1400±374 p<0.001 vs T0). L'andamento del s-Fas era sovrapponibile a quello della TnI (Figura 1) ma una correlazione significativa tra s-Fas e TnI era presente solo al T0 (r=0.46 p=0.037). Suddividendo i pz in due gruppi, con ricovero entro 120' dall'insorgenza dei sintomi (11pz) e dopo 120'

(10 pz), si evidenziava che i pz giunti entro le prime 2 ore mostravano valori significativamente più bassi di s-Fas al T0 (750±128 vs 944±273 p=0.037) (Figura 2).



Conclusioni. Durante la fase acuta dello STEMI è presente attivazione dell'apoptosi miocardiocitica. Tempi di ischemia più prolungati inducono una maggiore attivazione dell'apoptosi. Il s-Fas pur avendo lo stesso andamento degli indici di necrosi correla con la TnI solo al T0 confermando che l'apoptosi miocardica è un meccanismo attivato dall'ischemia ma indipendente dalla necrosi miocardica, dal momento che questo aspetto sembrerebbe più evidente nella zona perinfartuale.

C118

PROGETTO TOSCA: UN MODELLO DI RETE INTEROSPEDALIERA PER IL TRATTAMENTO DELLO STEMI

M. Del Pinto (a), S. Repaci (a), A. Contine (a), F. Borgognoni (b), G. Benemio (c), C. Giombolini (a), S. Notaristefano (a), F. Angeli (a), C. Cavallini (a), G. Ambrosio (a)

(a) Ospedale "S. Maria della Misericordia", Perugia, (b) Ospedale di Assisi, (c) Ospedale "Beato Giacomo" di Città della Pieve

Background. I recenti progressi tecnologici e farmacologici potranno contribuire in misura relativamente ridotta ad incrementare ulteriormente l'efficacia nel trattamento dello STEMI. Un punto cruciale e suscettibile di miglioramento è costituito dall'ottimizzazione e dal coordinamento delle reti interospedaliere con l'obiettivo di ridurre il "ritardo evitabile".

Obiettivo. Valutare la strategia di trattamento più efficace per i casi di STEMI che si verificano nei centri periferici (spoke) regionali di primo e secondo livello, confrontando le diverse opzioni terapeutiche a disposizione.

Metodi. Il progetto TOSCA (Trattamento Ottimale delle Sindromi Coronariche Acute) prevede la creazione di una rete di collegamento tra un Centro hub e sei Centri spoke, ideata con il fine di ottimizzare il trattamento dei casi di STEMI. All'interno di questa rete, nel periodo 2003/2005, abbiamo considerato 4 gruppi di pazienti consecutivi: 53 sono stati sottoposti a trombolisi entro 6 h dall'insorgenza dei sintomi nei Centri spoke (gruppo 1); 43 sono stati trasferiti prontamente presso il Centro hub per essere sottoposti ad una PTCA primaria (pPTCA) (gruppo 2); 35 sono stati sottoposti a trombolisi nell'Ospedale di terzo livello (gruppo 3) e 50 hanno eseguito la pPTCA direttamente nel Centro hub (gruppo 4). All'interno della popolazione studiata abbiamo analizzato i seguenti parametri: il tempo intercorso tra l'insorgenza del dolore e l'accesso al I Ospedale ("pain-to-door") e i tempi door-to-needle e door-to-balloon. Come endpoints abbiamo valutato la riduzione del sopra-ST nelle derivazioni ECG esploranti la sede dell'IMA (quale misura del reflow) ed in un follow-up a 12 mesi l'endpoint combinato morte + Re-IMA.

Risultati. Confrontando i quattro gruppi non è stata riscontrata una differenza significativa nei tempi "pain-to-door" (187,12±(ES) 24,26 min nel gruppo 4; 151,4±28,76 min nel gruppo 3; 167,72±28,80 min nel gruppo 2; 116,62±17,52 min nel gruppo 1). Dall'analisi dei tempi door-to-needle e door-to-balloon si evince che la fibrinolisi periferica è stata eseguita più rapidamente della pPTCA (28,17±3,83 min nel gruppo 3, 47,81±8,12 min nel gruppo 1 vs 153,06±24,21 min nel gruppo 4, 249,32±26,37 min nel gruppo 2) (p <0,001). Analizzando l'andamento temporale del tratto ST dal momento del ricovero alla dimissione abbiamo osservato una maggiore riduzione dopo fibrinolisi periferica (p<0,001) rispetto alla rivascolarizzazione meccanica eseguita dopo trasferimento. In un follow-up a 12 mesi il tasso di eventi/100 pz/anno non è risultato dissimile tra i quattro gruppi considerando l'endpoint combinato di mortalità totale e reinfarto.

Conclusioni. Dalla nostra analisi risulta che, nel trattamento dei casi di STEMI che si verificano in ambito territoriale, dati i tempi di trasferimento del paziente dai centri spoke al centro hub per l'esecuzione di una pPTCA, risulta che la fibrinolisi sia una valida strategia alternativa e non inferiore in termini di outcomes; è evidente altresì la necessità di migliorare i tempi di trasferimento utili per effettuare la pPTCA che, allo stato attuale, rappresenta il trattamento ottimale dello STEMI se eseguita con un tempo door-to-balloon < 90 min (come raccomandato dalle linee guida).

C119

EFFETTO SULLA PROGNOSI INTRAOSPEDALIERA DEI PAZIENTI CON INFARTO MIOCARDICO ACUTO CON LA PROGRESSIVA INTRODUZIONE DI UNA STRATEGIA PRECOCEMENTE INVASIVA

A. Sciahbasi, R. Patrizi, F. Summaria, R. Scioli, M. Madonna, E. De Ruvo, E. Lioy UOC Cardiologia Policlinico Casilino, Roma

Introduzione. Studi clinici e metanalisi hanno dimostrato come un atteggiamento precocemente invasivo nel trattamento delle sindromi coronariche acute senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) e l'uso dell'angioplastica (PTCA) primaria nell'infarto miocardico con sopraslivellamento ST (STEMI) si associno

ad una prognosi migliore rispettivamente verso una terapia selettivamente invasiva ed alla trombolisi.

Scopo dello studio. Valutare la prognosi intraospedaliera dei pazienti ricoverati nel nostro centro per infarto miocardico acuto con il passaggio negli anni 2003-2006 da una strategia conservativa ad una strategia precocemente invasiva.

Metodi. Abbiamo analizzato la mortalità per infarto miocardico acuto nel nostro centro dagli anni 2003 al 2006 considerando che nel 2003 e 2004 il nostro centro era dotato di attività di emodinamica solo diagnostica (gruppo 1); nel 2005 di attività di emodinamica diagnostica ed interventistica (gruppo 2) e nel 2006 è stata iniziata una attività di trattamento precocemente invasivo del NSTEMI (coronarografia e PTCA <48 ore) e di angioplastica primaria per lo STEMI (H12) (Gruppo 3).

Risultati. Dal 01/01 2003 al 31 Maggio 2006 sono stati ricoverati nel nostro centro 1102 infarti (683 NSTEMI e 419 STEMI) con una mortalità complessiva pari al 6,35%. Nei tre gruppi non vi sono state differenze significative per età e rapporto uomini/donne (Tabella). Con il passaggio ad una strategia precocemente invasiva e di PTCA primaria si è osservata una riduzione della mortalità intraospedaliera superiore al 50% (Tabella).

Tabella.

	N. pazienti	Età (anni)	M/F	Mortalità % (n)
Gruppo 1	655	65±12	3,11	7,2 (47)
Gruppo 2	307	66±13	3,09	6,51 (20)
Gruppo 3	140	65±12	2,95	2,8 (4)*

* p=0.05 vs gruppo 1 e p=0.11 vs gruppo 2.

Conclusioni. Il passaggio da una strategia selettivamente invasiva ad una strategia precocemente invasiva ed angioplastica primaria ha portato nel nostro centro ad una riduzione della mortalità per infarto miocardico acuto.

C120

DO MINOR LQTS GENES (KCNJ2, CAV3) CONTRIBUTE TO SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME?

R. Insolia (a), L. Crotti (b), M. Arnestad (c), C. Ferrandi (d), M. Pedrazzini (d), E. Andreoli (a), L. Tosin (a), A. Vege (e), T.O. Rognum (c), P.J. Schwartz (b) (a) University of Pavia, Pavia, Italy, (b) IRCCS Policlinico San Matteo and University of Pavia, Pavia, Italy, (c) Institute of Forensic Medicine, Oslo, Norway, (d) IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy, (e) Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway

Background. Sudden infant death syndrome (SIDS), a leading cause of death during the first year of life, is a multifactorial disease. We recently identified mutations in genes responsible for long QT syndrome (LQTS) in >8% of SIDS cases. Beside the most common LQTS potassium and sodium genes, mutations in *KCNJ2* (encoding inwardly rectifying potassium channel) and more recently in *CAV3* (encoding the muscle-specific caveolin 3 protein) have been associated to LQTS. Accordingly, during our LQTS genetic screening of a large Norwegian SIDS cohort, we also investigated the less common *KCNJ2* and *CAV3* genes.

Materials and methods. *KCNJ2* and *CAV3* coding exons were investigated in 201 Norwegian SIDS cases, according to the Nordic Criteria, and 182 ethnically matched controls (45 non-SIDS death cases and 137 adult unrelated cases). Molecular screening was performed using DHPLC (Transgenomic) followed by direct DNA sequencing (Applied Biosystems).

Results. Two missense *CAV3* mutations (C72W; T78M) were found in 3 SIDS cases (1.5%). The T78M variant, detected in 2 SIDS cases (one of them also SCN5A mutation carrier) and 1 control, was previously identified in a LQTS patient and in a black SIDS case; this mutation promotes an increased sodium channel current, a phenotype typical of LQTS-causing mutations. The C72W variant was found in 1 SIDS case and in none of the controls, but no functional study has been currently performed. No mutations were found in the *KCNJ2* gene.

Conclusions. These molecular findings show a further link between SIDS and LQTS. Overall, we have found mutations on LQTS genes in 9% (95% C.I. 5.4-13.8%) of 201 SIDS victims. Additionally, caveolin 3, the muscle-specific form of the caveolin protein family, may be a target for further investigations mainly in the sodium channel related diseases, as LQTS, Brugada syndrome, isolated cardiac conduction defects, sick sinus syndrome.

C121

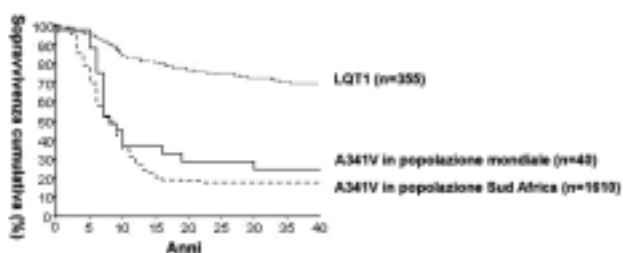
LA MUTAZIONE KCNQ1/A341V (LQT1) PREDICE UN ALTO RISCHIO PER ARITMIE MALIGNHE

L. Crotti (a), A. Vicentini (a), C. Spazzolini (a), M. Horie (b), A.J. Moss (c), W. Shimizu (d), E. Schulze-Bahr (e), A.M. Wilde (f), P.J. Schwartz (a) (a) Dipartimento di Cardiologia, Policlinico San Matteo, Pavia, Italia, (b) Department of Cardiology, Shiga University of Medical Sciences, Seta-Tsukinowa, Ohtsu 520-2192, Japan, (c) University of Rochester Medical Center, Rochester, NY 14642 USA, (d) Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, National Cardiovascular Center, Osaka 565-8, (e) Med. Klinik und Poliklinik C (Kardiologie/Angiologie), Molekulare Genetik und Spezialambulanz für Pa, (f) Department of Cardiology, Academicisch Medisch Centrum, Amsterdam

Abbiamo recentemente dimostrato che la mutazione KCNQ1-A341V, identificata in 22 famiglie del Sud Africa (SA) affette da LQT1 e originanti da un singolo progenitore olandese emigrato in Sud Africa nel 1670, è associata ad un rischio di sviluppare eventi cardiaci molto maggiore rispetto a quello riportato in letteratura.

Il nostro obiettivo è stato di valutare se il fenotipo clinico osservato fosse specifico della popolazione Sudafricana o fosse legato alla mutazione e, in questo caso, se tale fenotipo fosse condiviso da altre famiglie portatrici del difetto KCNQ1-A341V. Abbiamo analizzato dati ottenuti da 40 pazienti con mutazione A341V, provenienti da 13 famiglie di diverse nazioni (Giappone, Germania, Stati Uniti, Olanda e Italia). L'età media dei soggetti (20 maschi) è 30±20 anni. Il 27,5% è tuttora asintomatico (11/40, ma tra questi 5 hanno un'età inferiore a 10 anni). Il 72,5% (29/40) ha manifestato sincope, arresto cardiaco o morte cardiaca improvvisa (MCI, n=4) e tutti gli eventi si sono verificati prima dei 20 anni di età e in assenza di terapia. L'età media al primo episodio è stata di 9±6 anni, del tutto simile a quella riportata per la popolazione del SA (7±4). La probabilità cumulativa di manifestare un primo evento cardiaco prima dell'inizio di una terapia beta-bloccante e prima dei 40 anni è analoga a quella riportata per la popolazione Sudafricana (63% vs 65%; 71% vs 81%, rispettivamente per 10 e 20 anni di età; log-rank, p=0.22) e molto diverso da quello riportato per 355 pazienti LQT1 affetti da diverse mutazioni responsabili di tale variante (Priori et al. NEJM 2003).

Questi dati, ottenuti da pazienti provenienti da tutto il mondo, confermano le nostre iniziali osservazioni derivate dalla popolazione del SA e dimostrano quindi che KCNQ1-A341V è una mutazione di estrema severità all'interno della variante LQT1. I portatori di questa mutazione vanno quindi trattati con una dose piena di beta-bloccanti, ai quali sembrano rispondere molto bene.



C122

A NOVEL MUTATION IN HERG GENE, A490P, FOUND IN A LARGE FAMILY WITH AUTOSOMAL DOMINANT LONG QT SYNDROME

P.L. Pellegrino (a), V. Bafunno (b), R. Ieva (a), N.D. Brunetti (a), G. Mavilio (a), F. Sessa (b), L. De Gennaro (a), G. Casavecchia (a), M. Margaglione (b), M. Di Biase (a)

(a) U.O. Cardiologia Universitaria, Ospedali Riuniti, Foggia, (b) U.O. Genetica Medica, Ospedali Riuniti, Università degli Studi, Foggia

Background. Long QT syndrome (LQTS) is a rare disease characterized by prolonged ventricular repolarization. Clinical presentation of LQTS is the occurrence of syncope, seizures or cardiac arrest in young persons. Previous studies have demonstrated locus heterogeneity, with causative mutations reported in at least 8 different genes, including *HERG*.

Methods and results. The study was conducted in 26 members of four-generation family with LQTS. The proband was a 14-years-old girl referred to emergency department for evaluation of recurrent syncope associated with a prolonged QT interval on the resting electrocardiogram. There was family history of sudden death in a 27 years-old woman family member. In all subjects, the *HERG* gene was investigated for variants by means of direct cycle sequence analysis. The sequencing of the entire coding regions of *HERG* gene and intron/exon boundaries of the proband identified a single base pair substitution (1468G→C). This mutation resulted in a novel missense mutation, alanine to proline at position 490 (A490P), in the inner loop of S₂-S₃ domains. The proband was heterozygous for the A490P mutation. To address whether the mutational change detected in the patient would be a polymorphism, 100 control subjects from the same ethnical background were investigated. None of them showed the Ala490Pro substitution. Of 26 family members, nine were mutation carriers and nobody of them with normal electrocardiogram. The penetrance of this pedigree was assumed to be 100%.

Conclusion. The *HERG* A490P mutation is a rare novel mutation that was inherited in this family, leading to Romano-Ward syndrome with complete penetrance.

C123

L'ACCORCIAMENTO DEI TELOMERI NEI PAZIENTI CON CARDIOPATIA ISCHEMICA DIPENDE DALLA RIDUZIONE DELL'ATTIVITÀ DELL'ENZIMA TELOMERASI ED È CORRELATO ALLA SEVERITÀ DELLA CORONAROPATIA

M.L. Rossi (a), N. Marziliano (b), D. Zavalloni Parenti (a), G. Belli (a), G. Gasparini (a), P. Pagnotta (a), E. Arbustini (b), P. Presbitero (a)

(a) Unità Operativa di Emodinamica e Cardiologia Invasiva, Istituto Clinico Humanitas, IRCCS Rozzano, (b) Centro per malattie genetiche cardiovascolari, IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia

L'accorciamento dei telomeri, la parte finale dei cromosomi eucariotici, è stato osservato nelle patologie croniche caratterizzate da un elevato turn-over replicativo come nella coronaropatia ischemica (CAD). Lo sviluppo di CAD è caratterizzato da un aumento nella replicazione di tutte le cellule mitotiche come conseguenza dei processi infiammatori. L'enzima telomerasi (TERT) è alla base del controllo della lunghezza dei telomeri e l'accorciamento telomerico è accelerato nelle cellule con ridotta attività di TERT. E inoltre noto che i leucociti circolanti dei pazienti con CAD hanno telomeri più corti rispetto a quelli dei soggetti con coronarie normali.

Scopo dello studio. Lo scopo dello studio è stato di valutare se l'accorciamento dei telomeri nei leucociti dei pazienti con CAD è legato ad un aumentato turn-over cellulare indotto dai fenomeni infiammatori, a una conseguenza della ridotta attività di TERT o ad una anomalia genetica primitiva. Per questo motivo abbiamo valutato la lunghezza dei telomeri e l'attività di TERT nei leucociti di pazienti con differenti gradi di CAD e in pazienti senza CAD.

Metodi. Abbiamo consecutivamente arruolato nello studio pazienti che venivano sottoposti a coronarografia con coronaropatia monovasale (20 pz), bivasale (20 pz), trivasale (20 pz) e 20 pazienti senza CAD che venivano sottoposti a coronarografia per valutazione pre-intervento di chirurgia valvolare. La lunghezza dei telomeri veniva valutata tramite PCR quantitativa (Q-PCR) e l'attività di TERT con misurazioni TRAP-EZ.

Risultati. La media della lunghezza dei telomeri e l'attività di TERT era significativamente (p>0,001) minore nei pazienti con coronaropatia trivasale rispetto ai pazienti con coronaropatia mono o bivasale e ai pazienti senza coronaropatia (vedi tabella).

Conclusioni. I nostri dati supportano l'ipotesi che l'accorciamento dei telomeri è dovuta ad una riduzione della attività di TERT più che ad un aumentato turn-over legato ai fenomeni infiammatori. Sebbene una riduzione nella attività di TERT potrebbe rendere un individuo più suscettibile ai fattori di rischio aterosclerotico ulteriori studi sono necessari per chiarire la relazione tra accorciamento telomerico e coronaropatia trivasale.

	Lunghezza media dei telomeri (kb)	Attività di TERT (unità arbitraria)
Pz monovasali	12.6±0.4	66.7±5.1
Pz bivasali	10.6±0.5	54.1±3.3
Pz trivasali	7.2±0. *	42.4±4.2*
Pz senza CAD	15.8±0.4	73.7±3.4

* = p>0,001.

C124

ASSOCIATION BETWEEN RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM POLYMORPHISMS AND PREMATURE CORONARY HEART DISEASE IN THE ACUTE PHASE AND IN A LONG FOLLOW-UP PERIOD

L. Palumbo (a), E. Franco (a), F. Crobu (b), S. Bergerone (a), G. Matullo (b), A. Piazza (b), G.P. Trevi (a)

(a) Cardiology Division, Internal Medicine Department, San Giovanni Battista Hospital, Turin, Italy; (b) Genetics, Biology and Biochemistry Department, University of Turin, Italy

Some components of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) are suggested to have significant influences on cardiovascular homeostasis and many previous studies have shown a positive association between specific RAAS genotypes and an increased risk of myocardial infarction, yet not investigating their prognostic role in a long term follow-up.

Aim of this study. Aim of this study was to evaluate the influence of some of the most studied RAAS genetic SNP polymorphisms on acute myocardial infarction (AMI) and after a long term follow-up in young Italian patients.

Methods. The study population consisted of 201 patients and 201 controls, matched for age and sex (mean age 40 ± 4 years; 90.5% males). The most frequent conventional risk factors were smoke ($p < 10^{-4}$), family history for CAD

($p < 10^{-4}$), hypercholesterolemia ($p = 0.001$) and hypertension ($p = 0.002$). We tested the following genetic polymorphisms: angiotensin converting enzyme insertion/deletion (ACE I/D), angiotensin II type 1 receptor (AGTR1) A1166C and aldosterone synthase (CYP11B2) C-344T. Considering a long period of follow-up (9 ± 4 years) we also compared genetic polymorphisms of patients with events (cardiac death, myocardial infarction, revascularization procedures) with those from patients without events.

Results. At univariate analysis, we found a statistically significant association of AMI with both ACE I/D (DD genotype, 41.8% in cases vs 31.3% in controls; DD vs II, OR 1.93, 95%CI 1.09-3.43; $p = 0.02$) and CYP11B2 (CC genotype, 27.4% vs 17.4%, OR 1.84, 95% CI 1.06-3.18; $p = 0.03$) polymorphisms, this latter being significant also after adjustment for different covariates.

On the other hand, during the follow-up (64 events including 13 deaths) we demonstrated a statistically significant difference between patients with or without events concerning the AGTR1, in which the heterozygote AC genotype resulted prognostically unfavourable ($p = 0.03$).

Conclusions. Our results showed that polymorphisms in RAAS genes could be important in the onset of a first AMI event in young patients (ACE, CYP11B2 polymorphisms), as well as in the disease progression (AGTR1 polymorphism), however, larger collaborative studies are needed to confirm these results.

C125

INFLUENZA DEL CONSUMO DI CAFFÈ ESPRESSO SULLA COMPARSA DI FIBRILLAZIONE ATRIALE: DIFFERENZE TRA CONSUMATORI ABITUALI E CONSUMATORI OCCASIONALI

A.V. Mattioli (a), E. Tarabini Castellani (c), S. Bonatti (c), F. Tampieri (d), G. Mattioli (b)

(a) Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari, Laboratorio Ricerca Avanzata, Università di Modena e Reggio Emilia, (b) Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari, Università di Bologna, (c) Cattedra di Cardiologia Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, (d) C.d.L. Dietistica Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Il caffè espresso è una delle bevande più diffuse in Italia ed è noto che effetti cardiovascolari indotti dall'assunzione di caffè sono differenti nei soggetti che ne fanno uso abituale rispetto ai soggetti che lo assumono occasionalmente. Scopo del nostro studio è stato quello di analizzare la relazione tra consumo di caffè espresso, e fattori nutrizionali e comportamentali in pazienti (paz) consumatori abituali (C+) rispetto ai consumatori occasionali (C-) che hanno sviluppato un episodio di fibrillazione atriale lone (FA).

Metodi. La casistica include 400 paz, di cui 205 uomini, di età media 54 ± 11 anni. Sono stati inclusi paz giunti alla nostra osservazione per un episodio di FA senza cardiopatia nota sottostante. Sono stati valutati i parametri nutrizionali (indice di massa corporea, circonferenza vita, rapporto circ vita/circ anche), gli esami biochimici. È stato loro somministrato da parte di un dietista addestrato, un questionario relativo alle abitudini alimentari settimanali, alle eventuali variazioni riscontrate nell'ultima settimana, quantità di caffè espresso consumata abitualmente e nell'ultima settimana, quantità di cioccolato consumata abitualmente e nell'ultima settimana. I paz sono stati quindi sottoposti a test cognitivi volti a valutare lo stato di stress acuto e cronico ambientale (mean lie acute stress score). I dati sono stati confrontati con quelli ottenuti da un gruppo di controllo selezionato per età e sesso, e sovrapponibile per indice di massa corporea. I paz sono stati suddivisi in consumatori abituali C+ con assunzione >3 tazze al dì e consumatori occasionali C- con assunzione inferiore alle 3 tazze al dì.

Risultati. In 191 paz (47%) abbiamo osservato la cardioversione spontanea della FA entro 48 ore dall'insorgenza dei sintomi. Analizzando la popolazione con FA vs i controlli si osserva: uno score di stress acuto ambientale maggiore nella FA (56 ± 33 vs 34 ± 27 ; $p < 0.01$); un incremento del consumo di caffè nell'ultima settimana di almeno 2 tazze/die rispetto al consumo abituale più frequente nel gruppo FA. Analizzando i due gruppi C+ vs C- abbiamo rilevato che l'aumento del consumo di caffè nell'ultima settimana era significativo solo nel gruppo C- suggerendo un possibile effetto di trigger dell'aritmia nel soggetto non uso all'assunzione di caffeina ad alte dosi. All'analisi di regressione logistica è stata utilizzata, come variabile dipendente la cardioversione spontanea, e come variabili indipendenti categorie di stress acuto misurato come Score, di consumo di caffè espresso abituale (tazze/die), consumo di caffè espresso nell'ultima settimana (tazze/die), consumo di cioccolato abituale (gr), consumo di cioccolato nell'ultima settimana (gr). I fattori che hanno influenzato la cardioversione spontanea sono stati: score di stress acuto elevato >50 (RR 0.39%; CI 0.11-0.49; $p=0.008$) e aumento del consumo di caffè nell'ultima settimana >3 tazze/die rispetto al consumo abituale nel gruppo C-. Al contrario i paz con elevato consumo abituale di caffè >3 tazze/die (RR 0.39%; CI 0.11-0.49; $p=0.008$) e quelli con indice di massa corporea più alto, BMI >27 (RR 1.55%; CI 1.2-1.7; $p=0.012$) presentavano un rischio più elevato di persistenza dell'evento aritmico.

Conclusioni. L'uso abituale di alte dosi di caffè espresso e la presenza di obesità sono associati ad un rischio elevato di sviluppare FA persistente. Pazienti con score di stress ambientale acuto elevato ed incremento nel consumo di caffè nell'ultima settimana soprattutto se non abituali consumatori (C-) hanno maggiori probabilità di sviluppare FA ma anche di cardioversione spontanea.

C126

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND ACTIVATION IN NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE ARE RELATED TO LIVER DAMAGE SEVERITY

A. Di Giorgio (a), L. Miele (b), C. Di Campli (b), A. Lupascu (a), R. Fiore (a), P. Pola (a), A. Gasbarrini (a), A. Grieco (b), P. Tondi (a), A. Santoliquido (a)

(a) Istituto di Patologia e Semeiotica Medica, Servizio di Angiologia, (b) Istituto di Medicina Interna, Clinica Medica

Introduction. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), which is actually considered the most frequent cause of chronic liver disease, is associated with the typical features of the metabolic syndrome. This association has raised concern about the possible role of NAFLD in the development of atherosclerosis, and recent studies have demonstrated endothelial dysfunction to be present in NAFLD patients. However, it is poorly known whether NAFLD severity correlates with endothelial function and activation in those patients.

Methods. We studied 31 patients with NAFLD (48.7 ± 11 years, 21 men) and, as a control group, 12 healthy volunteers (53.3 ± 6 years, 6 men). Endothelial function was assessed non-invasively as the percentage increase of brachial artery diameter in response to reactive hyperemia (flow mediated dilation, FMD). Endothelial activation was evaluated by measurements of the following markers in plasma: vascular endothelial growth factor (VEGF), intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) and E-selectin.

Results. Baseline diameter of the brachial artery was higher in NAFLD patients than in controls (3.9 ± 0.7 vs. 3.3 ± 0.6 mm, $p=0.02$). During reactive hyperemia the increased diameter of the brachial artery was similar in both NASH patients and in controls (4.0 ± 0.7 vs. 3.8 ± 0.6 , $p=0.32$) reflecting a significantly lower FMD in the NASH group (4.8 ± 5 vs. $14.9 \pm 6\%$, $p < 0.001$). Of note, FMD was lower in patients with higher values (upper vs. middle and bottom tertiles) of alanine aminotransferase ($5.1 \pm 4\%$ vs. $9.3 \pm 8\%$, $p=0.035$) and aspartate aminotransferase ($4.9 \pm 5\%$ vs. $9.3 \pm 8\%$, $p=0.034$). The markers of endothelial activation, were significantly higher in NAFLD patients than in controls. Interestingly, VEGF and ICAM-1 were higher in patients with higher levels (upper vs. middle and bottom

tertiles) of aspartate aminotransferase (473.1 ± 226 vs. 335.8 ± 180 pg/mL and 449.6 ± 194 vs. 293.6 ± 138 pg/mL, $p=0.034$ and $p=0.004$, respectively).

Conclusions. Our data confirm the presence of endothelial dysfunction and show an increase of the markers of endothelial activation in NAFLD patients as respect to controls. Endothelial dysfunction and activation appear higher in those patients with higher levels of aminotransferase, which are well known markers of liver damage, pointing toward a role of NAFLD severity in the determination of endothelial dysfunction and activation this disease.

C127

IL SIERO POSTPRANDIALE MOSTRA EFFETTI PRO-OSSIDANTI E PRO-APOPTOTICI SULLE CELLULE ENDOTELIALI

C. Barisione, S. Garibaldi, I. Tracchi, P. Altieri, P. Fabbri, M. Mura, C. Aloï, P. Spallarossa, A. Barsotti, C. Brunelli, G. Ghigliotti

Dipartimento di Medicina Interna, Laboratorio di Biologia Cardiaca e Vascolare, Università degli Studi, Genova

Background. È noto che un pasto ricco in lipidi induce una transitoria disfunzione endoteliale. In questo lavoro abbiamo valutato se un carico iperlipidico orale determina la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), la depolarizzazione mitocondriale e l'apoptosi nelle cellule endoteliali.

Metodi. A 15 soggetti maschi, adulti e sani, è stato somministrato, dopo un digiuno di 12 ore, un carico lipidico orale consistente in 60 g di burro non salato. Sono stati prelevati campioni di sangue prima e a 1, 2 e 4 ore dalla fine del pasto. Cellule endoteliali umane (HUVECs) sono state trattate *in vitro* con il siero estratto dai soggetti sottoposti al carico iperlipidico ad ognuno dei 4 tempi stabiliti. Mediante tecniche citofluorimetriche sono state valutate: 1) la produzione di ROS, utilizzando la sonda diclorofluoresceina; 2) la depolarizzazione mitocondriale tramite carbocianina JC-1; 3) l'apoptosi mediante doppia marcatura con Annexina V-FITC/PI.

Risultati. Le cellule endoteliali trattate con il siero estratto 1 e 2 ore dopo il carico lipidico mostrano un aumento del 30% nella produzione di ROS se paragonate con le stesse cellule trattate con i sieri estratti in condizioni di digiuno ($p < 0.05$). Il siero estratto 4 ore dopo il pasto induce un aumento nella produzione di ROS non significativo. I sieri postprandiali inducono un leggero ma significativo abbassamento del potenziale di membrana mitocondriale se confrontati con il siero estratto a digiuno ($p < 0.05$ per i sieri estratti in tutti i tempi postprandiali vs il siero basale).

Il numero di cellule apoptotiche aumenta dal 9,6% quando le cellule vengono incubate con il siero estratto a digiuno, a circa il 15%, quando le cellule sono incubate con i sieri estratti 1, 2 e 4 ore dopo il pasto iperlipidico ($p < 0.05$ per ogni time-point). L'analisi della correlazione mostra una relazione statisticamente significativa tra numero di cellule apoptotiche e livello di trigliceridi.

Conclusioni. I nostri risultati indicano che in seguito ad un pasto iperlipidico il siero mostra un effetto pro-ossidante sulle cellule endoteliali in coltura. L'abbassamento precoce del potenziale di membrana mitocondriale è in accordo con l'aumento del numero di cellule endoteliali Annexina positive e suggerisce che il carico lipidico induce apoptosi delle ECs. Questi effetti concorrono a giustificare la disfunzione endoteliale postprandiale documentata negli studi clinici.

C128

ACIDI GRASSI POLINSATURI N-3 (PUFA) E FUNZIONE ENDOTELIALE NEI PAZIENTI CON ARTERIOPATIA OBLITERANTE DEGLI ARTI INFERIORI

V. Schiano, G. Brevetti, G. Oliva, E. Laurenzano, J.I. De Maio, G. Sirico, M. Chiariello

Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università Federico II, Napoli

Background. La disfunzione endoteliale riveste un ruolo fondamentale nell'evoluzione del processo aterosclerotico. I pazienti con arteriopatia obliterante degli arti inferiori presentano una marcata disfunzione endoteliale che risulta predittiva di eventi ischemici cardiaci e cerebrali. Studi sperimentali, epidemiologici e clinici dimostrano che gli acidi grassi polinsaturi n-3 (PUFA) svolgono un effetto protettivo nei confronti dell'aterosclerosi.

Scopo. Valutare se i PUFA migliorano la funzione endoteliale nei pazienti affetti da arteriopatia obliterante degli arti inferiori.

Metodi. Abbiamo studiato 31 pazienti con storia documentata di arteriopatia obliterante degli arti inferiori al II stadio della classificazione di Fontaine. Sedici di essi furono assegnati casualmente al trattamento con PUFA alla dose di 1000 mg due volte al giorno per una durata di 3 mesi. I rimanenti pazienti non assunsero questo tipo di trattamento. I due gruppi non differivano per quel che concerne la severità della malattia arteriosa periferica, i fattori di rischio e la comorbidità cardiovascolare ed il trattamento con farmaci noti per influenzare la funzione endoteliale. Prima della randomizzazione e dopo 3 mesi venne misurata la vasodilatazione flusso mediata (VFM) dell'arteria brachiale con metodica ultrasonografica. Vennero inoltre valutate le variazioni dell'indice pressorio caviglia/braccio e dello spessore intima-media (IMT) a livello della carotide comune e della biforcazione carotidea, bilateralmente.

Risultati. Nei 15 pazienti che non ricevettero il trattamento con PUFA, la VFM rimase sostanzialmente invariata, essendo $7,1\%$ ($4,0$; $9,8$) prima della randomizzazione e $6,0\%$ ($2,5$; $7,3$) dopo 3 mesi ($\Delta = -0,26$ [-4,1; 1,0]). Nei 16 pazienti trattati con PUFA, la VFM che era $6,7\%$ ($3,8$; $8,7$) prima della randomizzazione aumentò a $10,0\%$ ($6,2$; $14,2$) ($P=0,016$) dopo 3 mesi di trattamento ($\Delta = 2,30$ [-0,8; 6,2]). Pertanto, la terapia con PUFA indusse un incremento di 2,3 punti percentuali della VFM, significativamente maggiore rispetto alla differenza osservata nei pazienti non trattati ($P=0,008$). Nessuna modificazione fu riscontrata a carico dell'indice pressorio caviglia/braccio e dell'IMT carotideo.

Conclusioni. La terapia con i PUFA migliora la vasodilatazione endoteliale mediata nei pazienti affetti da claudicatio intermittens.

C129

PREVALENZA DELLA PATOLOGIA ATERO-DILATATIVA DELL'AORTA ADDOMINALE IN UN GRUPPO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI AD ESAME CORONAROGRAFICO. DATI PRELIMINARI

C. Razzini, C. Postorino, R. Leo, D. Sergi, M. Borzi, F. Romeo

Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi "Tor Vergata", Roma

Introduzione. L'aterosclerosi è alla base del processo di formazione dell'aneurisma dell'aorta addominale (AAA). È nota l'alta prevalenza di malattia aterosclerotica coronarica (CAD) nei pazienti con AAA (30-50%), mentre i dati sulla prevalenza di AAA nei pazienti con CAD non sono univoci e spesso provengono da studi di sottogruppi di pazienti (es. pazienti sottoposti a rivascolarizzazione miocardica chirurgica). La prevalenza di AAA aumenta con l'età e risulta in letteratura essere circa il 5% della popolazione di età superiore ai 50 anni. Tra i fattori di rischio il fumo di sigaretta è stato maggiormente correlato con la patologia dilatativa dell'aorta addominale. Il 75% dei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale è asintomatico, il rischio di rottura di un AAA di 5 cm è del 5% annuo e sale al 15% per AAA di 6 cm. Da qui l'importanza di una diagnosi precoce in soggetti a maggior rischio come i pazienti con CAD. Lo scopo del nostro studio è stato quello di analizzare la prevalenza di patologia dilatativa dell'aorta addominale in un gruppo di pazienti giunti alla nostra osservazione per eseguire esame coronarografico, andando ad analizzare i fattori di rischio dei pazienti con diagnosi precoce di AAA.

Metodi. Abbiamo arruolato 75 pazienti (56 maschi, 19 femmine, età media: 64.5±13.4 anni) con sospetta o nota CAD giunti alla nostra osservazione per eseguire esame coronarografico. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame ecoDoppler dell'aorta addominale (sonda 5 MHz). Sulla base del risultato coronarografico i pazienti sono stati suddivisi in monovasali, bivasali, trivasali e pazienti con coronarie indenni da lesioni significative (lesioni significative: >50% di riduzione del diametro del vaso). Sono stati analizzati i fattori di rischio della popolazione in esame. È stata considerata ectasica un'aorta addominale con diametro compreso tra 20 e 30 mm ed è stata considerata aneurismatica un'aorta addominale con diametro >30 mm.

Risultati. La prevalenza di patologia dell'aorta addominale (PAA) asintomatica è stata del 9% (2% ectasia, 7% aneurisma). Tutti i pazienti avevano almeno un fattore di rischio (familiarità: 21%, ipertensione 75%, ipercolesterolemia 59%, diabete mellito: 37%, fumo: 21%, ex-fumatori: 36%). Il 12% dei pazienti aveva stenosi coronariche non significative, il 21% aveva patologia monovasale, il 24% bivasale, il 43% trivasale e il 10% aveva patologia del tronco comune (TC). Il sottogruppo dei pazienti con patologia dell'aorta addominale era costituito per l'86% da maschi e aveva un'età media di 70±7 anni. Tutti i pazienti con patologia dell'AA avevano CAD (57% bivasali, 43% trivasali, 28% patologia del tronco comune). Il 3% dei pazienti con CAD aveva ectasia dell'AA, il 7.5% dei pz aveva AAA. Il 71% dei pz con AAA era stato ricoverato per SCA, il 29% per angina cronica stabile. Il 14% dei pazienti aveva familiarità per CAD, il 100% ipertensione arteriosa, l'86% ipercolesterolemia, il 57% diabete mellito, il 29% era fumatore e il 71% ex-fumatore. L'86% dei pazienti aveva patologia carotidea associata.

Conclusioni. Il nostro studio ha confermato l'alta prevalenza di patologia dell'AAA nei pazienti con CAD (9% vs 5%). I pazienti con PAA avevano un'età media maggiore e una più alta percentuale di fattori di rischio, dei quali i più correlati risultano essere l'ipertensione arteriosa ed il fumo di sigaretta. Tutti i pazienti con PAA presentavano CAD severa (bivasali, trivasali, TC) e patologia carotidea. Risulta quindi utile e necessario eseguire l'eco-Doppler dell'aorta addominale nei pazienti con CAD per identificare la PAA in fase asintomatica.

C130

SPIEGARE IL DECLINO DELLA MORTALITÀ PER MALATTIE CORONARICHE IN ITALIA TRA IL 1980 ED IL 2000

L. Palmieri (a), K. Bennett (b), S. Capewell (c), S. Giampaoli (a)

(a) Centro Naz Epidemiol, Sorveglianza e Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma, It, (b) Pharmacology and Therapeutics, Trinity Centre for Health Sciences, St James's Hosp, Dublino, Irlanda, (c) Public Health, University of Liverpool, Whelan Building, Quadrangle, Liverpool, Gran Bretagna

Background. I tassi di mortalità per malattie coronariche (CHD) in Italia sono sensibilmente meno elevati che nel nord Europa. Inoltre, i tassi di mortalità coronarica italiani sono diminuiti a partire dalla metà degli anni '70.

Obiettivo. Esaminare quanta parte della diminuzione della mortalità coronarica tra il 1980 ed il 2000 possa essere attribuita all'andamento dei fattori di rischio, ai trattamenti farmacologici ed a quelli chirurgici.

Metodi. Un modello validato precedentemente in paesi anglosassoni e nord europei, negli Stati Uniti ed in Cina è stato utilizzato per combinare ed analizzare dati sulla appropriatezza d'uso e l'efficacia di trattamenti farmacologici e chirurgici specifici, e dati sull'andamento dei fattori di rischio nella popolazione italiana, stratificata per età e sesso. Le principali fonti dei dati sono state pubblicazioni di trial controllati e randomizzati (RCT), meta-analisi, statistiche ufficiali, studi longitudinali, Health Examination Survey/Health Interview Survey (HIS/HES).

Risultati. Tra il 1980 ed il 2000, i tassi di mortalità coronarica sono diminuiti del 41% negli uomini e del 43% nelle donne di età 25-84 anni, con 42.927 decessi in

meno nel 2000 (24.954 negli uomini, 17.973 nelle donne). Circa metà della diminuzione della mortalità è attribuibile ai trattamenti (farmacologici e chirurgici) e metà ai cambiamenti dei maggiori fattori di rischio nella popolazione: negli uomini sono stati osservati miglioramenti dovuti alla colesterolemia totale (39%) e all'abitudine al fumo (33%), piuttosto che all'attività fisica (7%) ed alla pressione arteriosa (6%); andamenti contrari sono stati invece registrati per quanto riguarda l'Indice di Massa Corporea-IMC (2%) ed il diabete (-4%). Nelle donne circa il 40% del declino della mortalità è stato attribuito ai miglioramenti della colesterolemia totale (31%), della pressione arteriosa (5%) e dell'attività fisica (3%); preoccupanti peggioramenti sono stati invece osservati a causa dell'aumento dell'abitudine al fumo (-14%), che hanno causato circa 2550 decessi in più. Ulteriori contributi negativi sulla mortalità, ma di minore entità, sono dovuti al diabete (-0,5%) e all'IMC (-2%).

Conclusioni. Circa la metà del declino della mortalità coronarica in Italia tra il 1980 and 2000 può esser attribuita alla riduzione dei maggiori fattori di rischio, principalmente colesterolemia totale negli uomini e nelle donne ed abitudine al fumo solo negli uomini. L'aumento dell'abitudine al fumo nelle donne ha generato un consistente aumento dei decessi per malattie coronariche. Questi risultati sottolineano l'importanza di una strategia complessiva che promuova attivamente interventi di prevenzione primaria, particolarmente rivolti al controllo del tabacco ed alla promozione di abitudini alimentari sane, e che massimizzi la copertura dei trattamenti efficaci nella popolazione.

C131

MASTERING THE ANTEGRADE FEMORAL ARTERY ACCESS IN PATIENTS WITH CRITICAL LIMB ISCHEMIA: LEARNING CURVE, COMPLICATIONS, AND TECHNICAL TIPS AND TRICKS

G. Biondi Zoccai (a), L. Dalla Paola (b), P. Agostoni (c), M. Fusaro (a)

(a) Servizio di Emodinamica e Interventistica Cardiovascolare, Casa di Cura Abano Terme, Abano Terme, (b) Unità Funzionale Piede Diabetico, Casa di Cura Abano Terme, Abano Terme, (c) Department of Cardiology, AZ Middelheim, Antwerp, Belgium

Background. The antegrade ipsilateral femoral artery access is recommended by several authorities to enable distal and complete percutaneous revascularization in patients with critical limb ischemia. However, this approach is fraught by more technical challenges, a possibly steeper learning curve, and more complications, in comparison to the standard retrograde contralateral femoral access. We sought to appraise the learning curve, complications and technical aspects inherent in the adoption of the antegrade femoral approach.

Methods. Consecutive cases in which the antegrade femoral access was attempted by a single interventional cardiologist experienced in the retrograde access, but inexperienced in the antegrade one (G BZ), under the supervision of an operator with expertise in antegrade access (M F), were prospectively collected. Antegrade access was first gained with a 19 G needle, and intraluminal seating was confirmed by slow flow injection through the needle (6 ml at 3 ml/s, 300 psi). After confirmation of an adequate puncture in the absence of angiographic dissection or perforation, a 0.035" wire was passed through the needle, and then used to deploy a 4- 5 Fr sheath. In case of local complications or inappropriate puncture (eg in the profunda or at the bifurcation), the needle was withdrawn, and another more proximal puncture was performed after brief (1') manual compression. Patient and procedural characteristics, as well as early outcomes, were adjudicated. We defined access failure as the inability to gain antegrade access. Major complications were defined as those life-threatening, requiring transfusion, percutaneous or surgical repair, or associated with >5 g/dL hemoglobin drop. Minor angiographic complications were also adjudicated.

Results. The antegrade access was attempted in 60 consecutive patients. Antegrade access failure in the hands of the in-training operator occurred in 6 (10%) cases. In all such cases ipsilateral antegrade approach success was later gained by the senior operator. No major complications occurred, while minor complications occurred in 7 (12%) patients. Specifically, we observed self-limiting peri-adventitial contrast extravasation due to minor needle displacement in 6 cases (10%), and minor perforation of a small branch of the profunda femoris in 1 patient (2%); all these angiographic complications were conservatively and successfully managed. Actually, antegrade access could be gained in the absence of major complications even in patients with previous stent implantation in the common femoral artery (2 cases) or after needle puncture and sheath deployment in the superficial femoral artery (3 cases). The only predictor of antegrade access failure and/or minor complications was morbid obesity (p=0.040, odds ratio=4.5), while previous ipsilateral groin surgery and cranial location of the femoral bifurcation were associated with a non-significant trend toward increased rates of failure/complications (p>0.05).

Conclusions. This work, to the best of our knowledge the first in the literature to report on the learning curve of the antegrade femoral approach, supports the feasibility and safety of this access site even in the hands of an in-training operator. Indeed, during the learning curve we strongly recommend avoiding patients with morbid obesity and, possibly, previous groin surgery. Nonetheless, even in such cases experienced interventionists can successfully gain antegrade access in the absence of major complications.

C132

HEART TRANSPLANTATION IN CHILDREN AND ADULTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

E. Biagini (a), D. Prandstraller (c), F. Coccato (a), L. Ragni (c), G. Rocchi (a), S. Zagnoni (c), M. Ferlito (a), E. Petracci (a), C. Borghi (a), G. Gargiulo (d), G. Arpesella (d), O. Leone (b), C. Lofiego (a), F. M. Picchio (c), A. Branzi (a), C. Rapezzi (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Università di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, (b) Istituto di Anatomia Patologica, Università di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, (c) Istituto di Cardiologia Pediatrica, Università di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, (d) Istituto di Cardiocirurgia Università di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi

Purpose. We assessed incidence of need for heart transplantation among hypertrophic cardiomyopathy (HCM) patients routinely followed in a specialized center serving both adults and children, and we investigated the underlying pathophysiological profiles.

Methods. The incidence of need for heart transplantation (ie onset of severe heart failure or other life-threatening cardiologic symptoms without alternative treatment options) was assessed among outpatients routinely followed at the center between 1987 and 2004 (n=280). For investigation of underlying pathophysiological profiles and postoperative clinical outcome, we also considered heart transplantation candidates with HCM (n=4) directly referred to the institutional heart transplantation program.

Results. During a follow-up of 9.9±8.2 months (range 1-32 years), 19/280 (7%) routinely followed patients developed need for heart transplantation, including 2/16 (13%) perinatally diagnosed infants. Rates (per 1000 patient-years) of need for heart transplantation were 1.72 in the first year of life, 0.96 between 1-18 years, and 0.83 during adulthood (0.91 overall). Underlying pathophysiological profiles were: 1) dilated hypokinetic evolution leading to refractory congestive heart failure (20 teenagers/adults); 2) massive hypertrophy with refractory heart failure symptoms (2 newborns), or recurrent syncope in the context of paroxysmal atrial fibrillation (1 adult). Twenty patients have so far received heart transplantation (comprising 4% of 440 recipients in our center during the study period). During 6.9±4.9 years, 3/20 recipients have died, including 1 of the 2 infants.

Conclusions. In HCM, need for heart transplantation is a rare but not exceptional occurrence. Pathophysiological substrates appear to be age-related: they include dilated hypokinetic evolution with progressive wall thinning (in adults and older children) and massive hypertrophy leading to intractable heart failure (in newborns). In both these clinical settings, progression of heart failure syndrome appears to be particularly rapid, suggesting the need for prompt decision making. This consideration should be kept in mind, especially in the rare (but challenging) cases occurring in infancy.

C133

ROLE OF "ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN" IN DETECTING MYOCARDIAL ISCHEMIA IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

E. Mongillo (a), P. Melacini (a), M. Zaninotto (b), M.M. Mion (b), E. Novello (b), A. Pavei (a), F. Corbetti (c), C. Calore (a), M. Plebani (b), S. Iliceto (a)

(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Italy; (b) Department of Laboratory Medicine, University-Hospital of Padua, Italy; (c) Department of Radiology, University-Hospital of Padua, Italy

Background. Myocardial ischemic events are well known to occur in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) as a consequence of small vessel disease and mismatch between left ventricular hypertrophy and coronary flow. Ischemia modified albumin (IMA) has been recently suggested as an early marker of reversible myocardial ischemia in acute coronary syndromes. Aim of this study is to evaluate the role of IMA in detecting myocardial ischemia in HCM patients.

Methods. IMA, cTnI, cTnT and high sensitivity C reactive protein (hs CRP) concentrations were measured in 42 HCM pts, 15 female (36%) and 27 male (64%), aged from 13 to 76 years (mean age 42.4±16.8). Peripheral venous blood samples were taken after 30 minutes supine position. IMA was measured by the Albumin Cobalt Binding test (Ischemia Technologies, USA). IMA values ≥100 KU/L (mean value in 107 controls), were considered positive for ischemia. Clinical data, ST depression, and maximal left ventricular wall thickness (MLVWT) were collected. Cardiac Magnetic Resonance (CMR) acquiring cine images, T2-weighted sequences for edema and late-enhancement (LE) sequences were performed in 24 pts and coronary angiography in 10 pts.

Results.

	IMA <100 KU/L (21 pts)	IMA ≥ 100 KU/L (21 pts)	P
Chest pain	25 %	14,3 %	0.387
ST depression	28,6 %	28,6 %	n.s
MLVWT (mm)	34 ± 6	25 ± 6	n.s
PE (%)	57 ± 8	62 ± 9	n.s
Edema	60 %	57,1 %	0.889
LE	90 %	85,7 %	0.754
First pass	33,3 %	25 %	0.676
Beta Blockers	23,8 %	38,1 %	0.317
Verapamil	28,6 %	4,8 %	0.038
Sotalol	19 %	14,3 %	0.679
hs CRP (mg/L)	2,12 ± 3,12	4,59 ± 6,99	n.s
cTnI (µg/L)	0,15 ± 0,26	0,10 ± 0,31	n.s
cTnT (µg/L)	0,01	0,01	n.s

Conclusions. IMA levels are elevated in 50% of HCM patients. Therapy with Verapamil is significantly associated to normal levels of IMA but this interesting result needs to be confirmed in a larger HCM population.

C134

IL DOPPLER TISSUE IMAGING COME PREDITTORE DI RIDOTTA CAPACITÀ FUNZIONALE NEI PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA

F. Re (a), E. Zachara (a), G. Barbati (b), P. Baratta (a), S. Nistri (c), I. Olivetto (d), F. Cecchi (d), C. Tondo (a)

(a) Ambulatorio clinico-genetico delle Cardiomiopatie, Il Divisione Cardiologia; Azienda Ospedaliera San, (b) AfaR, Ospedale Fatebenefratelli, Isola Tiberina, (c) CMSR, Veneto Medica, (d) Dipartimento Cuore e Vasi, Azienda Ospedaliera Careggi

La maggior parte dei pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica (CMI) presenta una ridotta capacità funzionale su base multifattoriale. Una correlazione della tolleranza allo sforzo con gli indici di funzione diastolica è stata proposta ma non ben dimostrata, particolarmente riguardo all'accuratezza del Doppler Tissue Imaging (DTI).

Scopo. Valutazione del DTI, in combinazione con altre variabili ecocardiografiche, nel predire la tolleranza allo sforzo in pazienti con CMI.

Metodi. Sessanta pazienti ambulatoriali consecutivi affetti da CMI non ostruttiva (22 femmine, età media 43 ± 14 anni, in classe funzionale media 1,7 ± 0,6), tutti con insufficienza mitralica (IM) lieve o assente e ritmo sinusale stabile, sono stati sottoposti nella stessa seduta ad ecocardiografia color Doppler e test da sforzo con valutazione del consumo di ossigeno al picco dell'esercizio (VO2p). Sono stati misurati gli indici Doppler convenzionali di disfunzione diastolica, la velocità anulare mitralica mediante DTI a livello del setto (E'setto) e della parete laterale (E'lat), la loro media E'm = (E'setto + E'lat)/2 e il rapporto E/E' settale e laterale.

Risultati. Tutti i pazienti hanno eseguito un test massimale senza complicazioni. Il valore medio del VO2p era 18,9±6,6 ml/kg/min. All'analisi univariata il VO2p correlava direttamente con gli indici DTI di velocità anulare (E'setto: r=0,4; p=0,001; E'lat: r=0,4; p=0,001; E'medio r=0,4; p=0,001) e inversamente con il rapporto E/E' settale r=-0,33; p=0,009; laterale r=-0,27; p=0,003). Non vi era invece correlazione con gli indici Doppler convenzionali. Tra le misure ecocardiografiche, solo le dimensioni dell'atrio sinistro (AS) erano significativamente correlate al VO2p (diametro anteroposteriore: r=0,4; p=0,001; volume indicizzato: r=0,4; p=0,001; area: r=-0,39; p=0,002). All'analisi multivariata la combinazione lineare di Em e dell'area AS risultavano essere i soli predittori del grado di tolleranza allo sforzo. Considerando come endpoint una capacità funzionale <50% del VO2 predetto (osservata in 17 pazienti; 28%), la combinazione lineare di AS e di E'm era un predittore di tolleranza allo sforzo sufficientemente accurato, con una percentuale globale di corretta classificazione del gruppo del 72%, una sensibilità dell'88% e una specificità del 71%.

Conclusioni. Un alterato profilo DTI è un predittore indipendente di ridotta tolleranza allo sforzo nei pazienti con CMI, soprattutto se associato a rimodellamento atriale sinistro. Il DTI può rappresentare un utile test di screening per l'indicazione al test ergometrico in questi pazienti. Il suo valore aggiuntivo, rispetto agli indici Doppler convenzionali, merita inoltre considerazione per il possibile valore prognostico a lungo termine.

C135

CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA IN ETÀ PEDIATRICA: CRITERI DIAGNOSTICI E FOLLOW-UP

I. Basile (a), C. Comparato (b), R. Mandracchia (c), P. Assennato (a), S. Novo (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche, Università di Palermo, (b) Unità operativa di chirurgia delle cardiopatie congenite, Azienda ospedaliera Civico, Palermo, (c) Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Palermo

Background. Poco è noto sulla Cardiomiopatia ipertrofica (CMI) in età pediatrica specie nel I anno di vita.

Scopo. Descrivere la nostra esperienza sulla presentazione clinica e la prognosi della CMI nel neonato e nel lattante.

Metodi. Dal gennaio 1976 al giugno 2005, abbiamo diagnosticato una CMI in 26 pazienti (pz) al di sotto del I anno di vita, (18 ♂ e 8 ♀) con età media alla diagnosi di 4,54 mesi, range 1g-365 gg e deviazione standard ± 4,07. Esclusi i figli di madre diabetica ed i pz affetti da patologie che provocano sovraccarico sistolico del ventricolo sinistro o destro. Tutti i pz soddisfacevano i criteri ecocardiografici più restrittivi enunciati da Maron. Un quadro sindromico era presente in 7 pz: 3 con S. di Leopard, 2 con S. di Noonan, 1 con deficit psico-fisico, 1 con S. dismorfica non meglio definita. 18 pz di questo gruppo erano sintomatici: 12 per scompenso cardiaco, 4 per cianosi, 2 per TPSV. In tutti l'indice cardiotoracico era >0.55. In 9/26 pz l'ipertrofia interessava il setto, in 3 pz solo la porzione anteriore del setto, in 8 pz era concentrica; 6 pz mostravano consensuale ipertrofia della parete del ventricolo destro.

Follow-up. Ventisei pz in totale, 6 di questi sono andati perduti dopo l'iniziale valutazione. 6 lattanti sono deceduti nei primi 4 mesi di vita: 5 per scompenso cardiaco, 1 dopo intervento cardio-chirurgico e successivo trapianto cardiaco. 1 pz deceduto mostravano tutti marcata ipertrofia ed interessamento plurisegmentario. 14 pz in vita e con follow-up al giugno 2005: 6 soggetti con la forma ostruttiva che presentavano refrattarietà alla terapia medica, sono stati sottoposti a terapia cardio-chirurgica in età tra 6 e 11 mesi (media 8.8 mesi) e con peso 5,2-8,2 kg (media 7 kg). In tutti era presente un'insufficienza valvolare mitralica secondaria ad anormale impianto del muscolo papillare anteriore, emodinamicamente significativa. L'intervento chirurgico è consistito in un doppio approccio transaortico e transapicale per la resezione del tessuto muscolare ipertrofico del ventricolo sinistro. Tutti sono sopravvissuti, di questi nessuno è in trattamento farmacologico e tutti sono in I classe NYHA. Durante il follow-up sono state

osservate modifiche dell'entità dell'ipertrofia. In 4 pz lo spessore delle pareti ventricolari si è spontaneamente normalizzato (entro i primi 4 mesi di vita). Tutti e 4 i pz sono stati osservati in prima giornata di vita. In 3 di essi l'ipertrofia interessava il SIV ed in 1 era concentrica; in 3 pz era anche coinvolta la parete libera del ventricolo dex. Tre madri in epoca successiva al parto hanno eseguito curva da carico di glucosio che risultava nei limiti. Tutti e 4 i neonati presentavano normale peso alla nascita tranne uno che era macrosomico (kg 6). Un pz con preeccitazione ventricolare è stato inizialmente sintomatico per TPSV. L'ECG era normale in 2 pz; gli altri 2 presentavano rispettivamente Ipertrofia Ventr dx e preeccitazione ventricolare. In altri 3 pz abbiamo osservato una significativa riduzione dell'ipertrofia nonostante l'incremento del peso corporeo. Ad oggi sono in I classe NYHA, non seguono terapia ed 1 è andato perduto. Solo 4/14 pz, che hanno eseguito ECG dinamico secondo Holter, presentavano aritmie ventricolari (extrasistoli ventricolari 20-30/h); altri 10 pz presentavano solo occasionale extrasistolia ventricolare. I rimanenti 4/14 pz stanno bene e sono collocabili in I classe NYHA, di questi solo 1 di essi segue terapia farmacologica con Inderal.

Conclusioni. 1) Al contrario di quanto avviene nell'adulto dove il maggior numero di morti è dovuto alla morte improvvisa aritmica, nel neonato la maggior parte di morti sembra dovuta a scompenso cardiaco 2) I casi di regressione spontanea da noi segnalati potrebbero inquadrarsi nella multiforme espressività clinica che fa capo alla CMI o rappresentare una forma patologia diversa.

C136

VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA E FUNZIONALE DEL TRATTAMENTO DELL'OSTRUZIONE ALL'EFFLUSSO NELLA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA OSTRUTTIVA MEDIANTE MIECTOMIA

E. Zachara (a), F. Re (a), P. Baratta (a), G. Casali (b), C. Tondo (a), F. Musumeci (b)

(a) Ambulatorio Clinico-Genetico delle Cardiomiopatie, II Divisione Cardiologia Azienda Ospedaliera San, (b) Divisione di Cardiocirurgia, Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma

Premessa. L'abolizione dell'ostruzione all'efflusso nei pazienti sintomatici affetti da cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva (CMIO) è correlata ad una riduzione della progressione di malattia e degli eventi sfavorevoli nonché a un miglioramento dei sintomi e della classe funzionale.

Scopo. Scopo dello studio è stata la valutazione nel tempo del gradiente e della tolleranza allo sforzo in un gruppo di pazienti sottoposti a miectomia.

Materiali e metodi. Quattordici pz consecutivi (10 F e 4 M età media 57 ± 12 anni in classe funzionale media $3,1 \pm 0,3$) sono stati sottoposti ad intervento di miectomia (4 paz con associata procedura di Maze). Tutti i pazienti sono stati esaminati con ecocardiografia color Doppler e test da sforzo con consumo di ossigeno prima, ad un 1 mese, a 6 mesi e ad un 1 anno dalla procedura. La classe funzionale era valutata prima della procedura e nel follow-up. Sono stati valutati il gradiente di picco VS-AO, le dimensioni dell'atrio sinistro, il consumo di ossigeno al picco dell'esercizio (pVO_2) in ml e i minuti di esercizio.

Risultati. I pazienti dopo miectomia mostravano una significativa riduzione del gradiente di picco VS-AO (91 ± 30 vs 15 ± 5 mmHg) e delle dimensioni anteroposteriori dell'atrio sinistro (54 ± 5 vs 51 ± 4 mm). Durante il corso del follow up nessun paziente presentava un gradiente VS-AO significativo (6 mesi: $12,3 \pm 4,7$ mmHg 1 anno: $12,7 \pm 5$ mmHg). Tutti i soggetti presentavano una riduzione della classe funzionale ($3,1 \pm 0,3$ vs $2,2 \pm 0,4$). Il VO_2 di picco e i minuti di esercizio incrementavano dopo la procedura (VO_2 : $9,2 \pm 1,8$ vs $9,9 \pm 1,6$; minuti: $4,2 \pm 1,7$ vs $5 \pm 1,9$).

Conclusione. La miectomia eseguita in un centro di riferimento risulta una tecnica sicura in un gruppo di pazienti affetti da CMPIO in classe funzionale avanzata e con una severa compromissione della tolleranza allo sforzo. L'intervento permette un efficace e duratura abolizione del gradiente, il miglioramento dei sintomi e della tolleranza allo sforzo. Il rimodellamento ventricolare, associato alla riduzione delle dimensioni dell'atrio sinistro, appare il fattore più importante per il miglioramento della classe funzionale.

C137

ECCESSO PONDERALE, OBESITÀ VISCERALE E PRESSIONE ARTERIOSA IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA

S. Genovesi (a, b), M. Giussani (c), L. Antolini (b), F. Pieruzzi (a, b), P. Brambilla (c), S. Galbiati (b), A. Stella (a, b), M.G. Valsecchi (b)
(a) Clinica Nefrologica Ospedale S. Gerardo e Università degli Studi di Milano-Bicocca, (b) DIMEP Università degli Studi di Milano Bicocca, (c) FIMP Federazione Italiana Medici Pediatri

Background. Sia nell'adulto che nel bambino elevati valori di pressione arteriosa (PA) si associano all'eccesso ponderale. È stato suggerito che il BMI e gli indicatori di grasso viscerale, quali la circonferenza della vita (CV) e il rapporto CV/altezza (CV/A), possono essere fattori predittivi di rischio cardiovascolare. Lo scopo del lavoro è stato di studiare quanto il BMI e gli indicatori di obesità viscerale siano in grado di identificare i bambini a rischio di ipertensione e se l'utilizzo combinato di queste misure migliora questa identificazione.

Metodi. In 4177 bambini (2005 F, 2172 M), di età tra i 6 e gli 11 anni, sono stati misurati peso, altezza, CV e PA. Venivano definiti ipertesi i soggetti con valori di PA sistolica e/o diastolica >95° percentile per sesso, età secondo le tabelle del National High Blood Pressure Education Program (Pediatrics 2004). Venivano considerati sovrappeso (SP) e obesi (OB) i bambini il cui BMI superava i valori corrispondenti a 25 kg/m² and 30 kg/m² nell'adulto, rispettivamente, in accordo con le tabelle dell'International Obesity Task Force (BMJ, 2000). I percentili (specifici per sesso ed età) e gli z-scores del BMI, della CV e del rapporto CV/A sono stati derivati, rispettivamente, dalle tabelle di crescita CDC, dai percentili di CV di Fernandez et al (J Pediatr, 2004) e da una standardizzazione del campione in esame. Sono state eseguite le curve ROC e un'analisi di regressione logistica per esaminare gli effetti sia indipendenti che combinati del BMI, della CV e del rapporto CV/A nell'identificazione dei bambini ipertesi.

Risultati. I soggetti SP erano 411 (20.5%) femmine e 416 (19.2%) maschi, mentre 128 (6.4%) bambine e 146 (6.7%) bambini erano OB (p=0.53). Ottantasei femmine (4.3%) e 84 maschi (3.9%) erano ipertesi (p=0.54). La percentuale di bambini ipertesi aumentava al crescere della classe ponderale: 42 (1.4%) nei normopeso, 59 (7.1%) nei SP e 69 (25%) negli OB (p<0.001). Questo fenomeno era presente nei due sessi. Sia il BMI, che la CV, che il rapporto CV/A erano in grado di discriminare i soggetti ipertesi (aree sottese alle curve ROC 0.80). Dividendo la popolazione in soggetti OB e non OB le aree sotto le curve ROC degli Z-scores della CV e del rapporto CV/H erano 0.70. L'analisi di regressione aggiustata per sesso ed età, eseguita includendo sia il BMI che il rapporto CV/A mostrava un effetto significativo delle due misure combinate con odds ratios di 3.13 (95% CI=2.24-4.38) e di 1.32 (95% CI=1.31-1.56), rispettivamente. Se la stessa analisi veniva eseguita combinando il BMI con la CV, quest'ultima non aveva un effetto additivo significativo.

Conclusioni. Questi dati mostrano che nel bambino l'ipertensione è strettamente associata al sovrappeso e che la percentuale di soggetti ipertesi cresce al crescere del grado di eccesso ponderale. Il BMI, la CV e il rapporto CV/A presi singolarmente rappresentano tutti dei fattori predittivi della presenza di ipertensione, tuttavia solo il rapporto CV/A e non la CV mostra di essere importante nell'aumentare il potere predittivo del solo BMI nell'identificazione dei bambini con elevati valori pressori.

C138

LIVELLI RIDOTTI DI PEPTIDE NATRIURETICO ATRIALE SONO INVERSAMENTE CORRELATI ALLA MASSA VENTRICOLARE SINISTRA NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA CON SINDROME METABOLICA

S. Sciarretta (a), S. Rubattu (a, b), G.M. Ciavarella (a), V. Venturelli (a), G. Tocci (a), P. De Paolis (c), L. De Biase (a), A. Ferrucci (a), Ma. Volpe (a, b)
(a) U.O.C Cardiologia, Università degli Studi "La Sapienza", Ospedale S. Andrea, Roma, (b) IRCCS Neuromed, Polo Molisano, (c) Afar, Centro di ricerche cardiovascolari, Ospedale S. Pietro, Roma

La sindrome metabolica (SM) è un quadro morboso caratterizzato da un aumentato rischio cardiovascolare ed associato ad un'elevata incidenza di ipertrofia ventricolare sinistra. Recenti evidenze hanno dimostrato che il fattore natriuretico atriale (ANP) è un modulatore della massa ventricolare sinistra (MVS) e che i peptidi natriuretici (PN) sono ridotti nell'obesità.

Obiettivo del presente studio è stato quello di caratterizzare la relazione tra SM, MVS e PN in un gruppo di pazienti affetti da ipertensione arteriosa essenziale. Sono stati arruolati 128 pazienti affetti da ipertensione arteriosa di 1-2 grado. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame clinico completo, esami ematochimici, misurazione dell'escrezione urinaria d'albumina delle 24 h (EUA/24 h), dosaggio dei livelli di alpha-ANP, NT-proANP, NT-proBNP e TGF-beta, ed ecocardiogramma. In base ai criteri dell'ATP III la popolazione di studio è stata divisa in due gruppi: 51 ipertesi affetti da SM e 77 ipertesi non affetti.

I pazienti affetti da SM mostravano valori più elevati di MVS indicizzata per la superficie corporea (LVMI) (p<0.0001), e per l'altezza^{2.7} (LVMI^{2.7}) (p<0.001), di spessore del setto interventricolare (IVS) (p<0.05) e della parete posteriore (PWT) (p<0.0001). I livelli di alpha-ANP (p<0.01) e di NT-proANP (p<0.01) erano significativamente più bassi nei pazienti con SM, mentre solo un trend analogo veniva osservato per l'NT-proBNP. L'alpha-ANP e l'NT-proANP risultavano significativamente inversamente correlati con le componenti della SM. Dopo analisi di regressione lineare multipla, corretta per età, sesso, componenti della SM, EUA/24 h e SM, l'NT-proANP è risultato inversamente correlato con la LVMI (b=-0.36; p<0.001), LVMI^{2.7} (b=-0.37; p<0.001, IST (b=-0.27; p<0.05), and PWT (b=0.21; p<0.05) nel campione completo. Tali correlazioni erano significativamente più forti nei pazienti con SM. È stato osservato un trend di correlazione inversa tra l'alpha-ANP e la MVS, mentre non è stata osservata alcuna correlazione tra NT-proBNP e MVS. Infine, l'NT-proANP è risultato correlato inversamente con il TGF-beta (b=-0.25; p<0.05), che a sua volta correlava positivamente con tutti i parametri di MVS.

Il nostro studio conferma che la SM si associa ad un aumento della massa

cardiaca. Il dato originale fornito è che alpha-ANP e NT-proANP sono significativamente ridotti nella SM, ed i livelli di NT-proANP sono inversamente correlati con la MVS. Questi risultati confermano precedenti evidenze cliniche e sperimentali a favore di un'azione antiipertrofica dell'ANP, probabilmente mediata anche da una riduzione della fibrosi endomiocardica e suggeriscono un possibile meccanismo alla base di un maggiore sviluppo di danno cardiaco nell'ipertensione arteriosa con SM.

C139

L'IPERTONO SIMPATICO CARATTERIZZA LE FASI PRECOCI DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA DI GRADO LIEVE/MODERATO

F. Quarti Trevano (a), F. Arenare (a), G. Seravalle (b), R. Dell'Oro (a), A. Facchini (a), S. Furiani (c), G. Buccianti (c), G. Grassi (a, b, d), G. Mancina (a, b, d)

(a) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza (MI), (b) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (c) Divisione di Nefrologia, Ospedale Bassini, Cinisello Balsamo (MI), (d) Centro InterUniversitario di Fisiologia Clinica e Ipertensione, Milano

Background. Marker diretti ed indiretti di attività neuroadrenergica hanno evidenziato che nei pazienti emodializzati il drive adrenergico a livello cardiovascolare è aumentato. Non è noto tuttavia se tale iperattività simpatica rappresenti una caratteristica peculiare dell'insufficienza renale cronica terminale o se sia presente anche nelle fasi precoci della malattia. Inoltre non è del tutto chiaro se nell'insufficienza renale non solo i livelli assoluti ma anche la variabilità dell'attività simpatica (sotto influenza baroriflessa) risulti aumentata.

Metodi. In 8 pazienti affetti da ipertensione arteriosa di grado lieve, di età 62.7±1.4 anni (media±SEM), con valori di creatinina clearance compresi tra 36 e 68 ml/min (51.2±4.6) e quindi con insufficienza renale di grado moderato (IRM), abbiamo valutato la pressione arteriosa media (PAM, Finapres), la frequenza cardiaca (FC, ECG), il traffico nervoso simpatico a livello muscolare (TNS, microneurografia) e la variabilità minuto per minuto del traffico nervoso simpatico (espresso come deviazione standard, DS e come coefficiente di variazione, CV) durante un periodo di 30 minuti. Le stesse misurazioni sono state effettuate anche in un gruppo di 11 pazienti ipertesi, paragonabile per età, con valori di creatinina clearance >90ml/min e senza microalbuminuria (C).

Risultati. A parità di PAM e FC, i pazienti con IRM hanno mostrato valori di TNS significativamente maggiori rispetto ai pazienti con clearance della creatinina >90 ml/min sia quando espressi come scariche/min (52.1±5.7 vs 38.1±3.5, p<0.05), sia quando corretti per i valori di FC (71.7±5.3 vs 54.7± 5.6 bs/100hb, p<0.05). La variabilità del TNS è risultata marcatamente ridotta nei pazienti con IRM rispetto al gruppo di controllo, sia considerando la DS, sia in base al CV (DS: 4.4± 0.2 vs 2.9±0.5bs/min and CV: 10.1±1.1 vs 6.1±1.0%, p<0.05 per entrambe).

Conclusioni. Questi dati forniscono la prima evidenza che anche lo stadio iniziale dell'insufficienza renale cronica si caratterizza per un ipertono adrenergico. Essi mostrano inoltre che nei pazienti nefropatici le oscillazioni spontanee del drive simpatico sono ridotte, esponendo quindi il sistema cardiovascolare dei pazienti nefropatici all'influenza negativa di un persistente ipertono adrenergico. Quest'ultimo fenomeno potrebbe essere legato a una disfunzione barocettiva.

C140

VASODILATAZIONE FLUSSO MEDIATA DELL'ARTERIA BRACHIALE IN PAZIENTI IPERTESI: SIGNIFICATO PROGNOSTICO

M. Salvetti, M.L. Muesan, A. Paini, G. Galbassini, C. Monteduro, E. Belotti, P. Poisa, L. Micheletti, C. Agabiti Rosei, C. Aggusti, E. Porteri, D. Rizzoni, E. Agabiti Rosei

Medicina Interna, Università di Brescia

Premesse. Il significato prognostico della disfunzione endoteliale, valutata mediante vasodilatazione endotelio-dipendente (FMD) dell'arteria brachiale, nei pazienti ipertesi non complicati non è tuttora stato del tutto chiarito.

Metodi. La FMD dell'arteria brachiale è stata valutata in 175 pazienti con ipertensione arteriosa non complicata (età 53±5 anni, 42% donne, 48 con diabete mellito di tipo 2). Alla visita basale nessun soggetto assumeva terapia anti-ipertensiva. In tutti i soggetti sono stati effettuati esami standard di laboratorio ed esame ecocardiografico per la valutazione della struttura e della funzione ventricolare sinistra e tutti i pazienti con disfunzione sistolica o alterazioni della cinetica sono stati esclusi. La funzione endoteliale è stata valutata mediante analisi della vasodilatazione flusso-mediata dell'arteria brachiale.

Risultati. Dopo un periodo di follow-up della durata di 86±34 mesi (range 11-123) un primo evento cardiovascolare si è verificato in 28 pazienti. L'incidenza di eventi cardiovascolari è stata pari a 1.4 per 100 pz/anni in coloro che presentavano una valore di FMD superiore alla mediana (n=87) e pari a 3.1 per 100 pz/anni nei pazienti con FMD inferiore alla mediana (n=88) (p<0.005, log-rank test). All'analisi di Cox, corretta per età, sesso, diabete, ipercolesterolemia, fumo e pressione arteriosa sistolica alla visita basale, una ridotta FMD è risultata associata ad un significativo aumento del rischio di eventi cardiovascolari (odds ratio 2.27, 95% intervallo di confidenza 1.01-5.15, p<0.001).

Conclusioni. La disfunzione endoteliale, valutata mediante vasodilatazione flusso-mediata dell'arteria brachiale, è risultata associata ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari in pazienti affetti da ipertensione arteriosa essenziale.

C141

EFFECT OF GENDER ON CARDIAC STRUCTURE AND FUNCTION IN NORMOTENSIVE DIABETIC PATIENTS

M. Picca, F. Agozzino, G. Pelosi

Division of Internal Medicine, A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico, POMM, Milan

Background. Diabetes mellitus (DM) increases the incidence of myocardial infarction, claudication and stroke more in women than in men. Left ventricular (LV) hypertrophy (H) is a powerful independent risk factor for cardiovascular morbidity and mortality among hypertensive patients. (pts). Data regarding relationship between DM and LVH are inconclusive whereas recent studies suggest an increased prevalence of LVH in hypertensive women with type 2 DM.

Objective. The aim of this study is to assess the presence of gender differences in LV geometry and function in normotensive pts with type 2 DM.

Materials and methods. 38 consecutive pts (21 males, 17 females, mean age 59.5±10.9 years) with type 2 DM and normal blood pressure (BP) in the absence of specific anti-hypertensive therapies were enrolled. All pts underwent to clinical examination and laboratory investigations with the dosage of microalbuminuria and plasma levels of creatinine, glucose and glycosylated haemoglobin (Gh). The presence of microalbuminuria was defined as an albumin excretion rate >or=30 g/24h. An echocardiographic and Doppler study was performed to determine LV mass index (MI), relative wall thickness (RWT), the ratio between the observed value of midwall fractional shortening (mFS) and that predicted on the basis of the circumferential end-systolic stress, and the E/A ratio.

Results.

	Males (n=21)	Females (n=17)
Age (years)	58.1±10*	61.3±12.0
Body mass index (kg/m ²)	25.6±2.3*	27.0±2.3
Systolic BP (mmHg)	125±8*	128±13
Diastolic BP (mmHg)	77±5*	79±6
Pts with microalbuminuria	5/21*	7/17
Plasma creatinine (mg/dl)	1.00±0.1*	0.93±0.26
Plasma glucose (mg/dl)	124±9*	124±10
Gh (%)	6.2±0.9*	6.3±1.1
LVMI (g/m ^{2.7})	38.9±8.5*	38.8±8.8
RWT	0.38±0.0*	0.39±0.05
Predicted mFS (%)	102±8*	105±10
E/A	0.85±0.2*	0.68±0.2

* not significant compared with females; * p<0.02 compared with females.

Conclusions. According to our data, gender is not associated with significant differences in LV geometry and systolic function in normotensive pts with type 2 DM; the greater prognostic impact of DM observed in women could be independent from these features. The specific role of LV diastolic dysfunction remains to be assessed.

C142

LA SINDROME METABOLICA NEI SOGGETTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE: EFFETTI SULLA PRESSIONE DI POLSO CLINICA E DELLE 24 ORE

G. Mulè, F. Incalcaterra, P. Cusimano, M.E. Giandalia, A. Palermo, G. Mezzatesta, E. Nardi, G. Cerasola

Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrologia, Università degli Studi di Palermo

L'aumento della pressione di polso (PP), che in numerosi studi ha dimostrato di essere un predittore di rischio cardiovascolare, specie nei soggetti di età superiore ai 50 anni, si ritiene essere espressione prevalente di un incremento della rigidità delle grandi arterie, in particolare nei soggetti di media età ed anziani. Nei soggetti più giovani un importante determinante della PP è invece rappresentato dall'aumento della gittata cardiaca.

Nei pazienti con sindrome metabolica (SM), anche in assenza di diabete, è stata recentemente documentata, mediante studio della velocità dell'onda sfingica

carotido-femorale o valutazione della distensibilità carotidea, una riduzione della elasticità delle arterie di conduttanza.

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare, in un ampio gruppo di pazienti non diabetici con ipertensione arteriosa essenziale, l'influenza della SM, definita secondo i criteri del NCEP-ATPIII, sulla pressione di polso, clinica e delle 24 ore. Sono stati studiati 528 ipertesi essenziali, di età compresa tra 18 e 72 anni, esenti da diabete mellito e da complicanze cardiovascolari e renali (il 41% dei quali è risultato essere affetto da SM). In tutti i soggetti studiati, oltre alla valutazione dei principali parametri clinici ed antropometrici, sono state effettuati gli esami biochimici di routine, il monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa (PA) delle 24 ore (Spacelabs 90207) ed uno studio ecocardiografico (ECOCg) (Acuson Sequoia 512). Sia la PP clinica (66±16 vs 58±14 mmHg; p<0,00001) che quella ambulatoria delle 24 ore (51±9 vs 48±7 mmHg; p=0,00001) sono risultate più elevate negli ipertesi con SM rispetto ai soggetti senza SM. Queste differenze sono rimaste statisticamente significative (rispettivamente p=0,0002 e p=0,01) dopo correzione, mediante ANCOVA, per età, sesso, PA media, colesterolemia totale e gittata sistolica (stimata sulla base dei volumi telediastolico e telesistolico del ventricolo sinistro all'ECOCg). Quando la popolazione studiata è stata divisa in tertili di età, queste stesse differenze hanno perduto la loro significatività statistica nel primo tertile, comprendente soggetti di età inferiore a 41 anni. Le relazioni indipendenti tra SM e PP clinica (beta=0.12; p=0.003) e tra SM e PP delle 24 ore (beta=0.11; p=0.01) sono state confermate all'analisi di regressione multipla in cui sono state inserite come covariate, oltre alla SM, l'età, il sesso, la PA media, la colesterolemia totale, la durata dell'ipertensione, l'abitudine al fumo di sigarette, la gittata sistolica e quelle singole componenti della SM come la glicemia, la trigliceridemia e la circonferenza alla vita, risultate correlate con la PP all'analisi univariata.

In conclusione, i pazienti ipertesi con SM presentano aumentati valori di PP clinica e delle 24 ore che sembrano essere prevalentemente l'espressione di un incremento della stiffness delle grandi arterie e potrebbero, pertanto, contribuire a spiegare l'aumento del rischio cardiovascolare associato alla SM.

C143

PRESSIONE ARTERIOSA CLINICA ED AMBULATORIALE E VELOCITÀ DELL'ONDA DI POLSO IN UNA POPOLAZIONE GENERALE. STUDIO VOBARNO

A. Paini, M. Salvetti, C. Corbellini, E. Belotti, C. Mancini, G. Galbassini, L. Micheletti, C. Agabiti Rosei, C. Aggusti, M.L. Muiesan, E. Agabiti Rosei
Medicina Interna, Università di Brescia

Premesse. La velocità dell'onda di polso (VOP), un indice di rigidità arteriosa, è un fattore predittivo indipendente di eventi cardiovascolari. Il monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa (PA) fornisce una stima più accurata del carico pressorio nelle 24 ore ed è in grado di predire, nella popolazione generale e in quella ipertesa, il rischio cardiovascolare in maniera più accurata rispetto alle rilevazioni tradizionali. La relazione tra i valori di pressione arteriosa nelle 24 ore e la rigidità arteriosa, valutata tramite la velocità dell'onda di polso non è stata sino ad ora estensivamente valutata.

Scopo. Scopo del nostro studio è stato quello di analizzare la relazione tra la rigidità arteriosa, valutata tramite la velocità dell'onda di polso carotido-femorale, ed i valori di pressione arteriosa clinica e delle 24 ore in una popolazione generale.

Pazienti e metodi. In 163 soggetti (età media 64.7±8.8 anni, IMC 25.6±3.4, 47% maschi) arruolati nello studio Vobarno è stata misurata la VOP carotido-femorale (Complior SP, Artech, Pantin, France). Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esami di laboratorio di routine ed a misurazione della pressione arteriosa clinica (PAS, PAD) e delle 24 ore (Spacelabs 90207).

Risultati. La VOP è risultata correlata in modo significativo all'età (r=0.42, p<0.001), alla glicemia (r=0.21, p<0.01), all'acido urico (r=0.29, p<0.001) ed alla trigliceridemia (r=0.19, p<0.02). La VOP è risultata più strettamente correlata ai valori di PAS delle 24 ore (r=0.43, p<0.001) rispetto ai valori di PAD delle 24 ore (r=0.18, p<0.05) e rispetto ai valori di PA clinica (r=0.39, p<0.001 e r=0.20, p<0.02 rispettivamente per i valori sistolici e diastolici di PA). Inoltre, la VOP è risultata più strettamente correlata alla pressione differenziale delle 24 ore rispetto ai valori di pressione differenziale clinica (r=0.39 e r=0.34 rispettivamente, p<0.001).

Conclusioni. In una popolazione generale la rigidità arteriosa a carico dei vasi di grosso calibro è più strettamente correlata con i valori di PA delle 24 ore che non con i valori clinici. I nostri risultati sono in accordo con precedenti studi in cui è stata dimostrata la superiorità dei valori di pressione arteriosa delle 24 ore nel predire diverse forme di danno d'organo.

C144

ELEVATION OF C-REACTIVE PROTEIN IN DIABETIC PATIENTS SUFFERING FROM A NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: AN INDEX OF ADVERSE OUTCOME

S. Patané (a), F. Marte (a), Rocco Romeo (b), Graziella D'andrea (c)
(a) Cardiologia Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G. (ME) AUSL 5 Messina, (b) Cardiologia Ospedale di Giarre AUSL 3 Catania, (c) Diabetologia Ospedale di Milazzo AUSL 5 Messina

Aim of study. C-reactive protein (CRP) is a high-sensitivity commonly used marker for acute inflammatory response. Inflammatory cells release cytokines, which stimulate hepatocytes to release CRP. Several lines of evidence have suggested that atherosclerotic arteries can also produce CRP. A growing number of studies suggest that CRP is an independent risk factor for atherosclerotic vascular disease and elevated levels of CRP are associated with poor prognosis in acute coronary syndromes. Aim of this study was to investigate if there were relations between elevation or decrease of serum CRP levels during hospitalization and adverse cardiac events in diabetic patients suffering from a non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI).

Methods. We studied, in a retrospective analysis, 106 diabetic patients suffering from a NSTEMI, divided in two groups according to decrease of CRP (82 patients, named dCRP group) or elevation of CRP (24 patients, named eCRP group) during hospitalization for NSTEMI. So we fixed a simple endpoint (recurrent acute myocardial infarction (ReAMI), heart failure, death) within ten months from hospitalization and a composite endpoint with at least a single adverse event.

Results. We found significant correlations as follows.

	dCRP group	eCRP group	P value
Re AMI	7,317073%(6/82pt)	25%(6/24pt)	0,042
Heart Failure	9,756098%(8/82pt)	29,16667%(7/24pt)	0,039
Death	8,536585%(7/82pt)	29,16667%(7/24pt)	0,022
Events (compound endpoint)	28,04878%(23/82pt)	83,33333%(20/24pt)	<0,001

Conclusions. Elevation of serum CRP levels during hospitalization in diabetic patients suffering from a NSTEMI has significant correlations with a higher incidence of recurrent AMI, with a higher incidence of heart failure, with a higher incidence of death and with a higher incidence of adverse cardiac events.

C145

LA PATOLOGIA ATEROSCLEROTICA RENOVASCOLARE IN UNA POPOLAZIONE AD ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE

C. Marcantoni (a), L. Zanolì (b), G. Tripepi (d), S. Virzi (c), L. Tafuri (c), S. Scandura (c), P. Castellino (b), C. Tamburino (c)
(a) Divisione di Nefrologia, Azienda Ospedaliera Cannizzaro, Catania, (b) Dipartimento di Medicina Interna e Nefrologia, Università di Catania, (c) Divisione di Cardiologia, Università di Catania, (d) CNR-IBIM, Reggio Calabria

Background. La patologia aterosclerotica renovascolare (ARVD) potrebbe avere un ruolo significativo nella fisiopatologia della insufficienza renale e della insufficienza cardiaca. Pochi studi hanno valutato la frequenza e il trattamento della ARVD in popolazioni "ad alto rischio" cardio-vascolare.

Scopo. Lo studio si propone 1) di valutare frequenza e severità della ARVD in una popolazione "a rischio" di pazienti che si sottopone a esame coronarografico su indicazione cardiologica; 2) di valutare l'eventuale superiorità della rivascolarizzazione (PTRA) rispetto alla terapia medica, nell'indurre rimodellamento cardiaco (regressione IVS), riduzione della morbidità e mortalità cardio-vascolare.

Metodi. Tipo di studio: prospettico, randomizzato e controllato. Monocentrico. Tutti i pazienti (pz) che, consecutivamente, eseguono esame coronarografico diagnostico e/o terapeutico vengono, nel corso della stessa procedura, sottoposti ad arteriografia renale. I pz con stenosi dell'arteria renale (RAS) significativa (>50% <80%) sono avviati, mediante randomizzazione, ad uno dei due seguenti trattamenti: A PTRA + terapia medica; B sola terapia medica; e seguiti per un FU up di 2-5 anni con valutazioni periodiche cliniche, ematochimiche ed ecocardiografiche.

Risultati. Si riportano i dati preliminari dello studio epidemiologico. Dall'Aprile 2006, 345 pz sono stati sottoposti ad esame coronarografico e arteriografia renale. RAS è stata documentata in 87 pz (25%), significativa (>50%) in 27 pz (8%), monolaterale nel 70% dei casi. I pz con ARVD sono più anziani di quelli senza ARVD (70±7 vs 62±10 anni, P<0.01); presentano, inoltre, alterata funzione renale (sCr 1.2±0.5 vs 0.9±0.3 mg/dL P<0.01; CrCl 67±32 vs 94±32 ml/min, P<0.01). Storia di dislipidemia (o uso di statine) è più frequente nei pz con ARVD rispetto a quelli senza ARVD (96% vs 73%, P=0.015). Il diabete (47.5 vs 37%) e la malattia vascolare periferica (15 vs 8%) risultano più frequenti, sebbene non significativamente, nei pz con ARVD rispetto a quelli senza ARVD. La patologia dell'albero coronarico è più severa nei pz con ARVD, soprattutto in quelli con RAS >50%, in cui la malattia trasversale ha una maggiore prevalenza (56% vs 24%, ARVD vs no ARVD P=0.001) Non è stata riscontrata alcuna differenza significativa relativa al sesso, fumo, BMI, valori pressori e n° farmaci antipertensivi assunti, ai valori di colesterolemia, HDL-colest, PCR. Non è stato registrato nessun caso di insufficienza renale acuta né di altro evento avverso.

Conclusioni. Questi dati dimostrano una elevata prevalenza della ARVD in una popolazione ad alto rischio CV. Ciò supporta l'esecuzione di uno studio angiografico renale in corso di coronarografia per valutare la presenza di ARVD, altrimenti misconosciute e clinicamente silenti. Inoltre, questi dati permettono di confermare nella popolazione italiana la forte correlazione tra patologia vascolare coronarica e renale in pazienti ad alto rischio CV.

C146

ELEVATA PREVALENZA DI MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE NEI GENITORI DEI PAZIENTI DIABETICI TIPO 1 CON NEFROPATIA DIABETICA

A. Peluso (a, b), N. Passariello (a, b), S. Mazo (a, b), G. Moniello (a, b), A. Maio (a, b), L. Iride (a, b), G. D'Alterio (a, b), G. Boccia (a, b)
(a) Dipartimento di Geriatria, Gerontologia e Malattie del Metabolismo, (b) Seconda Università degli Studi di Napoli

Introduzione. L'aspettativa di vita è ridotta nei pazienti diabetici insulinodipendenti (IDDM) affetti da nefropatia. Fattori familiari potrebbero essere importanti nel determinare questa mortalità precoce. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'eventuale presenza di un eccesso di rischio cardiovascolare nei genitori di diabetici tipo 1 con nefropatia.

Materiali e metodi. È stata confrontata la prevalenza di mortalità e morbidità cardiovascolare nei genitori di 90 pazienti IDDM con aumentata escrezione urinaria di albumina (AER >45 mcg/min; gruppo A) con quella dei genitori di 70 pazienti IDDM normoalbuminurici (AER <20 mcg/min; gruppo B). Le informazioni sui genitori deceduti sono state rilevate dai certificati di decesso e dalle cartelle cliniche; la morbidità per patologia cardiovascolare è stata accertata usando il questionario dell'organizzazione mondiale della Sanità ed il codice Minnesota per l'ECG. Si è definita iperlipidemia la presenza di una colesterolemia >6 mmol/l e una trigliceridemia >2,3 mmol/l o la presenza di una terapia ipolipidizzante. L'ipertensione arteriosa è stata definita da valori di sistolica >140 mmHg e di diastolica >90 mmHg e/o dalla presenza di una terapia antipertensiva.

Risultati. La mortalità nei due gruppi non ha evidenziato differenze statisticamente significative (28 vs 22%; p=0,087); ma l'età del decesso era significativamente più bassa nei genitori dei pazienti del gruppo A (56±8 vs 72±10; p<0,001). I genitori dei pazienti con nefropatia mostravano una frequenza di morbidità e mortalità per cause cardiovascolari 3 volte superiore rispetto ai genitori dei pazienti IDDM senza nefropatia (30 vs 10%; odd ratio 3,98,95% IC: da 1,3 a 12,2; p<0,002) I genitori ancora viventi del gruppo A presentavano una maggiore prevalenza di ipertensione arteriosa (50 vs 16%; p<0,005); di dislipidemia (52 vs 24%; p<0,01) come pure livelli più elevati di lipoproteina (a) (mediana 30,7; range 3-115 vs 14,5 range 1-100 mg/dl; p<0,01). I pazienti del gruppo A presentavano una ridotta sensibilità insulinica rispetto ai pazienti del gruppo B.

Conclusioni. Nelle famiglie dei pazienti IDDM neuropatici è presente un'alta frequenza di fattori di rischio per patologie cardiovascolari come pure un'elevata e significativa prevalenza di morbidità e mortalità cardiovascolare. Questi dati rafforzano l'ipotesi che il processo di aterosclerosi e di glomerulosclerosi condividano comuni determinanti e suggeriscono la possibilità che strategie terapeutiche volte a controllare questi fattori di rischio possano essere utili non solo a ridurre la mortalità cardiovascolare ma anche a controllare la velocità di progressione del danno renale.

C147

USO DEI TEST FUNZIONALI PER LA RICERCA DI ISCHEMIA MIOCARDICA DOPO PCI NELLA PRATICA CLINICA: ADERENZA ALLA INDICAZIONE DELLE LINEE GUIDA (DATI PRELIMINARI DELLO STUDIO AFTER)

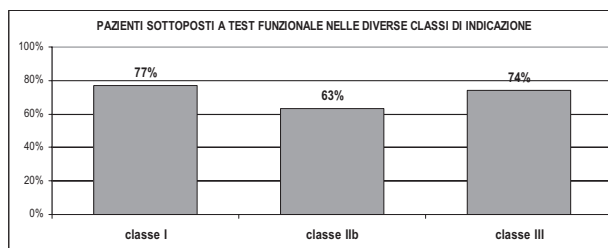
P. Mazzarotto, C. Pristipino, F. Burzotta, R. Serdoz, A. Berni, G. Sardella, A. Danesi, G. Di Sciascio, F. Gemelli, P. Lo Schiavo, L.D. Zingales, A. Sciahbasi, G. Giofrè, S. Mastroeni

Gruppo ricercatori dello studio AFTER

Background. I controlli clinici e strumentali nel follow-up del paziente (pz) sottoposto ad angioplastica coronarica (PCI) non sono standardizzati. La letteratura scientifica fornisce scarse indicazioni non supportate da chiare evidenze scientifiche e le conoscenze su quanto effettuato nella pratica clinica sono molto limitate. Secondo le linee guida ACC/AHA l'esecuzione di test funzionali per la ricerca di ischemia miocardica (TF) è chiaramente indicata (classe I) nei soli pz con ripresa di angina, è scarsamente indicata (classe IIB) in pz con alto profilo di rischio (diabete, disfunzione ventricolare sinistra, malattia multivasale o PCI su discendente anteriore prossimale, sopravvissuti ad arresto cardiaco, occupazioni a rischio e risultato subottimale della PCI) e non indicata (classe III) negli altri casi. Lo studio AFTER (Angioplasty Follow-up: Tests and Events Registry) è un registro prospettico che ha analizzato tutti i pz sottoposti a PCI in 12 centri laziali dal 15 novembre al 15 dicembre 2004 con lo scopo di descrivere l'uso dei TF (test ergometrico, scintigrafia miocardica, ecostress) dopo la procedura, la loro correlazione con il profilo di rischio clinico e procedurale, con i successivi trattamenti invasivi e con gli eventi clinici a distanza.

Scopo dello studio. Valutare la corrispondenza fra le raccomandazioni delle linee guida ACC/AHA e la pratica clinica sull'uso dei TF dopo PCI.

Metodo. Dei 473 pz arruolati nello studio AFTER 8 (1,7%) sono stati esclusi per decesso intraospedaliero e 52 (11%) per incompletezza dei dati di follow-up. La popolazione del presente studio è quindi costituita da 413 pz. In base ai criteri delle linee guida ACC/AHA i pz sono stati classificati come appartenenti alle classi I, IIB e III di indicazione all'uso di TF dopo la procedura. Per ognuno dei tre gruppi è stata rilevata la quota di pz sottoposti ad almeno un TF nel periodo dei 12 mesi successivi alla procedura.



Risultati. 61 pz (15%) risultavano appartenenti alla classe I di indicazione a TF, 251 (61%) alla classe IIb e 101 (24%) alla classe III. La figura indica la percentuale dei pz di ogni classe che ha effettuato almeno un TF.

Conclusioni. Questo studio dimostra che nella pratica clinica i test funzionali di ricerca di ischemia miocardica dopo angioplastica coronarica sono utilizzati in modo indipendente dal profilo di rischio del paziente come definito dalle linee guida ACC/AHA.

C148

DISFUNZIONE ERETTILE COME PREDITTORE DI EVENTI CARDIOVASCOLARI MAGGIORI IN DIABETICI CON CORONAROPATIA SILENTE ANGIOGRAFICAMENTE DOCUMENTATA

C. Gazzaruso (a, b), F. Salvucci (a), S.B. Solerte (c), A. Pujia (d), C. Falcone (b, g), C. Valenti (a), D. Geroldi (b), A. Giustina (e), A. Garzaniti (f)

(a) *Unità Cardio-Metabolica, Ce.R.C.A. ICBM Vigevano*, (b) *CIRMC, Università di Pavia*, (c) *Geriatría, Università di Pavia*, (d) *Medicina Interna, Università di Catanzaro*, (e) *Endocrinologia, Università di Brescia*, (f) *Diabetologia, A.O. Pavia*, (g) *Cardiologia, Università di Pavia*

Background. Recenti studi hanno dimostrato che la disfunzione erettile (ED) è strettamente associata con la coronaropatia (CAD) nei soggetti diabetici. Scopo dello studio è stato quello di valutare longitudinalmente se la presenza di ED è un predittore di futuri eventi cardiovascolari in pazienti diabetici affetti da CAD silente.

Metodi. Abbiamo reclutato 291 maschi diabetici di tipo 2 con CAD silente documentata mediante coronarografia. La presenza di ED è stata valutata mediante il questionario validato IIEF-5 (International Index Erectile Function – 5).

Risultati. Durante un periodo di follow-up di 47.2 ± 21.8 mesi (range 4-82 mesi) 49 pazienti hanno presentato eventi cardiovascolari maggiori (major adverse cardiac events = MACE). Tra i pazienti che hanno presentato MACE, 61.2% presentavano ED; ED era presente nel 36.4% dei pazienti che non hanno presentato MACE durante il follow-up. La differenza nella prevalenza della ED tra i due gruppi è risultata altamente significativa ($p=0.001$). Un'analisi di regressione di Cox ha mostrato che la ED era in grado di predire i MACE nei diabetici di tipo 2 con CAD silente (hazard ratio: 2.1 95% CI: 1.6-2.6; $p=0.000$).

Conclusioni. I nostri dati mostrano per la prima volta che la presenza di ED è un potente e indipendente predittore di morbilità e mortalità cardiovascolare tra i pazienti diabetici di tipo 2 affetti da CAD silente angiograficamente documentata.

C149

EFFECT OF REHABILITATION PROGRAM ON CIRCULATING ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS AND INFLAMMATION IN PATIENTS UNDERGOING CARDIAC SURGERY

F. Cesari (a), R. Caporale (c), A. Capalbo (a), R. Marcucci (a), C. Macchi (b), M. Giaccardi (b), M. Vannucci (e), T. Cellai (e), R. Abbate (a), G.F. Gensini (a, b)
(a) *Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence*, (b) *Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy*, (c) *Central Laboratory, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Florence*, (e) *Unit of Cardiac Rehabilitation I.F.C.A. "Ulivella e Glicini", Florence*

Introduction. Endothelial progenitor cells (EPC_s) are bone marrow-derived progenitor cells which are involved in supporting vascular endothelium, so playing a crucial role in the beginning and progression of atherosclerosis. Many regulators of EPC_s are currently known; in fact, it was previously demonstrated that potent triggers for EPC_s mobilization are statin therapy, erythropoietin, vascular endothelium growth factor, tissue ischemia and regular physical exercise. No data are available regarding the effect of a rehabilitation program after cardiac surgery on EPC_s in patients who underwent cardiac surgery.

Aim. We performed this study in order to assess the variations of EPCs in relation to inflammatory markers in patients who performed a 15 day-rehabilitation program after cardiac surgery [11 CABG=group A and 11 valve replacement=group B].

Patients and methods. In 22 patients [13 M/9 F; 72 (57-88) yrs] the numbers of EPC_s and the serum levels of IL-6, IL-8 and high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) were determined pre-surgery (T1), at the beginning (T2) and at the end (T3) of the rehabilitation program. Peripheral blood EPC_s were measured by using flow cytometric and were defined as CD34+KDR+, CD133+KDR+ and CD34+CD133+KDR+. IL-6 and IL-8 were determined using commercial ELISA and CRP by nephelometric method.

Results. With regards to EPCs, we observed a decrease at T2 in both groups. At T3, EPCs increased reaching values higher than T1 in group A, whereas in group B, even if increased with respect to T2, they remained in all patients lower than T1. As far as inflammation, CRP and IL6 levels increased at T2 and then significantly decreased at T3 without reaching T1 values; IL8 levels increased at T2 and remained at similar levels at T3, both in group A and B. A significant correlation was detected between IL8 levels and EPCs both at T1 [CD34+KDR+ and IL8: $r=0.38$, $p<0.05$; CD133+KDR+ and IL8: $r=0.43$, $p<0.05$] and T2 [CD34+KDR+ and IL8: $r=0.60$, $p<0.005$; CD133+KDR+ and IL8: $r=0.50$, $p<0.001$].

Conclusions. A 15-day rehabilitation program is associated with an increase in EPCs, a decrease in inflammation markers such as IL6 and CRP and persistent elevated levels of a cytochemokine with angiogenetic potential such as IL8. These results suggest a mechanism of physical exercise in determining revascularization process after cardiac surgery.

C150

ECHO STRESS IN ATHLETES WITH MVP

M. Gianassi, A. Moretti, M.C.R Vono, L. Stefani, L. Toncelli, P. Manetti, G. Galanti
Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Emergenza ed Accoglienza,
Agenzia di Medicina dello Sport

Background. Mitral valve prolapse (MPV) is the most common cardiac valve disorder in young people particularly in young women athletes (2-5% and 21% respectively) with generally favourable prognosis, but acute or chronic complications could be observed. The impact of the regular exercise training actually is not yet clarified. Echocardiography and particularly echo stress markedly improved recognition and assessment of MPV and plays an important role to predict the exercise-induced events. Aim of the study was to evaluate the mitral regurgitation (MR) in a group of trained athletes, and pulmonary artery pressure (PAP) during echo stress matched with controls.

Materials and methods. Forty-eight controls (20-90 years old, mean age 35) and 48 (11-70 years old, mean age 22) athletes regularly trained 3 times in a week were studied with echo-stress in a supine bike. The echo-stress was given until the target heart 85% of FC max or fatigue. Using echocardiography Doppler examination we evaluated: LVEDD, LVESD, PW and IVS, EF and MR and PAP at rest and during exercise. The mean values of blood pressure were evaluated at the beginning and at the end of the test.

Results. MR in athletes was mild (+) in 56%, moderate in 36% (++/+++), severe in 0% (++++); while in controls it was mild in 27%, moderate in 44%, severe in 11%. The results show that in regularly trained athletes during the stress test, the degree of MR decreases progressively from moderate to mild in the 68% while the rest is invariated (32%). During stress, on the contrary in controls there is no significant modifications of MR with a 95,7% of invaried. At rest mean values PAP are similar in the two groups (18,8 mm/Hg controls; 15,5 mm/Hg athletes), however we noted a mild increase of PAP mean value in athletes respect controls during stress (controls: 23 mm/Hg with mean increase of 4,2; athletes 19,9 mm/Hg with mean increase of 4,4). PAP values in all cases preserve normal range (lower than 30 mmHg).

Conclusions. Our data show that echo-stress is a main excellent test for recognition and assessment MR and PAP in Athletes. We noted that during stress we have a higher % of MR improvement in athletes compared to controls and also in subjects regularly trained we have mild higher of PAP mean increase during stress but without statistical significance.

C151

RISULTATI A LUNGO TERMINE DI HOMOGRAFTS CRIOPRESERVATI: CONFRONTO TRA SOSTITUZIONE VALVOLARE AORTICA E MITRALICA

A. Giovannelli (a), F. Nappi (b), C. Acar (a), P. Leprince (a), N. Bonnet (a), V. Bors (a), A. Rama (a), A. Pavie (a), N. Alessandri (c), I. Gandjbakhch (a)
(a) Service de Chirurgie Cardiovasculaire et Thoracique, Hopital La Pitié-Salpêtrière, Paris, France, (b) CCN, France, (c) Polo Latino, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Objetto. Scopo del nostro lavoro è di valutare il follow-up a lungo termine della sostituzione valvolare con homograft criopreservati. I risultati della sostituzione valvolare aortica (SVA) sono paragonati con quelli della sostituzione valvolare mitralica (SVM).

Metodo. Tra gennaio 1993 e dicembre 2002, abbiamo impiantato nel Nostro Istituto 215 homograft valvolari criopreservati, di cui 111 in posizione aortica e 104 in posizione mitralica. L'età media della popolazione totale è di 38 ± 15 anni. La tecnica operatoria utilizzata per la valvola aortica è stata "subcoronarica" in 40 pz e del "root aortico" in 71; per la valvola mitralica sostituzione parziale in 39 casi e totale in 65. L'etiologia delle valvulopatie è stata una endocardite in 66 casi.

Risultati. La mortalità ospedaliera è stata identica per gli homograft aortici e mitralici, 3,57% vs 3,8% ($p=0,46$); invece, la presenza di un'endocardite è stata associata ad una mortalità ospedaliera più elevata (9,2 % vs 1,3 % in caso di assenza di endocardite, $p=0,0017$). Il follow-up medio è stato di 52 ± 35 mesi. Ci sono stati 13 decessi tardivi, 9 in SVM e 4 in SVA, di cui 6 per cause cardiache e 7 non cardiache; 6 reinterventi precoci, 5 nel gruppo della SVM e 1 nel gruppo della SVA, e 17 reinterventi tardivi, 10 nel gruppo SVM e 7 nel gruppo SVA. Il tasso di pz indenni da mortalità a 10 anni è identica nei due gruppi (SVA 72%, SVM 87%, $p=0,349$) e di pz indenni da eventi maggiori (decesso per cause cardiache o reintervento) a 10 anni è più elevato per l'homograft aortico (88%) che per l'homograft mitralico (71%), $p < 0,0005$. Nove pz hanno poi presentato un'endocardite e 10 hanno presentato un TIA o un episodio di emorragia cerebrale (SVA=SVM). Il tasso di pz indenni da eventi maggiori è risultato influenzato dalla tecnica operatoria: homograft mitrale parziale 81% vs totale 63% a 8 anni, $p < 0,19$; sostituzione del root aortico 93% vs subcoronarico 80% a 8 anni, $p < 0,02$.

Conclusioni. La sostituzione valvolare con homograft criopreservati offre risultati superiori in posizione aortica se paragonata a quella in posizione mitralica, anche in considerazione dei risultati ottenuti con le tradizionali protesi biologiche o meccaniche. Tuttavia, l'homograft mitralico comporta un rischio di disfunzione precoce che non esiste con le altre protesi.

C152

SUSPECTED PROSTHETIC DYSFUNCTION: FEASIBILITY AND DIAGNOSTIC ACCURACY OF QUANTITATIVE ASSESSMENT OF MECHANICAL PROSTHESES LEAFLET MOTION BY TRANSTHORACIC AND TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY

M. Muratori, P. Montorsi, F. Celeste, G. Teruzzi, F. Alamanni, M. Pepi
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano

Background. Increased Doppler gradient and evidence of thrombus are transthoracic (TTE) and transesophageal (TEE) echocardiography hallmarks of prosthetic valve thrombosis (PVT). However, "Doppler silent" obstructive PVT (normal pressure gradient despite abnormal leaflet motion (LM) at fluoroscopy (F), has been reported in up to 35% of pts, especially in mitral position. Since quantitative evaluation of LM by echocardiography is not routinely carried out a correct diagnosis of PVT can be missed. AIM: to evaluate the role of TEE and TEE in the quantitative assessment of LM in pts with mechanical prostheses.

Method. One hundred-eleven pts with mitral (n=66: single-disk 18; bileaflet 48) and aortic (n=45: single-disk 22; bileaflet 23) prostheses were referred to TTE, TEE and F for suspected PVT (n=71) or before atrial fibrillation cardioversion (40). Echo evaluation included leaflet(s) opening (OA) and closing (CA) angles measurements and results were compared to F.

Results. Mitral prostheses: OA and CA were correctly calculated in 85% and 50% of pts by TTE and in all pts by TEE, regardless prosthetic model, with a fairly good concordance with F. aortic prostheses: OA was correctly identified by TTE and TEE respectively in 40% and in 77% of pts with single-disk and respectively in 13% and 35% of pts with bileaflet prostheses. TTE and TEE identified CA only in 16% of cases. Measurements of angles calculated by TEE and TEE were not significantly different (Bland-Altman analysis) from those obtained by F.

Conclusions. Quantitative evaluation of mitral prosthetic leaflet(s) motion may be accurately achieved with TTE and TEE, leading to increased diagnostic efficacy of prosthetic valves dysfunction. In aortic position TTE and TEE allow quantitative evaluation of leaflet(s) motion only in a minority of patients, especially with bileaflet prostheses, and F still remains the first-choice technique.

Site, type, leaflet motion	Pts (n)	OA TTE (°)	OA TEE (°)	OA CF (°)	CA TTE (°)	CA TEE (°)	CA CF (°)	Mean DP
Mitral S-D, normal	11	61±9	61±11	61±10	0	0	0	4±2
Mitral S-D, abnormal	7	37±6	37±4	41±1	0	0	0	8±1
Mitral B, normal	27	16±5	16±5	19±6	126±14	129±11	129±9	6±2
Mitral B, abnormal	21	80±22	83±16	87±14	123±10	136±6	135±8	12±5
Aortic, S-D, normal	18	55±11	56±9	54±8	0	0	0	24±14
Aortic, S-D, abnormal	4	43±4	41±1	45±0	0	0	0	34±6
Aortic B, normal	15	-	13±5	17±5	-	-	131±5	23±12
Aortic B, abnormal	8	-	20(n=1)	25 (n=1)	-	-	78 (n=1)	68±12

C153

MID-TERM RESULTS AND OUTCOME DETERMINANTS IN SURGICALLY TREATED ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION WITH POOR LEFT VENTRICULAR FUNCTION

T. Bisceglia, E. Mazzaro, L. Badano, D. Pavoni, U. Livì
Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia, Udine

Objectives. Functional mitral regurgitation (MR) in advanced ischemic cardiomyopathy deserves poor prognosis, also for surgically treated patients. Aim of this study was to assess mid-term clinical and function results of mitral valve (MV) surgery in patients with severe LV dysfunction analyzing some preoperative risk factors for early and late mortality.

Methods. From January 1994 to May 2006, 37 patients (male: 23; mean age: 71 ± 8 , range 53-88) with coronary artery disease (CAD), MR ≥ 2 and left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 30\%$ underwent MV surgery (15 MV replacement, 22 plasty) combined with CABG in all but five. Eight patients (22%) were in NYHA class II, 19 (51%) in III, 10 (27%) in IV (mean NYHA 3.1 ± 0.7). Seventeen patients (46%) underwent surgery on urgent/emergent basis, nine (24%) with IABP. Sixteen patients (43%) had moderate MR, 21 severe (mean MR 2.8 ± 0.7). Preoperatively, mean value of LVEDP was 27 ± 9 mmHg, of PAP 46 ± 9 mmHg, of LVEF $27 \pm 4\%$, of LVEDD 65 ± 6 mm. Hypertension was present in 54%, diabetes 43%, COPD 27%, renal insufficiency (RI) 35% of patients.

Results. Early mortality (< 30 days) was 13%, all cardiac related. Among 9 late deaths, 4 (11%) were cardiac related. One-year overall survival was 83 %, five-years was 58%. At mean follow-up of 35 ± 34 months, mean NYHA class improved (2.1 ± 0.7) ($p < 0.05$). At echocardiographic follow-up, mean LVEF increased to $39 \pm 14\%$, vice versa LVEDD was unchanged (62 ± 6 mm); MR was trivial in 16 patients (72%), moderate in 2, mild-to-moderate in 4 and mean MR decreased to 1.1 ± 0.9 ($p < 0.05$). At multivariate analysis, significant preoperative risk factors for poor outcome were LVEDP ≥ 15 mmHg ($p < 0.01$), PAP ≥ 20 mmHg ($p < 0.01$), MR ≥ 3 ($p < 0.01$), LVEDD ≥ 65 mm ($p < 0.05$), concomitant preoperative RI ($p < 0.05$).

Conclusion. Mid-term results in pts with ischemic MR and poor LV function seem to be satisfactory in terms of survival and functional improvement. LVEF improved without LV remodelling. Some echocardiographic findings of LV morphology and haemodynamics can predicts pts outcome. Large cohorts of pts is needed to validate these data.

C154

ADDITION OF ATROPINE TO SUBMAXIMAL EXERCISE STRESS TESTING IS A SAFE AND EFFECTIVE TOOL TO REACH ADEQUATE HEART RATE DURING MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING

F. Manganello (a), M. Spadafora (b), P. Varrella (b), R. Sauro (a), G. Peluso (b), L. Marino (a), G. Stanco (a), G. Rosato (a)
(a) Cardiology Unit, Department of Cardiovascular Disease, A.O.R.N. San Giuseppe Moscati, Avellino., (b) Nuclear Medicine Unit, Department of Imaging, A.O.R.N. San Giuseppe Moscati, Avellino

Background. Failure to achieve 85% of age-predicted maximal heart rate (HR) during exercise may significantly reduce sensitivity and predictive accuracy of a single photon emission computed tomography (SPECT). Unfortunately, several factors affecting adversely exercise capacity (aging, obesity, peripheral vascular disease) and the extensive use of β -blockers may lead to a submaximal exercise test.

Aim. This study was designed to assess whether atropine administration is safe and effective in patients unable to reach target HR ($\geq 85\%$ of age-predicted maximal HR) during stress-rest SPECT.

Methods. We recruited 311 consecutive patients with known or suspected coronary artery disease undergoing technetium-99m tetrofosmin or sestamibi SPECT imaging at rest and after standard bicycle exercise. Final population were constituted by 79 patients who showed signs of fatigue during exercise and had less of 75% of age-predicted maximal HR. They were randomized to receive intravenously 0.5 to 1 mg of atropine (group A, n=39) or no medication (group B, n=40). All patients were required to continue exercising for 1 additional minute at the same workload before the tracer injection. Patients with a recent myocardial infarction, atrial fibrillation or contraindications to atropine were excluded. Perfusion was scored, using a standard 20-segment model, by an automated method on a semi-quantitative scale from 0 to 4 (0=absent perfusion and 4=normal perfusion). In each patient, a value of perfusion score difference >3 between stress and rest was considered significant of ischemia.

Results. No significant differences were observed in age, gender, body mass index, baseline HR and proportion of patients taking β -blockers between two groups. There were no serious complications in either group. HR when patients showed fatigue was 107 ± 11 beats/min ($69 \pm 7\%$ of maximal predicted HR) in group A and 108 ± 10 ($69 \pm 5\%$ of maximal predicted HR) in group B (p=NS). Maximal HR in group A (133 ± 13 beats/min, $86 \pm 8\%$ of maximal predicted HR) was significantly higher than in group B (122 ± 13 beats/min, $77 \pm 6\%$ of maximal predicted HR, p<0.0001). Target HR was achieved in 29 (74%) patients of group A and in 5 (12%) of group B (p<0.0001). Of note, even limiting analysis only to patients receiving β -blockers (n=30), addition of atropine significantly increases the number of patients in whom target HR was achieved (72% in group A vs 17% in group B, p<0.01). A trend, although not significant, toward a higher proportion of patients with stress-induced ischemia was detectable in patients of group A compared to group B (44% versus 22%, p=0.066).

Conclusions. Our study suggests that in patients showing fatigue at submaximal exercise, atropine administration is a safe and effective approach to reduce the number of inconclusive exercise stress tests during myocardial perfusion imaging, also in patients taking β -blockers. Since myocardial perfusion imaging has a biological and economic burden, addition of atropine to patients with submaximal exercise may help to preserve its cost-effectiveness avoiding additional pharmacologic stress testing.

C155

IL WMSI: UNA JOINT-VENTURE TRA ECO E G-SPECT?

V. Venturelli (b), G.M. Ciavarella (a), G. Di Santo (b), L. De Biase (a), A. Anastasia (b), A. Festa (b), A. Ricotta (b), F. Scopinaro (b)
(a) UOC Cardiologia, Il Facoltà di Medicina, Università La Sapienza, Ospedale S. Andrea, Roma, (b) UOC Medicina Nucleare, Il Facoltà di Medicina, Università La Sapienza, Ospedale S. Andrea, Roma

Background. È comune l'uso di modelli standardizzati di segmentazione del ventricolo sinistro per facilitare l'analisi regionale della funzione meccanica e della perfusione. Le ultime linee guida (AHA) raccomandano la divisione in 17 segmenti indipendentemente dalla metodica di imaging usata (ecocardiografia, scintigrafia, risonanza magnetica) con la possibilità di paragonare il calcolo ottenuto dal punteggio di asinergia WMSI (Wall Motion Score Index). Tali raccomandazioni risultano particolarmente utili per ridurre le discordanze nell'identificazione e nella stima del grado di asinergia dei segmenti analizzati legati alla analisi operatore-dipendente mentre lo sono meno per le differenze legate alle peculiarità del mezzo diagnostico usato. L'uso della Single-Photon Emission Computer Tomographic Gated (g-SPECT) anche per la valutazione del WMSI oltre che per i volumi e la Frazione di Eiezione (FE) del ventricolo sinistro è di routine ed integra, anche se con peculiarità legate alla metodica stessa, quella ottenuta con analisi eco.

Obiettivo. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare, in una popolazione di pazienti affetti da cardiopatia ischemica cronica, quale sia la correlazione tra la valutazione a riposo della FE e del WMSI con g-SPECT rispetto a quella con ecocardiografia m-2d.

Metodi. Abbiamo arruolato 20 pazienti (12 F e 8 M, età media 59 ± 7 anni) affetti da cardiopatia ischemica cronica. Criteri di esclusione erano pregresso ima, rivascolarizzazione coronarica percutanea o chirurgica, classe NYHA $>I$, ipertensione arteriosa non controllata, valvulopatie significative, controindicazioni ad essere sottoposti ad esame scintigrafico e finestra ecocardiografica inadeguata. Ogni paziente è stato sottoposto nella stessa giornata ad esame ecocardiografico m-2d con valutazione della FE (metodo ellisse biplano) e del WMSI da parte di due operatori in cieco ed a g-SPECT. Quest'ultima procedura prevedeva l'esecuzione di studio scintigrafico (rest) usando come tracciante ^{99m}Tc -MIBI (740 MBqev), a 60' dall'iniezione analisi in g-SPECT (180°) con campionamento temporale di 16 frames per ciclo cardiaco,

ricostruzione secondo gli assi del ventricolo sinistro e rappresentazione grafica "Bulls-eye". Per entrambi le metodiche utilizzate il calcolo del WMSI veniva effettuato applicando lo schema a 17 segmenti con metodo da tempo standardizzato (punteggio da 1 a 4 per segmenti rispettivamente normocinetici, ipocinetici, acinetici e discinetici ed in rapporto ai segmenti visualizzati). L'analisi statistica è stata effettuata con t-test di Student e coefficiente di correlazione con livello di significatività per p<0.05.

Risultati.

FE ECO	60.19 $\pm$ 8.31	WMSI ECO	1.13 $\pm$ 0.11
FE g-SPECT	58.66 $\pm$ 4.15	WMSI g-SPECT	1.11 $\pm$ 0.11
r 0.65 p<0.004	t p=0.45	r 0.70 p<0.0001	t p=0.93

Non è stato possibile rilevare differenze significative tra le serie di dati relativi alla FE ed al WMSI ottenuti con le due metodiche in esame. In particolare la g-SPECT fornisce valori di FE e di WMSI mediamente minori rispetto all'ecocardiografia; ottima la concordanza di stima tra le due metodiche.

Conclusioni. La valutazione con g-SPECT del WMSI ha mostrato una buona correlazione con i valori rilevati con ecocardiografia con la possibilità di affiancare fruttuosamente la già validata determinazione con la stessa metodica della FE. È verosimile inoltre che, per metodologia di prelievo del dato, la g-SPECT risenta meno della variabilità intra ed interosservatore.

C156

DIPRIDAMOLO GATED-SPECT: VALORE PROGNOSTICO DELLE ANOMALIE TRANSITORIE DELLA FUNZIONE REGIONALE IN PAZIENTI DIABETICI DOPO SCA NSTEMI TRATTATA CON PTCA + ELUTING STENT

M. Marini (a), U. Berrettini (b), S. Golini (c), G.P. Perna (b), M. Mazzanti (c)
(a) Cardiologia Riabilitativa, Casa di Cura "Villa Serena", Jesi, (b) Cardiologia, Presidio Lancisi, Ospedali Riuniti di Ancona, (c) Cardiologia Nucleare ed Imaging integrato, Presidio Lancisi, Ospedali Riuniti, Ancona

Numerosi studi hanno dimostrato come uno stunning miocardico, dopo una scintigrafia miocardica gated-SPECT (g-S) con sforzo fisico e valutato attraverso la presenza di anomalie reversibili della cinetica parietale (RWMA), riduzione della frazione d'eiezione del ventricolo sx (LVEF) o la presenza di dilatazione ischemica transitoria (TID), correli con la presenza di stenosi coronariche significative. Non altrettanto nota è la stessa correlazione dopo un test farmacologico con dipiridamolo (dipi) in popolazioni selezionate. Scopo del nostro studio è stato valutare sia il valore diagnostico e che quello prognostico nel predire eventi cardiaci maggiori (MACE), delle RWMA valutate dopo un esame gated SPECT con diipi in una coorte di pazienti (pz) diabetici asintomatici già sottoposti a PTCA + stent per una sindrome coronaria acuta NSTEMI.

Metodi. Abbiamo valutato 143 pz diabetici, asintomatici, con più di 2 fattori di rischio, sottoposti 6 mesi prima ad una PTCA + stent medicato per una SCA NSTEMI, attraverso una g-S con diipi per incapacità degli stessi a compiere un esercizio fisico adeguato. Le immagini scintigrafiche sono state acquisite entro 20 minuti dall'iniezione del radiofarmaco (TC99m tetrofosmin). Sia gli indici di perfusione (SSS, SDS) che di funzione (LVEF, WMS, WTS, TID) sono stati ottenuti automaticamente attraverso il software Autoquant. Tutti i pz avevano eseguito 6 mesi prima dell'esame g-S una PTCA + stent medicato. Il follow-up è stato di 18 mesi valutando i MACE. I dati coronarografici e scintigrafici sono stati successivamente correlati.

Risultati. Considerando significative stenosi $\geq 70\%$, la malattia monovasale era presente in 30 pz (21%), in 80 pz (56%) erano coinvolte 2 coronarie e nei restanti 33 pz (23 %) era presente una malattia trivasale. La sensibilità (SE) per stenosi comprese tra il 50% ed il 69% delle RWMA e dell'SDS è stata rispettivamente del 75% e del 58%, mentre la specificità (SP) è stata del 65% per RWMA e del 63% per l'SDS. Per stenosi $\geq 70\%$ la SE e SP delle RWMA sono risultate del 98% e del 91%. È stata dimostrata un'ottima correlazione tra le RWMA ed il miocardio a rischio ($R=0.71$, p<0.0005). I MACE sono stati 9 (9,4%) nel gruppo con RWMA e 2 (4,2%) nel gruppo senza RWMA (vedi tabella).

Conclusioni. La presenza di RWMA dopo un esame g-S con diipi è in grado di identificare con un elevato potere predittivo positivo, ancor più dei più comuni e noti indici di funzione (LVEF, TID, ESV), perfusione (SSS, SRS, SDS) e del diipi in quanto stressor farmacologico per se, la presenza di stenosi tra il 50% e il 69%, le stesse potenzialmente colpevoli di future SCA. Inoltre la presenza di RWMA anche dopo uno stressor farmacologico si dimostra un forte predittore di MACE nel follow-up di questa coorte di pz, suggerendo la g-S, anche attraverso la valutazione di RWMA, come una metodica in grado di identificare lesioni suscettibili di PTCA indipendentemente dal grado di stenosi.

	RWMA (96 pz)	No RWMA (47 pz)
Morte cardiaca	0 (0%)	0 (0%)
Nuova SCA	2 (2,1%)	0 (0%)
Nuova PTCA	5 (5,2%)	1 (2,1%)
BAC	2 (2,1%)	1 (2,1%)
MACE	9 (9,4%)	2 (4,2%)

C157

CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING DURING DOBUTAMINE STRESS TEST TO DETECT MYOCARDIAL PERFUSION DEFECTS IN CARDIAC SYNDROME X

A. Sestito (a), A. Buffon (b), L. Natale (c), G.A. Sgueglia (a), A. Centola (a), L. Mariani (a), F. Infusino (a), F. Crea (a), G.A. Lanza (a)

(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Cardiologia, Roma,

(b) Ospedale Civile dell'Annunziata, Unità Operativa di Cardiologia, Cosenza,

(c) Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Radiologia, Roma

Background. Despite typical effort angina and ST-segment depression during exercise stress test, previous data failed to consistently show evidence of myocardial ischemia, according to conventional investigations, in patients with cardiac syndrome X (CSX). A recent cardiac magnetic resonance imaging (MRI) study, however, documented in these patients subendocardial hypoperfusion during the intravenous administration of adenosine, which likely acts through a "blood steal phenomenon". In the present study we aimed at assessing whether cardiac MRI during dobutamine stress test (DST), which acts by increasing myocardial oxygen demand, can be helpful in revealing perfusion defects in CSX patients.

Methods. We studied 14 patients with CSX (54.4±6 years, 5 men). All had effort angina, positive exercise stress test and normal coronary arteries at angiography. As a control group we enrolled 7 subjects (52.7±8 years, 3 men) without any evidence of heart disease according to clinical history, physical examination and non-invasive investigations. All participants underwent contrast-enhanced first-pass MRI myocardial perfusion study, both at rest and at peak of a pharmacological stress protocol with increasing intravenous doses of dobutamine (up to 40 µg/kg/min). Standard 12-lead electrocardiogram and blood pressure were monitored throughout DST.

Results. At peak DST, CSX patient and controls showed similar heart rate (127±16 vs. 138±9 bpm, respectively, p=0.20) and systolic blood pressure (169±17 vs. 161±24 mmHg respectively; p=0.31). Subendocardial perfusion defects at peak DST, absent at rest, were detected in 9 patients with CSX (64.3%) but in none of healthy subjects (p=0.007). Angina pain was referred by 8 of 9 (89%) CSX patients with reversible defects, compared to 1 of 5 (20%) CSX patients without reversible defects (p=0.02). No healthy control reported chest pain during DST.

Conclusions. Our study shows that contrast-enhanced first-pass cardiac MRI during DST is able to detect subendocardial perfusion defects in about two thirds of patients with CSX, further supporting the microvascular ischemic origin of the syndrome. Accordingly, our data also suggest that cardiac MRI during DST can be particularly helpful in the clinical characterization of the more general population of patients with angina and normal coronary arteries.

C158

STANDARDIZED T2* MAP OF NORMAL HUMAN HEART IN VIVO TO CORRECT T2* SEGMENTAL ARTEFACTS

A. Pepe (a), V. Positano (a), M.F. Santarelli (a), B. Scattini (a), A. Ramazzotti (a), D. De Marchi (a), E. Cracolici (b), A. Maggio (d), E. Lai (c), G. Forni (e), L. Landini (f), M. Lombardi (a)

(a) Laboratorio di RMI, Istituto di Fisiologia Clinica, CNR Pisa, (b) Dipartimento di Radiologia, Università di Palermo, (c) Unità di Talassemie Adulti,

Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Cagliari, (d) Ematologia II con

Talassemia, Ospedale "V. Cervello", Palermo, (e) Centro microcitemia e anemie

congenite, Ospedale "Galliera", Genova, (f) Dipartimento di Ingegneria

Informatica, Università di Pisa

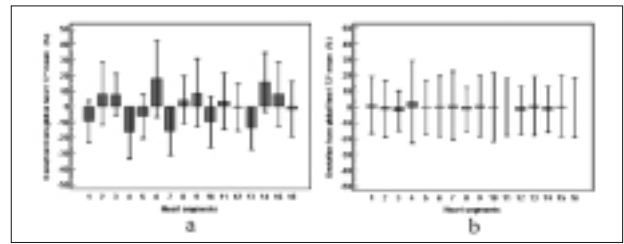
Background. Siderotic cardiomyopathy is treatable and partially reversible. Cardiovascular magnetic resonance (CMR) is the unique non-invasive technique to measure myocardial iron quantitatively. In iron-overload patients could be useful a multislice, multiecho T2* CMR approach accounting for the heterogeneous myocardial iron distribution, demonstrated by histological studies. However, segmental T2* assessment in heart could be affected by the presence of geometric and susceptibility artefacts, that may act on different segments in different way.

Purpose. Aim of our study was to assess the T2* value distribution in the left ventricle in healthy subjects using a multi-slice, multi-echo T2* MRI technique and to develop a correction procedure to compensate the artefactual variations in segmental analysis.

Methods. MRI was performed in 22 healthy subjects using 1.5 T scanner (GE, USA). Three short axis views (basal, medium, and apical) of the left ventricle were obtained and analyzed using a custom-written, previous validated software. The myocardium was automatically segmented into 16 segments according to a standardized heart model. T2* mean value on each segment as well as the mean global T2* value were calculated. Punctual distribution of T2* over the myocardium was assessed and T2* inhomogeneity maps for the three slices were obtained.

Results: No significant variation of the T2* mean value along the slices was found. A significant gradient in the T2* value from endocardium to epicardium was found in all slices, with the exception of the infero-septal segment in basal and medium slice. T2* showed a characteristic circumferential variation along the segments. The percentage of deviation of the segments from the global T2* value was within the 20% and significant differences were found only among the segments with higher percentage of deviations (Fig. a). Using the mean segmental deviations as correction factors, segmental data set was normalized respect to imaging artefacts. One-way analysis of variance showed no significant difference in normalized T2* values across the segments (Fig. b). Using the mean segmental deviations as correction factors, an artefacts correction map was developed and used to normalize segmental data. The correction procedure was also validated on an independent data set obtained from 22 intermediate thalassemia patients.

Conclusions. The 16-sectors map of the T2* values distribution in normal subjects showed a radial and circumferential variations of the T2* values, due to geometric and susceptibility artefacts. In iron overload patients, T2* segmental analysis can be corrected by the inhomogeneities map obtained. The developed radial and segmental correction map may be a useful tool in T2* segmental analysis of iron overloaded patients.



C159

STUDIO DELLA MALATTIA CORONARICA MEDIANTE TC-64 SLICES

C. Auguadro (a), S. Mazzetti (a), T. Mustica (a), M. Manfredi (a), F. Scalise (a), D. Poggio (a), A. Mortara (a), P. Spagnolo (b), T. Khouri (b), G. Specchia (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Monza, Monza MI, (b) Dipartimento di diagnostica per immagini, Policlinico di Monza, Monza (MI)

La tomografia assiale computerizzata multistrato (TAC) è una metodica non invasiva e molto promettente per lo studio della malattia coronarica; a tutt'oggi sono ancora in corso studi di validazione.

Scopo. Scopo dello studio è la verifica della sensibilità e specificità di tale metodica nell'individuazione della coronaropatia utilizzando un tomografo 64-slices di ultima generazione.

Popolazione e metodi. È stato utilizzato un apparecchio Light Speed VCT 64 slices (GE Medical System), con tecnica smartprep e sezioni dello spessore di 0.625 mm ottenute in senso cranio-caudale. È stato somministrato un mezzo di contrasto iodato non ionico (Omnipaque 350 mg I/ml o Visipaque 320, quantità media 90 cc, con velocità di flusso di 6 ml/sec). In caso di frequenza cardiaca >60 b/min i pazienti sono stati trattati con betabloccante prima dell'inizio dell'esame. Sono stati esclusi dallo studio pazienti con fibrillazione atriale e/o aritmie frequenti. È stato significativo un restringimento >70% del lume coronarico. Tutti i pazienti inclusi nello studio sono stati sottoposti a studio coronarografico entro un mese dalla TAC.

Risultati. Sono stati studiati 58 pazienti consecutivi per un totale di 391 vasi coronarici; in tutti i pazienti la TAC è stata effettuata senza complicanze. Sono risultate valutabili 367/391 (94%) a. coronariche. Tutti i vasi risultati non valutabili presentavano estese calcificazioni che impedivano la visualizzazione del lume. Il tronco comune (TC) è risultato valutabile in 55 pz, l'arteria interventricolare anteriore (IVA) in 53, la circonflessa (CFX) in 54 e la coronaria destra (CDX) in 54 pz. La sensibilità globale della TAC 64-slices è stata del 92%, la specificità 98%, il potere predittivo positivo 93%, il potere predittivo negativo 98% con un'accuratezza diagnostica pari al 91%. In tabella è riportata la sensibilità, la specificità e il potere predittivo (PP) positivo e negativo calcolati per ciascuna coronaria esaminata

	Sensibilità	Specificità	PP pos	PP neg
TC	100%	100%	100%	100%
IVA	96%	90%	88%	97%
CFX	79%	100%	100%	93%
CDX	100%	97%	94%	100%

Conclusioni. I nostri dati confermano un'ottima sensibilità, specificità e potere predittivo della TAC multistrato per l'individuazione della malattia coronarica. Sulla base di questi risultati la VCT 64 slices si propone come una metodica utile per il follow-up di pazienti già noti per cardiopatia ischemica oltre che per lo screening di possibile malattia nelle popolazioni ad alto rischio o nei pazienti con dolore toracico in cui non è possibile eseguire test diagnostici non invasivi o in quelli in cui tali test non siano stati conclusivi.

C160

ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELLA TAC MULTIDETETTORE NELLO STUDIO DEI BYPASS AORTOCORONARICI E DELLE CORONARIE NATIVE POST-ANASTOMOTICHE

D. Andreini, G. Pontone, G. Ballerini, C. Quaglia, E. Nobili, E. Bertella, M. Pepi
Centro Cardiologico Monzino, Istituto di Cardiologia dell'Università degli Studi, Milano

Introduzione. Precedenti studi hanno evidenziato come la TAC multidetettore (TCMD) sia un'indagine accurata nella valutazione dei bypass aorto-coronari, con valori di sensibilità e specificità molto elevati. Questo è il primo studio prospettico che analizza insieme l'accuratezza diagnostica della TCMD nella valutazione della pervietà e delle stenosi significative (riduzione di calibro >50%) dei graft arteriosi e venosi e del tratto post-anastomotico delle coronarie native in pazienti precedentemente sottoposti a bypass aorto-coronarico.

Materiali e metodi. Novantasei pazienti con 216 graft (98 arterie mammarie sinistre, 8 arterie mammarie destre, 8 arterie radiali e 102 graft venosi) sono stati studiati mediante TCMD a 16 strati (lightspeed 16 General Electric, collimazione

16x0.625 mm). Sono state inoltre valutate le coronarie native post-anastomotiche, includendo nell'analisi 7 segmenti (arteria discendente anteriore distale, primo e secondo ramo diagonale, primo e secondo ramo marginale, arteria coronaria destra distale ed arteria interventricolare posteriore). Sono stati esclusi dallo studio i pazienti che non erano in grado di mantenere un'apnea per 40 secondi. I dati TC sono stati analizzati indipendentemente da 2 radiologi e confrontati con i risultati della coronarografia convenzionale.

Risultati. La fattibilità complessiva dell'esame TC è stata del 99.1% (214/216 graft) per i bypass e del 93.2% (274/294 segmenti) per le coronarie native post-anastomotiche. L'esiguità di calibro dei vasi esaminati (<1.5 mm) è stata la principale limitazione alla completa valutabilità della canalizzazione delle coronarie native. La TC ha correttamente diagnosticato tutte le 24 occlusioni a

carico dei graft. Delle 33 stenosi significative rilevate alla coronarografia, 31 sono state correttamente identificate dalla TC. Sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e valore predittivo negativo sono stati del 100%, 98.5%, 96.5% e 100% rispettivamente per i bypass e 100%, 97.7%, 85% e 100% per le coronarie post-anastomotiche.

Conclusioni. La TC multidetettore consente una valutazione molto accurata dei grafts arteriosi e venosi e delle coronarie native post-anastomotiche. Nonostante una fattibilità elevata (93.2%), le maggiori limitazioni all'utilizzo della TCMD nei pazienti precedentemente sottoposti ad intervento di bypass aorto-coronarico sono costituite dal lungo periodo di apnea richiesto dagli scanner a 16 strati (35-40 secondi) e dal calibro esiguo dei vasi post-anastomotici (che peraltro preclude l'analisi solo nel 6.8% dei casi).

C161

DRUG ELUTING STENT FOR THE TREATMENT OF CORONARY LESIONS IN PATIENTS WITH CARDIAC ALLOGRAFT VASCULOPATHY: CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC OUTCOME

G. Tarantini, E. Favaretto, M. Napodano, F. Mistrorigo, G. Erente, A. Gardin, G. Isabella, M. Panfili (a), S. Iliceto, A. Ramondo
Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, Padova, Italy

Background. Cardiac Allograft Vasculopathy (CAV) is the major cause of graft failure and death in cardiac transplant (Tx) recipients at long term follow up. We aimed to evaluate clinical and angiographic outcome of pts with evidence of CAV who were treated with Drug-Eluting Stent (DES).

Methods. From the database of our Dpt we reviewed pt's baseline characteristics, angiographic/procedural data and clinical outcome of cardiac Tx recipients with CAV treated with DES.

Results. Out 625 cardiac Tx recipients, 15 consecutive pts with CAV, eligible for 9 months angiographic follow up, were treated with a total of 18 DESs and included in the analyses. DESs were implanted because of focal CAV (type A) in 9 pts, diffuse CAV (B, C type) in 5 pts and both in 1 pt. Mean time from Tx to DES was 130 ± 44 months. Mean left ventricular ejection fraction was $70\% \pm 10$. Twenty lesions were treated: 12 (60%) were on LAD. Mean lesion length was $12 \text{ mm} \pm 4 \text{ mm}$, reference vessel diameter was $2.73 \text{ mm} \pm 0.4 \text{ mm}$. There were no adverse events in hospital. All pts received an immunosuppressive (cyclosporine, azathioprine, prednisone). At follow up (15 ± 5 mos), 2 pts died because of sepsis and cardiogenic shock (at 32 and 25 mos after DES). Seven pts (47%) underwent repeat revascularization rate. Two pts had an asymptomatic in-DES restenosis: the first was focal (22 months after DES, due to underexpansion of DES) and treated with cutting balloon; the other was diffuse (18 months after DES) and treated by the use of a new DES (Cypher) intra-DES (Taxus). One pt had target vessel revascularization at 23 months after the index procedure because of disease progression proximal to previous DES. Finally, four pts underwent repeat DES implantation in a different coronary vessel (17 to 22 mos after index procedure). There were no in DES thrombosis.

Conclusions. In our experience DES implantation seems to be safe and efficacious with high procedural success rate and with a low rate of restenosis and without in stent thrombosis. Nevertheless, even after DES implantation and full medical therapy, the need for repeat coronary revascularization due to CAV progression remains in nearly half of our study patients.

C162

IMPACT OF DIABETES MELLITUS AND CORONARY ARTERY DISEASE COMPLEXITY ON OUTCOMES FOLLOWING DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION

G. Melzi (a, b), J. Cosgrave (b), G.M. Sangiorgi (b), G. Aprigliano (a), D. Tavano (a), C. Godino (a), A. Palloschi (a), M. Montorfano (a), I. Michev (a, b), M. Carlino (a), A. Colombo (a, b)

(a) *Istituto Scientifico San Raffaele, Milano*, (b) *EMO Centro Cuore Columbus*

Background. It has been postulated that drug-eluting stents (DES) reduce the impact of diabetes mellitus on outcomes. We sought to determine the impact of diabetes mellitus and coronary artery disease (CAD) complexity on clinical events following DES implantation.

Methods. We analyzed all patients who had a DES implanted in de novo lesions between March 2003 and March 2005. Patients were considered complex if either: 5 or more stents were implanted in total, 3 or more in the same vessel, the total implanted length was $>96 \text{ mm}$ and if a chronic total occlusion or a bifurcation was treated. We analyzed major adverse cardiac events (MACE), a composite of death, myocardial infarction and target vessel revascularization as well as target lesion revascularization.

Results. We included 686 non-complex and 597 complex patients. The incidence of diabetes mellitus was similar in both groups 29% and 27.1%, respectively ($p=0.488$). CAD complexity was associated with MACE for both diabetic and non-diabetic patients (Table 1). Diabetes mellitus was also associated with outcomes for both non-complex and complex cohorts. Outcomes for diabetics with non-complex CAD were even worse than for complex non-diabetic patients.

Conclusions. In the DES era CAD complexity and diabetes mellitus are independently associated with outcomes. Of note diabetes mellitus per se conveys greater risk for poor outcome than CAD complexity alone.

Table 1. Rates of MACE and TLR in the groups.

	Non-complex	Complex	p value
Non-diabetic			
MACE	13.7%	20.3%	0.007
TLR	8.8%	16.5%	0.001
Diabetic			
MACE	27.1%	40.9%	0.008
TLR	17.6%	29.9%	0.01

C163

PHOSPHOROUS LEVELS IN PATIENTS WITH RENAL FAILURE SUFFERING FROM A NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: AN INDEX OF ADVERSE OUTCOME

S. Patanè (a), F. Marte (a), R. Romeo (b), S.A. Villari (c)
 (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*

Aim of study. Protein kinases are enzymes that covalently modify proteins by attaching phosphate group (from ATP) to serine, threonine and/or tyrosine residues. The pathophysiological dysfunction of protein kinases C (PKCs) [a family of protein kinases] signaling pathways underlies the molecular basis of several cardiovascular responses. These effector systems show a wide degree of molecular and biochemical heterogeneity and conflicting roles for PKCs isozymes in response to ischemia have been reported: inhibiting dPKC (delta PKC) or activating ePKC (epsilon PKC) reduce damage from simulated ischemia. It has been reported that higher levels of serum phosphate are associated with adverse cardiovascular outcomes. Aim of this study was to investigate if there were relations among phosphorous levels and adverse cardiac events in patients with renal failure suffering from a Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI).

Methods. We studied, in a retrospective analysis, 121 patients with renal failure suffering from a NSTEMI, divided in two groups according to normal phosphorous levels at hospitalization (85 patients, named P group) or higher phosphorous levels (36 patients, named hP group). So we investigated the ejection fraction at echocardiography (biplane Simpson's) and we fixed a simple endpoint (recurrent angina, recurrent acute myocardial infarction (Re AMI), heart failure, death) and a composite endpoint with at least a single adverse event within twelve months from hospitalization.

Results. We found significant correlations as follows.

	P group	hP group	P value
Ejection fraction	49.94 SD4.05	46.36 SD6.74	<0.001
Re AMI	4.705882% (4/85 pt)	19.44444% (7/36 pt)	0.026
Heart Failure	15.29412% (13/85 pt)	33.33333% (12/36 pt)	0.046
Death	11.76471% (10/85 pt)	33.33333% (12/36 pt)	0.011
Events (compound endpoint)	47.05882% (40/85 pt)	94.44444% (34/36 pt)	<0.001

Conclusions. These data suggest that in patients with renal failure suffering from a NSTEMI, higher phosphorous levels have significant correlations with a lower ejection fraction, with a higher incidence of Recurrent AMI, with a higher incidence of heart failure, with a higher incidence of death and with a higher incidence of adverse cardiac events.

C164

LA VASODILATAZIONE ENDOTELIALE FLUSSO-MEDIATA NELL'ARTERIA BRACHIALE PREDICE LA RESTENOSI INTRASTENT CORONARICA NEI PAZIENTI CON INFARTO MIOCARDICO ACUTO E BASSO PROFILO DI RISCHIO

P. Gripari (a), M. Guazzi (a), G. Reina (b), G. Tumminello (a), M.D. Guazzi (c)
 (a) *Unità Operativa Cardiopolmonare, Università di Milano, Divisione di Cardiologia Ospedale San Paolo*, (b) *Istituto di Statistica, Università di Milano*, (c) *Istituto di Cardiologia, Università di Milano*

L'associazione tra vasodilatazione endoteliale flusso-mediata dell'arteria brachiale (BAD) e rischio cardiovascolare è stata studiata in molteplici popolazioni a rischio di eventi cardiovascolari. Argomento d'interesse recente è se la BAD sia predittiva di restenosi coronarica nelle sindromi coronariche acute. Non è noto se tale risposta possa predire la restenosi di pazienti con infarto del miocardio (IMA) con basso profilo di rischio e che non sviluppino un rimodellamento cardiaco sfavorevole, trattati con rivascolarizzazione coronarica percutanea (PCI).

Metodi. A tal fine abbiamo studiato con metodica ultrasonografica la vasodilatazione endotelio-dipendente e indipendente nell'arteria brachiale di 106 pazienti (65% maschi, 35% femmine; età media 65 ± 10 anni), normocolesterolemici, normotesi, con infarto miocardico acuto, conservata frazione d'eiezione ventricolare sinistra (LVEF $57 \pm 6\%$) e basso profilo di rischio cardiovascolare. Durante un follow-up di 14 ± 6 mesi, 16 pazienti (15%) hanno sviluppato restenosi intrastent. La variazione percentuale di BAD era significativamente più bassa nei pazienti con successiva restenosi intrastent, rispetto al gruppo senza eventi cardiovascolari (5.4% vs 7.0% , $p < 0.05$). Nessuna differenza emergeva tra i due gruppi nella vasodilatazione endotelio-indipendente nitroglicerina-mediata. In un'analisi multivariata secondo modello di Cox comprendente età, frazione d'eiezione ventricolare sinistra, estensione della malattia coronarica, BAD, glicemia, creatinemia, ematocrito, terapia con ACE-inibitore, statina, beta-bloccante e acido acetilsalicilico, il predittore indipendente e più potente di restenosi intrastent è risultato la BAD (HR 0.47; 95% CI 0.54-2.147; $p=0.024$). Altri predittori indipendenti sono risultati la terapia con ACE-inibitore (HR 2.57; 95% CI -4.133-0.067; $p=0.43$) e l'estensione della coronaropatia (HR 2.81; 95% CI 0.008-1.407; $p=0.047$).

Conclusioni. Nel sottogruppo di pazienti post-IMA a basso rischio, con conservata funzione ventricolare sinistra e che non sviluppino rimodellamento ventricolare sfavorevole, la vasodilatazione flusso-mediata endotelio-dipendente è un potente indicatore prognostico indipendente di restenosi intrastent.

C165

UTILITÀ DEL DOSAGGIO PLASMATICO DEL PEPTIDE NATRIURETICO DI TIPO B NELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE PAROSSISTICA NEL DIPARTIMENTO DI EMERGENZA

M. Suppa, B. Cozzi, A. Coppola, G. De Paola, G. Giancespro, M. Colzi, C. Boccardo, M.G. Scarpellini, A. Arcieri, F. Aguglia

Dipartimento di Emergenza Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso

Introduzione. L'utilità della determinazione del dosaggio plasmatico del peptide natriuretico di tipo B (BNP), come valore diagnostico nello scompenso cardiaco, è stata universalmente accettata e confermata da numerosi studi, non esistono ancora in letteratura, equivalenti testimonianze per quanto riguarda la determinazione dei livelli plasmatici di BNP nei pazienti affetti da fibrillazione atriale. Scopo dello studio è stato proprio quello di valutare l'utilità del dosaggio plasmatici del BNP nei pazienti affetti da fibrillazione atriale parossistica (FAP) nel Dipartimento di Emergenza.

Materiale e metodi. Abbiamo reclutato 47 soggetti: 27 controlli di età media $62,03 \pm SD 14,68$ di cui 9 M di età media $57,11 \pm SD 14,26$ e 18 F di età media $63,94 \pm SD 14,98$ e 20 soggetti giunti al Dipartimento di Emergenza con FAP di età media $74,40 \pm SD 12,77$, di cui 7 M di età media $78,71 \pm SD 12,79$ e 13 F di età media $72,08 \pm SD 12,64$. Questi soggetti hanno eseguito terapia con antiaritmici della II, III e IV Classe di Williams e sono stati cardiovertiti a ritmo sinusale entro 48 ore. Ogni soggetto del gruppo è stato classificato attraverso la classe funzionale NYHA. Sono stati esclusi dal campionamento soggetti con insufficienza renale, cardiomiopatia ipertrofica, valvulopatia aortica e/o mitralica. All'atto del ricovero abbiamo eseguito prelievi ematici di routine, dosaggio plasmatico del BNP, elettrocardiogramma standard, radiografia del torace, ed ecocardiogramma bidimensionale. Dopo la prima settimana di terapia e dopo un mese, abbiamo ripetuto il dosaggio plasmatico del BNP. Il BNP è stato dosato con metodo immunoenzimatico AxSYM BNP, Abbott, Dundee, UK. I valori della concentrazione plasmatica di BNP sono espressi in pg/ml. Il cut-off è stato stabilito ad un valore di 100 pg/ml, da cui si ha una sensibilità del 90% e specificità del 96%, con valore predittivo positivo per FAP del 95% e con valore predittivo negativo del 93%.

Risultati. Dall'analisi della varianza con test T tra il gruppo di controllo (media $49,15 \pm SD 28,10$) vs BNP basale (media $425,74 \pm SD 352,44$), vs BNP dopo una settimana di terapia (media $378,35 \pm SD 328,62$), vs BNP dopo un mese nel gruppo con FAP (media $294,40 \pm SD 257,58$) risulta, in ogni confronto, che le differenze tra le concentrazioni plasmatiche sono altamente significative con $P < 0,01$. Il test di Bonferroni per misure ripetute eseguito sui 20 soggetti con FAP a livello basale, dopo 1 settimana e dopo un mese è risultato altamente significativo tra il BNP basale vs BNP dopo un mese di terapia (media $425,75 \pm SD 352,45$ vs media $294,4 \pm SD 257,59$) con $P = 0,015$. Non è risultato significativo tra BNP basale vs BNP dopo una settimana di terapia (media $425,75 \pm SD 352,45$ vs media $378,35 \pm SD 328,62$) con $P = 0,87$ e tra il BNP ad una settimana vs BNP a un mese (media $378,35 \pm SD 328,62$ vs media $294,4 \pm SD 257,59$) con $P = 0,19$. La correlazione di Pearson tra BNP basale vs età e vs diametro atrio sinistro in mm è risultata significativa rispettivamente per età $r = 0,46$ con $P = 0,042$ e per ASX $r = 0,59$ con $P < 0,01$.

Conclusione. Valutando i valori del BNP al ricovero, ad una settimana e dopo un mese si evidenzia una progressiva riduzione dei livelli plasmatici. I dati da noi analizzati danno forza al ruolo del BNP come marcatore del passaggio durante FAP dall'insufficienza cardiaca compensata allo scompenso cardiaco ed è quindi utile indicare che la concentrazione del peptide è direttamente correlata alla comparsa della FAP e al conseguente livello dello scompenso.

C166

INCREASED PREVALENCE OF ATRIAL FIBRILLATION AMONG OVERWEIGHT PATIENTS WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY

M. Merlo (a), A. Aleksova (a), A. Di Lenarda (a), M. Moretti (a), A. Pascotto (a), M. Zecchin (a), R. Korcova (a), G. Sabbadini (c), L. Massa (a), G. Sinagra (a)

(a) Department of Cardiology, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste,

(b) Department of Medicine, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste,

(c) Department of Geriatrics, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste

Background. Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained cardiac arrhythmia. Epidemiological studies have yielded conflicting results regarding whether obesity is risk factor for AF.

Aim. We examined the association between the prevalence of AF and overweight in patients (pts) with idiopathic dilated cardiomyopathy (DC).

Methods. The data of 588 pts with DC enrolled in the Heart Muscle Disease Registry of Trieste from 1978 to 2002 (mean age 45 ± 14.5 years, males 74%, LV ejection fraction $31 \pm 10.5\%$, ACE-inhibitors 90% and beta-blockers (BB) 78%) were analysed. Body mass index (BMI) was estimated using the standard formula (body weight in kg divided by squared height in meters). Pts with BMI > 25 were defined to be overweight.

Results. AF was more frequent among pts with BMI > 25 kg/m² ($p = 0.016$). Overweight pts were more likely to be males ($p < 0.001$), older ($p = 0.002$), with higher prevalence of diabetes ($p = 0.005$) and higher Charlson score ($p = 0.012$) in respect to pts with BMI < 25 kg/m². At echocardiographic assessment overweight pts presented greater left atrium ($p < 0.001$) and left ventricle ($p = 0.001$) compared with normal subjects. No significant differences between overweight and normal subjects were found in NYHA functional class ($p = 0.5$) and left ventricle ejection fraction ($p = 0.12$). At multivariate analysis independent predictors for AF development were male gender (OR 1.16, 95% CI 1.16-11.3, $p = 0.02$), NYHA class III-IV (OR 3.8, 95% CI 1.59-9.49, $p = 0.004$), dilated left atrium (for 5 mm increase OR 1.39, 95% CI 1.11-1.74, $p = 0.004$). Overweight was not an independent predictor of AF development ($p = 0.08$).

Conclusions. Overweight pts with DC had larger left atrium and higher prevalence of AF. However, the elevated frequency of AF appears to be mediated by more severe hemodynamic impairment and left atrial dilatation.

C167

EFFICACIA DEGLI ACIDI GRASSI POLIINSATURATI OMEGA 3 (PUFA N-3) NELLA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE DI FIBRILLAZIONE ATRIALE DOPO CARIOVERSIONE ELETTRICA: FOLLOW-UP A 1 ANNO

A. Manerba, S. Nodari, G. Milesi, E. Trussardi, N. Berlinghieri, A. Madureri, M. Metra, L. Dei Cas

Cattedra di Cardiologia-Università degli Studi di Brescia

Background. Uno dei principali problemi del trattamento della Fibrillazione atriale (FA) è rappresentato dal rischio di recidive a breve e medio termine dopo cardioversione elettrica (CVE). Fra i numerosi farmaci antiaritmici i dati della letteratura indicano l'amiodarone come il più efficace nel mantenimento del ritmo sinusale, con un risultato di circa il 50-60% a sei mesi. Recenti studi hanno dimostrato come farmaci bloccanti il Sistema Renina Angiotensina (SRA inibitori) possono ridurre l'insorgenza di recidive aritmiche dopo CVE.

Scopo dello studio. Valutare il ruolo dei PUFA n-3 nella profilassi delle recidive di FA in pz sottoposti a CVE, in associazione al trattamento tradizionale.

Casistica e metodologia. Sono stati valutati 70 pz (46 maschi e 24 femmine), affetti da FA permanente di differente eziologia, afferiti al nostro Day Hospital dal gennaio 2005 all'aprile 2005. Tutti i pz sono stati sottoposti, dopo adeguato trattamento anticoagulante ed esecuzione di esami di laboratorio di routine, ecocardiogramma, a CVE con onda bifasica. Dopo procedura i pz sono stati monitorati con telemetria per almeno 6 ore e alla dimissione sono stati randomizzati a placebo o a PUFA n-3 (1 grammo/die) in aggiunta alla terapia con amiodarone e SRA inibitori.

Risultati. Il gruppo di controllo era costituito da 40 pz (46 maschi e 24 femmine), di età media 69.9 ± 7.2 anni; il gruppo di studio trattato con PUFA n-3 comprendeva 30 pz (20 maschi e 10 femmine), d'età media 70.4 ± 6.2 anni. I due gruppi risultavano omogenei per età, durata media della FA e parametri ecocardiografici. L'eziologia della FA era riconducibile a cardiopatia ischemica nel 20% dei casi nel gruppo trattato con PUFA n-3 rispetto al 18% nel gruppo controllo, a cardiomiopatia dilatativa ischemica o idiopatica nel 20% vs 22%, a ipertensione arteriosa nel 32% vs 40%, a valvulopatia nel 25% vs il 15%, o alla cosiddetta "lone FA" nel 3,3% vs 5%, rispettivamente.

La CVE è risultata efficace, con ripristino del ritmo sinusale, nel 100% dei pazienti senza l'insorgenza di complicanze. Il controllo Holter-Ecg ad 1 mese evidenziava una recidiva di FA nel 3.3% dei pz in trattamento con PUFA n-3, mentre nel gruppo di controllo risultava del 10% ($p < 0,043$). Al follow-up a 3 mesi il 10% del pz del gruppo di studio e il 25% dei pz del gruppo di controllo erano in FA ($p < 0,004$). A distanza di 6 mesi la recidiva di FA era del 16.6% nel gruppo PUFA n-3 e del 47,5% nel gruppo di controllo ($p < 0,00001$) mentre a 1 anno il gruppo PUFA n-3 presentava una recidiva di FA del 23% verso il 65,8% nel gruppo controllo ($p < 0,001$).

Conclusioni. Il nostro studio ha evidenziato una significativa riduzione delle recidive di FA a medio-lungo termine nel gruppo trattato con PUFA n-3 in aggiunta ad una terapia con amiodarone e SRA inibitori. In particolare i nostri risultati hanno messo in rilievo per la prima volta il ruolo svolto dai PUFA n-3, in aggiunta ad un protocollo terapeutico che recenti dati di letteratura hanno dimostrato essere ottimale, nella prevenzione delle recidive di FA dopo CVE.

C168

RUOLO ARITMOGENO DELL'IPERTIROIDISMO SUBCLINICO: BASSI LIVELLI DI TSH COME FATTORE DI RISCHIO PER LA COMPARSA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE NEI SOGGETTI ANZIANI

C. Cloro (a), A.F. Labonia (b), G. Costante (b), E. Feraco (a), F. Arturi (c)

(a) I.N.R.C.A., Istituto Nazionale di Ricerca e Cura per l'Anziano, U. O. di

Cardiologia, UTIC-Cosenza, (b) Cattedra di Endocrinologia, Università degli

Studi "Magna Graecia" di Catanzaro, (c) Cattedra di Medicina Interna,

Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro

La fibrillazione atriale (FA) è una delle manifestazioni cliniche più frequenti nei pazienti con ipertiroidismo e rappresenta l'aritmia di più frequente riscontro clinico nel paziente in età avanzata. Tuttavia, se nel paziente anziano, è ben dimostrata l'associazione tra ipertiroidismo manifesto e insorgenza di FA, al momento non è ancora del tutto chiaro se l'ipertiroidismo subclinico (bassi livelli di TSH < 0.5 μ UI/ml e livelli di ormoni tiroidei nei limiti della norma) aumenta il rischio di comparsa di questa aritmia nei soggetti in età avanzata.

Obiettivo del nostro studio è stato di valutare il ruolo dell'ipertiroidismo subclinico nell'insorgenza di FA in una serie di pazienti anziani. A tale scopo sono stati studiati 77 pazienti giunti consecutivamente alla nostra osservazione per la presenza di FA permanente o parossistica. In tutti i pazienti è stato effettuato l'esame clinico cardiovascolare, l'esame ecocardiografico, l'ECG dinamico secondo Holter e il dosaggio sierico degli ormoni tiroidei e del TSH. Dei 66 pazienti giunti all'osservazione, 23 sono stati esclusi dallo studio poiché è stata evidenziata la presenza di cardiomiopatia dilatativa ($n = 8$), cardiopatia ipertrofica ($n = 2$), cardiopatia valvolare ($n = 7$) o ipertensione arteriosa ($n = 6$), condizioni cliniche che di per se possono giustificare la comparsa e il persistere della fibrillazione atriale. I restanti 49 pazienti, in cui non era possibile individuare una causa organica di FA, sono stati stratificati, in base al dosaggio del TSH in 3 diversi gruppi: gruppo A, pazienti con valori di TSH < 0.5 μ UI/ml ($n = 15$; 30.6%); Gruppo B, pazienti con TSH > 0.5 e < 1 μ UI/ml ($n = 12$; 24.4%); Gruppo C, pazienti con valori di TSH > 1 μ UI/ml ($n = 22$; 44%). Tutti i pazienti presentavano al momento della diagnosi livelli sierici di FT_3 ed FT_4 nei limiti della norma. Tra i 3 differenti gruppi in esame non si evidenziavano differenze statisticamente significative nei parametri ecocardiografici esaminati (diametro telediastolico e telesistolico del ventricolo sinistro, spessori parietali, dimensioni dell'atrio sinistro e frazione di eiezione). Analogamente, l'esame Holter-ECG non evidenziava differenze significative della frequenza cardiaca (delle 24 ore, massima e minima). Viceversa, i pazienti con ipertiroidismo subclinico (livelli plasmatici di TSH < 0.5 μ UI/ml) mostravano una perdita del fisiologico ritmo circadiano della frequenza cardiaca con scarso calo notturno. La FA permanente era presente in 10 dei 15 pazienti del gruppo A (67%), in 5 dei 12 pazienti del gruppo B (42%) e in 9 dei 22 pazienti del gruppo C (41%).

In conclusione i nostri dati dimostrano che: 1) in assenza di patologia cardiaca, il 41.6% dei pazienti con FA permanente (10/24) presenta un valore di TSH < a 0.5 μ UI/ml; 2) nel gruppo di pazienti con ipertiroidismo subclinico, il 67% presenta FA permanente e la prevalenza è significativamente maggiore rispetto agli altri gruppi ($P=0.0143$); 3) la presenza di ipertiroidismo subclinico non si associa ad un aumento degli spessori parietali del ventricolo sinistro; 4) i pazienti con ipertiroidismo subclinico mostrano una perdita del fisiologico ritmo circadiano della frequenza cardiaca.

Questi dati suggeriscono che bassi livelli plasmatici di TSH sono associati ad un aumento del cronotropismo notturno e che l'ipertiroidismo subclinico può rappresentare un rilevante fattore di rischio per la comparsa di FA nei pazienti anziani.

C169

RISK OF BLEEDING IN VERY OLD ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS ON WARFARIN: RELATIONSHIP WITH AGEING AND CHADS2 SCORE

D. Poli (a), E. Antonucci (a), G. Ciuti (a), M. Attanasio (a), A.M. Corsi (a), B. Lari (a), M. Lenti (a), D. Prisco (a), R. Abbate (a), G.F. Gensini (a, b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy

In atrial fibrillation (AF) patients, age ≥ 75 years is one of the major risk factors for stroke. However, it is not clear if an upper limit for the indication to OAT exists. For this reason, we performed a prospective study on 290 AF patients on OAT aged ≥ 75 years (median age 82 years, total follow-up period 814 pt-yrs) followed by our Anticoagulation Clinic. Seventeen major bleeding events were recorded (rate 2.1 $\times 100$ pt/yrs), 11 of which cerebral (1.35 $\times 100$ pt/yrs). The occurrence of major bleedings was associated with history of previous TIA or stroke [OR 3.4 (1.1-12.5), $p=0.01$] and with diabetes [4.4 (1.3-14.7) $p=0.01$]. We found a trend to a progressive increase in the rate of bleeding risk with the increase of the CHADS2 score: patients with score 4-6 showed a rate of 3.4 $\times 100$ pt/yrs with respect to 1.5 $\times 100$ pt/yrs of patients with lower score. Number Needed to Harm (NNH) was calculated for the classes of CHADS2 score and age and compared with Number Needed to Treat (NNT) obtained from a metaanalysis of clinical trials (Lip 2005). For CHADS2 score 1 and 2-3, NNHs were 51 and 68 without significant changes across the different classes of age (75-79, 80-84, >85 years). The corresponding NNTs were 58 and 32. For CHADS2 score 4-6, NNH was 29 (vs NNT of 16), but its values varied among the 3 groups of ages reaching a value of 10 in patients ≥ 85 years. Our data suggest: 1) in patients with CHADS2=1 the indication of OAT is questionable, 2) in patients >85 years with CHADS2 4-6 both NNHs and NNTs are quite low and the use of OAT should be highly individualised. In all the other patients the balance is in favour of OAT.

C170

LESS CLINICAL SEVERITY OF CEREBRAL ISCHEMIC EVENTS IN AF PATIENTS ON WELL CONDUCTED OAT

D. Poli (a), E. Antonucci (a), G. Ciuti (a), L. Mannini (a), L. Evangelisti (a), M. Attanasio (a), E. Romano (a), D. Prisco (a), R. Abbate (a), G.F. Gensini (a, b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy

Stroke associated with atrial fibrillation (AF) is especially large and disabling. It is well known that oral anticoagulant therapy (OAT) is effective in reducing stroke and embolism in AF patients. However, despite OAT, ischemic events do occur in some patients. Studies specifically addressing the identification of risk factors for ischemic events during well-conducted OAT are not available. In this study we prospectively investigated the role of classic risk factors and homocysteine levels in the occurrence of ischemic complications in 392 AF patients on OAT. The quality of anticoagulation levels and the occurrence and severity of thrombotic events were recorded. During follow-up [955 patient/years (pt/yrs)] 23 patients [11 M, 12 F; mean age 76 yrs (66-85)] had ischemic complications (rate 2.4 $\times 100$ pt/yrs). Eight patients (35%) had TIA, 9 patients (39%) had minor stroke with full recovery, 5 patients (22%) had stroke with neurological sequelae, and in 1 patient (4%) stroke was fatal. INRs related to the ischemic events were <1.9 in 7/23 patients and ≥ 1.9 in 16/23 patients; the patient with fatal stroke had INR=1.5. No difference was observed among patients who had and had not an ischemic complication in relation to the quality of OAT measured as time spent within, above and below INR therapeutic range. The presence of history of previous ischemic events, of hypertension and of homocysteine plasma levels over the 90th percentile were all associated with an increased risk of ischemic events during OAT [OR =3.7 (1.5-9.4 95% CI), OR=4.9 (1.4-17.1 95% CI) and OR= 5.9 (2.1-16.6 95% CI), respectively].

In conclusion, our results indicate that AF patients with multiple risk factors may not be sufficiently protected by OAT, even when this is well conducted. However cerebral ischemic events occurring during OAT were less severe than expected and mortality is low.

C171

È SEMPRE NECESSARIO ESEGUIRE UN ESAME TRANSESOFAGEO PRIMA DI UNA CARDIOVERSIONE ELETTRICA, ANCHE NEI PAZIENTI SCOAGULATI?

V. Montericco, R. Cappato, C. Santambrogio, C. Coman, A. Neagu, E. Nai, E. Bianco, L. De Ambroggi

Policlinico San Donato I.R.C.C.S. "Centro Cardiovascolare E. Malan", San Donato Milanese (MI)

Premessa. La fibrillazione atriale (FA) è un'aritmia che oltre a favorire un deterioramento dell'emodinamica comporta la possibile formazione di

apposizioni trombotiche cardiache con eventuali embolizzazioni. Infatti, l'incidenza di stroke in questi pz è elevata. Per tale motivo la terapia anticoagulante orale (TAO) è indicata in tutti i pz con FA cronica ed in quelli in cui è prevista una cardioversione elettrica (CVE). Nonostante ciò in letteratura è descritta un'incidenza di problematiche tromboemboliche (TE) post CVE che varia dal 5% al 12% anche nei pz correttamente scoagulati.

Scopo. Valutare l'incidenza di apposizioni trombotiche all'interno dell'auricola sx e/o dx con ETE e di eventuali eventi embolici post-CVE anche nei in TAO da almeno 4 settimane e candidati alla procedura di ablazione dell'aritmia transcatetere o alla CVE.

Materiali e metodi. Dal 2001 a febbraio del 2006 sono stati studiati 851 pz (età media di 66 a; range 34-74 a) affetti da FA cronica o da parossismi ricorrenti di FA. Tali pz venivano ricoverati presso il nostro Centro per essere sottoposti ad ablazione dell'aritmia o a CVE. Tutti i pz erano sottoposti a TAO da almeno 4 settimane, che per i soli pz candidati all'ablazione veniva sostituita con l'Enoxaparina 4 gg prima del ricovero. Pertanto, tutti i pz prima del trattamento erano sottoposti ad ETE con sonda omniplana. In 44 pz (5,17%) è stata visualizzata all'interno dell'auricola sx una formazione suggestiva per Th o presenza di marcato contrasto spontaneo (di aspetto pre-trombotico). In 22 pz (2,5%) sono state evidenziate placche protrudenti >5 mm in prossimità dell'arco aortico (talora di aspetto ulcerato e con trombi mobili). In 1 pz è stato visualizzato un Th in auricola dx con intenso ecocontrasto spontaneo. In questi pz non è stata eseguita alcuna procedura con l'indicazione a proseguire la TAO. Nei pz invece sottoposti ad ablazione o a CVE vi sono stati due incidenti cerebrali post-procedurali (0,2%): in un pz sottoposto a procedura transattale (δ di 45 a) sono comparsi importanti segni neurologici, regrediti completamente dopo circa un mese. In questo pz all'ETE era stata segnalata un'importante lipomatosi del SIA (confermata successivamente dalla RMN). Nell'altro pz (η di 57) invece una lieve e fugace parestesia all'emisoma sx (all'eco non era stata segnalata alcuna anomalia di rilievo).

Tutti gli ETE sono stati eseguiti in assenza di complicanze.

Conclusioni. Secondo le attuali linee guida è possibile eseguire una CVE dopo almeno 3 settimane di scoagulazione efficace e dai dati della letteratura l'incidenza di complicanze TE post-CVE in questi casi non è trascurabile (dal 5% al 12%). È vero anche che in altri studi non vi sia una sostanziale differenza di complicanze TE tra i pz sottoposti a CVE ETE o non ETE guidati. Dalla nostra esperienza emerge che eseguire un ETE pre CVE, anche in pz regolarmente trattati con TAO, permette di identificare Th all'interno delle auricole, placche aortiche complesse o indici predittivi di trombogenicità (basse velocità in auricola, smoke endoauricolare) riducendo drasticamente la comparsa di stroke post CVE.

C172

PERCUTANEOUS LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUSION WITH PLAATOTM SYSTEM: INSTITUTIONAL EXPERIENCE

G.P. Ussia, S. Mangiafico, E. Caruso, M. Mulè, R. Aiello, R. Calaciura, A.R. Galassi, C. Tamburino

Divisione Clinizzata di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania

Background. Patients with atrial fibrillation (AF) are at high risk of thromboembolic stroke. TEE evaluation shows that more than 90% of thrombi in non-valvular AF patients, are found in the left atrial appendage (LAA). Anticoagulation therapy with vitamin K antagonists is effective, but in selected cases is difficult to manage because of its potential life-threatening complications. A device for percutaneous LAA transcatheter occlusion (PLAATOTM) has been designed to seal LAA, preventing embolic complications.

The device consists of a self-expanding nitinol cage covered with a polymeric membrane.

Here we report our Institutional experience of PLAATOTM implantation with the purpose of testing the feasibility and long-term safety of this procedure.

Methods and results. The PLAATOTM system was implanted in 11 patients (mean age 66 $\pm$ 8 years) with AF, at high risk of stroke (mean CHADS₂ score of 2.7 $\pm$ 1.3), all of them with follow-up data available, who were bad candidates for anticoagulation therapy. The procedures were performed under general anesthesia and TEE monitoring. A transeptal puncture was performed, via the right femoral vein. Once the dedicated system was positioned at orifice of LAA, the device was released. The stability of the device was assessed by both angiography and TEE before release. LAA was successfully occluded in eleven cases; in one patient the PLAATO was retrieved after the implant assessment phase because of inadequate sealing and poor stability of the device.

The therapy on discharge was Clopidogrel (75 mg UID), for six months, and Acetyl Salicylic acid (160 mg UID).

The echocardiographic follow up (at 3, 6, 12 and 24 months), with both transthoracic and transesophageal approach, evaluated the seal around the neck of the LAA, the correct positioning of the device, the diameter of device, the presence of intratrial thrombi or masses, the left ventricular end-diastolic volume and ejection fraction, the mean left atrial, left appendage and left upper pulmonary vein diameters. In all patients the device was in optimal position and no one had significant differences from baseline for any variables measured (EF, LA diameters, pulmonary veins flow, mitral valve function, etc). After a mean clinical follow-up period of 13.6 $\pm$ 6 months (range 3 to 26 months) there were not major cardiac and cerebral adverse events and no haemorrhagic events.

Conclusion. In our Institutional experience the PLAATOTM system is a safe and feasible technique, representing an efficacious systemic thromboembolic prophylaxis at mid-long term follow up. This new strategy, namely left atrial appendage occlusion, may provide an alternative treatment for patients with non valvular AF who are poor candidates for anticoagulation therapy. Future trials are needed to show the long-term safety and its efficacy in reducing stroke compared to traditional pharmacological treatment with oral vitamin K antagonists.

C173

WNT-1 E BMI-1 REGOLANO IL SEGNALE MOLECOLARE RESPONSABILE DELLA CLONOGENICITÀ E DELL'AUTOPROPAZIONE DELLE CELLULE STAMINALI CARDIACHE

D. De Serio, D. Torella, V. Galuppo, F.C. Surace, A.L. Cavaliere, A. Alessio, A. Leone, C. Gasparri, A. Curcio, C. Indolfi

Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro

Introduzione. Il cuore è sottoposto a significativi cambiamenti nella struttura cellulare durante la crescita, la vita adulta, l'invecchiamento e le diverse patologie. Questi cambiamenti nell'assetto cellulare sembrano essere regolati da un piccolo pool di cellule staminali cardiache (CSCs) residenti. Queste CSCs sono dotate di clonogenicità, auto-propagazione e multipotenza, essendo in grado di dare origine alle tre maggiori linee cellulari che costituiscono il cuore: miociti, cellule muscolari lisce e cellule endoteliali. Per poter studiare il potenziale rigenerativo di queste specifiche cellule, è necessario ottenere una migliore conoscenza della loro biologia e del signaling che ne regola il destino.

Metodi. A tale scopo, CSCs positive per il recettore c-kit (CSCs c-kit⁺) sono state isolate da cuori di topi C57J-B6 ed esaminate *in vitro* per clonogenicità, auto-propagazione, proliferazione e differenziazione.

Risultati. Utilizzando il protocollo di formazione di "cardiosfere", real time RT-PCR ed analisi Western Blot hanno dimostrato alti livelli di Bmi-1, β -catenina e proteine correlate a Wnt-1 nelle CSCs c-kit⁺ primitive ed indifferenziate. Quando le CSCs vengono cresciute in presenza di Wnt3a (una proteina del gruppo di Wnt-1), la proliferazione e la clonogenicità aumentano. Inoltre, Wnt3a stimola la formazione di cardiosfere primarie e secondarie. Questo effetto cellulare è mediato dall'attivazione del "classico" pathway di Wnt-1, attraverso l'inibizione della fosforilazione della β -catenina e l'aumento della sua degradazione. La stabilizzazione della β -catenina porta ad un suo accumulo nucleare, e ad una co-localizzazione con il fattore trascrizionale nucleare Tcf. La downregolazione della β -catenina attraverso la trasfezione con specifici small interference-RNA (si-RNA) riduce la formazione di cardiosfere e la proliferazione delle CSCs c-kit⁺. In accordo con ciò, la trasfezione di si-RNA per la β -catenina inibisce gli effetti cellulari di Wnt3a. I repressori trascrizionali della famiglia dei geni Polycom (di cui Bmi-1 fa parte) sono necessari per l'auto-propagazione e per il mantenimento delle cellule staminali embrionali e delle cellule staminali adulte ematopoietiche e neuronali. I nostri risultati hanno mostrato che per mantenere la "staminalità" delle CSCs c-kit⁺ è necessaria l'espressione di Bmi-1. Infatti, la trasfezione di un lentivirus esprimente Bmi-1 aumenta la clonogenicità delle CSCs c-kit⁺, la formazione di cardiosfere e l'incorporazione di BrdU. Quando vengono trasfettati specifici si-RNA per Bmi-1, questi eventi sono tutti significativamente ridotti *in vitro*.

Conclusioni. Tali dati evidenziano il ruolo centrale dei geni delle famiglie dei geni Wnt e Polycomb nella biologia delle CSCs, nella risposta clonogenica e nella self-renewal di queste cellule cardiache primitive. La capacità di modulare la crescita e la self-renewal delle CSC sono fondamentali per la progettazione di protocolli di rigenerazione miocardica e per la formazione di nuovo tessuto cardiaco nella vita adulta.

C174

L'ESERCIZIO FISICO ATTIVA LE CELLULE STAMINALI CARDIACHE ATTRAVERSO L'INDUZIONE DELLA PRODUZIONE DI IGF-1

A. Leone, D. Torella, D. De Serio, V. Galuppo, F.C. Surace, A.L. Cavaliere, A. Alessio, C. Gasparri, A. Curcio, C. Indolfi

Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro

Introduzione. L'attivazione delle cellule staminali cardiache (CSCs) e la conseguente formazione di nuovi miociti contribuiscono al rimodellamento fisiologico del ventricolo sinistro indotto dall'esercizio fisico. L'insulin growth factor-1 (IGF-1) stimola la replicazione e la crescita delle CSCs e, attraverso un meccanismo autocrino-paracrino mantiene il loro stato di attivazione, contribuendo alla differenziazione delle CSCs in nuovi miociti. L'esercizio fisico è un noto induttore fisiologico della produzione di IGF-1 nel miocardio dei mammiferi. Nel nostro studio abbiamo cercato di chiarire se l'espressione di IGF-1 è associata all'attivazione delle CSCs e alla formazione di nuovi miociti indotte dall'esercizio fisico.

Metodi. Topi FVB sono stati sottoposti ad un programma di nuoto controllato e sono stati sacrificati ad intervalli diversi in 28 giorni di esercizio fisico. Ai differenti intervalli di esercizio sono stati isolati i miociti e le cellule staminali cardiache. Per valutare l'espressione di IGF-1 e l'attivazione del suo signaling è stata effettuata analisi Western blot e rt-PCR. Inoltre, abbiamo valutato l'espressione di marker di proliferazione nei miociti e di marker di differenziazione nelle CSCs.

Risultati. L'espressione di IGF-1 era progressivamente aumentata nei miociti ed anche nelle CSCs nel corso dei 28 giorni di esercizio. Questo incremento dell'espressione di IGF-1 ha determinato un aumento del numero delle cellule staminali cardiache, attraverso l'attivazione di IGF-1R e la fosforilazione di Akt nelle CSCs isolate da cuori di topi sottoposti al programma di nuoto ma non nei topi sedentari. Questo dimostra che i recettori di IGF-1 sono funzionali e trasmettono il segnale ai loro target fisiologici a valle nelle CSCs attivate. Parallelamente a questi risultati, abbiamo rilevato un aumento dei trascritti per GATA-4, MEF-2C e Nkx2.5, fattori di trascrizione tipici della linea cellulare miocardica, nelle CSCs isolate dai topi nuotatori durante i 28 giorni del programma di esercizio. L'analisi rt-PCR ha inoltre mostrato una incrementata trascrizione di geni codificanti per proteine contrattili (beta-MHC, c-Actin, cTnI) nelle CSCs isolate da animali nuotatori ma non nei controlli sedentari. L'attivazione e la differenziazione delle CSCs associata alla stimolazione di IGF-1 durante l'esercizio fisico erano seguite da un aumento del numero di piccoli miociti di nuova formazione BrdU positivi. Infatti, queste cellule sono temporaneamente capaci di entrare nel ciclo cellulare come dimostrato dall'espressione di p107, invece di pRB, seguita dall'espressione di E2F1 e di c-myc. Inoltre, nei piccoli

miociti isolati dai topi nuotatori era incrementata l'espressione dei complessi Cyclin E/cdk2 e Cyclin B1/cdk2.

Conclusioni. L'esercizio fisico incrementa l'espressione locale di IGF-1 nel tessuto cardiaco, sia a livello dei miociti che delle CSCs. Questo incremento determina l'attivazione e la differenziazione delle CSCs in nuovi miociti in risposta all'esercizio fisico.

C175

EFFETTI DELL'IPPOSSIA SULLA FREQUENZA DEI PRECURSORI ENDOTELIALI CIRCOLANTI IN SOGGETTI SANI

M. Ciulla (a, b, c), A. Pierini (a, b, c), M. Cortiana (d, c, b), I. Silvestris (d, b, c), M. Zanardelli (e, b, c), F. Giofrè (a, b), R. Paliotti (a, b, c), A. Esposito (a, b, c), G. Annoni (a, b, c), A. Cortelezzi (d, b, c), F. Magrini (a, b, c)

(a) Istituto di Medicina Cardiovascolare, (b) Università di Milano, (c) Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, (d) Dipartimento di Ematologia, (e) Istituto di Malattie Respiratorie

L'identificazione nel sangue periferico (PB) di precursori endoteliali circolanti (EPCs) derivati da midollo ematopoietico (BM) e la dimostrazione, a seguito di un danno endoteliale, della loro pronta mobilitazione e differenziazione ha portato a formulare l'ipotesi che gli EPCs possano costituire una riserva riparativa endoteliale utilizzabile dopo danno vascolare. Buona parte degli studi clinici sugli EPCs sono stati condotti su soggetti affetti da malattie cardiovascolari e non sono disponibili a oggi studi sistematici per determinare le variazioni fisiologiche degli EPCs nei soggetti sani. In condizioni fisiologiche è noto che l'esercizio attiva gli EPCs e nello stesso tempo ne riduce l'apoptosi; anche l'ischemia tissutale in modelli animali sperimentali aumenta la frequenza degli EPCs, contribuendo alla neovascolarizzazione, inoltre è stato dimostrato che l'anossia, indotta sperimentalmente in vitro, facilita la differenziazione delle cellule mononucleate ottenute da sangue periferico di soggetti sani in EPCs. In uno studio recente abbiamo dimostrato che l'ipossia ipobarica (altitudine) è un'importante stimolo clonogenico per gli EPCs (Ciulla MM et al. Am J Hematol 2005); non sono a oggi disponibili studi che mettano in relazione in soggetti sani la durata dello stimolo ipossico con la risposta in termini di frequenza (citofluorimetria) degli EPCs. A questo scopo abbiamo arruolato tra gli studenti che frequentano il nostro reparto 10 volontari (età 25.2 ± 2.9 anni) caucasici maschi sani, non fumatori, non obesi, normocolesterolemici, normotesi, non in trattamento farmacologico. I soggetti erano tutti nativi a "livello del mare", nessuno presentava storia/sintomi di patologia polmonare né aveva soggiornato in alta montagna (>4500 mt) nei 3 mesi precedenti lo studio. Lo studio è stato approvato dal comitato etico dell'ospedale. L'ipossia (altitudine simulata, ipossia normobarica) è stata ottenuta con un ipossicatore (GO_2 Altitude Biomedtech) facendo respirare per 1 ora, attraverso una maschera facciale, aria ambiente a ridotto contenuto di ossigeno (Frazione inspiratoria di O_2 , $FI_{O_2} \approx 11.2\%$) corrispondente ad una altitudine di circa 4850 mt. Il numero di PB-EPCs (KDR+/CD34+/CD45-) è stato valutato 5 minuti prima in condizioni basali (T0), al termine dell'ipossia (T1) e 7 giorni (T2) dopo, con tecnica citofluorimetrica su PB (prelievo 20 ml) e normalizzato rispetto al numero dei globuli bianchi. Durante il test sono stati misurati i principali parametri cardiorespiratori, tra questi la Pressione Sistolica e Diastolica (PAS, PAD), la Frequenza Cardiaca (HR) e Respiratoria (RF), la Pressione Parziale Alveolare di O_2 (PAO_2) e la Saturazione di O_2 (SpO_2). In 8 soggetti è stato identificato un pattern di risposta coerente con lo stimolo ipossico caratterizzato da un significativo e rapido incremento nel numero di PB-EPCs da T0 a T1 (0.38 ± 0.56 vs 0.65 ± 0.72 cellule/mL; $p=0.016$) ed un ritorno a valori basali a T2 (0.14 ± 0.19 cellule/mL; $p=0.20$ vs T0). Parallelamente alla riduzione indotta nella FI_{O_2} la risposta cardiorespiratoria è stata caratterizzata da una riduzione significativa di PAO_2 (30.2 vs 104.5 mmHg; $p<0.0001$) e SpO_2 (86.8 vs 97.5% ; $p=0.0005$) e da un aumento significativo della HR (77.5 vs 64.0 b/min; $p<0.0001$); al contrario, le variazioni di PAS, PAD e FR non sono risultate significative. Si conclude pertanto che nella maggior parte dei soggetti sani esaminati (8/10) uno stimolo ipossico standardizzato applicato per 1 ora è in grado di aumentare prontamente la frequenza dei PB-EPCs con una variazione media rispetto al basale del 237%; dopo 7 giorni dalla sospensione dello stimolo ipossico, la frequenza dei PB-EPCs ritorna a valori non significativamente differenti rispetto a quelli ottenuti in condizioni basali.m

C176

THE MURINE ABDOMINAL ADIPOSE STROMAL CELL COMPARTMENT SUPPORTS THE DIFFERENTIATION INTO ENDOTHELIAL, BUT NOT INTO HEMATOPOIETIC PROGENITOR CELLS

R. Madonna (a), Y.J. Geng (c), R. De Caterina (a)

(a) Chair of Cardiology, Center of Excellence on Aging, "G. d'Annunzio" University, Chieti, (b) CNR Institute of Clinical Physiology, Pisa, (c) The University of Texas Health Science Center at Houston and Texas Heart Institute, Houston, TX

Background and aim. Adipose tissue-derived stromal cells (ADSC) have been shown to contribute to postnatal neovascularization. Whether this arises from mature microvascular endothelial cells, contaminating bone marrow-derived hematopoietic progenitor cells, or truly functional adipose tissue-resident endothelial precursor cells (EPC), is not known. We therefore analyzed the endothelial and hematopoietic potential of murine ADSC, testing the hypothesis that the adipose tissue contains progenitor cells with phenotypical and functional characteristics of EPC.

Method and results. By clonal assays in methylcellulose, we evaluated the frequency of granulocyte-macrophage (CFU-GM) and erythroid (BFU-E) hematopoietic progenitor cells from ADSC, in comparison with murine bone marrow-derived stromal cells (BMSC) used as a positive control. After a minimum of 4-14 days, hematopoietic colony-forming cell assays starting from 2×10^4 BMSC showed an average of 8 ± 3 BFU-E and 40 ± 10 CFU-GM, while ADSC

never revealed the presence of myeloid progenitors. However, flow cytometry demonstrated the co-expression of stem/progenitor cell markers CD133 and CD34 in a substantial number of ADSC, together with scavenging activity toward Dil-acLDL (see Table). The assay for telomerase activity (TRAP) demonstrated the presence of biologically active telomerase in ADSC, and to a much lower level in mature murine microvascular endothelial cells. When cultured in methylcellulose medium, ADSC spontaneously formed branched alignments and tubelike structures, which showed high positivity for CD34 but no expression of von Willebrand factor. In the presence of vascular endothelial growth factors, ADSC efficiently differentiated into mature, functional endothelial cells by expressing higher levels of CD31, von Willebrand factor and eNOS, and by promoting vessel-like structures in a Matrigel assay.

Conclusions. ADSC, support the differentiation of EPC, but do not contain any hematopoietic stem cells capable of differentiating into myeloid cells.

Table. Quantification of Dil-acLDL uptake and stem cell/progenitor markers expressed in ADSC.

	Total %
%CD34+	45±2
%CD133+	25±0.2
%Dil-acLDL+	40±0.6
%CD34+/DilacLDL+	29±3
%CD133+/DilacLDL+	23±5

Data are mean ± SD of the percent of cells with the specific fluorescence signal, with n=3 independent experiments.

C177

VARIABILITÀ DI ESPRESSIONE DEI GENI FBN1 E TGFB2 IN PAZIENTI GENOTIPIZZATI CON SINDROME DI MARFAN

E. Porcu, N. Marziliano, M. Grasso, M. Pasotti, E. Disabella, M. Tagliani, G. Tocco, V. Genovese, E. Arbustini

Centro per Malattie Genetiche Cardiovascolari, IRCCS Policlinico San Matteo, PV-IT

Introduzione. Le mutazioni sui geni *FBN1* (MIN *134797) e *TGFB2* (MIN +190182) possono causare la sindrome di Marfan (MFS). Uno degli aspetti della MFS non ancora acclarati sono quei meccanismi patogenetici che portano ad un'elevata variabilità fenotipica fra e nelle famiglie così come la diversa penetranza della stessa malattia. Nel nostro studio abbiamo considerato l'ipotesi che esista, nei pazienti con MFS e mutazione accertata su *FBN1* o *TGFB2*, una diversa espressione di quest'ultimi due geni e che questa differente espressione possa essere valutata anche a livello del circolo periferico.

Metodi. Da sangue intero periferico abbiamo estratto l'RNA totale che è stato successivamente convertito a cDNA con esameri random; il gene *FBN1* è stato amplificato con due sonde TaqMan (una diretta verso il 5' e la seconda verso il 3'), mentre il gene *TGFB2* con una sonda diretta verso il 3'.

Risultati. L'analisi dei differenti livelli di mRNA periferico di *FBN1* e *TGFB2* ha mostrato che:

Nei pazienti pediatrici con mutazioni del gene *FBN1* o *TGFB2*, i valori di espressione dei due geni è di 10-60 volte superiore rispetto agli adulti (sani o con MFS) e di 5-10 volte superiore ai loro coetanei non affetti.

1. Nei pazienti con mutazioni di stop prematuro (PTC mutations) a livello del 3' del gene *FBN1* (dall' esone 50 all'esone 65), i livelli di mRNA periferico non differiscono da quelli osservati nei campioni di controllo.

2. Nei pazienti con mutazioni missenso sul gene *FBN1*, i livelli di espressione dello stesso variano in accordo con la localizzazione della mutazione.

3. Nei pazienti con mutazioni missenso del gene *TGFB2*, i livelli di espressione dello stesso sono da 4 alle 8 volte superiori a quelli dei campioni di controllo.

Conclusioni. Questo studio dimostra come, almeno a livello periferico, non si presenti completamente il problema della aploinsufficienza nel caso di MFS dovuta a mutazioni di *FBN1*. Inoltre contribuisce alla comprensione di quei meccanismi che, esaltando o reprimendo l'attività dei geni (modifier genes), contribuiscono alla variabilità clinica nella presentazione della MFS.

C178

POLYMORPHIC ANALYSIS OF THE MATRIX METALLOPROTEINASE-9 GENE IN PATIENTS WITH SPORADIC ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM

C. Armani (a), M. Curcio (b), M. Nuti (a), M.C. Barsotti (a), T. Santoni (a), F. Massart (c), R. Di Stefano (a), M. Dell'Omodarme (d), M.C. Prati (d), M. Ferrari (e), S. Landi (f), F. Scatena (b), A. Balbarini (a)

(a) Cardiac and Thoracic Department, University of Pisa, Pisa, Italy, (b) Immunohaematology 2, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana (AOUP), Pisa, Italy, (c) Pediatric Endocrine Center, Department of Pediatrics, University of Pisa, Italy, (d) Classe di Scienze, Scuola Normale Superiore di Pisa, INFN Section of Pisa, Pisa, Italy, (e) Unit of Vascular Surgery, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana (AOUP), Pisa, Italy, (f) Genetics, Department Scienze Uomo Ambiente, University of Pisa, Italy

Background. Abdominal aortic aneurysm (AAA) has a multifactorial etiology and the importance of genetic components is getting increasing interest. Matrix metalloproteinases (MMPs) have been implicated in the pathogenesis of aneurysm development through an increased proteolysis of extracellular matrix proteins, which alter the vessel wall stability. MMP-9 has been shown to be present at increased levels in vascular disease, and in particular within aneurysm tissues.

Purpose. This study tested the hypothesis that genetic variations in this gene contribute to greater or lesser activity of the gene product, and thereby contribute to susceptibility for developing AAA.

Methods. DNA samples from 302 unrelated subjects (AAA, n=146; controls, n=156) were genotyped for two functional promoter polymorphisms of MMP-9 gene.

Results. For both polymorphisms there was no significant difference in genotype and allele frequencies between AAA patients and controls. Further we found no significant association between the investigated polymorphisms and male gender for MMP-9 (P= 0.95 and P= 0.2705). In addition, an highly significant association (P <<0.0001) between two polymorphisms on the unified group of AAA and controls was observed.

Conclusions. Genetic variations in MMP-9 gene, do not seem influence the development of abdominal aortic aneurysm. However further work is needed to confirm the findings in an independent set of samples.

C179

UN PROGRAMMA DI ESERCIZIO FISICO A MEDIO TERMINE MIGLIORA LA FUNZIONALITÀ ENDOTELIALE ED IL CONSUMO DI O₂ IN SOGGETTI IPERTESI CON ACE GENOTIPO DD O ID E NON II

L. Lenatti, E. Bianco, S. Puppa, M. Zucchetti, M. Guazzi

Unità Operativa Cardiopolmonare, Università di Milano, Divisione di Cardiologia, Ospedale San Paolo

Premesse. Il polimorfismo del gene ACE (inserzione [I] e delezione [D]) è un fattore predisponente lo sviluppo di patologie cardiovascolari. Il genotipo DD dell'ACE è associato ad un aumento della concentrazione di ACE circolante e si associa a manifestazioni cliniche quali ipertensione, disfunzione endoteliale, arteriopatia, cardiomiopatia ipertrofica, dilatativa ed ischemica. L'esercizio fisico regolare ha un impatto favorevole sul controllo della pressione arteriosa e sulla prevenzione in soggetti a rischio di sviluppare scompenso cardiaco.

Obiettivi. (1) Valutare l'impatto di un programma di esercizio fisico sulla funzione endoteliale e sul consumo di O₂ in soggetti ipertesi; (2) Correlare l'eventuale miglioramento con il genotipo ACE ed (3) identificare se e quali sottogruppi si avvalgono di un programma di training fisico.

Metodi. In 33 soggetti ipertesi (età media 54±9 anni; 25 maschi) è stato determinato l'ACE genotipo (II, ID, DD) mediante tecnica PCR. La risposta iperemica brachiale è stata valutata mediante misura del diametro e della velocità di flusso arterioso (tecnica ultrasonografica, sonda lineare 11 MHz) prima e dopo stimolo occlusivo di 5 minuti, eseguito con manicotto a pressione. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad un test da sforzo cardiopolmonare massimale con analisi dei gas espirati. Sono stati dosati, inoltre, i livelli plasmatici di colesterolo totale, HDL, LDL, trigliceridi, glicemia, fibrinogeno.

Ciascun soggetto ha eseguito un programma di training standardizzato, della durata di tre mesi, in accordo a quanto proposto dalle linee guida (30 minuti di esercizio fisico aerobico per 4 giorni alla settimana). Il test cardiopolmonare, la valutazione della funzione endoteliale e il dosaggio dei marker ematici sono stati ripetuti al termine di tale programma.

Risultati. In base all'analisi genetica, la popolazione è stata suddivisa nei tre gruppi: II (n. 5), ID (n. 12), DD (n. 16). Nonostante in tutti i gruppi si abbia avuto un effetto allenante (correlato con un aumento dei Watt raggiunti con esercizio massimale), il miglioramento di funzione endoteliale e consumo di O₂ all'apice dell'esercizio si è avuto solo nel gruppo DD ed ID.

	II pre-training	II post-training	p	ID pre-training	ID post-training	p	DD pre-training	DD post-training	p
Delta Diametro (cm)	0,017±0,007	0,020±0,003	ns	0,012±0,004	0,023±0,009	<0,005	0,013±0,006	0,024±0,01	0,002
VO ₂ massima	80,3±10	85,3±12,5		89,1±14,0	90,8±4,9	0,0004	86,7±14,0	82,3±20,1	<0,001
% del predetto	185,6±57,7	215,3±47,8	<0,05	143,8±52,8	167,2±49,0	0,0005	162,0±51,4	188,7±56,0	<0,001

Conclusioni. In soggetti ipertesi la presenza del genotipo ACE II sembra associarsi ad una miglior funzionalità endoteliale e capacità di esercizio, variabili che non subiscono significative variazioni dopo tre mesi di training. Di contro, i genotipi ACE DD ed ID si caratterizzano per una ridotta funzionalità endoteliale nonché per una minore capacità di esercizio. Questo "svantaggio genetico" viene annullato dopo 3 mesi di attività fisica aerobica controllata. I marker ematochimici di rischio non sembrano essere un target precoce dei benefici secondari all'esercizio fisico.

C180

MODIFICAZIONI DI PRESSIONE ARTERIOSA FREQUENZA CARDIACA MONITORATE NELLE 24 ORE IN SOGGETTI SANI ESPOSTI ACUTAMENTE AD ALTA QUOTA

B. Grzegorz (a,b,c), G. Caldara (a,c), K. Styczkiewicz (a,b), A. Giglio (a,c),

I. Riva (a,c), A. Faini (a,c), S. Boarin (a,c), D. Susta (a,c), G. Savia (d),

P.A. Modesti (e), G. Mancina (a,c), G. Parati (a,c)

(a) Istituto Auxologico Italiano, Ospedale San Luca, Milano, (b) Dipartimento Cardiologia, Jagiellonian Univ, Cracovia, Polonia, (c) Dip. Di Medicina Clinica, Univ. di MI-Bicocca, Milano, (d) Istituto Auxologico Italiano, Ospedale San Giuseppe, Piancavallo Verbania, (e) Clinica Medica Generale e Cardiologia, Università di Firenze. È noto che l'ipossia ipobarica associata all'esposizione all'alta quota produce profonde variazioni nei meccanismi di controllo cardiovascolare. Poco è tuttavia noto sull'impatto di tali modificazioni sui livelli di pressione arteriosa (PA) e di frequenza cardiaca (FC) e sulla loro variabilità, quantificate attraverso monitoraggio ambulatorio della PA nelle 24 h (ABPM).

Scopo. Scopo dello studio è stato studiare i profili di PA e FC nelle 24h durante esposizione subacuta all'ipossia ad alta quota.

Metodi. In 14 soggetti sani volontari (8M/6F, età 39.6±11.8, BMI 21.9±3.2 kg/m²) che hanno partecipato ad una spedizione scientifica alla Capanna Regina Margherita (RMA, Monte Rosa, 4559m) è stato effettuato un ABPM 24 h (TM2130) a livello del mare (LM) e 2-4 giorni dopo ascesa ad alta quota (RMA). In tutte le registrazioni sono state calcolate la PA sistolica (S) e diastolica (D) e la FC media, e la deviazione standard (DS) per le 24 h, il giorno e la notte. Inoltre, sono state calcolate la caduta notturna (CN) di PA e di FC.

Risultati. Non vi erano differenze in variabilità di PA e FC tra LM e RMA.

	PAS (mmHg)			PAD (mmHg)		
	LM	RMA	p	LM	RMA	p
24 h	122±8.2	133.3±15.8	0.016	78.5±7.4	83.9±10.1	0.019
Giorno	128.4±7.2	138±17.2	0.035	83.2±6.9	86.7±10.7	NS
Notte	110.5±12	123.9±18.8	0.019	69.6±10.2	77.6±11.5	0.008
CN (%)	14.1±5.3	9.9±10.5	NS	16.7±6.8	10.3±9.4	0.048

FC (bpm)			
	LM	RMA	p
24 h	69.7±9	81.8±15	0.001
Giorno	73.4±10	85.4±16	0.006
Notte	61.8±8.9	73.8±15.4	0.001
CN (%)	15.5±8.4	13.5±9.9	NS

Conclusioni. L'esposizione all'ipossia ad alta quota induce marcati aumenti della PA e della FC nelle 24 ore, inversamente correlati all'età (r=-0.60). Tali aumenti sono particolarmente evidenti di notte con una tendenza ad attenuazione della CN di PA, significativa per PAD. Il pattern che caratterizza i profili di PA e FC nelle 24h durante esposizione ad ipossia indotta dalla alta quota riproduce quello tipico di alcune condizioni patologiche come la sindrome dell'apnee notturne ostruttive e/o centrali.

C181

METANALISI SULLE RELAZIONI TRA IPERTENSIONE ARTERIOSA, TERAPIA ANTIPERTENSIVA E NEOPLASIE

R. Segà (b), M. Bombelli (a), A. Casati (a), V. Bagnardi (a), G. Brambilla (a),

H. Polo Fritz (b), G. Grassi (a), G. Mancina (a)

(a) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza

(MI), (b) Ospedale di Vimercate, Milano

Background. Numerose classi di farmaci si sono dimostrate in grado di ridurre la mortalità e morbidità cardiovascolare correlata all'ipertensione. Tuttavia non tutte hanno mostrato una riduzione della mortalità globale, suggerendo la possibilità di un rischio di mortalità non cardiovascolare imputato allo stato ipertensivo o al trattamento antipertensivo, quale il rischio di neoplasie. Studi prospettici e retrospettivi in tale ambito hanno fornito risultati non univoci. È stata pertanto eseguita una metaanalisi degli studi pubblicati per valutare la relazione esistente tra ipertensione, trattamento antipertensivo e neoplasie.

Metodi. La metaanalisi è stata eseguita su dati di letteratura pubblicati nel periodo gennaio 1996-luglio 2005, e suddivisa in due diverse fasi:

a) studi condotti sulla relazione tra stato ipertensivo e rischio globale di neoplasia; b) studi condotti sulla relazione tra farmaci antipertensivi e rischio organo-specifico di neoplasia.

La stima del rischio relativo (RR) e la sua varianza sono stati ottenuti mediante un modello a effetto fisso nei casi di stime omogenee ed un modello a effetto casuale in caso di eterogeneità.

Risultati. In 10 studi rivolti all'associazione ipertensione-neoplasia, 3219 sono state le neoplasie fatali e 2737 i casi di neoplasia non fatale. I risultati hanno mostrato un incremento nel tasso di mortalità tumorale nei pazienti ipertesi con un RR di neoplasia fatale pari a 1,26 (IC 95%: 1.09-1.46), e di incidenza di neoplasia pari a 1.16 (IC 95%: 1.06-1.27).

Sono stati quindi presi in esame 11 studi caso-controllo rivolti a valutare la relazione tra l'impiego di diuretici e l'incidenza di carcinoma renale (5798 casi). Il RR calcolato è risultato pari a 1.52 (1.24-1.87), senza differenze sostanziali a seconda che tale stima fosse corretta (RR: 1.36, IC 95%: 1.02-1.78) o meno (RR: 1.36, IC 95%: 1.82-2.12) per l'entità dello stato ipertensivo.

Conclusioni. La metaanalisi evidenzia che lo stato ipertensivo è associato con un maggior rischio di morbidità e mortalità per neoplasia, suggerendo inoltre che la terapia diuretica si accompagna con un'aumentata incidenza di carcinoma renale. In futuro dovranno essere condotti studi su ampia scala sulla popolazione generale per confermare questi risultati.

C182

EFFETTO DEL TRATTAMENTO CON NEBIVOLOLO SULLA CAPACITÀ ANTIOSSIDANTE PLASMATICA IN SOGGETTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA MODERATA

F. Franzoni, L. Tocchini, A. Magagna, L. Braccini, G. Merico, M. Rossi, F. Galetta,

G. Santoro

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa

Introduzione. Recenti studi hanno dimostrato che il nebulolo, beta bloccante cardioselettivo di ultima generazione, esercita un'azione protettiva sulla funzione endoteliale, facendo emergere l'ipotesi che possieda una intrinseca azione antiossidante. Scopo di questo lavoro è stato quello di valutare, mediante un nuovo saggio analitico, la capacità antiossidante totale plasmatica in pazienti con ipertensione arteriosa essenziale prima e dopo trattamento con nebulolo.

Pazienti e metodi. La capacità antiossidante totale plasmatica è stata misurata in 30 pazienti (19M, 11F, età media 49.6±8.4 anni) affetti da ipertensione arteriosa essenziale di tipo lieve-moderato (<160 mmHg per la sistolica, <105 mmHg per la diastolica) durante wash-out farmacologico e dopo tre mesi di trattamento con 5 mg/die di nebulolo, confrontata con quella di un gruppo di 30 soggetti sani di controllo (19M, 11F, età media 51.2±8.6 anni). L'efficienza del plasma dei due gruppi come scavenger di radicali liberi dell'ossigeno è stata verso i radicali perossilici (ROO-) e verso i radicali idrossilici (OH-) come la sua capacità di inibire l'ossidazione dell'acido α-keto-γ-metilglutirico. I risultati ottenuti sono stati espressi in unità TOSC (Total Oxyradical Scavenging Capacity). Tutti i soggetti sono stati tenuti, durante il periodo di studio, a seguire una dieta prestabilita e a non assumere altri farmaci o sostanze note per la loro attività antiossidante.

Risultati. I pazienti ipertesi trattati con nebulolo presentavano una significativa riduzione dei valori pressori clinici (PA sistolica da 150±6 a 132±4 mmHg, PA diastolica da 98±5 a 83±4 mmHg, p<0.001 per entrambi) ed una lieve riduzione della frequenza cardiaca tra prima e dopo trattamento (72±5 vs. 64±4 bpm, p<0.05). L'attività antiossidante plasmatica totale prima della terapia era significativamente ridotta rispetto al gruppo di controllo (TOSC ROO-: 22±9 vs. 34±5 units, p<0.01; TOSC OH-: 16±5 vs. 25±6 units, p<0.01). Dopo tre mesi, i pazienti in terapia con nebulolo mostravano un significativo miglioramento della capacità antiossidante rispetto ai valori basali di se stessi (TOSC ROO-: 30±3 vs. 22±9 units, p<0.001; TOSC OH-: 24±2 vs. 16±5 units, p<0.001), mentre non risultava significativamente modificata l'attività antiossidante dei controlli (TOSC ROO-: 32±5 vs. 34±5 units, p<0.001; TOSC OH-: 25±8 vs. 25±6 units, p<0.001).

Conclusioni. I risultati ottenuti mostrano una efficace attività antiossidante del nebulolo verso sia i radicali perossilici ma anche verso i radicali idrossilici. La struttura chimica del nebulolo sembra, infatti, contribuire alle sue peculiari qualità antiossidanti suggerendo grandi potenzialità non solo nella cura dell'ipertensione, ma anche nella prevenzione dell'aterosclerosi.

C183

IPERTENSIONE POLMONARE SECONDARIA A CARDIOPATIE CONGENITE (SINDROME DI EISENMENGER): MANAGEMENT CLINICO

P. Argiento, M. D'Alto, B. Sarubbi, E. Romeo, E. Attena, D. Colonna, D. Alfano, N. Fele, M.G. Russo, R. Calabrò

Cardiologia Seconda Università degli Studi di Napoli, A.O. Monaldi

Introduzione. L'ipertensione polmonare secondaria (PAH) a cardiopatie congenite (CHD) è caratterizzata da un'alta mortalità e morbidità. Nelle ultime due decadi la terapia farmacologica ha determinato significativi miglioramenti della qualità di vita e della sopravvivenza dei pazienti affetti da ipertensione polmonare.

Scopo. Valutare la terapia farmacologica per i pazienti adulti affetti da ipertensione polmonare secondaria a cardiopatie congenite (Sindrome di Eisenmenger).

Materiali e metodi. Tra il 2001-2005 abbiamo osservato 41 pazienti affetti da Sindrome di Eisenmenger (21 M, 20 F, età media 36.4 ± 12.5 anni). Quindici presentavano difetto interventricolare (DIV), 9 canale atrio-ventricolare, 5 ventricolo unico, 5 difetto interatriale, 3 atresia polmonare con DIV, 2 trasposizione completa delle grandi arterie, 2 dotto arterioso pervio. Alla prima osservazione 8 pazienti erano in classe NYHA/WHO II, 20 in classe III e 13 in classe IV. La saturazione media di O_2 a riposo era $81.3 \pm 11.8\%$. La pressione sistolica polmonare calcolata all'ecodoppler dal rigurgito tricuspidale era 90.1 ± 22.4 mmHg. Ventotto/41 pazienti hanno effettuato un cateterismo cardiaco destro: la pressione cardiaca media era 72.4 ± 24.6 mmHg; le resistenze arteriolarie polmonari indicizzate erano 17.8 ± 5.8 Wood Unit/m²; il rapporto QP/QS era 0.9 ± 0.7 .

Risultati. Venticinque pazienti sono in terapia con diuretici, 19 con digossina, 14 con spironolattone, 9 con acido acetilsalicilico, 11 con warfarin. Tre pazienti sono in terapia con sildenafil (sommministrazione orale da 75 a 150 mg al di in tre somministrazioni), 1 con epoprostenolo (per via endovenosa 9.5ng/kg/min), 22 con bosentan (sommministrazione orale 125 mg x 2 / die or 62.5 mg x 2 / die). Tre pazienti praticano periodiche flebotomie (massimo tre volte all'anno) per la presenza di un ematocrito >70% con sintomi da iperviscosità. Un paziente è in lista per trapianto cuore-polmone ed un altro è in lista per trapianto di polmone. La classe NYHA è migliorata in 25/41 pazienti (60%). La attuale classe NYHA è II in 12 pazienti, II-III in 9 pazienti, III in 11 pazienti e IV in 9 pazienti.

Conclusioni. La cura dei pazienti con Sindrome di Eisenmenger necessita di una approfondita conoscenza della fisiopatologia di tale condizione. I pazienti affetti da ipertensione polmonare secondaria a cardiopatie congenite necessitano di un complesso management terapeutico. L'attento utilizzo di una terapia tradizionale associata a farmaci ad azione specifica sul circolo polmonare (bosentan, sildenafil, epoprostenolo) può migliorare le condizioni cliniche dei soggetti con PAH CHD-correlata.

C184

EFFECTS OF SILDENAFIL ON PLASMA LEVELS OF ENDOTHELIN-1 AND VON WILLEBRAND FACTOR IN PATIENTS WITH PULMONARY HYPERTENSION

A. Nuzzo, R. Rossi, F. Coppi, A. Lattanzi, M.G. Modena

Cattedra di Cardiologia, Università di Modena e Reggio Emilia

Background and aim. It is well demonstrated that sildenafil is able to reduce pulmonary arteriolar resistance (PAR), with a consequent improvement in the functional capacity of patients with pulmonary hypertension (PH). This effect is mediated by a greater availability of nitric oxide (NO) in the pulmonary circulation. Recent studies found that the maximal pulmonary vasodilatory response to sildenafil may surpass that produced by NO alone; this fact allow us to postulate other mechanisms implicated in the sildenafil-mediated reduction of PAR. Our hypothesis is that sildenafil is able to reduce the plasma levels of endothelin-1 (E-1) and von Willebrand factors (vWF), two substances whose reduction has been shown correlated with a clear clinical benefit in patients with PH.

Methods. To test this hypothesis we studied 7 patients (6 female) affected by PH secondary to inoperable chronic thromboembolic pulmonary embolism. No patients had proximal disease that was considered amenable to pulmonary endarterectomy. Prior to sildenafil treatment all patients underwent a measurement of the plasma concentrations of both endothelin-1 (ET-1) and von Willebrand factor (vWF) using commercially available kits. The same evaluation was repeated after six months of sildenafil treatment.

Results. Mean age of our 7 patient resulted 67 ± 10 years (range: 44-78). Patients received sildenafil at a mean dose of 150 ± 87 mg/die (range: 75-300 mg/die). We found a significant reduction in pulmonary arteriolar resistance (1157 ± 481 vs. 967 ± 306 dynes-cm-5; $p=0.037$) and in mean pulmonary artery pressure (54.8 ± 9.2 vs. 50.3 ± 9.5 mmHg; $p=0.005$) during follow-up. Accordingly, the functional capacity improved significantly (+32 m at the 6 minute walking test; from 243 ± 91 to 280 ± 93 ; 95% confidence interval: 12-52; $p=0.008$). Plasma levels of ET-1 and vWF fall significantly after sildenafil treatment: ET-1 from 4.5 ± 0.6 to 3.1 ± 0.8 pg/mL; $p < 0.0001$ and vWF from 183 ± 12 to 149 ± 20 mU/mL ($p < 0.001$).

Conclusion. Our study clearly demonstrated that a beneficial effects of sildenafil in patients with chronic PH are partly mediated by a reduction of the plasma levels of ET-1 and vWF.

C185

EFFETTI DEL TRATTAMENTO CON SILDENAFIL NEI PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE ASSOCIATA AD INFEZIONE DA HIV

S. Romanazzi, L. Presotto, M. Palazzini, L. Negro, T. Ionico, A. Marinelli, S. Gambetti, E. Leci, M. Grossi, G. Albanese, A. Manes, N. Galiè, A. Branzi

Istituto di Cardiologia, Università di Bologna

Background. Il sildenafil (SIL) è un inibitore potente e selettivo della fosfodiesterasi-5 attivo per via orale che produce un aumento dei livelli

intracellulari di GMPc, l'effettore biologico dell'ossido nitrico. Il GMPc determina vasodilatazione polmonare e possiede capacità antiproliferative sulle fibrocellule muscolari lisce vascolari polmonari umane in coltura. Lo studio registrativo recentemente concluso ha dimostrato l'efficacia del trattamento con SILD in pazienti affetti da ipertensione arteriosa polmonare (IAP) idiopatica o associata a malattie del tessuto connettivo. L'infezione da HIV è riconosciuta come un fattore di rischio per l'insorgenza di IAP anche se non si conoscono i meccanismi patobiologici coinvolti.

Scopo dello studio. L'obiettivo del presente lavoro è stata la valutazione degli effetti funzionali ed emodinamici del SIL in pazienti affetti da IAP associata ad infezione da HIV.

Metodi. Dal giugno 2004 al maggio 2006, abbiamo sottoposto a terapia con SIL 9 pazienti (età media: 39 ± 5 anni; femmine: 33%) affetti da IAP precapillare di grado severo associata ad infezione da HIV in classe funzionale NYHA I (12%), II (44%) e III (44%). Prima dell'inizio del trattamento e a distanza di 3 mesi i pazienti sono stati sottoposti a test dei 6 minuti di marcia (T6m) e cateterismo cardiaco destro.

Risultati. La dose media di SIL raggiunta è stata di 25 ± 10.8 mg TID. Dopo 3 mesi di trattamento abbiamo osservato un aumento statisticamente significativo della distanza percorsa al T6m (da 480 ± 76 a 543 ± 36 metri, $p=0.02$). In Tabella sono riportati i valori medi dei principali parametri emodinamici ottenuti alla valutazione basale e dopo 3 mesi: pressione atriale destra (PADx), pressione arteriosa polmonare media (PAPm), pressione arteriosa sistemica media (PASM), indice cardiaco (IC), resistenze arteriose polmonari (RAP), saturazione in arteria polmonare (Sat AP).

	PADx (mmHg)	PAPm (mmHg)	PASM (mmHg)	IC (L/min/m ²)	RAP (U/R)	Sat AP (%)
Basale	6.6 ± 4.3	45 ± 7.5	86 ± 9	2.7 ± 0.6	8.8 ± 2	58 ± 7.6
3 mesi	5.2 ± 3	40.2 ± 6	87 ± 11	3.4 ± 0.8	6.1 ± 1.9	64.7 ± 7.4
p	0,46	0,04	0,47	0,001	0,001	0,005

Conclusioni. Il trattamento con SIL nei pazienti con IAP associata ad infezione da HIV determina un miglioramento sia della capacità funzionale sia dei parametri emodinamici. Non sono stati identificati effetti indesiderati di rilievo.

C186

IL TRATTAMENTO CON CPAP MIGLIORA ACUTAMENTE GLI SCAMBI GASSOSI ALVEOLARI E RIDUCE LA PRESSIONE ARTERIOSA POLMONARE IN ALTA QUOTA

G. Caldara (a,b), G. Bilo (a,b,e), A. Giglio (a,b), M. Revera (a,d), A. Faini (a,b), K. Styczkiewicz (a,b,e), G. Savia (c), G. Branzi (a), M. Valentini (a,b), G. Mancina (b), G. Parati (a,b)

(a) Ospedale S. Luca, Istituto Auxologico Italiano, Milano, (b) Dipartimento di medicina clinica, Università di Milano-Bicocca, (c) Ospedale San Giuseppe, Istituto Auxologico Italiano, Verbania, (d) IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (e) Dipartimento di Cardiologia, Jagiellonian University, Cracovia, Polonia

Obiettivi. L'esposizione ad ipossia ipobarica in alta quota determina accumulo di liquidi nell'interstizio polmonare e predispone allo sviluppo di edema polmonare non cardiogeno (NCEPA). Il trattamento con aria a pressione positiva all'interno delle vie aeree (CPAP) è efficace in caso di edema polmonare cardiogeno, ma poco è noto relativamente all'utilità della CPAP nel prevenire e trattare l'edema interstiziale polmonare d'alta quota. Obiettivo del nostro studio è stato quello di verificare gli effetti del trattamento con CPAP sugli scambi gassosi polmonari in soggetti acutamente esposti a tale condizione.

Metodi. In 23 soggetti sani al secondo giorno di permanenza a quota 4559 m s.l.m. (Capanna Regina Margherita, M. Rosa, Alpi Italiane) abbiamo monitorato saturazione arteriosa di ossigeno (SpO_2), pO_2 e pCO_2 arteriosa transcutanea, pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD), frequenza cardiaca (FC) e frequenza respiratoria (FR) prima e durante applicazione di CPAP a 7 cmH₂O per 60 minuti. Misurazioni indirette della pressione sistolica in arteria polmonare (PAPs, flusso Doppler continuo sulla valvola tricuspidale) e test del cammino per 6 minuti (6MT) sono state effettuate prima e dopo esposizione alla CPAP.

Risultati. A livello del mare PA, FC e FR erano $<130/80$ mmHg, <85 b/min e <15 atti/min rispettivamente, mentre la PAPs variava da 20 a 25 mmHg. In alta quota si osservava un incremento ($p < 0.01$) di PA, FC, FR, PAP, con ridotta SpO_2 a partire da cui la CPAP induceva un incremento di SpO_2 e di pO_2 (da $79 \pm 5.7\%$ a $89 \pm 7.6\%$ e da 32.8 ± 11.4 a 43.8 ± 14.9 mmHg, $p < 0.001$), una riduzione di pCO_2 (da 25.8 ± 5.6 a 22.4 ± 6.1 mmHg, $p < 0.01$), una riduzione di FC (da 90 a 81 bpm, $p < 0.01$), senza significative variazioni di FR, PAS e PAD (18.9 resp/min e $132.0/87.5$ mmHg). Il trattamento con CPAP riduceva la PAPs (32.9 ± 7.0 vs 38.9 ± 6.9 mmHg, $p < 0.05$), e migliorava 6MT (651.7 ± 82.1 vs 634.7 ± 73.3 m, $p < 0.05$).

Conclusioni. Questi dati dimostrano come il trattamento con CPAP migliori gli scambi gassosi a livello polmonare in condizioni di esposizione acuta ad alta quota e riduca la PAPs, effetti probabilmente secondari ad una riduzione dell'edema polmonare interstiziale e dello spessore della barriera alveolo-capillare. La riduzione della FC durante CPAP potrebbe riflettere una ridotta attivazione chemocettiva e simpatica attraverso un incremento della PO_2 . CPAP-mediato, in linea con il riferito miglioramento della sensibilità barocettiva. Tali dati supportano quindi la possibile utilità di un trattamento con CPAP nel prevenire NCEPA.

C187

L'ESPERIENZA DI UNA GUCH UNIT: LA GESTIONE DELLE CARDIOPATIE CONGENITE NELL'ADULTO

E. Attena, B. Sarubbi, M. D'Alto, E. Romeo, D. Colonna, P. Argiento, D. Alfano, G. Di Nardo, M.G. Russo, R. Calabrò

Cardiologia, A.O. Monaldi, Seconda Università degli Studi di Napoli

Background. I progressi della cardiologia e della cardiocirurgia pediatrica hanno determinato un notevole aumento del numero di pazienti adulti con cardiopatie congenite ed un significativo miglioramento della sopravvivenza. Tali risultati richiedono la necessità di strutture specifiche capaci di fornire la giusta assistenza ai pazienti adulti affetti da cardiopatie congenite: le Grown-up Congenital Heart Disease (GUCH) Unit.

Scopo dello studio. Valutare le cause di ricovero ed il management dei pazienti afferenti ad una singola GUCH Unit.

Metodi. Nel presente studio sono stati inclusi i pazienti con cardiopatie congenite di età superiore ai 16 anni ricoverati presso la nostra Divisione tra il Gennaio 2003 ed il Dicembre 2005 e presenti nel database della nostra GUCH Unit. Sono stati raccolti i seguenti dati: storia clinica, anomalie cardiache di base, tipo di intervento cardiocirurgico subito, indagini cliniche e strumentali e tutti i dati riguardanti la dimissione.

Risultati. Sono stati arruolati 742 pazienti (406 M/336 F) di età compresa tra 16-74 anni. I motivi di ricovero sono stati: cateterismo cardiaco diagnostico o interventistico, studio elettrofisiologico o ablazione transcatetere in 461 pazienti (62,1%), aritmie (episodi acuti o recidive ed impianto di pacemaker o defibrillatore) in 167 pazienti (22,6%), scompenso cardiaco in 84 pazienti (11,3%), evento embolico o emorragico in 23 (3%), altre cause (chirurgia extracardiaca, dolore toracico, endocarditi batteriche, ecc.) in 7 pazienti (1%). La durata del ricovero è variata da 2 (cateterismo cardiaco, studio elettrofisiologico o cardioversione elettrica) a 47 giorni (endocarditi batteriche resistenti). La durata mediana dei ricoveri è stata 4,5 giorni. Due pazienti sono morti per scompenso cardiaco refrattario. Ventisette pazienti sono stati trasferiti ad altre unità (Cardiocirurgia ed unità di trapianto cardiaco, Malattie infettive, Terapia intensiva, Chirurgia generale).

Conclusioni. Le cause di ricovero in una GUCH Unit sono diverse. Il numero di ricoveri dei pazienti con cardiopatie congenite nell'adulto, soprattutto quelli dovuti ad insorgenza di scompenso cardiaco ed aritmie, potrebbe ridursi migliorando la gestione domiciliare ed ambulatoriale dei pazienti GUCH.

C188

ECHOCARDIOGRAPHIC AND CLINICAL IMPROVEMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION UNDERGOING PULMONARY ENDARTERECTOMY

S. Ghio (a), A.M. D'Armini (b), G. Magrini (a), G. Zanotti (b), L. Scelsi (a), M. Pozzi (b), N. Ajmone Marsan (a), S. Nicolardi (b), C. Falcone (a), M. Viganò (b), L. Tavazzi (a)

(a) Division of Cardiology, St. Matteo Hospital, University of Pavia, Pavia, Italy, (b) Division of Cardiac Surgery, St. Matteo Hospital, University of Pavia, Pavia, Italy

Background. Rapid hemodynamic improvement and good long-term clinical outcome have been reported in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) undergoing pulmonary endarterectomy (PEA). However, little is known about the long-term recovery of right ventricular (RV) function and of exercise capacity following PEA.

Aim. The present study was set to correlate the echocardiographic RV reverse remodeling with improvement in exercise capacity after surgery.

Patients and methods. We studied 69 patients who underwent PEA between May 1998 and October 2004 (31 males, mean age 54 years, mean trans-tricuspid pressure gradient at echocardiography 69 ± 13 mmHg). In each patient, RV geometry was studied by echo and exercise capacity was assessed by cardiopulmonary exercise test preoperatively and at 1-year follow-up.

Results. Mean RV fractional area change (RVFAC) was $24 \pm 10\%$ at baseline and $34 \pm 10\%$ at 1 year ($p < 0.0001$); peak oxygen consumption (VO_2) was 10 ± 4 ml/Kg/min at baseline and 16 ± 7 ml/Kg/min at 1 year ($p < 0.0001$). A modest but statistically significant relationship was found between RVFAC and peak VO_2

during exercise ($p = 0.0031$, $r = 0.27$). At 1 year follow-up, peak VO_2 and maximum workload achieved were greater in patients with RVFAC $> 34\%$ than in patients with RVFAC $\leq 34\%$ (18 ± 7 vs. 13 ± 6 ml/kg/min $p = 0.0077$, and 92 ± 36 vs. 70 ± 30 watts $p = 0.0126$, respectively).

Conclusions. We showed that marked improvements in RV systolic function and in exercise capacity can be obtained after PEA in patients with CTEPH. Importantly, failure to reach a RV fractional area change above 34% during follow-up is associated with a reduced improvement in exercise capacity. Recovery of RV function is therefore crucial for the clinical improvement after PEA.

C189

TRANSCATHETER PATENT DUCTUS ARTERIOSUS CLOSURE IN SYMPTOMATIC INFANTS

C. Morelli (a), G. Santoro (a), M. Carrozza (a), M. Cappelli Bigazzi (a),

M.T. Palladino (a), G. Gaio (a), G. Capozzi (a), G. Caianiello (b), M.G. Russo (a), R. Calabrò (a)

(a) Division of Cardiology, Monaldi Hospital, Second University of Naples, Italy,

(b) Pediatric Cardiac Surgery, Monaldi Hospital, Second University of Naples, Italy

Background. Transcatheter approach has nowadays become the first-choice treatment of large patent ductus arteriosus (PDA). However, this option remains still challenging in very young children, due to the size of the delivery systems as well as the risk of pulmonary artery or aortic isthmus stenosis following device deployment.

Aim. To evaluate feasibility, safety and mid-term efficacy of transcatheter closure of PDA with different devices in symptomatic infants aged less than 18 months.

Methods. From September 1999 to April 2006, 40 of 227 patients (17.6%) submitted to transcatheter PDA closure at our Institution were symptomatic infants aged less than 18 months (10.5 ± 4.7 mos, range 0.6-17.7). All pts showed cardiac overload at echocardiographic examination and were on anti-congestive pharmacological therapy with furosemide ($0.5-2$ mg/kg/day) and ACE-inhibitors ($1-2$ mg/kg/day). Clinical indications for closure included failure to thrive and/or recurrent respiratory infections. One neonate with scimitar syndrome due to pulmonary sequestration and large PDA was treated in emergency due to a high-output cardiogenic shock. Mean PDA diameter was 2.3 ± 0.8 mm. Mean Qp/Qs was 1.9. Based on ductal and local anatomy, PDA closure was attempted using a detachable-coil (Cook, Bloomington, Indiana, USA) approach in 21 cases (56.7%, Group A) or the Amplatzer Duct Occluder (ADO) (AGA Medical Corporation, Golden Valley, Minnesota, USA) device in 16 cases (43.3%, Group B). In 3 patients (8.1%), PDA closure was associated to a second interventional procedure (pulmonary valvuloplasty in two pts and pulmonary sequestration embolization in one pt).

Results. Overall feasibility of the procedure was 92.5% (37/40 patients), without any difference between groups (95.2% in Group A and 87.5% in Group B, $p = \text{NS}$). In 1 patient of the Group A, a multiple-coil mass embolized in left pulmonary artery about 1 week after deployment and it was impossible to snare it using a percutaneous approach, so the baby underwent surgical retrieval and PDA ligation. In 2 patients of the Group B, the PDA size was larger than the maximum ADO device suited to local isthmus anatomy, so they were sent to surgical ductal closure. In Group A, a single coil was used in 11 pts and a multiple-coil approach was used in 12 pts. In Group B, the mean ADO device size was 4.4 ± 0.8 mm. Fluoroscopy and procedural time were 16.6 ± 14.2 and 88.3 ± 43.2 respectively, significantly higher in the Group A (22.5 ± 5.5 min and 115.8 ± 23.7 min) than in the group B (6.2 ± 2.0 and 61.0 ± 40.3 min) ($p < 0.001$). Complications occurred in 1 pt (2.7%) of the Group B that showed a transient femoral pulse loss. Immediate occlusion rate was 43.3%, rising to 97.2% at last follow-up control (2.3 ± 1.8 yrs, range 0.1 mos-5.6 yrs), without any significant difference between groups (47.6% vs 41.1% and 95.2% and 94.1% in Group A and Group B) ($p = \text{NS}$ for both comparisons).

Conclusions. In spite of overall feasibility, percutaneous closure of large, symptomatic PDAs might be considered highly effective and safe also in very young infants. In this setting, the single or multiple detachable coil approach did not significantly differ from the ADO device option in terms of feasibility, safety and mid-term effectiveness.

C190

DETERMINANTI DELLA RIDUZIONE DELLA RISERVA DI FLUSSO CORONARICO IN DIABETICI DI TIPO 2 SENZA STENOSI DELLE CORONARIE EPICARDICHE

M. Sidropoulos (a), P. Guarini (b), A. D'Errico (a), L. Ferrara (b), S. Turco (a), B. Capaldo (a), M. Galderisi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli, (b) Divisione di Cardiologia, Clinica Villa dei Fiori, Acerra, Napoli

Background. La riserva di flusso coronarico (RFC), espressione della funzionalità microcircolatoria coronarica in assenza di stenosi delle coronarie epicardiche, può essere ridotta nel diabete mellito in relazione a numerosi fattori di tipo metabolico e vascolare ma anche in virtù delle modifiche della struttura del miocardio ventricolare. Scopo del presente studio è stato quello di valutare i fattori determinanti della RFC in una popolazione di pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 esenti da cardiopatia coronarica manifesta.

Metodi. Dopo avere escluso i pazienti affetti da scompenso cardiaco, cardiopatie primitive, vizi valvolari, fibrillazione atriale e quelli con ecocardiogrammi di qualità inadeguata, 21 diabetici di tipo 2 (M/F=18/7, età media=54 anni) ma con normale angiografia coronarica e 12 soggetti normali di controllo, comparabili per prevalenza di sesso ed età, sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico Doppler completo ed a valutazione ultrasonora transtoracica della RFC. Mediante campionamento Doppler, color guidato, dell'arteria discendente anteriore distale, è stato registrato il profilo coronarico sisto-diastolico a riposo e dopo iperemia massimale con dipiridamolo ad alta dose (0.84 mg/Kg ev). La RFC è stata calcolata come il rapporto tra la velocità coronarica diastolica di picco iperemica e quella a riposo.

Risultati. I 2 gruppi sono risultati comparabili per pressione arteriosa sistolica e diastolica e frequenza cardiaca mentre l'indice di massa corporea era aumentata nei diabetici ($p=0.03$) i quali presentavano una durata di malattia=13.4±8.9 anni ed un'emoglobina glicosilata (HbA1c)=7.4±1.7 %. La massa ventricolare sinistra indicizzata ($p<0.005$) e lo spessore relativo di parete ($p<0.001$) erano aumentati, il rapporto transmitralico E/A ridotto ($p<0.005$) ed il tempo di decelerazione della velocità E prolungato ($p<0.01$) nei diabetici rispetto ai normali. La RFC era ridotta nei diabetici (2.76±0.81) in paragone al gruppo di controllo (3.41±0.96) ($p<0.02$), in relazione alla riduzione della velocità coronarica diastolica iperemica ($p<0.01$) mentre la velocità coronarica a riposo non era statisticamente differente tra i 2 gruppi. Nella popolazione totale, la RFC è risultata correlata in maniera inversa con l'età ($r=-0.46$, $p<0.005$), con la pressione arteriosa sistolica ($r=-0.44$, $p<0.005$), con la massa ventricolare sinistra indicizzata ($r=-0.54$, $p<0.001$), con lo spessore relativo di parete ($r=-0.42$, $p<0.05$) e con l'HbA1c ($r=-0.42$, $p<0.05$). Non sono state riscontrate correlazioni significative tra i parametri diastolici standard e la RFC. Un'analisi di regressione lineare multipla, inclusiva di età, pressione arteriosa sistolica, massa ventricolare sinistra indicizzata e HbA1c come fattori determinanti potenziali, ha evidenziato la massa ventricolare sinistra indicizzata come la variabile predittiva indipendente principale della RFC (coefficiente β standardizzato = -0.35, $p<0.02$) (R^2 cumulativa = 0.39, E.S. = 0.74, $p<0.002$).

Conclusioni. Nei pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2 senza stenosi significative delle coronarie epicardiche, la riduzione della riserva di flusso coronarico appare principalmente dovuta all'incremento della massa ventricolare sinistra, espressione dei cambiamenti della struttura ventricolare sinistra, la quale è capace di condizionare in senso negativo la vasodilatazione iperemica massimale del flusso coronarico. Le alterazioni della funzione microcircolatoria coronarica del paziente diabetico appaiono, pertanto, dovute ad alterazioni della composizione miocardica più che a puri fattori metabolici.

C191

A NEW INDEX DERIVED FROM CORONARY FLOW RESERVE IN DIABETIC PATIENTS

L. Delfino (a), L. Chiappa (a), A. Menegotto (a), L. Tomasoni (a), G. De Blasio (a), G. Bacchiani (a), Enrico Caiati (b), Maurizio Turiel (a)

(a) Cardiology Unit, Istituto Ortopedico Galeazzi, IRCCS, Milan, Italy, (b) Bioengineering Department, Politecnico, Milan, Italy

Background. Cardiovascular death is the most common cause of mortality in diabetic patients (D). Stress echocardiography has been demonstrated to have a high accuracy for the detection of coronary artery disease in D. Peak diastolic-to-systolic velocity ratio (DSVR) at rest, derived from coronary flow velocity examination performed by transthoracic Doppler echocardiography, has been proposed as potential index of epicardial coronary stenosis. Our goal was to evaluate the coronary flow reserve (CFR) and the modifications of DSVR at rest and during hyperaemic stimulus in D with and without left anterior descending (LAD) coronaric stenosis.

Methods. A retrospective study was performed on 134 D. Patients with a history of previous myocardial infarction, left main lesion, left ventricular hypertrophy, valvular heart disease, nonsinus rhythm, myocardial disease were not included in the study. All patients underwent CFR evaluation by stress echo (Philips Sonos 5500, dipiridamolo 0.56 mg/kg in 4' +0.28 mg/kg in 2') in the distal part of LAD; 15 D had significant (>70%) LAD stenosis assessed later by coronary angiography. We calculated peak systolic and diastolic blood flow velocity and DSVR at rest and after dipiridamole, DSVR ratio (DSVR hyperaemic/DSVR at rest) and CFR. CFR > 2.5 was considered physiologic. Unpaired t-test was used as statistical analysis.

Results. An impaired CFR was detected in 64% of D. 24 D underwent coronarography and 15 showed a critical LAD coronary stenosis (Table 1). The presence of significant coronary stenosis was related to a mean DSVR ratio <1 and a mean CFR <2.

Conclusions. In this retrospective study CFR is reduced in most of diabetic patients. Doppler coronary flow velocity analysis may provide a new useful index for clinical evaluation, especially in assessing significant coronary stenosis and microvascular function.

Table 1.

	D without significant LAD stenosis (119 pts)	D with significant LAD stenosis (15 pts)
Systolic blood flow velocity at rest (cm/sec)	16±4	15±3
Diastolic blood flow velocity at rest (cm/sec)	31±10	31±9
Systolic blood flow velocity after dipiridamole (cm/sec)	41±16	37±17
Diastolic blood flow velocity after dipiridamole (cm/sec)	72±24	58±23
CFR	2.40±0.55	1.84±0.57**
DSVR ratio	1.07±0.30	0.86±0.19*

* $p<0.05$, ** $p<0.001$.

C192

RELATIONSHIP OF INFLAMMATION WITH ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CORONARY FLOW RESERVE IN PATIENTS WITH CARDIAC SYNDROME X

A. Sestito (a), A. Santoliquido (b), A. Di Giorgio (b), G.A. Sgueglia (a), F. Infusino (a), L. Galiuto (a), R. Fiore (b), P.Tondi (b), F. Crea (a), G.A. Lanza (a)

(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Cardiologia, Roma, (b) Università Cattolica del Sacro Cuore, Servizio di Angiologia, Roma

Background. Previous studies showed that endothelial dysfunction (ED) and reduced coronary flow reserve (CFR) are detectable in patients with cardiac syndrome X (CSX). Furthermore, recent data have shown increased markers of inflammation in these patients. No study, however, assessed whether inflammation correlates with ED and CFR in CSX patients.

Methods. We studied 24 CSX patients (59.4±7 years, 15 women) and 14 healthy subjects (54.5±9 years, 14 women). Systemic ED was assessed by measuring the percent changes of the right brachial artery diameter during reactive hyperemia (flow-mediated dilation, FMD) after 5-minute forearm cuff inflation (250 mmHg), using high-resolution ultrasound imaging. CFR was assessed in the left anterior descending (LAD) coronary artery using transthoracic Doppler echocardiography; to this aim, coronary blood flow (CBF) velocity in the LAD coronary artery was measured at rest and at peak of intravenous adenosine administration (140 µg/kg/min in 90 sec), and CFR was calculated as adenosine/rest CBF velocity ratio. Serum C-reactive protein (CRP) was measured at rest, by a high-sensitivity nephelometric method before tests were performed.

Results. FMD of the brachial artery and LAD-CFR were both significantly lower in CSX patients than in controls (5±5% vs 15±5%, $p<0.0001$; and 1.86±0.5 vs 2.96±1.0, $p<0.001$; respectively). No significant correlation was found, however, between CFR and peripheral FMD in CSX patients ($r=0.11$, $p=0.65$). Serum CRP levels were higher in CSX patients than in controls (3.5±3 vs 1.3±0.9 mg/L, $p=0.002$), and showed a significant inverse correlation with FMD ($r=-0.59$, $p=0.006$), but not with CFR ($r=-0.12$, $p=0.62$), in CSX patients.

Conclusion. An increased low-grade inflammatory state is present in CSX patients and is associated with impaired endothelium-dependent vasodilator function, suggesting a possible pathogenetic role in this abnormal vascular response. In contrast, inflammation does not seem to be involved in the mechanisms causing impaired coronary microvascular vasodilator response to adenosine in these patients. Accordingly, no significant association could be found between systemic FMD and impaired CFR in our CSX patients, suggesting that multiple pathophysiologic mechanisms contribute to the abnormalities in vascular function detectable in patients with this angina clinical syndrome.

C193

CORONARY FLOW VELOCITY PATTERN BY CONTRAST-ENHANCED TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY: A NEW NONINVASIVE DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC MARKER OF CARDIAC ALLOGRAFT VASCULOPATHY

F. Tona (a), A.L.P. Caforio (a), R. Montisci (b), A. Gambino (c), C. Sarais (a), A. Ramondo (a), G. Feltrin (c), M. Ruscasio (b), A. Angelini (d), G. Thiene (d), G. Gerosa (c), S. Iliceto (a)

(a) Cardiology, University of Padova, (b) Cardiology, University of Cagliari, (c) Cardiovascular Surgery, University of Padova, (d) Cardiovascular Pathology, University of Padova, Italy

We studied the potential role of coronary flow velocity pattern by contrast-enhanced transthoracic echocardiography (CE-TTE) as diagnostic and prognostic marker in cardiac allograft vasculopathy (CAV).

Methods and results. Diastolic peak velocity (DPV) and deceleration time of diastolic flow velocity (DDT) were measured in the left anterior descending coronary artery by CE-TTE in 78 HT recipients (65 male, aged 50±12 years at HT, at 8.1±4.3 years after HT). DPV and DDT were measured blindly from angiograms. CAV was defined as any angiographic lesion and significant CAV as stenosis ≥50%. Follow up was 18±5 months. Combined endpoints were cardiac death, stent implant and heart failure. CAV was diagnosed in 32 patients (pts) (41%) (group A) while 46 pts had normal coronary angiograms (group B). DPV and DDT were 27±9 cm/s and 912±209 ms respectively. DPV was higher in group A (31±11 vs 25±6 cm/s, $p=0.01$) and DDT was reduced in group A (822±230 vs 975±170 ms, $p=0.001$). A DDT cutpoint of ≤922 ms, identified by ROC curve analysis (AUC 0.715, $p=0.001$), was 69% specific and 72% sensitive for detecting CAV, with positive (PPV) and negative predictive value (NPV) of 62% and 78% respectively ($p<0.0001$) (accuracy 70%). For significant CAV, DDT ≤922 ms (AUC 0.654, $p=0.03$) was 61% specific and 68% sensitive with PPV and NPV of 40% and 83% respectively ($p=0.02$) (accuracy 63%). At logistic regression analysis, independent predictor of CAV was DDT ≤922 ms (RR 5.8, $p=0.001$) and of significant CAV DPV >2.8 cm/s and DDT ≤922 ms (RR 3.1, $p=0.03$ and RR 3.6, $p=0.02$, respectively). Pts with events had higher CAV incidence ($p=0.002$) and

shorter DDT ($p=0.006$). A DDT cutpoint ≥ 840 ms (AUC 0.797, $p=0.01$), was 74% specific and 86% sensitive for predicting events, with PPV and NPV of 31% and 97% respectively ($p=0.002$). Pts with DDT ≤ 840 ms had a lower survival free from events ($p=0.01$).

Conclusions. Noninvasive assessment by CE-TTE reveals that a shorter DDT is associated with angiographically detectable CAV. A DDT cutoff ≤ 922 ms proved accurate to rule out the presence of CAV and is an independent predictor of CAV. Moreover DDT is a reliable surrogate marker for subsequent events.

C194

CORONARY FLOW RESERVE ASSESSED BY TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

A. Menegotto (a,d), L. Delfino (a), L. Tomasoni (a,d), G. De Blasio (a), S.M. Viganò (b,d), L. Ghio (b,d), D. Cusi (c,d), M. Turiel (a,d)

(a) Cardiology Unit, Istituto Ortopedico Galeazzi, IRCCS, Milan, (b) Pediatric Nephrology Unit, Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milan, (c) Hypertension and Nephropathy Prevention Unit, Policlinico Multimedica, Sesto S. Giovanni, Milan, Italy, (d) Università degli Studi, Milan, Italy

Background. Cardiovascular disease is the main cause of death and transplant loss in renal transplant recipients (RTR). End-stage renal disease, dialysis and immunosuppressive therapy after transplant are able to accelerate the development of vascular injury. In RTR older than 50 years, severe atherosclerotic lesions are frequently detectable in asymptomatic subjects. Since there are no data about the prevalence of vascular damage in young adult RTR, our purpose was to evaluate the coronary flow reserve (CFR) in asymptomatic young RTR.

Methods. 25 young adult RTR (12 M, 13 F, aged 26.4 ± 6.9 years, follow-up after transplant 89.4 ± 72.8 months) and 17 healthy controls, matched for age and sex, were studied. Stress echocardiography was performed to measure the coronary blood flow velocity in the left descending coronary artery (LAD) at rest and after dipyridamole (0.56 mg/kg $\pm$ 0.28 mg/kg in 6') and to evaluate CFR and wall-motion analysis. The assessment of CFR has proven to be useful to detect epicardial coronary artery disease as well as impaired microcirculation. We considered $\text{CFR} > 3$ as normal.

Results. The following table shows clinical characteristics of the RTR group.

BMI	Smoke	Hypertension	Hb	Ca x P	Cholesterol	Triglycerides	Glucose	Upr/Ucr
22.4 ± 6.5	2/25	19/25	12.9 ± 1.8 g/dl	38±7	184 ± 45 mg/dl	122 ± 88 mg/dl	85 ± 15 md/dl	0.2 ± 0.2

In young adults with renal transplant, routine echocardiography showed normal left ventricular thickness and function ($\text{EF } 62 \pm 8\%$); stress echocardiography was negative for wall motion criteria. Mean CFR was reduced in RTR compared to controls (respectively 2.8 ± 0.6 vs 3.3 ± 0.4 , $p < 0.05$) (Fig. 1), meanwhile mean diastolic blood flow velocity at rest was higher (28.2 ± 8.1 cm/sec vs 23.4 ± 4.7 cm/sec, $p < 0.05$) (Fig. 2). Two RTR with a longer history of dialysis and transplant had $\text{CFR} < 2$. One RTR, who had angina during the exam, showed a normal coronarography.

Conclusions. CFR evaluation is important to detect impaired microcirculation in young asymptomatic adults with renal transplant. CFR assessed by this new non invasive method is a functional parameter able to find out preclinical cardiovascular disease in young adult RTR.

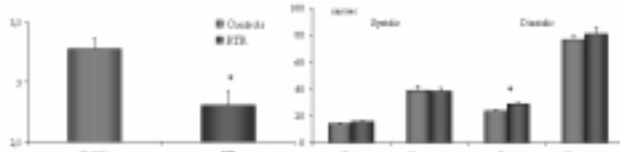


Fig. 1 - Coronary Flow Reserve in young renal transplant recipients. * $p < 0.05$.

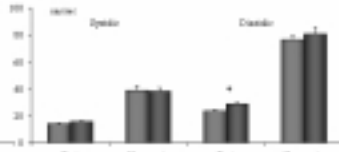


Fig. 2 - Coronary Blood Flow (cm/sec) at rest in young renal transplant recipients. * $p < 0.05$.

C195

CONTRAST ENHANCED B-FLOW IMAGING FOR EVALUATION OF PERIADVENTITIAL VASA VASORUM IN CAROTID ATHEROSCLEROSIS

M. Magnoni (a), S. Coli (a), G. Melisurgo (a), D. Cianflone (a), D. De Dominicis (a), M.M. Marrocco-Trischitta (a), R. Chiesa (a), S.B. Feinstein (b), A. Maseri (a)

(a) Dipartimento Malattie Cardiotoraciche e Vascolari, Università Vita-Salute, Istituto Scientifico San Raffaele, (b) Rush University Medical Center, Chicago

Background. Arterial vasa vasorum (VV) have been involved in the atherosclerotic process. In the animal model, Kwon et al have demonstrated an increase in the coronary periadventitial VV network after hypercholesterolemic diet. Intima-media thickening with hypoxia of the media layer could induce adventitial VV proliferation to improve nutrition supply. The aim of the present study was to explore whether ultrasound imaging with contrast agent is able to visualize adventitial VV in human carotid atherosclerosis.

Methods. We studied 25 patients with carotid stenosis $> 50\%$ (ATS group) and 15 patients without any carotid artery plaque and an intima-media thickness (IMT) less than 1.0 mm (CTRL group). The two groups were matched for age, sex and atherosclerotic risk factors. A Vivid 7 (GE-Healthcare) machine with 7 L probe was used. Standard B mode and PW Doppler were performed to evaluate the presence of plaques and the degree of stenosis. Far wall IMT was measured bilaterally at the level of the common carotid artery. To study periadventitial VV we used intravenous injection of Optison (GE-Healthcare) and a low MI setting (0.08-0.10). B-flow imaging (BFI) modality was used to improve periadventitial flow signal: after background subtraction the thickness of the linear adventitial flow signal was measured in the far wall of the common carotid artery.

Results. On contrast enhanced images a fast microbubble flow was detectable in the adventitial area in all patients of both groups. Also, all patients presented a homogeneous and linear periadventitial contrast signal using B-flow imaging. As expected from the inclusion criteria, IMT was higher in ATS group than in CTRL group (mean $\pm$ SD: CTRL 0.73 ± 0.13 mm; ATS 1.08 ± 0.14 mm; $p < 0.001$). Periadventitial signal thickness by B-flow imaging was higher in patients with atherosclerosis than in the control group (median, 25°-75° percentile: CTRL 0.80, 0.75-0.80 mm; ATS 1.10, 1.01-1.20 mm; $p < 0.0001$). Moreover, considering the whole study population, the adventitial signal thickness significantly correlated with IMT values (r 0.87, r^2 0.77 $p < 0.0001$).

Conclusions. In our study periadventitial contrast signal thickness by B-flow imaging: 1) was present in all patients, 2) was higher in patient with carotid atherosclerosis than control patients and 3) correlated with intima-media thickness. This finding is consistent with animal studies showing adventitial VV proliferation early in the atherosclerotic process. According to our results ultrasound imaging with contrast agent is useful to detect and to evaluate periadventitial VV in human carotid arteries.

C196

UN REGOLARE TRAINING ALLA RESPIRAZIONE LENTA DETERMINA EFFETTI POSITIVI PIÙ PERSISTENTI SUL CONTENUTO ARTERIOSO DI OSSIGENO E SULLA MODULAZIONE CARDIACA AUTONOMICA DURANTE IPOSSIA IPOBARICA IN QUOTA

K. Styczkiewicz (a,f), G. Caldara (a,b), G. Bilo (a,b,f), D. Susta (a), A. Giglio (a,b), A. Faini (a,b), P. Castiglioni (e), M. Di Rienzo (e), G. Savia (c), G. Mancina (b), G. Parati (a,b)

(a) Ospedale S. Luca, Istituto Auxologico Italiano, Milano, (b) Dipartimento di Medicina Clinica, Università di Milano-Bicocca, (c) Ospedale San Giuseppe, Istituto Auxologico Italiano, Verbania, (d) IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (e) Centro di Bioingegneria, Fondazione Don Gnocchi, Milano, (f) Dipartimento di Cardiologia, Jagiellonian Univ, Cracovia, Polonia

Obiettivi. È noto come il respiro lento (RL), durante esposizione ad ipossia ipobarica in alta quota (IIA), migliori la saturazione arteriosa di ossigeno. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare 1) se questo miglioramento si accompagni a modificazioni dei meccanismi di regolazione cardiovascolare e possa persistere oltre il termine dell'esercizio di RL, 2) l'influenza di tecniche volte a favorire l'acclimatamento ad ipossia ipobarica sugli effetti determinati dalla pratica del RL in alta quota.

Metodi. Trentanove escursionisti sani sono stati randomizzati, a livello del mare, a gruppo di controllo (CTL n=19) oppure a training di 45 giorni mediante: a) esposizione intermittente ad ipossia normobarica (IHT, n=10, esposizioni ripetute di 4-7 min ad una miscela d'aria ipossica, FIO₂ 11%) o b) sessioni di training al RL (15 min RLT a 6 atti/min, due volte al giorno, n=10). A livello del mare e al secondo giorno in alta quota (Capanna Regina Margherita, M.Rosa, 4559 m, Alpi italiane) abbiamo monitorato la saturazione arteriosa di ossigeno (SpO₂), la pressione parziale arteriosa di ossigeno e anidride carbonica (pO₂ e pCO₂) mediante rilevazione transcutanea (TCM4, Radiometer), pressione arteriosa battito-battito (PA), intervallo cardiaco (IC), frequenza respiratoria (FR) durante: 10 minuti basali a FR spontanea, 15 minuti di RL e 10 minuti di recupero a FR spontanea. Sono stati inoltre calcolati i valori medi di PA sistolica (S), diastolica (D) e IC, la loro deviazione standard (DS), le potenze spettrali alle alte (HF) e basse (LF) frequenze e la sensibilità barocettiva (BRS/BEI, tecnica delle sequenze).

Risultati. In quota durante RL SpO₂ aumentava in tutti i soggetti (da 80.2±7.7 a 89.4±8.2%; p<0.001), la pCO₂ si riduceva in IHT and CTL (p<0.001 e p<0.01 rispettivamente), ma non in RLT. Durante recupero, solo in RLT la SpO₂ rimaneva più alta rispetto alle condizioni di partenza (83.35±7.7 vs 78.2±8.5%; p<0.05). Durante RL tutti i gruppi mostravano una riduzione della PA, un aumento della DS di PA e IC e delle potenze LF (p<0.001) e un incremento significativo della BRS (p<0.01).

Conclusioni. Questi dati mostrano come il RL migliori gli scambi gassosi polmonari durante esposizione acuta ad IIA, determinando inoltre una riduzione della PA ed un incremento della BRS. Solamente i soggetti che avevano eseguito preventivo training al RL a livello del mare hanno evidenziato una persistenza di questi effetti positivi anche dopo la cessazione dell'esercizio, probabilmente correlata ad una migliore esecuzione del RL e ad una minore attivazione chemocettiva in alta quota. I nostri dati supportano l'utilità del RLT nel migliorare l'adattamento all'IIA e suggeriscono l'utilità di valutare la sua possibile applicazione anche in pazienti affetti da ipossiemia cronica.

C197

EFFETTI ACUTI DELL'ADENOSINA IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE POLMONARE SECONDARIA

A. Nuzzo, R. Rossi, F.A. Sgura, F. Coppi, G. Geraci, M.G. Modena

Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Background. L'adenosina è uno dei farmaci vasodilatatori a breve emivita inclusi nelle Linee Guida internazionali ai fini dell'effettuazione del test di vasoreattività polmonare in pazienti con ipertensione polmonare. Mentre è chiaro il ruolo che questa sostanza svolge nei pazienti con ipertensione polmonare primitiva, pochi sono i dati, in acuto, sull'effetto che questo nucleotide purinico ha sul circolo polmonare di pazienti affetti da ipertensione polmonare secondaria.

Materiali e metodi. Abbiamo studiato, a questo proposito, 15 pazienti consecutivi, affetti da ipertensione polmonare secondaria di grado severo (pressione polmonare media 56 ± 9 mmHg; resistenze arteriolarie polmonari 1155±418 dyne-s-cm⁻⁵). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a cateterismo cardiaco con somministrazione di adenosina alla dose di 50-350 µg/kg/minuto, con incrementi di 50 µg/Kg/minuto ogni 5 minuti, in accordo con le Linee Guida della Società Europea di Cardiologia.

Risultati. Le cause di ipertensione polmonare erano così distribuite: 7 pazienti con embolia polmonare ricorrente non operabile; 5 pazienti con sclerosi sistemica; 1 paziente con ipertensione portale da cirrosi epatica C-correlata; 1 paziente con infezione da HIV in trattamento con farmaci retrovirali; 1 paziente con Sindrome di Eisenmenger da difetto interatriale. L'età media risultava 69±10 anni. Dieci (66%) pazienti hanno terminato il protocollo di infusione dell'adenosina senza particolari effetti collaterali. Tre pazienti hanno presentato effetti collaterali minori (1 paziente nausea e vomito, 2 pazienti vampate di calore e lieve ipotensione), ma non hanno avuto bisogno di sospendere il farmaco; mentre 2 hanno dovuto sospendere precocemente la somministrazione del farmaco per dispnea e severa ipotensione. All'acme dell'infusione di adenosina la pressione polmonare media si è lievemente ridotta, passando da 56±9 a 54±8 mmHg; così come le resistenze arteriolarie polmonari, che sono passate da 1155±418 a 1050±556 dyne-s-cm⁻⁵ (p=N.S. per ambedue).

Conclusioni. Gli effetti emodinamici dell'adenosina sul piccolo circolo sembrano trascurabili nei pazienti della nostra coorte, soprattutto se confrontati con quanto registrato dalla letteratura riguardo ai pazienti affetti da ipertensione polmonare primitiva. Questi dati sono comunque preliminari, riferiti ad una piccola popolazione. Ulteriori studi sono necessari per chiarire se il test di reattività vascolare effettuato con l'adenosina trovi ancora una validità in termini di effetti emodinamici acuti, e soprattutto in termini prognostici anche nell'ipertensione polmonare secondaria.

C198

SOPRAVVIVENZA A LUNGO TERMINE DEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE TRATTATI CON BOSENTAN

M. Grossi, M. Palazzini, A. Manes, L. Presotto, L. Negro, T. Ionico, S. Romanazzi, E. Leci, A. Marinelli, S. Gambetti, N. Galie, A. Branzi

Istituto di Cardiologia, Università di Bologna

Background. Il Bosentan, antagonista non selettivo dei recettori dell'endotelina di tipo A e B è attualmente l'unico farmaco di questa categoria disponibile per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (IAP). La sua efficacia nel migliorare la capacità funzionale ed i parametri emodinamici nei soggetti con IAP è stata documentata in tre studi clinici controllati. Gli effetti a lungo termine del Bosentan sulla sopravvivenza sono meno noti e non si conoscono con precisione la sua capacità di riduzione della velocità di deterioramento clinico nei pazienti con IAP.

Scopo dello studio. Analisi della sopravvivenza e degli eventi clinici a lungo termine in una coorte di pazienti con IAP trattati con Bosentan come farmaco di prima scelta.

Metodi. Abbiamo valutato 73 pazienti (età media 50±18 anni; 60% femmine) affetti da IAP di grado severo (pressione arteriosa polmonare media [PAPm]: 65±20 mmHg) in classe funzionale NYHA I (6%), NYHA II (42%), NYHA III (48%), NYHA IV (4%). Dal punto di vista eziologico 35 pazienti (48%) erano affetti da IAP idiopatica, 15 (21%) da IAP associata a cardiopatie congenite, 13 (18%) da IAP associata a malattie del tessuto connettivo, i restanti 10 pazienti (13%) appartenenti ad altre categorie diagnostiche. Abbiamo analizzato la sopravvivenza di tali pazienti dall'inizio della terapia con Bosentan, valutando inoltre l'incidenza di eventi quali la necessità di ulteriori trattamenti per la IAP, od episodi di scompenso cardiaco richiedenti l'ospedalizzazione, od il decesso.

Risultati. La sopravvivenza globale a 12 mesi è risultata pari al 92%; a 24 mesi la percentuale scende al 78%.

Dopo un anno di osservazione il 62% dei pazienti viene trattato ancora con Bosentan in monoterapia, senza la comparsa di altri eventi; a 24 mesi questa percentuale scende al 39%. Complessivamente, 9 pazienti sono deceduti, 2 hanno presentato almeno un episodio di scompenso cardiaco richiedente l'ospedalizzazione, 23 pazienti hanno richiesto l'aggiunta di altra terapia (78% Sildenafil, 13% Iloprost inalatorio, 9% Epoprostenolo).

Conclusioni. Il trattamento con Bosentan come farmaco di prima scelta sembra aver migliorato la sopravvivenza nei pazienti con IAP rispetto a quella storica. Il follow-up di tali soggetti richiede un attento controllo clinico perché una consistente percentuale di essi necessita ulteriori presidi terapeutici o manifesta episodi di scompenso cardiaco o decesso.

C199

FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DEI PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA SOTTOPOSTI AD IMPIANTO DI DEFIBRILLATORE

E. Romeo, B. Sarubbi, M. D'Alto, G. Pacileo, G. Limongelli, A. Rea, F. Cerrato, T. Miele, M.G. Russo, R. Calabrò

Cardiologia Seconda Università degli Studi di Napoli, A.O. Monaldi

Introduzione. Le opzioni terapeutiche nella cardiomiopatia ipertrofica (CMI) sono rappresentate sia dalla terapia farmacologica che dall'impianto di defibrillatore (AICD). Fino ad oggi non vi sono studi prospettici che hanno definito il ruolo dell'AICD nella prevenzione primaria e secondaria delle aritmie maggiori e della morte improvvisa nei soggetti con CMI.

Obiettivi. Definire il ruolo dell'AICD nella prevenzione primaria e secondaria di aritmie maggiori e della morte improvvisa in bambini ed adolescenti affetti da CMI.

Metodi. Abbiamo sottoposto ad impianto di AICD 8 pazienti con CMI di età compresa fra i 9 ed i 18 anni (1 F; 7 M, età media 17.2±2.2; follow-up medio 18 mesi). Cinque pazienti (4 M, 1 F; età media 18.6±1.5 anni; follow-up medio 19 mesi) sono stati sottoposti ad impianto di AICD in prevenzione primaria (familiarità, tachicardia ventricolare non sostenuta, marcata ipertrofia ventricolare sinistra con setto interventricolare >30 mm); 3 pazienti (3 maschi; età media 15.2±2.6 anni; follow-up medio 15 mesi) sono stati sottoposti ad impianto di AICD in prevenzione secondaria (fibrillazione ventricolare, tachicardia ventricolare sostenuta, fibrillazione e flutter atriale ad elevata risposta ventricolare media >220 bpm). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinico-strumentale con anamnesi familiare e personale, esame obiettivo, ECG basale e da sforzo, Ecocardiografia Color-Doppler ed ECG Holter. Sei pazienti dopo l'impianto dell'AICD hanno praticato una terapia con beta-bloccante e 2 con verapamil.

Risultati. Dopo l'impianto dell'AICD 4 pazienti hanno avuto degli shock appropriati dall'AICD per eventi aritmici (fibrillazione e flutter atriale a risposta ventricolare media >220 bpm; tachicardia ventricolare; fibrillazione ventricolare), di cui 2 impiantati in prevenzione primaria e 2 in prevenzione secondaria. La frequenza degli shock è stata più elevata nei pazienti in prevenzione secondaria. Un paziente, impiantato in prevenzione primaria, ha avuto due shock inappropriati alcune settimane prima di iniziare la terapia medica. Un paziente, impiantato in prevenzione secondaria, ha avuto uno shock inappropriato. I restanti pazienti non hanno avuto shock. In tutti i pazienti l'ECG Holter e l'ecocardiogramma hanno mostrato un peggioramento della funzione cardiaca nel tempo.

Conclusioni. Un approccio diagnostico completo e la prevenzione primaria hanno un ruolo fondamentale nella gestione dei pazienti con CMI: il 40% dei pazienti trattati in prevenzione primaria ha avuto uno shock appropriato; il 60% non ha avuto shock (un paziente, comunque, ha avuto uno shock inappropriato). Tra i pazienti trattati in prevenzione secondaria uno ha avuto uno shock inappropriato. I risultati ottenuti dalla prevenzione secondaria sono comparabili a quelli ottenuti dalla prevenzione primaria. Una programmazione corretta dell'AICD è fondamentale per prevenire shock inappropriati che peggiorano la qualità di vita familiare e del paziente.

C200

LEFT ATRIAL REVERSE REMODELING IN DOGS WITH MODERATE AND ADVANCED HEART FAILURE TREATED WITH THE ACORN CARDIAC SUPPORT DEVICE

V. Zacà (a,b), A. Jiang (a), M. Wang (a), M. Imai (a), R. Brewer (a), H. Sabbah (a)
(a) Henry Ford Health System, Detroit, United States of America,
(b) Postgraduate School of Cardiology, University of Siena, Italy

Background. Assessment of global left ventricular (LV) remodeling is a key component of evaluating the efficacy of therapies for the treatment of chronic heart failure (HF). The effect of pharmacologic or device therapies on global left atrial (LA) remodeling in HF, while important, is not often examined. Long-term therapy with the Acorn Cardiac Support Device (CSD) was shown to prevent or reverse LV remodeling in dogs with HF. This study examined the effects of the CSD on global LA remodeling in dogs with moderate HF and dogs with advanced HF.

Methods. Studies were performed in 24 dogs with coronary microembolization-induced HF. Of these, 12 had moderate HF (EF 30% to 40%) and 12 advanced HF (EF ≤25%). In each group, the CSD was implanted in 6 dogs and the other 6 served as concurrent controls. Dogs were followed for 3 months in the moderate group and 6 months in the advanced HF group. LA maximal volume (LAVmax), LA volume at the onset of the p-wave (LAVp), LA minimal volume (LAVmin), LA active emptying volume (LAAEV) and LA active emptying fraction (LAAEF) were measured from 2-dimensional echocardiograms obtained prior to CSD implantation (PRE) and at the end of the treatment period (POST).

Results. Data are shown in the table. LA volumes increased and LA function deteriorated in control dogs but did not significantly change in CSD-treated dogs. Treatment effect (Δ) comparisons showed that CSD therapy significantly decreased LA volumes (Δ LAVmax: 2.9 ± 1.3 vs. -3.3 ± 0.7 ml, $p < 0.01$; Δ LAVp: -7.8 ± 1.8 ml, $p < 0.01$) and improved LA function (Δ LAAEF: -1.9 ± 1.3 vs. 6 ± 1.5 %, $p < 0.01$; -3.1 ± 1.7 vs. 2.4 ± 1 %, $p < 0.05$) in the moderate HF and advanced HF groups respectively.

Conclusions. Progressive LA enlargement and LA functional deterioration occurs in untreated dogs with HF. Monotherapy with the CSD prevents LA enlargement and improves LA function in dogs with moderate and advanced HF. The results suggest that the CSD, placed around the ventricles, can have secondary beneficial effects on progressive LA remodeling.

	Moderate HF				Advanced HF			
	Control PRE	Control POST	CSD PRE	CSD POST	Control PRE	Control POST	CSD PRE	CSD POST
LAVmax (ml)	23.1±1.5	26.4±1.5*	22.4±1.4	19.5±0.7	28.6±2.3	35.4±3.1*	28.4±1.6	28.1±1.6
LAVp (ml)	15.6±0.7	18±0.9*	16.5±1	13.8±1*	18.5±1.5	25.9±4.3	21.1±1.4	20.4±0.8
LAVmin (ml)	13.3±0.7	16.5±0.9*	14.4±1	11.7±0.9*	16.7±1.5	22.2±4.6	19±1.2	17.7±0.8
LAAEV (ml)	2.2±0.2	1.5±0.1*	2.1±0.2	2.1±0.1	1.8±0.2	1.7±0.2	2.1±0.2	2.7±0.2
LAAEF (%)	14.4±1.3	8.4±0.7*	13.2±1.4	15±0.8	9.8±0.8	7.4±1.4	10±0.8	13.1±1.3

All data are expressed as mean $\pm$ SEM. * = $p < 0.05$ PRE vs. POST.

C201

POLIMORFISMO DEL GENE DEL RECETTORE ADRENERGICO BETA 1 IN DONNE AFFETTE DA INSUFFICIENZA CARDIACA: SIGNIFICATO CLINICO E PROGNOSTICO

A. Manerba (a), S. Nodari (a), N. Pezzali (a), E. Trussardi (a), D. Fumagalli (a), L. Covolo (b), M. Metra (a), L. Dei Cas (a)

(a) Cattedra di Cardiologia-Università degli Studi di Brescia, (b) Cattedra di Igiene-Università degli Studi di Brescia

Background. Nei pz con insufficienza cardiaca il sesso è correlato a diversi profili clinici ed i polimorfismi del recettore adrenergico modificano l'evoluzione della patologia.

Scopo dello studio. Verificare l'esistenza di possibili interazioni sesso correlate fra il polimorfismo Arg389Gly del recettore adrenergico β -1 e le caratteristiche cliniche e prognostiche in pz affetti da insufficienza cardiaca.

Metodi. Trecentosedici pz affetti da insufficienza cardiaca sono stati sottoposti a studio genetico per il polimorfismo Arg389Gly del recettore β -1 adrenergico e valutati clinicamente con ecocardiogramma e test cardiopolmonare. Sono stati valutati morbidità cardiovascolare, (ospedalizzazioni cardiovascolari e per insufficienza cardiaca) e mortalità ad 1 anno di follow-up.

Risultati. Le donne (31), rispetto ai maschi (285), avevano una più bassa GFR (60 ± 21 vs 71 ± 25 ml/min, $p=0.03$), una frazione di eiezione più alta (35 ± 10 vs 31 ± 11 %, $p=0.04$), una più bassa VO_2 di picco (13 ± 2 vs 16 ± 5 , $p=0.05$), mentre non si sono osservate differenze significative tra i 2 sessi nella distribuzione dei genotipi. Le donne omozigoti per il gene Arg389Arg (13), rispetto a quelle con genotipo Arg389Gly+Gly389Gly (18), avevano un più alto LVMI (195 ± 26 vs 133 ± 56 g/m² $p=0.01$), una tendenza ad avere ventricoli più dilatati (EDV 188 ± 70 ml vs 163 ± 55 ml e ESV 133 ± 66 ml vs 98 ± 49 ml, $p=ns$), una frazione di eiezione più bassa (31 ± 6 vs 37 ± 12 , $p=0.05$) ed una più bassa VO_2 di picco (12.5 ± 1.6 vs 14.5 ± 2.2 ml/kg/min, $p=0.04$). Le donne con genotipo Arg389Arg avevano anche una maggiore disfunzione diastolica (DHT 117 ± 31 nel gruppo Arg389Arg vs 166 ± 46 msec nel gruppo Arg389Gly+Gly389Gly, $p=0.04$; E/A 2.5 ± 1.6 vs 1 ± 0.4 $p=0.04$). Al contrario non ci sono state differenze significative tra i polimorfismi genici Arg389Arg vs Arg389Gly e Arg389Arg vs Arg389Gly+Gly389Gly nei pz di sesso maschile. Le donne Arg389Arg avevano una frazione di eiezione maggiore rispetto agli uomini Arg389Gly (39 ± 12 vs 32 ± 11 %, $p=0.02$), come pure le donne Arg389Gly+Gly389Gly rispetto agli uomini con lo stesso genotipo (37 ± 12 vs 31 ± 11 %, $p=0.03$). In un follow-up di 24 mesi, le donne Arg389Gly+Gly389Gly, nei confronti di quelle Arg389Arg, avevano una maggiore incidenza di ospedalizzazione per scompenso cardiaco (23 vs 11 % $p=0.07$) e una maggiore incidenza di morti per cause cardiovascolari (15 vs 6 %, $p=0.03$). Le donne con genotipo Arg389Arg mostravano una maggiore incidenza di ospedalizzazioni per cause cardiovascolari rispetto agli uomini con genotipo Arg389Arg (38 vs 33 , $p=ns$). Infine, prendendo in considerazione i pz con cardiomiopatia dilatativa idiopatica (159), le donne Arg389Arg, confrontate con le

donne Arg389Gly+Gly389Gly (22) avevano una classe NYHA più alta (2.5 ± 0.5 vs 2 ± 0.1 $p=0.003$), una peggiore VO_2 di picco (12.5 ± 1.6 vs 15 ± 1.6 ml/kg/min $p=0.05$), una più bassa GFR (55.2 ± 21 vs 70.3 ± 22 ml/min) ed una maggiore incidenza di ospedalizzazione e morte per cause cardiovascolari (50 vs 25 % $p=0.0001$ e 10 vs 1 % $p=0.001$ rispettivamente). Nessuna differenza tra i diversi polimorfismi è stata osservata nei pz di sesso maschile.

Conclusioni. Nelle donne con insufficienza cardiaca il genotipo Arg389Gly del recettore adrenergico β -1 è correlato ad un maggiore grado di disfunzione sistolica e diastolica, ad una più bassa capacità funzionale, ad una più elevata classe NYHA e quindi ad una prognosi peggiore. Questa correlazione è risultata più significativa nelle donne con cardiomiopatia dilatativa idiopatica ma non si è presentata nei pz di sesso maschile.

C202

ATTIVAZIONE DEI POLIMORFONUCLEATI NELLO SCOMPENSO CARDIACO

E. Modonesi (a), P. Gnerre (b), A. Scopinaro (a), M. Balbi (a), D. Rollando (a), L. Ottonello (b), N. Girardi (a), G.P. Bezante (a), F. Dallegri (b), A. Barsotti (a)
(a) Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università di Genova, (b) DIMI, Università di Genova, Genova

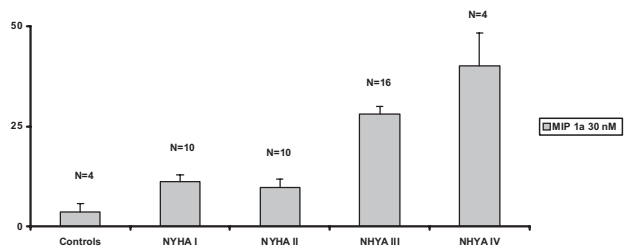
Background. Immunologic and inflammatory response appear to play a pathogenic role in the development of congestive heart failure (CHF). Activation and migration of leukocytes to areas of inflammation are important factors in these immunologic response. It is knowledge that the are elevated circulating levels of proinflammatory cytokines, that is, IL-1, IL-6, TNF α and C-C chemokines as MCP-1, MIP-1 α and RANTES in patients with CHF. This is an important aspect because the PMN contributes to the pathophysiology of CHF by oxidative stress. The oxidative stress contributes to myocardial damage through direct toxic effects on endothelial cell dysfunction in CHF.

Objectives. We investigated if PMN from CHF patients are able to migrate to MIP-1 α in the presence of positive results, we investigated if plasma from CHF patients is capable of rendering neutrophils from healthy patients responsive to MIP 1 alfa.

Patients. We will study 44 patients with CHF (ischemic and non-ischemic etiologies) classified on the basis of NYHA classification and healthy volunteers after informed consent. The patients with evidence of significant concurrent inflammatory illness were excluded. From both groups were obtained PMN and plasma samples. PMN were prepared by dextran sedimentation, followed by centrifugation ($400 \times g$ 30 mn) on a Ficoll-Hypaque density gradient. Contaminating erythrocytes were removed by hypotonic lysis. Neutrophils locomotion was studied using blind well chambers with a 3 mm pore size cellulose ester filter separating the healthy cells from the chemoattractant.

Results. The PMN from CHF patients are capable to migrate versus MIP 1 alfa (35 ± 2 $\times$ SEM N=) equally a short term incubation of normal human neutrophils with CHF plasma is able to inducing the neutrophils locomotion versus MIP-1a (20 ± 2.56 N=12). This migration is similar to that generated by the IL-8 (43 ± 2.93 N=12). There results are not evidence using PMN and plasma from healthy patients (3.33 ± 1.76 N=3 and 6 ± 4.46 N=6 respectively).

Hearth failure plasma effect on PMN migration induced by MIP-1 α
Correlation with NYHA classes.



Conclusions. The PMN obtained from CHF patients showed an inflammatory activation that seems, in our preliminary data, to be linearly related to NYHA functional class.

C203

CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY: VARIABILITY OF THE OPTIMAL ATRIO-VENTRICULAR AND INTER-VENTRICULAR DELAY DURING LONG TERM FOLLOW-UP

G. Ricciardi, A. Pappone, F. Cappelli, A. Lilli, R. Macioce, G. Demarchi, P. Pieragnoli, M.C. Porciani, A. Michelucci, L. Padeletti
University of Florence, Hospital Careggi, Heart and Vessels Department, Florence, Italy

Background. Tailored atrio-ventricular delay (AVD) and inter-ventricular delay (VVD) combination has been demonstrated to further improve hemodynamics in patients (pts) treated with Cardiac Resynchronization Therapy (CRT).

Aim. To evaluate if the tailored AVD-VVD combination changes during a 6 months follow-up.

Methods. The patient population comprised 20 pts (16 M, 69.7 ± 12.7 yrs, NYHA class III, QRS >130 ms, ejection fraction <35 %) implanted with a biventricular pacing device (Contak Renewal, Guidant, St. Paul, Minnesota, USA) with programmable VVD. Echo/Doppler AVD -VVD optimization (Opt) was performed at pre-hospital discharge (PHD) and at 6 month follow-up (FU) according to

minimum Myocardial Performance Index (MPI). Pre-implant, post PHD-Opt, pre FU-Opt, and post FU-Opt MPI values were also evaluated.

Results. At FU-Opt 19 pts required AVd-VVd adjustments. Pts with optimal RV preactivation decreased from 7 to 3; pts with optimal LV pre-activation decreased from 12 to 11; pts with optimal VVd = 0 increased from 1 to 6. AVd changes were required in 16 patients but no significant differences were observed between PHD-Opt and at FU-Opt mean AVd values (113 ± 4 ms vs 104 ± 2 ms, NS). Mean MPI values at post PHD-Opt (0.58 ± 0.16), pre FU-Opt (0.73 ± 0.16) and post FU-Opt (0.55 ± 0.16) were significantly lower than at preimplant (1 ± 0.34), ($P < 0.04$ for all).

Conclusions. Our data show that in pts treated with CRT the tailored AVd-VVd combination changes in the course of time. Thus a re-assessment during follow-up is recommended in order to maintain CRT benefit.

C204

PACING BIFOCALE DEL VENTRICOLO DESTRO VS PACING APICALE: VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA DEI PARAMETRI DI PERFORMANCE CARDIACA

C. Pagano (a), V. Russo (a), I. De Crescenzo (a), E. Ammendola (a), A.R. Martiniello (b), L. Zamparelli (b), L. Santangelo (a), R. Calabrò (a)

(a) Cattedra di Cardiologia, Seconda Università degli studi di Napoli,

(b) Divisione di Cardiologia, Azienda Ospedaliera "V. Monaldi", Napoli

Introduzione. Molti studi sperimentali ed importanti trial clinici pubblicati in letteratura hanno documentato l'effetto negativo della stimolazione apicale destra sulla funzione cardiaca, generando un pattern elettrocardiografico di blocco di branca sinistra con alterazioni della contrazione miocardica. La stimolazione bifocale del ventricolo destro in due siti, apice e setto a livello del tratto di efflusso, è stata proposta come valida alternativa alla sola stimolazione in apice del ventricolo destro ed alla stimolazione atrio-biventricolare, in quei casi in cui vi era un fallimento del posizionamento stabile del catetere ventricolare sinistro nei rami del seno coronarico. Scopo dello studio è effettuare una valutazione elettrocardiografica ed ecocardiografica con confronto nella stessa sessione intrapaziente della performance cardiaca, durante la modalità di stimolazione bifocale del ventricolo destro e quella convenzionale in apice.

Materiali e metodi. Venti pazienti (7 donne e 13 uomini; età media $65 \pm 10,5$ anni) affetti da cardiomiopatia dilatativa (70% post-ischemica), tutti in ritmo sinusale, senza disturbi della conduzione atrio-ventricolari, FE <35%, classe NYHA III, sono stati sottoposti ad impianto di pace-maker tricamerale che erogava una stimolazione simultanea bifocale del ventricolo destro. Abbiamo effettuato nel corso della seduta di follow-up a 6 mesi dall'impianto alcune prove di stimolazione, paragonando i valori dei parametri di performance cardiaca ottenuti in acuto con la sola stimolazione apicale con quelli ottenuti con la stimolazione bifocale.

Risultati.

	Solo apice	Bifocale	P
QRS (ms)	$198,5 \pm 20$	$147,8 \pm 26$	<0,05
Volume telediastolico (ml)	$178,5 \pm 30$	$132,3 \pm 21$	<0,05
Volume telesistolico (ml)	$134,9 \pm 21$	$101,6 \pm 25$	0,03
FE (%)	$31,8 \pm 11$	$33,1 \pm 11$	<0,05
Area di rigurgito mitralica (%)	43 ± 12	30 ± 9	0,008

Conclusioni. Il pacing bifocale del ventricolo destro sembra modificare significativamente rispetto alla stimolazione apicale destra la performance cardiaca (Volume diastolico; Volume sistolico; FE) e determina una notevole riduzione del complesso QRS ed un significativo miglioramento dell'insufficienza mitralica frequentemente presente in questi pazienti. Tale miglioramento può essere attribuito ad una parziale resincronizzazione dell'attività dei muscoli papillari, con conseguente migliore apposizione dei lembi mitralici, secondaria alla stimolazione contemporanea del fascicolo anteriore della branca sinistra del fascio di His da parte dell'elettrodo settale, e di quello posteriore da parte dell'elettrodo infero-apicale. In conclusione la stimolazione bifocale del ventricolo destro, migliorando il dissincronismo longitudinale del ventricolo sinistro, sembra offrire una valida opzione terapeutica in quei pazienti con scompenso cardiaco in cui non vi è possibilità di stimolazione biventricolare.

C205

UTILITÀ DI UN NUOVO INDICE DI ASINCRONIA VENTRICOLARE SINISTRA PER PREDIRE L'EFFICACIA DELLA TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

A. Pappone, A. Lilli, F. Cappelli, G. Demarchi, R. Macioce, G. Ricciardi, A. Paoletti Perini, A. Michelucci, M.C. Porciani, L. Padeletti

University of Florence, Hospital Careggi, Heart and Vessels department, Florence, Italy

Background. Sono stati proposti numerosi indici ottenuti mediante analisi TDI per predire l'inversione del rimodellamento del ventricolo sinistro dopo terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) nei pazienti con insufficienza cardiaca. La maggior parte degli indici finora utilizzati valutano l'asinchronia ventricolare sinistra in fase eiettiva.

Scopo. Mediante l'analisi delle curve di strain, abbiamo valutato il valore predittivo di un nuovo parametro di asincronia ventricolare sinistra che riflette il tempo totale impiegato dai 12 segmenti ventricolari (sei della porzione basale e sei della porzione media di setto, parete laterale, parete inferiore, parete anteriore, parete posteriore, parete anterosettale) nella contrazione dopo la chiusura della valvola aortica.

Metodi. Abbiamo eseguito una valutazione ecocardiografica in 47 pazienti (37 M, $69,6 \pm 10$ anni) trattati con CRT per insufficienza cardiaca in classe funzionale NYHA $\geq$ III, con QRS >130 ms, frazione d'eiezione <35%, refrattari a terapia medica ottimale, prima e sei mesi dopo l'impianto di un PM biventricolare. Abbiamo valutato i volumi telediastolico e telesistolico del ventricolo sinistro (EDV, ESV), la frazione d'eiezione (FE), l'area dell'orifizio mitralico rigurgitante effettivo (EROA) ed inoltre l'intervallo di tempo tra l'attivazione elettrica e il picco di velocità della curva di contrazione miocardica in TDI (Ts) e il tempo che eccedeva la chiusura della valvola aortica (ExcT), valutato come intervallo di tempo tra la chiusura aortica e il nadir della curva di strain dei sei segmenti basali e dei sei segmenti medi del ventricolo sinistro. Abbiamo quindi analizzato la deviazione standard del Ts (Ts-SD) e la somma dei ExcT di tutti i dodici segmenti del ventricolo sinistro (oExcT) rispettivamente come indici di asincronia sistolica e diastolica del ventricolo sinistro.

Risultati. Al follow-up 22 pazienti sono risultati responder alla CRT in base al criterio di riduzione $\geq 15\%$ del volume telesistolico del ventricolo sinistro. In condizioni basali tra i pz responder e non responder non abbiamo osservato differenze significative di EDV (238 ± 79 vs 215 ± 67 ml), ESV (181 ± 65 vs 161 ± 57 ml), FE (25 ± 6 vs $25 \pm 8\%$), EROA ($24,7 \pm 15$ vs $21,8 \pm 11$ mm²) ma il Ts-SD e oExcT sono risultati significativamente superiori nei pz responder rispetto ai pz non responder (Ts-SD: 51 ± 17 vs 38 ± 11 ms, $P < 0,05$; oExcT: 1041 ± 435 vs 868 ± 530 , $P < 0,05$). Sia il Ts-SD che l'oExcT hanno predetto significativamente l'inversione del rimodellamento del ventricolo sinistro, rispettivamente con sensibilità del 56,5% e specificità del 92,6% per il Ts-SD (con un cut-off di 50 ms) e sensibilità dell'82,6% e specificità del 63% per l'oExcT (con un cut-off di 760 ms). Considerando valori di oExcT >760 ms quando i valori di Ts-SD sono <50 ms si raggiunge una sensibilità del 100% e una specificità del 64%.

Conclusioni. Selezionare i pz da candidare alla CRT solo sulla base del Ts-SD porterebbe all'esclusione di tutti quei pz in cui l'asinchronia del ventricolo sinistro si realizza in fase diastolica. Integrando invece l'analisi del Ts-SD e dell'oExcT è possibile raggiungere una maggiore sensibilità e specificità. L'oExcT appare essere un efficace parametro di identificazione dei pz responder alla CRT.

C206

INFLUENZA DELLA TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA SULLA VARIABILITÀ DELLA FREQUENZA CARDIACA

D. Magri, A. Torrini, M. Magnanti, S. Matera, N. Marchitto, E. Schifano, S. Velitti, G. Piccirillo

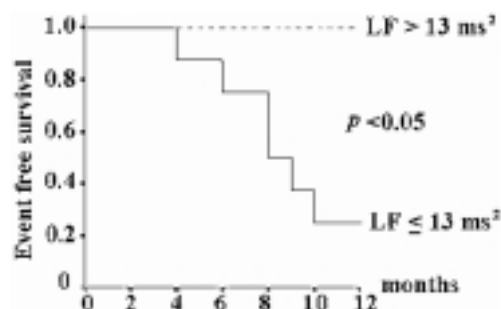
Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, Policlinico Umberto I, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Background. Numerosi studi hanno dimostrato come la terapia di resincronizzazione cardiaca sia in grado di migliorare i parametri emodinamici, la mortalità e la sintomatologia nei soggetti affetti da scompenso cardiaco cronico (CHF) di grado severo. È stato inoltre dimostrato come, in questa categoria di pazienti, un valore spettrale della low-frequency (LF_{RR}) minore od uguale a 13 ms² rappresenti un ottimo marker per la stratificazione del rischio per morte improvvisa.

Aims and methods. In questo studio è stato valutato, mediante analisi spettrale short-period (512 battiti) della heart rate variability (HRV) durante respirazione controllata a 15 atti al minuto, se il valore di LF_{RR} era in grado di predire l'insorgenza di aritmie ventricolari maligne (tachicardia ventricolare o fibrillazione ventricolare) in pazienti affetti da CHF severo.

In secondo luogo si è valutato se la CRT era in grado di migliorare i principali indici spettrali, studiando 15 soggetti trattati esclusivamente con ICD e 16 soggetti con ICD+CRT, prima e dopo un anno dall'inizio del trattamento.

Results. Un valore di LF_{RR} ≤ 13 ms² si è dimostrato significativamente associato ad una aumentato rischio di insorgenza di aritmie ventricolari maligne (vedi figura).



Ad un anno dall'inizio della CRT con pacemaker biventricolare si è osservato un significativo miglioramento dei principali indici spettrali della HRV, incluso quello di LF_{RR} (vedi Tabella).

Variables	Pre-ICD	After 1 year of ICD alone	Pre-CRT+ICD	After 1 year of ICD+CRT
LF _{RR} (ms ²)	25 (23)	22 (21)	19 (14)	61 (38)*
LF/HF	0.3 (0.1)	0.4 (0.2)	0.3 (0.2)	1.3 (0.6)*
α LF (ms/mmHg)	2 (1)	2 (1)	2 (1)	4 (2)*

Dati espressi come mediana (interquartile range 75th percentile – 25th percentile); * p < 0.001 Pre-CRT+ICD vs After 1 year of ICD+CRT.

C207

VANTAGGI DELLA OTTIMIZZAZIONE DELLA RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA MEDIANTE PROGRAMMAZIONE DELL'INTERVALLO ATRIOVENTRICOLARE E DEL RITARDO INTERVENTRICOLARE

M. Bertini, M. Biffi, G. Boriani, M. Ziacchi, C. Martignani, I. Diemberger, C. Valzania, D. Saporito, G. Domenichini, G. Rocchi, A. Branzi
Istituto di Cardiologia, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna

Introduzione. La resincronizzazione cardiaca (CRT) è una scelta terapeutica importante per curare pazienti con scompenso cardiaco avanzato nonostante la terapia medica ottimale, QRS allargato e bassa frazione di eiezione del ventricolo sinistro. I recenti dispositivi per CRT hanno la possibilità di migliorare l'efficacia emodinamica ottimizzando l'intervallo atrio-ventricolare (AV), e il ritardo interventricolare (VV).

Scopo dello studio. Valutare il beneficio emodinamico dell'ottimizzazione ecoguidata dei dispositivi per CRT, rispetto ad una programmazione standard con intervallo AV=100 ms e stimolazione simultanea di entrambi i ventricoli.

Materiali e metodi. Abbiamo arruolato 21 pazienti consecutivi con scompenso cardiaco avanzato refrattario alla terapia medica, frazione di eiezione (FE) del ventricolo sinistro (VS) $\leq 35\%$, intervallo QRS >120 ms, sottoposti ad impianto di

dispositivo per CRT. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ottimizzazione ecocardiografica del ritardo AV e VV. L'ottimizzazione AV è stata ottenuta analizzando l'intervallo EA ed il tempo di riempimento del VS all'analisi Eco-Doppler. Dopo aver ottenuto l'AV che corrispondeva al miglior beneficio emodinamico, è stato ottimizzato l'intervallo VV misurando il tempo di pre-eiezione aortica e l'integrale tempo-velocità (IVT) in 9 diverse modalità di stimolazione del dispositivo: stimolazione simultanea di ventricolo destro (VD) e VS, stimolazione anticipata del VS (rispettivamente di 20, 40, 60 e 80 ms), stimolazione anticipata del VD (rispettivamente di 20, 40, 60 e 80 ms).

Risultati. Dopo ottimizzazione ecocardiografica degli intervalli AV e VV abbiamo ottenuto un significativo beneficio emodinamico in termini di aumento del tempo di riempimento del VS (mediana 50 ms, range 0-270) e dell'integrale tempo-velocità a livello del tratto di efflusso del VS (mediana 1,4 cm, range 0-6) rispetto ad una programmazione standard con AV di 100 ms e stimolazione simultanea di entrambi i ventricoli.

Conclusioni. L'ottimizzazione dei dispositivi per CRT porta ad una maggiore efficacia emodinamica di tali device che può tradursi in un beneficio clinico per il paziente. Tale operazione quindi dovrebbe essere sempre eseguita dopo l'impianto di tali dispositivi e ripetuta periodicamente nel follow-up di questi pazienti.

C208

PROGNOSTIC ROLE OF NSVT IN PATIENTS WITH DC AND DIFFERENT DEGREE OF LV DYSFUNCTION ON TAILORED MEDICAL TREATMENT

M. Zecchin (d), A. Di Lenarda (d), D. Gregori (c), M. Merlo (d), A. Pivetta (d), G. Sabbadini (d), G. Vitrella (d), B. M. D'Agata (e), E. Daleffe (e), G. Sinagra (e) (a)(b) Department of Pediatrics "IRCCS Burlo Garofolo" and University Trieste, Italy, (c) Department of Statistics, University of Torino, (d) Department of Geriatrics, "Ospedali Riuniti" and University Trieste Italy, (e) Department of Cardiology "Ospedali Riuniti" and University Trieste, Italy

Background. The role of non sustained ventricular tachycardias (nsVT) in patients with dilated cardiomyopathy (DC) on tailored medical treatment is not well defined.

Aim of the study. To evaluate the role of nsVT and their characteristics (episodes/die, length and rate) in predicting major ventricular arrhythmias (MVA) in patients with DC on evidence-based treatment.

Methods and results. 319 consecutive patients with DC were evaluated one year after diagnosis on optimal medical treatment (88% on ACE-inhibitors, 82% on β -blockers). Other thirtytwo patients died (11 suddenly) or underwent heart transplantation before the evaluation. Since diagnosis, median left ventricular ejection fraction (LVEF) increased from 0.29 to 0.41 ($p<0.001$); proportion of patients with nsVT decreased from 47% to 26% ($p<0.02$). The rate of MVA (4/100 pts-year) during follow-up (94 $\pm$ 48 months) was not correlated with the presence of nsVT in patients with LVEF ≤ 0.35 at one year. Among patients with LVEF >0.35 , those with nsVT had a higher rate of MVA compared with those without nsVT (3.4 vs 1.8/100 pts-year; $p=0.003$); in this group, those with ≥ 2 nsVT/die (HR=5.33; CI 1.59-17.85) and with longer nsVT (HR for every 2-beat increase 1.81; 95% CI 1.13-2.92) had a higher risk of MVA at multivariate analysis while heart rate during VT was not significant.

Conclusions. One year after diagnosis nsVT were less frequent in patients with DC but did not increase the risk of MVA in the subgroup with LVEF ≤ 0.35 . The number and the length of nsVT runs were significantly related to arrhythmic events only in subjects with LVEF >0.35 .

C209

LONG-TERM MONOTHERAPY WITH ROSUVASTATIN PREVENTS PROGRESSIVE LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION AND REMODELING IN DOGS WITH HEART FAILURE

V. Zacà (a, b), S. Rastogi (a), M. Imai (a), M. Wang (a), V. Sharov (a), A. Jiang (a), S. Goldstein (a), H. Sabbah (a)

(a) Henry Ford Health System, Detroit, USA, (b) Postgraduate School of Cardiology, University of Siena, Italy

Background. HMG-CoA reductase inhibitors or "statins" have been reported to possess a host of non-cholesterol lowering properties including ability to inhibit pro-inflammatory cytokines and to stimulate the release of bone marrow stem cells (BMSC) into the circulation. Mobilization of BMSC into the circulation can promote repopulation of the failing myocardium with functional cardiac units. We examined the effects of long-term monotherapy with rosuvastatin (RSV) on LV function and dilation in 21 dogs with microembolization-induced heart failure (HF). We also explored the effects of RSV on LV tissue levels of the cytokine tissue necrosis factor- α (TNF α) and the number of circulating BMSC.

Methods. Dogs were randomized to 3 months oral monotherapy with low dose (LD) RSV (0.5 mg/kg once daily), high dose (HD) RSV (3.0 mg/kg once daily) or to no therapy at all (Control). The change (Δ) from pre-therapy to post-therapy (3 months treatment effect) in LV end-diastolic (EDV), end-systolic (ESV) volumes and ejection fraction (EF) was measured in all 3 groups. Protein levels of ed in densitometric units (du). Circulating blood BMSC (Sca-1 positive) were counted using a hemocytometer with fluorescent microscopy. Blood and LV tissue from normal (NL) dogs was used for comparison.

Results. Data are shown in the table. There were no differences in Δ EDV, Δ ESV and Δ EF between Control and LD RSV. In contrast, Δ EDV and Δ ESV were significantly lower and Δ EF significantly higher in HD RSV compared to Control. HD but not LD RSV also normalized protein levels of TNF α . HD HVS was also associated with a significant increase in the number of circulating BMSC.

Conclusions. In dogs with HF, chronic therapy with HD RSV prevents progressive LV dysfunction and dilation. This benefit may be partly derived from normalization of TNF α expression from increased circulating BMSC.

	NL	HF-Control	LD-RSV	HD-RSV
Δ EDV (ml)		6.7 $\pm$ 1.6	4.4 $\pm$ 1.4	1.0 $\pm$ 0.5*
Δ ESV (ml)		8.0 $\pm$ 1.2	5.0 $\pm$ 1.7	-0.4 $\pm$ 0.5*
Δ EF (%)		-4.6 $\pm$ 0.8	-3.1 $\pm$ 1.0	1.6 $\pm$ 0.4*
TNF α protein (du)	31 $\pm$ 3	174 $\pm$ 7 ^s	170 $\pm$ 8 ^s	80 $\pm$ 8* ^s
No. BMSC	715 $\pm$ 32	280 $\pm$ 17 ^s	Not done	2000 $\pm$ 68* ^s

* $p<0.05$ Vs. HF-Control; ^s $p<0.05$ Vs. NL

C210

INTERAZIONI FARMACOGENETICHE TRA IL POLIMORFISMO ARG389GLY DEL RECETTORE BETA-1 ADRENERGICO E LA TERAPIA BETA-BLOCCANTE NEI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA

N. Pezzali (a), M. Metra (a), S. Nodari (a), A. Foresti (a), L. Covolo (b), U. Gelatti (b), F. Donato (b), L. Dei Cas (a)

(a) Sezione di Malattie Cardiovascolari, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università di Brescia, (b) Sezione di Igien, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università di Brescia

Background. I betabloccanti migliorano la sopravvivenza nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca. I recettori beta adrenergici sono altamente polimorfici e

pertanto vi sono possibili interazioni farmacogenetiche nella terapia con betabloccanti. L'omozigosi per l'allele Arg389 del recettore beta-1 adrenergico è associata ad un'attività agonista-indotta 3 volte maggiore rispetto all'omozigosi per l'allele Gly389. Obiettivo dello studio è stato valutare se pazienti con differenti genotipi Arg389Gly richiedano diverse dosi di beta-bloccante per ottenere lo stesso grado di beta-blocco. Sono state valutate le possibili correlazioni tra la frequenza cardiaca al picco dell'esercizio, indice della risposta all'attivazione simpatica, e la dose di beta-bloccante in un gruppo di pazienti affetti da scompenso cardiaco.

Metodi. 316 pazienti affetti da scompenso cardiaco dovuto a cardiomiopatia dilatativa idiopatica (51%) o ischemica (49%), FE 31 $\pm$ 11%, VO2 picco 15.5 $\pm$ 5.09 ml/kg/min, classe NYHA 2.33 $\pm$ 0.33 sono stati sottoposti ad analisi genetica per la determinazione del polimorfismo Arg389Gly del recettore beta-1 adrenergico. Il 95% dei pazienti era in terapia con ace-inibitori e l'85% dei pazienti era in terapia beta-bloccante (carvedilolo).

Risultati. Il grado di beta-blocco era il medesimo in tutti i sottogruppi. Infatti, la frequenza cardiaca a riposo e al picco dell'esercizio era equamente distribuita. In particolare, la frequenza cardiaca a riposo era 70 $\pm$ 14 battiti/min per i pazienti Arg389Arg (n=148), 68 $\pm$ 17 per i pazienti Gly389Gly (n=27), 70 $\pm$ 13 per i pazienti Arg389Arg+Arg389Gly (n=289) ($p=ns$). La frequenza cardiaca al picco dell'esercizio era 124 $\pm$ 24 battiti/min per i pazienti Arg389Arg, 118 $\pm$ 39 per i pazienti Gly389Gly, 123 $\pm$ 24 per i pazienti Arg389Arg+Arg389Gly ($p=ns$ per il confronto tra i gruppi). La dose di carvedilolo era 22 $\pm$ 17.9 mg/die per i pazienti Arg389Arg, 14.6 $\pm$ 14.6 per i pazienti Gly389Gly, 23.8 $\pm$ 19.6 per i pazienti Arg389Arg+Arg389Gly ($p=0.05$ per Arg389Arg vs Gly389Gly e $p=0.02$ per Arg389Arg+Arg389Gly vs Gly389Gly).

Conclusioni. Gli omozigoti e gli eterozigoti per l'allele Arg389 del recettore beta-1 adrenergico, caratterizzati da una maggiore risposta all'attivazione simpatica, necessitano e ricevono maggiori dosi di beta-bloccante per ottenere lo stesso grado di beta-blocco.

C211

EFFETTI DEL LEVOSIMENDAN SULLA FUNZIONE ED EMODINAMICA RENALE DI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA ACUTA

L. De Luca, M. Mancone, C. Caira, B. Brasolin, P. Proietti, G. Sardella, F. Fedele Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università "La Sapienza", Roma

Introduzione. La "sindrome cardiorenale" è una condizione fisiopatologica in cui la disfunzione combinata di cuore e rene amplifica e accelera la progressiva insufficienza di ciascun organo, determinando un elevato rischio di mortalità. Nonostante tale sindrome sia sempre più comune, non è stato ancora chiarito il processo fisiopatologico di base e, di conseguenza, la terapia specifica. Scopo del ns studio è stato valutare quali possano essere gli effetti del Levosimendan (Levo) sulla flussimetria e funzionalità renale nei pz. con insufficienza cardiaca (IC), essendo già dimostrati gli effetti benefici di tale farmaco sui parametri emodinamici sistemici.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 10 pz. ricoverati per IC acuta (con FE $<40\%$ e Wedge Pressure (WP) >20 mmHg) e sono stati sottoposti all'infusione e.v. di Levo (12 mcg/kg in bolo per 10 min. seguito da 0.1 mcg/kg/min per 24h), in aggiunta alla terapia standard. Tramite l'inserzione di Swan-Ganz, sono stati misurati l'indice cardiaco, la pressione arteriosa polmonare e la WP alla base, a 8, 16, 24, 48 e 72 h dopo il bolo, misurando contemporaneamente la portata cardiaca (PC) anche con metodica non invasiva tramite impedenzometria. Inoltre, tramite una guida doppler inserita nell'arteria renale, è stata misurata la velocità di flusso renale e il calibro dell'arteria, alla base (t1), dopo il bolo (t2) e dopo un'ora (t3) dall'infusione. Da tali parametri si è ricavata la portata renale (PR) tramite la specifica formula: Area($r^2 \times 3.14$) x velocità di flusso x 60 sec. La funzione renale (FR) è stata misurata valutando i seguenti parametri: creatinemia (Cr), azotemia (Az), volume urinario (VU) e natriuresi (Nat) alla base (tA), a 24 (tB), 48 (tC) e 72h (tD).

Risultati.

Parametri	t1	t2	t3	p (t1vs2)	p (t1vs3)
Velocità di flusso renale (cm/sec)	23.6 $\pm$ 2.12	27.0 $\pm$ 3.42	31.4 $\pm$ 2.5	0.01	<0.0001
Calibro arteria renale (cm.)	0.57 $\pm$ 0.14	0.67 $\pm$ 0.2	0.70 $\pm$ 0.22	NS	NS
Portata renale (PR) (ml/min)	308.7 $\pm$ 123	383 $\pm$ 142.9	470 $\pm$ 170.7	NS	0.02
Portata cardiaca (PC) (l/min)	3.29 $\pm$ 0.7	3.9 $\pm$ 1.1	4.25 $\pm$ 1.1	NS	0.02
Indice cardiaco (CI) (l/min/m ²)	1.5 $\pm$ 0.16	1.8 $\pm$ 0.3	2.07 $\pm$ 0.4	NS	0.0003
Wedge pressure (WP) (mmHg)	23.4 $\pm$ 1.8	15.7 $\pm$ 1.1	13.1 $\pm$ 1.2	<0.0001	<0.0001

FR	tA	tB	tC	tD	p(AvsB)	p(AvsC)	p(AvsD)
Cr (mg/dl)	1.63 $\pm$ 0.5	1.42 $\pm$ 0.4	1.27 $\pm$ 0.3	1.12 $\pm$ 0.3	NS	NS	0.02
Az (mg/dl)	44 $\pm$ 6.4	36 $\pm$ 4.8	29 $\pm$ 5.1	23 $\pm$ 2.3	0.005	0.003	<0.0001
VU (ml)	1500 $\pm$ 502	2680 $\pm$ 501	3010 $\pm$ 410	3300 $\pm$ 450	0.002	0.0001	<0.0001

Nat (mEq/l)	tB	tC	tD	p(BvsC)	p(BvsD)
	339 $\pm$ 96.5	398 $\pm$ 72.9	427 $\pm$ 55.6	NS	0.02

Conclusioni. I nostri risultati preliminari dimostrano che, nei pz. con IC, il Levo determina un incremento della PR proporzionale all'aumento della PC, con conseguente miglioramento dei parametri di funzionalità renale e possibili positive ricadute nel trattamento della sindrome cardiorenale.

C212

CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY: LEFT VENTRICULAR REVERSE REMODELING IS ASSOCIATED WITH RIGHT VENTRICULAR PERFORMANCE IMPROVEMENT

F. Cappelli, A. Pappone, A. Lilli, R. Macioce, G. Demarchi, G. Ricciardi, P. Pieragnoli, M.C. Porciani, A. Michelucci, L. Padeletti
University of Florence, Hospital Careggi, Heart and Vessels Department, Florence, Italy

Background. It has been established that cardiac resynchronization therapy (CRT) is able to reverse left ventricular (LV) remodeling in patients (pts) with dilated cardiomyopathies.

Aim. To evaluate the effects of CRT on right ventricular (RV) function.

Methods. Twenty-seven pts (mean age 71 ± 12 yrs, 19 M) treated with CRT for heart failure, NYHA class III-IV, ejection fraction (EF) $< 35\%$, QRS > 130 ms were studied. Echo/Doppler investigation was performed at baseline and 6 months after biventricular pacing device implant. RV myocardial performance index (MPI) as the sum of isovolumic contraction and relaxation time divided by ejection time of the RV and acceleration time (AT) of pulmonary flow were evaluated. LV end-diastolic, end-systolic volume (EDV, ESV) and EF were also calculated.

Results. At follow-up as compared to baseline a significant decrease in RVMPI (0.24 ± 0.09 vs 0.33 ± 0.21 , $p < 0.05$), AT (110 ± 18 vs 80 ± 12 ms, $p < 0.01$), LVEDV (218 ± 80 vs 237 ± 78 ml, $p < 0.01$), LVESV (151 ± 71 vs 175 ± 85 ml, $p < 0.001$) and increase in EF (33 ± 10 vs $26 \pm 6\%$, $p < 0.05$) was observed.

Conclusions. At follow-up LV reverse remodeling was associated with RV performance improvement and mean pulmonary pressure decrease.

C213

FACTORS ASSOCIATED WITH INCREASED RISK OF SUDDEN DEATH IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY. THE HEART MUSCLE DISEASE OF TRIESTE

A. Aleksova, M. Merlo, A. Di Lenarda, A. Pivetta, M. Zecchin, F. Brun, I. Tavcar, S. Pyxaras, A. Perkan, G. Sinagra

Department of Cardiology "Ospedali Riuniti" and University Trieste, Italy

Background. Sudden cardiac death (SCD) occurs often in patients (pts) with idiopathic dilated cardiomyopathy (DC). An important issue is the identification of pts who are at risk for SCD, since the demonstration of efficacy of implantable automatic defibrillator (ICD) in primary prevention.

Objective. To identify the factors associated with increased risk of SCD in pts with DC.

Methods. 588 pts with DC enrolled in the Heart Muscle Disease Registry of Trieste from 1978 to 2002 (mean age 45 ± 14.5 years, males 74%, left ventricle ejection fraction (LVEF) $31 \pm 10.5\%$, ACE-inhibitors 90% and beta-blockers 78%).

Results. Multivariate analysis of 12 clinical and instrumental variables was performed in 588 pts with DC to determine variables predictive of subsequent SCD. Ninety-three pts (16%) died suddenly during 93 ± 59 months follow-up. Pts who experienced SCD had mean age of 45 ± 14 years, 32% were in NYHA III-IV, and at echocardiographic evaluation had LVEF 28 ± 11 and indexed left ventricle end systolic volume (LVESVI) 89 ± 45 ml/m². Multivariate analysis identified NYHA class III-IV (OR 2.28, 95% CI 1.27-4.1, $p = 0.006$), a lower LV ejection fraction (LVEF for 10 points decrease OR 1.48, 95% CI 1.01-2.2, $p = 0.04$) and larger LV volumes (LVESVI for 10 ml/m² increase OR 1.12, 95% CI 1.03-1.21, $p = 0.014$) as variables associated with a high risk of subsequent SCD. Pts with NYHA II-IV, LVEF $< 30\%$ and LVESVI ≥ 55 ml/m² had a much higher incidence of SCD than did other pts (cumulative rate of SCD at two, five and 10 years: 10%, 19% and 40% vs 3%, 8% and 16% respectively, $p = 0.0001$).

Conclusions. Risk stratification using clinical and echocardiographic assessment can identify pts at highest risk of SCD.

C214

LA BIOPSIA ENDOMIocardica NELLA CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA DEL VENTRICOLO DESTRO: VALIDAZIONE DIAGNOSTICA IN VITRO SU CUORI IN TOTO

F. Ronco, A. Abudurehman, G. Thiene, C. Basso

Istituto di Anatomia Patologica, Università degli Studi, Padova

La diagnosi di cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (ARVC) vede nella biopsia endomiocardica (BEM) uno dei gold standard diagnostici.

Scopi. Indagare il reale significato della BEM nella diagnosi di ARVC individuando quale, tra miocardio residuo, tessuto fibroso e tessuto adiposo, sia il parametro morfometrico più utile ai fini diagnostici e quale sia la sede di prelievo biotico più indicata.

Materiali e metodi. Abbiamo selezionato 5 gruppi di cuori in toto (20 casi di ARVC, 10 di cardiomiopatia dilatativa, 10 controlli sani, 10 anziani, 10 casi di adipositas cordis/infiltrazione adiposa). In ogni cuore è stata simulata una BEM nelle seguenti sedi: inferiore sottotricuspidale, apice, infundibolo e setto (VD) e parete libera del VS. Si è poi proceduto ad un'analisi morfometrica delle sezioni istologiche con quantificazione di miocardio, tessuto fibroso e tessuto adiposo. I dati ottenuti sono stati confrontati fra loro mediante ANOVA. Escludendo ogni possibile sovrapposizione tra gli intervalli di confidenza nei cinque gruppi e attraverso curve ROC abbiamo calcolato cut-off diagnostici, sensibilità e specificità della BEM nella diagnosi di ARVC.

Risultati. Nel gruppo ARVC il miocardio residuo, nei 4 prelievi eseguiti a livello del VD, è risultato essere $54,5 \pm 16,8$ ($p < 0,001$ vs gli altri gruppi; cut-off diagnostico per ARVC miocardio residuo $< 64\%$, sensibilità 80% e specificità 90%). Il tessuto adiposo a livello del VD è risultato pari a $16,1 \pm 13,2$ nella ARVC con differenze significative solo nei confronti dei controlli sani e della cardiomiopatia dilatativa ($p < 0,001$). Il tessuto fibroso nel VD risulta aumentato sia nel gruppo ARVC ($29,3 \pm 11,5$) che nel gruppo cardiomiopatia dilatativa ($19 \pm 9,4$; $p = NS$), con

differenze significative verso gli altri gruppi. Considerando l'apice VD nello specifico, il tessuto adiposo è risultato essere ben rappresentato in tutti i gruppi eccetto quello dei cuori affetti da cardiomiopatia dilatativa ($31,9 \pm 26,4$ ARVC vs $4,1 \pm 5,1$ cardiomiopatia dilatativa $p < 0,05$), mentre il tessuto fibroso risulta aumentato in maniera significativa nella ARVC ($34,6 \pm 21,8$ ARVC con $p < 0,05$ vs cardiomiopatia dilatativa e $p < 0,001$ vs tutti gli altri; cut off diagnostico di ARVC tessuto fibroso $> 19\%$ in sede apicale con sensibilità e specificità entrambe dell'85%). I parametri tissutali delle BEM eseguite in sede settale e VS non presentano differenze significative tra i diversi gruppi.

Conclusioni. I nostri dati confermano l'utilità della BEM per la diagnosi di ARVC, purché venga eseguita a livello della parete libera del VD e si utilizzi come parametro morfometrico il tessuto miocardico residuo. Il riscontro isolato di tessuto adiposo non si è dimostrato un parametro diagnostico affidabile. Il tessuto fibroso invece, è risultato un importante parametro diagnostico soltanto in sede apicale. Data la notevole variabilità quantitativa dei parametri tissutali nelle diverse sedi del VD, è quindi indispensabile che venga segnalata la sede del prelievo biotico. I nostri dati infine escludono una utilità diagnostica della BEM a livello del setto e del VS.

C215

CHANGING PROPORTION OF PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY WITH SCDHEFT AND CARE-HF/COMPANION CHARACTERISTICS DURING FOLLOW-UP ON OPTIMAL MEDICAL TREATMENT

A. Pivetta (a), M. Merlo (a), M. Zecchin (a), A. Di Lenarda (a), D. Gregori (b), F. Brun (a), D. Chicco (a), R. Bussani (c), F. Silvestri (c), G. Sinagra (a)

(a) Department of Cardiology "Ospedali Riuniti" and University Trieste Italy,

(b) Department of Statistics, University of Torino, (c) Department of Pathologic Anatomy, University of Trieste, Italy

Background. Recently published trials on ICD and resynchronization therapy (CRT) defined the characteristics of pts with idiopathic dilated cardiomyopathy (DC) who should be treated with these devices. However, trials involving pts with an early diagnosis failed to show a benefit from ICD implantation, probably because of a relatively high rate of significant improvement on optimal medical therapy, with consequent risk reduction.

Aim of the study. To evaluate how the proportion of pts candidates to ICD and CRT changes at diagnosis and during regular follow-up on optimal medical treatment.

Methods. Patients with DC enrolled in Heart Muscle Disease Registry of Trieste from 1978 to 2002 were evaluated at diagnosis and after 6, 12 and 24 and 72 months (mo) to analyse the number of candidates to ICD implantation according to SCDHeFT criteria (LVEF ≤ 0.35 , NYHA class II-III) and to CRT (with or without ICD) according to CARE-HF/Companion criteria (LVEF ≤ 0.35 , NYHA class III-IV, LBBB).

Results. Five hundreds fifty-eight patients (age 45 ± 14 , LVEF 0.29 ± 0.09 , NYHA class 2 ± 0.8) were evaluated at diagnosis and 319 survived 6 mo at least and were followed for 5 years. During this period 82% were treated with β -blockers and 86% with ACE-inhibitors. After 6, 12 and 24, total (and sudden) death was respectively 10% (2%), 9% (3%) and 13% (3%). The proportion of patients who satisfied SCDHeFT criteria decreased from 53% (at diagnosis) to 21% (6 mo), 22% (12 mo), 19% (24 mo) and 19% (72 mo); the proportion of pts who satisfied CARE-HF/Companion criteria was 11% at diagnosis, but only 3%, at 6 mo, 3% at 12 mo, 6% at 24 mo, and 5% at 72 mo.

Conclusions. The proportion of patients matching criteria for ICD implantation and RCT according to most recent trials dropped significantly, and remained stable after 6 months on optimal medical treatment with a low rate of total and especially sudden mortality in the meanwhile. These data should be considered in deciding the time of device implantation.

C216

HYPERMAGNESEMIA PREDICTS MORTALITY IN ELDERLY WITH CONGESTIVE HEART FAILURE: RELATIONSHIP WITH LAXATIVES AND ANTACIDS USE

G. Corbi (a,b), F. Cacciatore (a), G. Longobardi (a), D. Acanfora (a), G.L. Iannuzzi (a), G. Furgi (a), A. Filippelli (c), F. Rengo (d), N. Ferrara (a,b)

(a) Rehabilitation Cardiology Unit of "S. Maugeri Foundation", Scientific

Institute of Telesse/Campoli, (b) Department of Health Sciences, University of Molise, Italy, (c) Department of Experimental Medicine and Excellence Center of Cardiovascular Diseases, Second University, (d) Department of Clinical Medicine and Cardiovascular and Immunological Sciences, University "Federico

Background. Magnesium concentration has been considered as prognostic indicator on morbidity and short term mortality in patients with cardiovascular diseases and congestive heart failure (CHF). Whereas the role of hypermagnesemia in mortality and morbidity is well established in patients with renal failure, the clinical and prognostic significance of an abnormal serum magnesium concentration in CHF, considering the effect of renal function, has only been partially investigated, especially in elderly population where prevalence of heart failure is particularly high.

Objectives. In order to clarify the role of magnesium levels on 3-years survival in elderly with CHF we planned a prospective study on patients consecutively admitted in the Rehabilitation Cardiology Unit of the "Salvatore Maugeri" Foundation Rehabilitation Centre of Telesse Terme, between January 2001 and December 2002.

Materials and methods. We prospectively selected 209 subjects with diagnosis of CHF from elderly patients, aged ≥ 65 years old, consecutively admitted between January 2001 and December 2002 in the Rehabilitation Cardiology Unit of the "Salvatore Maugeri" Foundation Rehabilitation Scientific Institute of Telesse Terme. On admission patients underwent case history recording, clinical examination, electrocardiogram, chest X-Ray, blood sample collection, geriatric assessment

(ADL, MMSE). Before the discharge a case report form was administered. All patients were divided on the basis of magnesium levels (group <1.4 mEq/L; group ≥ 1.4 and ≤ 2.1 mEq/L; group >2.10). Hypomagnesemia (group <1.4 mEq/L) was found in 10 (4.8%) patients, normomagnesemia (group ≥ 1.4 and ≤ 2.1 mEq/L) in 141 (67.5%), and hypermagnesemia (group >2.10 mEq/L) in 58 (27.8%) subjects. The hypomagnesemic group was excluded from the analysis for numerical exiguity. A 3 years follow-up was done for overall and cardiac mortality. In-hospital mortality data were obtained by medical records. After 6, 12, 24 and 36 months from discharge telephone interviews were performed.

Results. Hypomagnesemia (magnesium <1.4 mEq/L) was found in 4.8% patients, normomagnesemia (magnesium ≥ 1.4 and ≤ 2.1 mEq/L) in 67.5%, and hypermagnesemia (>2.1 mEq/L) in 27.8% subjects. The hypomagnesemic group was excluded for numerical exiguity. Therefore the analysis was performed on 199 elderly with CHF, mean age 77.14 ± 6.92 years. Hypermagnesemia was found in 29.1% and normomagnesemia in 70.9% patients. At the univariate analysis no differences were found in hypermagnesemia in respect to normomagnesemia group except for slightly higher levels of creatininemia (1.35 ± 0.61 vs 1.13 ± 0.55 mg/dl, respectively; $p < 0.02$), more disability (lost ADL 2.69 ± 1.57 vs 2.15 ± 1.56 , respectively; $p < 0.05$), more mortality for CHF (32.6 vs 48.3% ; $p < 0.05$) and higher antacids and laxatives use (56.9 vs 41.1% , respectively; $p < 0.001$). Patients with higher magnesium showed less probability to survive at a 3-years follow-up than patients with lower levels (17.32 ± 15.93 vs 22.46 ± 16.16 months; $p < 0.05$), and this finding remained significant in the multivariate analysis after adjustment for some confounders.

Conclusion. Hypermagnesemia should be considered, also in absence of pre-existing renal failure clinical evidence, because its negative prognostic value especially in elderly patients with CHF. The shown relationship between hypermagnesemia and laxatives/antacids use should induce physicians to pay more attention to abuse of these drugs.

C217

MITRAL VALVE REPAIR IN ISCHEMIC DILATED CARDIOMYOPATHY. SHORT TERM RESULTS AND MID TERM CLINICAL FOLLOW-UP

B. Popa, G. Cerin, D. Benea, E. Novelli, G. Lanzillo, S. Casalino, A. Zito, L. Renzi, M. Diena

Cardioteam, Clinica San Gaudenzio, Novara, Italy

Background. The mortality rate in pts with ischemic dilated cardiomyopathy (IDCM), mitral regurgitation (MR) and heart failure (HF) ranges from 52-75% per year (Westaby, Heart 2000). Surgical correction of MR improves the functional class but remains controversial on the long-term survival.

AIM. Assess the mitral valve repair (MVR) results in IDCM and perform midterm follow-up.

Methods. 26 pts with IDCM, MR $\geq 2^\circ$ and HF underwent MVR $\pm$ CABG $\pm$ surgical LV reconstruction (SVR) from 01.04-12.2005. IDCM was defined as documented coronary disease (history of AMI, regional echo a-/dyskinesia and angiographic criteria) in presence of LV dilation (LVES index ≥ 100 ml/m²) with LVEF $\leq 30\%$. The mean age was 67 ± 10 y (53-82y). Logistic EuroSCORE for risk of operative death was 13.8%. 17pts received complete undersized rings, 3pts posterior rings, 6pts posterior annuloplasty and 3pts underwent edge-to-edge MVR. 23pts underwent CABG; 6pts had biventricular epicardial electrodes implanted. The aortic cross-clamping time was 71 ± 28 min. The f-up period was 18.7 ± 5.2 mo (8-28 mo). The preoperatively (preOP) and postoperatively (postOP) echo parameters were: LVEF and dp/dt for LV systolic function; end diastolic diameter and volume (EDD and EDV), end systolic diameter and volume (ESD and ESV), sphericity-index for LV remodelling; mitral annulus diameter (MA), tenting area (TA), coaptation depth (CD), coaptation length (CL) for distortion of the mitral valve apparatus. Regurgitant volume (RV) and vena contracta (VC) quantified MR into 4 severity degrees. Left atrium (LA), systolic pulmonary arterial pressure (PAPs) and tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) were also assessed.

Results. PreOP and postOP echo values: EDD 73 ± 6 mm vs 69 ± 7 mm ($p = 0.001$); EDV 260 ± 99 ml vs 219 ± 63 ml ($p = 0.037$); ESD 60 ± 8 mm vs 58 ± 7 mm ($p = 0.004$); ESV 166 ± 83 ml vs 153 ± 57 ml ($p = 0.52$); sphericity index 0.77 ± 0.09 vs 0.73 ± 0.08 ($p = 0.5$); EF $28 \pm 7\%$ vs $30 \pm 9\%$ ($p = 0.02$); dp/dt 599 ± 93 mmHg/s vs 587 ± 185 mmHg/s ($p = 0.79$); MA 45 ± 4 mm vs 26 ± 8 mm ($p = 0.73$); TA 4.8 ± 1.8 cm² vs 1.6 ± 0.7 cm² ($p = 0.1$); CD 15 ± 4.6 mm vs 10 ± 8 mm ($p = 0.14$); CL 3.3 ± 2.1 mm vs 4.3 ± 1.7 mm ($p = 0.8$); RV 69 ± 33 ml/s vs 7 ± 12 ml/s ($p = 0.18$); VC 4.8 ± 1.7 mm vs 0.7 ± 1.2 mm ($p = 0.38$); MR was 4° (52%), 3° (32%), 2° (16%) preOP vs 3° (4.5%), 2° (18.2%), 1° (40.9%) and no MR (36.4%) postOP. LA 50 ± 11 mm vs 49 ± 7 mm ($p = 0.001$); PAPs 39 ± 13 mmHg vs 37 ± 14 mmHg ($p = 0.17$); TAPSE 21 ± 6 mm vs 13 ± 3 mm ($p = 0.009$). There was one intraOP death, one in-hospital death (periOP mortality 7.7%) and 2 late deaths (sudden). NYHA class was: IV (7.7%), III (76.9%), II (15.4%) preOP vs IV (4.5%), III (13.6%), II (81.9%) postOP. There were no reoperations.

Conclusions. In our experience MVR is feasible with good results in a high risk group: acceptable mortality (7.7%) and no/trivial residual MR (77.5%). In spite of the long aortic cross-clamping time (71 ± 28) and the low preOP EF (28%), there was no worsening of the postOP LV systolic function. The clinical midterm f-up shows a progressive improvement of the functional class ($84.6\% \geq$ NYHA III preOP vs 81.9% NYHA II postOP) and a low mortality (15.4% total mortality: in-hospital deaths 7.7%+7.7% late deaths). The reverse remodelling of the mitral complex is surgically feasible using combined and individualised operative techniques.

C218

ROLE OF ECHOCARDIOGRAPHY IN NORTHERN UGANDA

E. Franco (a), A. Ferraro (a), B. Pido (b), C. Opira (b), R. Iriso (b), A. Muyingo (b), P.G. Agostoni (c), G.P. Trevi (a)

(a) *Cardiologia Universitaria, Ospedale San Giovanni Battista, Torino, Italy;* (b) *St. Mary's Hospital Lacor, Gulu, Uganda;* (c) *Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Istituto di Cardiologia, Università di Milano, Milano, Italy*

Introduction. Although infective conditions remain the dominant causes of death and disability in Africa, it is expected that by 2020, 35% of all deaths in these nations will be due to cardiovascular disease (CVD). The spectrum of CVD in developing countries, however, varies among different contexts. The population of Gulu District, in northern Uganda, has been severely incapacitated by war, epidemics and social displacement. Majority of diseases are those of poverty: malnutrition, diarrhoea and infectious diseases, particularly malaria, HIV-AIDS and tuberculosis. Aim of our work was to describe CVD profile in this rural ugandan population and to evaluate the contribution of Echocardiography in this context.

Methods. 553 known or suspected cardiologic patients admitted in Medicine Ward, in Paediatric Ward or referred by physicians working in Out Patients Department were evaluated by Echocardiography. Two cardiologists from Italy provided their service to this Hospital and executed the echocardiograms.

Results. We confirmed a heart disease in 348 patients (63%), the most common diagnosis was hypertensive cardiomyopathy (39.6% among cardiologic patients), followed by dilated cardiomyopathy (24.4%) and rheumatic heart disease (13.5%). Considering subgroups for age the most common heart disease among children were rheumatic (28.6%), congenital cardiopathies (21%) and pericardial diseases (21%), instead among patients older than 60 year-old hypertensive cardiomyopathy represented more the 50% of diagnosis.

Conclusions. This is the first attempt to tackle the problem of cardiovascular diseases in this rural region of northern Uganda, in a context of war and social displacement. The most common diseases we found are hypertensive and dilated cardiomyopathies, rheumatic valvulopathies and pericarditis, thus confirming WHO reports about the prevalence of heart disease in rural african countries. So the awareness that overall mortality due to heart disease is more in developing countries in comparison to developed world, makes necessary a more adequate knowledge about the real prevalence of these diseases in different ethnic groups, in different social and geographic contexts, distinguishing various patterns of risk and disease, thus implementing effective health programmes. Echocardiography, an easily applied, noninvasive technique, could be a simple and cheap aid instrument, suitable to confirm cardiac diagnosis, guide pericardiocentesis, stratify patients on the grounds of their ventricular dysfunction and thus with different therapeutic needs.

C219

STUDIO CASO-CONTROLLO SULL'UTILITÀ NELLA PRATICA CLINICA DEL MONITORAGGIO DELL'ACCUMULO DEI FLUIDI INTRATORACICI IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA

M. Maines, D. Catanzariti, C. Cemin, G. Musuraca, C. Vaccarini, G. Vergara
Divisione di Cardiologia, Ospedale Santa Maria del Carmine, Rovereto (TN)

Introduzione. I pazienti (pz) affetti da severa disfunzione ventricolare sinistra sono frequentemente ospedalizzati per scompenso cardiaco congestizio (SCC). In un gruppo di questi pz vi è indicazione alla stimolazione biventricolare con defibrillatore di back-up. Recentemente è stato immesso sul mercato un defibrillatore biventricolare (ICD-CRT) in grado di monitorare e segnalare con un allarme acustico l'accumulo intratoracico di liquidi attraverso la misurazione dell'impedenza transtoracica che correla in modo inverso con questi (ICD-CRT InSync Sentry Medtronic).

Scopo. Scopo del nostro lavoro è valutare l'utilità clinica di tale device nel prevenire gli episodi di SCC.

Materiali e metodo. In uno studio caso-controllo abbiamo confrontato il numero di ricoveri per SCC in un uguale periodo di follow-up medio di circa 360 giorni (gg), in 2 gruppi omogenei di 27 pz consecutivi ciascuno, sottoposti ad impianto di ICD-CRT nel nostro laboratorio: un gruppo sottoposto ad impianto di ICD-CRT InSync Sentry dotato di sistema Optivol per il monitoraggio dell'accumulo intratoracico di liquidi (ICD-CRT Optivol+) con allarme attivato, l'altro sottoposto ad impianto di ICD-CRT InSync III Marquis, device con caratteristiche sostanzialmente analoghe ma non dotato del sistema Optivol (ICD-CRT Optivol-). I pz sono stati sottoposti a visita e controllo ICD-CRT ogni 3 mesi o in caso di allarme acustico del device o di ricovero per SCC.

Risultati. Le caratteristiche della popolazione nei 2 gruppi non hanno presentato differenze significative (ICD-CRT Optivol+ vs ICD-CRT Optivol-: maschi 24 vs 22; età 69,5±7,9 vs 70,8±9,2 anni; frazione d'eiezione del ventricolo sinistro 24,7±4,2 vs 25,8±6,5%; cardiomiopatia dilatativa post-ischemica 18 vs 20 pz; classe NYHA II-III-IV 9-16-2 vs 10-15-2). Nei 27 pz sottoposti ad impianto di ICD-CRT Optivol+ nel follow-up di 359±98 giorni si è verificato un solo ricovero per SCC (in un pz che ha ignorato l'allarme del device per 13 giorni); in totale vi sono stati 18 allarmi in 12 pz. Nel gruppo ICD-CRT Optivol- si sono verificati 8 ricoveri per SCC (P<0.05 al test esatto di Fisher).

Conclusioni. Il device InSync Sentry è un utile strumento per la gestione ambulatoriale dei pz affetti da insufficienza cardiaca, consentendo il monitoraggio dell'accumulo dei fluidi intrapolmonare e la pronta gestione del paziente in una fase pre-clinica, riducendo così il numero di ricoveri per SCC in modo significativo.

C220

RIDUZIONE DELL'INCIDENZA DI OSPEDALIZZAZIONE IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA SEGUITI ATTRAVERSO UN MODELLO DI GESTIONE AMBULATORIALE INTEGRATA

E.R. Cosentino, D. Degli Esposti, S. Bacchelli, F. Santi, D. De Sanctis, E.R. Rinaldi, M. Veronesi, A. Dormi, M.G. Prandin, J.S. Enonguene, V. Immordino, E. Ambrosioni, C. Borghi

U.O. di Medicina Interna, Università degli Studi di Bologna, Ospedale S.Orsola-Malpighi, Bologna

L'insufficienza cardiaca è una delle maggiori cause di mortalità e morbidità nella popolazione adulta, al punto da essere spesso considerata come una vera e propria epidemia. Allo stesso tempo, l'insufficienza cardiaca è anche diventata una importante causa di spesa sanitaria, soprattutto dovuta alla elevata incidenza di ospedalizzazioni.

Obiettivi. Scopo di questo studio è stato quello di valutare la riduzione dell'incidenza del numero di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco e per altre cause, dopo 12 mesi di follow-up, in una popolazione di pazienti (pts) affetti da insufficienza cardiaca seguiti attraverso un programma integrato di gestione ambulatoriale.

Soggetti e metodi. Sono stati valutati al basale 538 pts con segni clinici e strumentali di insufficienza cardiaca (289 M e 249 F; età media 73 anni, range 54-86). Di questi, 222 pts si trovavano in classe di NYHA I, 226 pts in classe di NYHA II, 88 pts in classe di NYHA III e 2 pts si trovavano in classe di NYHA IV. Di questi pts, 123 avevano avuto almeno un ricovero per insufficienza cardiaca, 73 pts 2 ricoveri, 43 pts 3 ricoveri, 25 pts 4 ricoveri, 9 pts 5 ricoveri, 3 pts 6 ricoveri, 9 pts 7 ricoveri, 1 pts 8 ricoveri, 2 pts 9 ricoveri, 5 pts 10 ricoveri.

Risultati. Dopo 12 mesi di follow-up, l'88,7 dei pts non aveva avuto ricoveri per scompenso, il 9,4% subiva almeno un ricovero per scompenso, l'1,9% era la percentuale dei pazienti deceduti. I costi prima e dopo il follow-up sono riassunti nella tabella 1.

Tabella. Costi presunti prima dell'arruolamento e dopo 12 mesi.

	Prima dell'arruolamento	Dopo 12 mesi
Ricoveri	299	61
Giorni cumulativi in ospedale	2093	427
Visite ambulatoriali + esami	0	2600
Costi annuali presunti (euro)	837.200	430.800

Conclusioni. Una corretta gestione ambulatoriale integrata multidisciplinare permette di identificare e trattare in modo appropriato i pazienti affetti da insufficienza cardiaca. Tutto questo si traduce in un notevole risparmio sulla spesa sanitaria, attraverso la riduzione del numero di ospedalizzazioni per insufficienza cardiaca o per altre cause.

C221

ULTRAFILTRAZIONE PERIODICA IN PAZIENTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO REFRAATTARIO: ESPERIENZA PRELIMINARE

A. Patrignani (a), G. Forni (a), A. Gualco (a), F. Galli (b), C. Opasich (a), F. Cobelli (a)

(a) *Divisione di Cardiologia Riabilitativa,* (b) *Divisione di Nefrologia Fondazione S. Maugeri, IRCCS, Pavia*

Background. Nella terapia dello scompenso cardiaco (SC), l'unloading periodico rappresenta un problema importante. Le tecniche non farmacologiche per realizzarlo quali l'emofiltrazione mediante ultrafiltrazione (UF), hanno presentato finora difficoltà, sul versante tecnico-gestionale, tali da riservare l'utilizzo a competenze altamente specialistiche. La disponibilità di nuove apparecchiature portatili, semplici da installare e da utilizzare anche in ambienti non dedicati, può offrire al cardiologo clinico un'arma in più.

Scopo. Presentare la nostra iniziale esperienza di unloading periodico mediante UF soft al fine di prevenire gravi instabilizzazioni in pazienti affetti da SC severo.

Metodi. È stato utilizzato un dispositivo portatile, progettato per l'esecuzione della sola UF ("Dedica", Sorin Group). Sono stati trattati finora 5 pz già noti per precedenti ricoveri per SC acuto; età 60±11, eziologia ischemica (3), ipertensiva (1), valvolare (1), FE 46±16%, selezionati per essere stati ricoverati per SC congestizio refrattario, trattati con UF e dimessi in NYHA III avanzata. I pz sono stati quindi controllati in regime di DH ad intervalli di ≥1 settimana e ad ogni accesso sono stati confrontati rispetto alla dimissione i seguenti parametri: peso corporeo, classe NYHA, esame obiettivo, capacità funzionale (walking test-WT), dimensioni e collassibilità della vena cava inferiore, livelli plasmatici di BNP. È stata effettuata UF in presenza di: incremento ≥2 kg del peso e di almeno uno tra i seguenti criteri: 1) peggioramento sintomi o riduzione del WT >20%; 2) incremento misure cavali o perdita di collassibilità; 3) incremento del BNP >30%; 4) congestione periferica.

Risultati. In Tabella sono riportati i dati relativi ai singoli pz. Un pz è deceduto improvvisamente, uno è arrivato al trapianto cardiaco senza ulteriori ospedalizzazioni; 2 hanno raggiunto una stabilità clinica tale da non ripetere alcuna seduta di UF a distanza di rispettivamente 80 e 150 gg, un pz è attualmente in fase terminale. In tutti i pz abbiamo osservato la riduzione delle ospedalizzazioni(H) e delle giornate totali di degenza (gg) rispetto ai 6 mesi precedenti l'inizio della terapia.

Pz	N. UF tra le sedute	Giorni (m/h)	UF rate (h)	Durata (l)	UF (gg)	F-up (6 m pre)	N./gg H	N./gg H (6 m post)
1	9	13.5±8	300±133	5±1	1448±697	256	2/123	3/71
2	2	22±12	288±144	4±2	1023±415	145	2/44	0
3	7	15±7	200±0	5±1	926±175	284	1/20	0
4	4	12±6	217±41	5±1	1008±20	62	3/24	0 (a 2 mesi, poi exitus)
5	4	17±14	200±0	5±0	1000±0	66	2/65	0 (a 2 mesi, poi TC)

Conclusione. Sedute di UF soft, ripetute nel tempo e prescritte sulla scorta di semplici criteri decisionali, potrebbero migliorare la qualità di vita del paziente con SC severo. Sono pertanto necessari studi randomizzati al fine di trasformare in certezza quella che attualmente rappresenta una nostra forte convinzione.

C222

I LIVELLI SIERICI DEL MARKER TUMORALE CA 125 CORRELANO CON LO STATO CLINICO E LA FUNZIONE DIASTOLICA NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA

E. Vizzardi, S. Nodari, D. Fumagalli, D. Maffeo, N. Berlinghieri, E. Pulcini, M. Metra, L. Dei Cas

Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi, Brescia

Background. I livelli sierici del marker tumorale antigene carboidrato 125 (CA 125) sono elevati nei pz con insufficienza cardiaca congestizia e sono correlati alla severità e alla prognosi di tale patologia.

Scopo dello studio. Valutare la correlazione fra i livelli sierici di CA 125 e verificare se anche gli altri marker tumorali quali alfa-fetoproteina (AFP), antigene carcinoembrionario (CEA) e antigeni carboidrati CA 19.9 e CA 15.3 possano presentare alterazioni in funzione del grado di scompenso cardiaco e correlarsi con i parametri di funzionalità ventricolare sinistra calcolati con ecocardiografia Doppler.

Materiali e metodi. Abbiamo studiato 143 pazienti (età media 66±21 anni), 116 maschi e 27 femmine, affetti da cardiomiopatia dilatativa idiopatica o ischemica (76 e 67 pazienti rispettivamente), 126 in II classe NYHA e 15 in III classe e 2 in IV classe NYHA. Nello stesso giorno sono stati effettuati l'ecocardiogramma Doppler e il prelievo ematico per la determinazione dei markers tumorali. I valori di diametro e volume telediastolico del ventricolo sinistro, la frazione di eiezione, la massa, il rapporto E/A, il deceleration half-time (DT), il tempo di rilassamento isovolumetrico (IVRT), l'indice di performance miocardica (MPI) erano rispettivamente di 6.97 ±0.35 cm, 158 ±124 ml/m², 34 ±6%, 137 ±67 gm/m², 1.33 ±2.2, 222 ±21 msec, 92 ±29 msec, 0.57 ±0.21. I livelli sierici di Ca 125, AFP, CEA, CA 19.9 e CA 15.3 erano rispettivamente di 24 ±113, 2.5 ±0.7, 2.1 ±1.4, 9.2 ±5.6, 14.8 ±2.8, con aumentati livelli rispetto ai soggetti normali solo per il CA 125. I livelli sierici di CA 125 erano di 18 ±3 u/ml in pazienti in II classe NYHA e di 71 ±81 U/ml in quelli in III classe NYHA (p < 0.001). Per quanto riguarda le variabili studiate con l'ecocardiogramma Doppler, i livelli di CA 125 erano correlati solo con l'onda E di flusso transmitralico, il rapporto E/A, il DHT, IVRT e MPI (rispettivamente r = 0.38, 0.35, -0.46, -0.48 e 0.35, tutti con p <0.05). Nessun'altra variabile di funzione ventricolare sinistra era correlata ai livelli degli altri markers tumorali. All'analisi di regressione multipla di tipo "stepwise" con eliminazione retrograda, sono risultati correlati in modo indipendente con il CA 125, il diametro longitudinale e trasverso, l'MPI, l'IVRT e E/A. Dall'analisi statistica non sono

invece emerse correlazioni con la capacità funzionale calcolata con test cardiopolmonare al cicloergometro.

Conclusioni. I livelli sierici di CA 125 sono elevati nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica e si correlano con lo stato clinico e i parametri di funzione diastolica ma non con la funzione sistolica del ventricolo sinistro. Il CA 125 potrebbe essere utilizzato come marker aggiuntivo, non invasivo, facilmente determinabile e a basso costo delle condizioni di compenso del paziente affetto da insufficienza cardiaca da abbinare all'anamnesi e alla valutazione clinico-strumentale.

C223

PREDICTORS OF REDUCED CORONARY FLOW RESERVE IN HEART TRANSPLANT RECIPIENTS WITHOUT CARDIAC ALLOGRAFT VASCULOPATHY: A CONTRAST-ENHANCED ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY

F. Tona (a), A.L.P. Caforio (a), R. Montisci (b), A. Gambino (c), A. Ramondo (a), C. Sarais (a), G. Toscano (c), M. Ruscazio (b), A. Angelini (d), G. Thiene (d), G. Gerosa (c), S. Illiceto (a)

(a) *Cardiology, University of Padova*, (b) *Cardiology, University of Cagliari*, (c) *Cardiovascular Surgery, University of Padova*, (d) *Cardiovascular Pathology, University of Padova, Padova, Italy*

Coronary flow reserve (CFR) is increasingly used to assess the functional significance of cardiac allograft vasculopathy (CAV). Although the relation between CFR and angiographic vasculopathy has been studied extensively, the factors determining CFR in heart transplant (HT) recipients with normal coronary angiography are ill defined.

Methods and results. 61 consecutive patients (43 male, aged 49±12 years at HT) were studied at 6.3 ± 4.5 years after HT. Rejection scores (RS) on endomyocardial biopsy were calculated (ISHLT grades: 0=0; 1A=1; 1B=2; 2=3; 3A=4; 3B=5; 4=6) in the first year and in the whole follow-up. RS including only severe grades (≥3A) were also calculated. Coronary blood flow velocity in the left anterior coronary descending artery was detected by contrast-enhanced transthoracic echocardiography (CE-TTE) at rest and during intravenous infusion of adenosine (0.14 mg/kg/min). CFR was obtained as the ratio of hyperaemic diastolic peak velocity (DPV) to resting DPV. All patients had normal ventricular angiography and coronary arteriography and a normal left ventricular mass. Manual backward elimination was performed on blocks of variables until regression models with only significant variables were obtained. Variables included were: gender, age at HT, diabetes, hypertension, cholesterol and triglycerides, hemoglobin, ischemic time, donor age and gender, gender mismatch, RS and RS including only severe grades in the first year and in the whole follow-up, total number of rejection episodes and rejection episodes in the first year. At univariate analysis only diabetes (p=0.04) and donor age (r=-0.359, p=0.02) were related to CFR impairment. At multivariate analysis diabetes (b -0.389, p=0.01), RS in the first year (b 0.773, p=0.02) and in the whole follow up (b -0.951, p=0.009) were independently related to CFR.

Conclusions. In HT patients with angiographically normal coronary arteries, CFR by CE-TTE was inversely related to the number of previous rejection episodes. Since a high rejection burden is associated with increased risk of CAV, a CFR reduction may be an early marker of CAV. Prospective studies are warranted.

C224

RECUPERO POST-ESERCIZIO IN IPERTESI NON DIPPERS CON IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA

G. Ratti, C. Fulgione, A.M. Veniero, C. Tedeschi, F. Borrelli, P. Tammaro, G. Covino, F. Fratta, G. Ricciardi, P. Capogrosso

UO di Cardiologia, PO S. Gennaro, ASL NA1, Napoli

Background. In precedenti studi è stato osservato che i pazienti con ipertensione arteriosa presentano al test ergometrico un alterato recupero nel post-esercizio e ciò sembra essere in particolare evidente in quelli che presentano un alterato profilo circadiano con mancato decremento notturno dei valori di pressione arteriosa (PA). Questo comportamento è stato interpretato come espressione di un calo generale nel tono di vagale.

Scopo dello studio. È stato quello di verificare le relazioni esistenti fra mancata riduzione dei valori pressori durante le ore notturne, alterato recupero nel post-esercizio durante il test ergometrico e presenza di danno d'organo.

Materiali e metodi. Sono stati studiati 76 pazienti di razza caucasica, con ipertensione arteriosa I-II stadio ESC/ESH (49 maschi e 27 femmine, età media 55 ± 14 anni) con ipertrofia ventricolare sn e con indice di massa corporea (BMI) pari a 28 ± 5 kg/m². Sono stati considerati criteri di esclusione: cardiopatia ischemica accertata, endocrinopatie (incluso il diabete mellito). Omogenei per stile di vita, ed in assenza di terapia, tutti i pazienti venivano sottoposti ad esame clinico-anamnestico, elettrocardiogramma nelle 12 derivazioni standard, ecocardiogramma con calcolo dell'indice di massa ventricolare sn (LVMI) assumendo come ipertrofici valori >125 g/m², monitoraggio ambulatoriale-24 h della PA (MPA) e test ergometrico al treadmill secondo il protocollo di Bruce. I pazienti sono stati divisi in 2 gruppi: Gruppo DIP con calo notturno della PA (41 pz) e gruppo NDIP che non presentava decremento notturno della PA (NoDIP) (35 pz). Fra i due gruppi sono stata confrontata la capacità di recupero post-esercizio (RpE) espressa come rapporto fra doppio prodotto rilevato al 1° minuto di recupero (DPR) ed all'acme (DPA) (RpE=DPR/DPA), ed inoltre sono stati confrontati: età, valori di LVMI, e valori BMI.

Analisi statistica. I valori sono stati espressi come medie $\pm$ DS; l'analisi statistica è stata condotta con il test t di Student per dati non appaiati, un valore di $p<0.05$ è stato assunto come limite di significatività statistica

Risultati. Tutti i pazienti hanno ultimato lo studio. Tra i due gruppi non solo sono state osservate differenze statisticamente significative nei valori di DPR/DPA (DIP= 0.45 ± 0.24 versus gruppo NoDIP= 0.58 ± 0.24 , $p<0.05$), ma il gruppo NoDIP è stato caratterizzato anche da un maggior grado di ipertrofia ventricolare sn, mostrando valori di LVMI più elevati rispetto al gruppo DIP (DIP= 150 ± 24 g/m² versus gruppo NoDIP= 164 ± 35 g/m², $p<0.05$). Al contrario non sono state osservate differenze statisticamente significative fra i due gruppi per quanto riguarda l'età (gruppo DIP= 56 ± 14 aa versus gruppo NoDIP= 54 ± 14 aa, $p=ns$) e i valori BMI (gruppo DIP= 28 ± 5 kg/m² versus gruppo NoDIP= 27 ± 4 kg/m², $p=ns$).

Conclusioni. I risultati ottenuti, evidenziano una differenza significativa nei valori di DPR/DPA del gruppo DIP rispetto a quello NoDIP; quest'ultimo, nel nostro studio, era inoltre caratterizzato anche da valori di massa ventricolare più elevati, in accordo con le precedenti osservazioni. Da questi risultati è suggestivo dedurre che non solo l'alterato recupero durante il post-esercizio, ma anche il maggior grado di ipertrofia ventricolare sn presente in questo gruppo, può essere spiegato da un generale decremento del tono parasimpatico.

C225

CORRELAZIONE TRA POLIMORFISMO GENETICO DELL'ACE E IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

F. De Francesco (a), S.W. Di Donato (a), L. Sorrentino (a), L. Masiello (a), M. Napolitano (b), D. De Lucia (b)

(a) U.O. di Medicina Generale, Clinica Salus, Mondragone (CE), (b) Seconda Università degli Studi di Napoli, Facoltà di Medicina e Chirurgia

Introduzione. L'ipertrofia ventricolare sinistra rappresenta un'importante fattore di rischio per mortalità e morbidità cardiovascolare. Studi clinici hanno dimostrato la mancanza di una relazione diretta tra i livelli pressori e il grado di ipertrofia ventricolare sinistra, indicando che oltre all'ipertensione arteriosa altri fattori possono contribuire al suo sviluppo. L'associazione tra omozigosi DD del gene codificante per l'Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) e patologie cardiovascolari come ipertensione arteriosa, ictus cerebrale e infarto miocardico è ben nota, e ancor di più tra omozigosi DD e ipertrofia ventricolare sinistra.

Materiali e metodi. Abbiamo osservato 86 pazienti (54 uomini, 52 donne, età media 57 ± 10 anni), con ipertensione arteriosa in equilibrio emodinamico e senza altri fattori di rischio cardiovascolare, e testato la presenza del polimorfismo I/D del gene dell'ACE per valutare la sua influenza sull'aumento della massa ventricolare sinistra. L'ipertensione arteriosa in buon equilibrio è stata definita tale per valori pressori casuali (PA $>140/90$ mmHg) ed in base alle medie durante le 24 h ABPM $>128/85$ mmHg. Ipercolesterolemia >220 mg/dl, diabete, indice di massa corporea >29 kg/m², fumo di sigaretta, sono stati considerati come fattori di rischio cardiovascolare maggiori. La massa ventricolare sinistra è stata calcolata rapportando massa ventricolare sinistra osservata/predetta, dove massa ventricolare sinistra predetta rappresenta la massa ventricolare teorica corretta per altezza, lavoro sistolico e sesso. I pazienti con % PMVS ≤ 72 sono stati valutati come massa ventricolare sinistra inadeguata; quelli con % PMVS >72 e ≤ 132 sono stati considerati come MVS adeguata; quelli con % PMVS >132 come massa ventricolare sinistra inappropriata. Per la determinazione del polimorfismo I/D dell'ACE si è effettuata una PCR su DNA ottenuto da linfociti di sangue periferico di ciascuno dei pazienti arruolati nello studio.

Risultati. Omozigosi DD per il gene dell'ACE è stata osservata in 34 degli 86 soggetti studiati, 36 si presentavano allo stato eterozigote (ID) e 16 sono risultati omozigoti normali per lo stesso gene. Non si sono riscontrate variazioni in base al sesso nella distribuzione del polimorfismo I/D del gene dell'ACE. La pressione

arteriosa casuale e la PAS nelle 24 ore sono state lievemente più alte nei pazienti omozigoti DD rispetto agli omozigoti II o agli eterozigoti ID ($p<0.05$). Massa ventricolare sinistra adeguata è stata riscontrata in 70 e massa ventricolare sinistra inappropriata in 16 dei pazienti arruolati nello studio. Nessuno dei soggetti esaminati presentava massa ventricolare sinistra inadeguata. Il genotipo DD rispetto al genotipo non DD è risultato prevalente nei pazienti con massa ventricolare sinistra inappropriata (66% vs 34%, $p<0.04$). A riguardo della geometria cardiaca e della funzione contrattile non si è riscontrata alcuna differenza statisticamente significativa tra i soggetti con genotipo DD rispetto al genotipo non-DD.

Conclusioni. Dal nostro studio osservazionale si evince che nell'ipertensione arteriosa in equilibrio emodinamico e senza fattori di rischio cardiovascolare, l'omozigosi DD del gene dell'ACE è associata ad una netta prevalenza di massa ventricolare sinistra inappropriata.

C226

VARIAZIONI CIRCADIANE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI IPERTESI IN TRATTAMENTO

S.D. Pierdomenico, D. Lapenna, R. Di Tommaso, S. Di Carlo, A.L. Esposito, F. Cuccurullo, A. Mezzetti

Dipartimento di Medicina e Scienze dell'Invecchiamento, Università

"G. d'Annunzio", Chieti

Background. Il significato prognostico delle diverse variazioni circadiane della pressione arteriosa (PA) nei soggetti ipertesi in trattamento non è ancora ben chiaro. Scopo di questo studio è stato quello di valutare l'impatto prognostico del diverso pattern pressorio notturno nei pazienti ipertesi in trattamento.

Pazienti e metodi. Abbiamo studiato 1472 soggetti ipertesi in trattamento. Di questi, 388 presentavano un pattern pressorio dipper (riduzione della PA sistolica e diastolica notturna $\geq 10\%$ e $<20\%$), 745 un pattern nondipper (riduzione della PA sistolica e/o diastolica notturna $<10\%$), e 339 un pattern extreme-dipper (riduzione della PA sistolica e/o diastolica notturna $\geq 20\%$).

Risultati. Durante il follow-up (4.9 ± 2.9 anni, range 0.2-11.7 anni), si sono verificati 116 eventi cardiovascolari. L'event rate per 100 patient-years era 0.91, 1.93 e 1.73 nei pazienti dipper, nondipper ed extreme-dipper, rispettivamente. Le curve di sopravvivenza documentavano una differenza significativa tra i gruppi ($P=0.016$). Dopo aggiustamento per varie covariate, includenti la PA delle 24-ore e la terapia farmacologica, la regressione di Cox documentava che il rischio cardiovascolare era significativamente più elevato nei pazienti nondipper (nondipper versus dipper, rischio relativo 1.74, intervallo di confidenza al 95% 1.01-2.97, $P=0.045$) e nei pazienti extreme-dipper (extreme-dipper versus dipper, rischio relativo 2.2, intervallo di confidenza al 95% 1.2-4.04, $P=0.011$).

Conclusioni. Questo studio documenta che i soggetti ipertesi in trattamento con pattern pressorio nondipper o extreme-dipper presentano un maggior rischio cardiovascolare. L'utilizzo appropriato del monitoraggio pressorio delle 24-ore in questa popolazione permette una migliore stratificazione prognostica ed una migliore gestione terapeutica.

C227

EFFETTI DELLA VARIABILITÀ PRESSORIA (VP) SULLA PROGNOSI CARDIOVASCOLARE (CV) NELLA POPOLAZIONE GENERALE. DATI DALLO STUDIO PAMELA

M. Bombelli (a), R. Sega (b), H. Polo Fritz (b), R. Facchetti (a), L. Beltrame (a), L. Primitz (a), G. Grassi (a,c), G. Mancia (a,c)

(a) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza

(MI), (b) Ospedale di Vimercate, Milano, (c) Istituto Auxologico Italiano, Milano

Background. È noto che la VP delle 24 ore nei soggetti ipertesi è direttamente correlata con la presenza di danno d'organo CV. Non è ancora chiaro tuttavia il valore prognostico a lungo termine della VP. Scopo dello studio è quello di indagare la relazione esistente nella popolazione generale tra VP e prognosi CV.

Metodi. In 3600 soggetti della popolazione di Monza (Milano; Italia) abbiamo misurato i valori di pressione (PA) ambulatoria delle 24 ore (Spacelabs 90207). Dalle singole registrazioni di PA sistolica e diastolica sono stati ottenuti valori pressori medi delle 24 ore. La VP sistolica è stata misurata calcolando (1) la deviazione standard (DS) delle 24 ore, la media diurna e notturna, espressione della VP globale, (2) le due componenti cicliche (analisi spettrale di Fourier), espressione della maggiore quota di VP nella popolazione generale, essendo la prima componente indice della variazione pressoria giorno-notte e la seconda indice della caduta pressoria post-prandiale e (3) la frazione di VP globale non compresa nelle 2 componenti cicliche, detta VP individuale residua (VP erratica a breve termine). Lo stesso è stato calcolato per la PA diastolica. Di ogni soggetto abbiamo indagato la presenza di fattori di rischio CV, misurato i valori di colesterolo plasmatico e glicemia e monitorato il numero di eventi CV fatali per un periodo di 148 mesi.

Risultati. I dati sono stati ottenuti in 2012 pazienti. La mortalità CV è risultata direttamente correlata con i valori pressori sistolici medi delle 24 ore. Non si è osservata al contrario alcuna relazione tra mortalità CV e valori di VP globale. Lo stesso dicasi per la seconda componente ciclica della PA. La mortalità CV ha mostrato inoltre una relazione inversa con la prima componente ciclica della PA e diretta con la VP residua della PA diastolica ($\beta=0.176$, $p=0.0016$). Le curve di Kaplan-Meier hanno evidenziato un tasso di mortalità significativamente maggiore nei pazienti con VP diastolica residua superiori al valore medio rispetto a quelli con valori inferiori ($p=0.026$). Tali risultati sono stati confermati anche quando corretti per età, sesso, PA media delle 24 ore, abitudine al fumo, colesterolemia, glicemia e positività anamnestica per eventi CV pregressi.

Conclusioni. Il rischio a lungo termine di mortalità CV incrementa al ridursi delle differenze pressorie giorno-notte. I nostri dati evidenziano che il rischio CV è correlato indipendentemente con la VP, con specifico riferimento alle variazioni di PA erratiche a breve termine.

C228

LEFT ATRIUM ABLATION PROCEDURES SAFETY. MULTICENTER PROSPECTIVE DATA REGISTRY

F. Zoppo (a), E. Bertaglia (a), F. Zerbo (a), G. Stabile (c), A. Colella (b), N. Bottoni (d), P. Pascotto (a)
(a) Dipartimento Cardiologia Mirano, (b) Dipartimento Cardiologia Ospedale Careggi Firenze, (c) Cardiologia Maddaloni (CE), (d) Dipartimento Cardiologia Reggio Emilia

Background and objective. Not univocal data are available about procedural safety of left atrium (LA) ablation for curing atrial tachyarrhythmias. The objective of this study was to assess the safety of left atrium radiofrequency catheter ablation (RFCA) procedures to cure atrial fibrillation by means of pulmonary veins (PV) circumferential isolation, PV segmental disconnection and linear left atrium lesions, in patients with drug refractory atrial fibrillation.

Methods and results. Data were prospectively collected in a multicenter registry. From February 2001 and September 2005, 355 consecutive patients (pts) underwent RFCA for drug refractory AF. There were 273 (77%) male, mean age 57.9 $\pm$ 9.9. Paroxysmal atrial fibrillation was present in 55%; permanent in 8% persistent in 37%. Hypertension was present in 40%; coronary artery disease in 8% valvular disease in 5% dilated cardiomyopathy in 7%; history of cerebrovascular accident in 4%. Pre-ablation transesophageal echocardiographic assessment was performed in 346 pts (97%); Activation clotting time (ACT) during the procedure was set between 250 and 350 sec. In 90% of cases a three-dimensional non-fluoroscopic mapping technique was used (CARTO system). A mean of 4.5 PVs were isolated. Linear lesions were added in 202 (57%) patients at cavotricuspidal isthmus, in 186 (52%) patients at mitral to inferior PV isthmus and in 89 (25%) at left atrium roof. Mean number of vascular cannulations was 2.97. Cooled tip catheter was used in 252 cases (71%), mean power 47.7 Watts. In 126 (35%) cases an electrophysiological approach with LASSO catheter (81 patients) and BASKET system (45 patients) was used or merged. In 18 (5%) cases intracardiac echo imaging was used. Mean procedure time was 128.3 $\pm$ 85.6 min; mean fluoroscopy time 31.1 $\pm$ 25.4 min; mean RF delivery time 45.7 $\pm$ 17.3 min. In 277 (78%) pts a single transeptal puncture was necessary; in 50 (14%) double; in 2 triple and a patent foramen ovale was found in 27 (8%). In 51 cases (14%) it was the second procedure.

No patient died for the procedure. Cumulative rate of complications was 5.6%. There were 2 (0.6%) pericardial effusions conservatively treated, 2 cases of cardiac tamponade and 1 pleuric ematic effusion successfully drained. Vascular complications were accounted for a cumulative 3%: 5 pseudo aneurisms (1.4%) and 1 artero-venous fistula (all surgically repaired), 4 inguinal haematoma and 1 left arm phlebitis (all conservatively treated). One pt had a major major ischemic stroke and 1 TIA was recorded. In 1 pt a 50% PV stenosis was found.

Conclusion. In comparison with other literature data, in this series of pts a slight lower rate of complication was recorded. Cooled tip catheter and an integrated mapping approach seem to be a safe strategy.

C229

RISULTATI A DISTANZA DI PROCEDURA DI ENCIRCLING DELLE VENE POLMONARI IN PAZIENTI IN RITMO SINUSALE STABILE A 3 ANNI DALL'ABLAZIONE

E. Baldo (a), C. Pratola (a), P. Notarstefano (a), T. Toselli (a), R. Ferrari (a,b)
(a) Cattedra di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Anna, Ferrara, (b) Centro di Ricerca Cardiovascolare, Fondazione Salvatore Maugeri, Gussago (BS)

Background. L'ablazione in radiofrequenza della fibrillazione atriale (FA) si è ormai affermata come opzione terapeutica in pazienti con FA recidivante resistente alla terapia farmacologica. Tuttavia non esiste ancora consenso riguardo al tipo di procedura da eseguire ed i vari centri che eseguono l'ablazione utilizzano protocolli ed end-point procedurali non standardizzati ed individuali. Sebbene il successo dell'ablazione nei vari centri si attesti intorno all'80% nell'FA parossistica e al 75% in quella persistente, non abbiamo alcuna informazione sul destino delle lesioni in radiofrequenza eseguite.

Scopo. Valutare il risultato a distanza della procedura di encircling delle vene polmonari in pazienti in ritmo sinusale stabile a 3 anni dalla ablazione.

Metodi. Sono stati selezionati 10 pazienti (età media 60 $\pm$ 9) che, ad un follow up medio di 36 $\pm$ 4 mesi da una procedura di ablazione mediante encircling delle vene polmonari si presentavano in ritmo sinusale stabile in assenza di terapia antiaritmica. L'end-point della procedura era consistito nell'ottenimento di abbattimento del 90% del potenziale attorno alle vene e nella deconnessione elettrica di tutte le vene con scomparsa del potenziale di vena all'interno e mancata cattura atriale stimolando dall'interno delle lesioni. La presenza di ritmo sinusale stabile è stata documentata con ECG-Holter seriatim ogni 6 mesi dopo la procedura e tramite monitoraggio transtelefonico con invio di un ECG settimanale nei 3 mesi precedenti al risultato. I pazienti sono stati sottoposti a studio elettrofisiologico per la verifica del risultato a distanza delle lesioni precedentemente eseguite mediante mappaggio elettroanatomico.

Risultati. A 3 anni di distanza dalla procedura di encircling delle vene polmonari l'abbattimento di potenziale è stato mantenuto nell'80% del territorio sottoposto ad ablazione, nel 20% delle vene è ricomparso un potenziale chiaro, e dal 40% delle vene è stato possibile catturare gli atri mediante stimolazione.

Conclusioni. Il mantenimento di un ritmo sinusale a distanza di anni da una procedura di ablazione mediante encircling delle polmonari non è strettamente legato ad una completa deconnessione elettrica delle vene. L'abbattimento del potenziale attorno alle vene probabilmente è in grado di indurre un rimodellamento atriale positivo sufficiente a determinare un ritmo sinusale stabile.

C230

PACEMAKER ALGORITHMS FOR PREVENTION THERAPY OF DRUG REFRACTORY ATRIAL FIBRILLATION: 24 MONTHS EXPERIENCE WITH A DUAL CHAMBER DDDR PACEMAKER

P. Terranova (a,b), P. Terranova (a), B. Severgnini (b), P. Valli (b), S. Dell'Orto (b), E.M. Greco (b)

(a) Divisione di Cardiologia, Istituto di Scienze Biomediche Ospedale L. Sacco, Università di Milano, (b) U.O. Cardiologia, Presidio Ospedaliero "Causa Pia Ubolito", Cernusco S/N, AOSP Melegnano, Milano

Introduction. Non-pharmacological therapies for atrial fibrillation (AF) involve today the use of algorithms to detect and prevent atrial arrhythmia that could be an onset for AF. Vitatron™ Selection® 900E/AF2.0® dual-chamber DDDR pacemaker keeps an atrial arrhythmia diary thus providing detailed onset reports of arrhythmias of interest. It also gives the number of premature atrial contractions (PACs) and an heart rate plot in the last 5 minutes before the detection of an atrial arrhythmia. Selection® DDDR pacemaker applies four new pacing therapies aimed at reducing the incidence of atrial arrhythmia events, a well known possible cause for atrial fibrillation onset.

Aim of the study. We aimed to check atrial arrhythmia recording reliability to evaluate effectiveness of the new atrial fibrillation preventive pacing therapies.

Material and methods. We enrolled 15 patients (9 males and 6 females, with a mean age of 71 $\pm$ 5 years, NYHA class I-II) implanted for a "bradycardia-tachycardia" sick sinus syndrome, with or without atrioventricular conduction disturbances. We compared the number and duration of atrial arrhythmia episodes stored in the pacemaker with a contemporaneous 24h Holter recording in order to verify the reliability of pacemaker atrial arrhythmia episodes' storing. We set pacemaker parameters for detecting an atrial arrhythmia with an atrial rate upper than 180 beats per minute, lasting for at least 6 ventricular cycles and ending with at least 10 ventricular cycles in sinus rhythm. After this first findings, we followed-up all the 15 patients for 24 $\pm$ 8 months in order to evaluate the possible reduction in PACs number and in atrial fibrillation episodes' number and duration.

Results. All the 59 atrial arrhythmia episodes detected by the Holter monitoring were correctly stored by the pacemaker, with a correlation coefficient of 0.96. During the successive follow-up, there was a marked reduction in PACs number (from 83 $\pm$ 12/day to 2.3 $\pm$ 0.8/day), in atrial fibrillation episodes (from 46 $\pm$ 7/day to 0.12 $\pm$ 0.03/day) and in AF Burden (from 93 $\pm$ 6% to 0.3 $\pm$ 0.06%); contemporary, there was an increase in atrial pacing percentages (from 3 $\pm$ 0.5% to 97 $\pm$ 3%).

Conclusion. From the above described findings, the detection of atrial arrhythmia events through this implanted device is really reliable, thus making easiest a daily constant monitoring of heart rhythm especially in asymptomatic elderly patients. Moreover, the follow-up data referring a marked reduction of atrial arrhythmia episodes seems to confirm that these implantable devices could represent a turning point for an effective pacing preventive therapy of atrial fibrillation.

C231

ATRIAL FIBRILLATION TERMINATION MODE DURING ABLATION WITH DIFFERENT STRATEGIES: COMPARISON BETWEEN PAROXYSMAL AND PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

L. Di Biase (a, b), C.S. Elayi (a), O.M. Wazni (a), M. Arruda (a), C.K. Ching (a), R. Bai (a,b), D. Patel (a), M. Khan (a), A. Verma (e), R. Hongo (d), S. Hao (d), S. Beheiry (d), T.S. Fahmy (a), M. Kanj (a), D. Lakkireddy (a), S. Thal (a), P. Santarelli (c), J.E. Cummings (a), T. Dresing (a), D. Martin (a), D.J. Burkhardt (a), R.A. Schweikert (a), W. Saliba (a), A. Natale (a)
(a) Section of Cardiac Electrophysiology and Pacing, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA, (b) Department of Cardiovascular Medicine, University of Insubria, Varese, Italy, (c) Catholic University, Campobasso, Italy, (d) Sutter Pacific Medical Center, San Francisco, California, Usa, (e) Southlake Regional Health Center, Newmarket, Ontario, Canada

Background. Whether different ablation strategies affect atrial fibrillation (AF) termination depending on the paroxysmal or permanent nature of the arrhythmia is unclear. AF termination during ablation was either conversion in SR or organization into atrial tachyarrhythmia (AT).

Objectives. We compared the effect of AF ablation on the AF termination for parox-AF versus perm-AF using two common AF ablation strategies.

Methods. One hundred and forty four consecutive scheduled for AF ablation presenting in the lab in AF were parox-AF (n=47) or perm-AF (n=97). Each group was randomized to PVAI only (21 with parox-AF and 48 with perm-AF) versus bi-atrial ablation of the complex fractionated atrial electrograms (defragmentation) including the coronary sinus followed by a PVAI (24 patients with parox-AF and 49 patients with perm-AF). Modes of AF termination were: conversion to SR, organization into AT or persistence of AF requiring cardioversion following ablation.

Results. Results are summarized below.

	PVAI in parox-AF N=21	PVAI in perm-AF N=48	P value	PVAI+defrag in parox-AF N=24	PVAI+defrag in perm-AF N=49	P value
SR	6 (29%)	3 (6%)	0.019	12 (50%)	2 (4%)	P=0.002
AT	11 (52%)	18 (38%)	NS	6 (33%)	34 (70%)	P=0.001
AF	4 (19%)	27 (56%)	0.004	4 (17%)	13 (26%)	NS

There was no significant difference between the groups in term of sex, age, AF duration, LA size and EF. AF conversion to SR was significant for parox-AF (38%), but rare for perm-AF (5%). Defragmentation alone, performed before PVAI either for parox-AF or perm-AF, terminated the AF only in three patients (2%).

Conclusion. Ablation performed during AF terminated AF in more than 80% of parox-AF independently of the ablation strategy. Defragmentation associated with PVAI had a higher effect on AF organization into AT for perm-AF compared to parox-AF. Defragmentation alone had no impact on AF termination both in paroxysmal and permanent AF.

C232

IDENTIFICAZIONE DELL'OSTIO DELLE VENE POLMONARI NELL'ABLAZIONE ELETTROGUIDATA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE: INTEGRAZIONE TRA IMMAGINI TOMOGRAFICHE COMPUTERIZZATE IN 3D E MAPPAGGIO ELETTROANATOMICO

R. Marazzi (a), R. De Ponti (a), F. Caravati (a), L. Addonizio (b), Y. Bertelli (a), C. Fantoni (c), L. Panchetti (d), M. Mangini (e), C. Fugazzola (e), J.A. Salerno-Uriarte (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Università dell'Insubria, Varese, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale di Misericordia, Grosseto, (c) U.O. di Cardiologia ed Emodinamica Interventistica, IRCCS Policlinico San Donato, S. Donato Milanese, (d) Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, (e) Dipartimento di Radiologia, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Università dell'Insubria, Varese

Introduzione. Punto cruciale dell'ablazione della fibrillazione atriale (FA) mediante isolamento elettrico (IE) delle vene polmonari (VP) è la capacità di localizzare con accuratezza gli osti delle VP. Infatti, se da un lato le applicazioni di radiofrequenza entro le VP aumentano il rischio di stenosi e di recidive da foci ostiali, dall'altro l'IE completo sul versante atriale, lontano dagli osti, è più difficilmente ottenibile e non di rado crea un substrato aritmogeno.

Scopo: valutare in modo prospettico l'accuratezza dell'integrazione dell'immagine tomografica computerizzata (TC) in 3D con il mappaggio elettroanatomico (MEA) dell'atrio sinistro (AS) e delle VP per l'identificazione degli osti venosi in pz sottoposti ad ablazione della FA.

Metodo. Sono stati considerati 13 pz consecutivi (11 M; età media 60±5 anni) con FA parossistica o persistente (9 e 4 pz, rispettivamente), refrattaria ad almeno 2 farmaci antiaritmici, sottoposti ad IE delle VP. Dopo integrazione in un sistema di MEA (Cartomerge™, Biosense Webster) e segmentazione delle immagini cardiache TC in 3D (Aquilion 64, Toshiba Medical Systems) acquisite durante ritmo sinusale (RS) in 7 pz e FA in 6 pz, l'AS e le VP sono stati sovrapposti alle ricostruzioni EA delle stesse strutture effettuate, durante RS (9 pz) o FA (4 pz), mediante catetere dedicato (Navistar Thermocool, Biosense Webster). Il grado di allineamento tra gli osti delle VP all'immagine TC e quelli definiti al MEA è stato valutato in relazione alla massima distanza (MD) tra gli osti venosi sui 3 assi (antero-posteriore e longitudinale rispetto al piano di ciascun ostio, assiale rispetto al tratto prossimale della stessa VP): si è considerato ottimale l'allineamento quando la MD è risultata ≤2 mm, accettabile se >2 e <5 mm, inaccettabile quando ≥5 mm.

Risultati. Sono state valutate 50/52 VP nei 13 pz, identificando 6 osti comuni (OC), 5 di VP sinistre e 1 di VP inferiori, destra e sinistra. Non sono state valutate 2/52 VP per significativo spostamento del torace del pz in corso di procedura. La sovrapposizione è risultata ottimale in 34/50 VP (68%), accettabile in 5/50 VP (10%) ed inaccettabile in 11/50 VP (22%); di queste ultime 8/11 sono VP sinistre (5 superiori e 3 inferiori). Nei 9 pz con allineamento ottimale/accettabile degli osti venosi in almeno 3 delle 4 VP, la distanza media tra la superficie dell'AS e delle VP ricostruita al MEA e quella dell'immagine TC, calcolata automaticamente dal sistema, è risultata pari a 2,08±0,27, significativamente ($p<0,5$) inferiore a quella (2,63±0,59) calcolata nei 3 pz con disallineamento di almeno 2 osti. Sono state isolate con successo il 100% (50/50) delle VP "target" di ablazione (non è stato trattato l'OC delle VP inferiori di 1 pz, privo di potenziali di vena) con minimo utilizzo di fluoroscopia durante IE nei casi di allineamento ottimale/accettabile.

Conclusioni. L'IE di oltre 3/4 delle VP nella pur esigua popolazione considerata è stato condotto, avendo ottenuto una buona sovrapposizione degli osti delle VP, mediante navigazione in tempo reale del catetere ablatore entro l'immagine TC importata nel sistema di MEA, con minimo utilizzo di fluoroscopia. Gli errori maggiori di allineamento, indipendenti dal ritmo presente durante le acquisizioni TC ed EA, dal numero di punti acquisiti al MEA e dalle dimensioni dell'AS, si sono rilevati più frequentemente a livello di osti di VP sinistre (73%). Sono necessari una popolazione più ampia ed un follow-up a lungo termine per valutare se tale approccio alla complessa geometria dell'AS e delle VP possa, aumentando l'accuratezza di applicazione delle lesioni, migliorare i risultati della procedura ablativa e ridurne le complicanze.

C233

RUOLO DELLE VENE POLMONARI NEL MANTENIMENTO DEGLI EPISODI CLINICI DI FIBRILLAZIONE ATRIALE PAROSSISTICA E PERSISTENTE

L. Vitali Serdoz, C. Esposito, L. Pierpaolo, H. Ali, S. Foresti, M. Pittalis, F. Furlanello, L. De Ambroggi, R. Cappato

IRCCS, Policlinico San Donato, Università di Milano, Milano

Introduzione. Il ruolo delle vene polmonari (VP) nel mantenere la fibrillazione atriale (FA) parossistica e persistente nello scenario clinico cronico non è stato ancora indagato.

Materiali e metodi. Nel nostro studio abbiamo valutato la variazione delle caratteristiche della FA parossistica e persistente durante un protocollo prospettico multi-step di ablazione con radiofrequenza (RF) delle vene polmonari, in cui si aumentava il numero delle VP isolate di step in step.

Nel periodo tra Gennaio 2001 e Marzo 2003, 119 pazienti consecutivi con FA resistente a farmaci antiaritmici (72 pz con FA parossistica, 47 con FA persistente) sono stati sottoposti a 2.4±0.3 procedure.

Dopo la prima procedura che implicava l'isolamento delle sole vene polmonari superiori risultavano curati significativamente più pazienti con FA parossistica rispetto ai pazienti con FA persistente (rispettivamente 22 [30.6%] vs 6 [12.8%], $p=0.025$). Il tasso di successo cumulativo è risultato invece sovrapponibile tra i due gruppi dopo l'isolamento delle vene polmonari inferiori eseguito durante la seconda procedura eseguita a distanza di 4.1 ± 1.4 mesi dal primo step: 51 pazienti [70.8%] vs 35 [74.4%], $p=0.665$, rispettivamente con FA parossistica e persistente. Tale risultato si confermava anche dopo ulteriori erogazioni a RF di consolidamento per la disconnessione delle vene polmonari eseguite durante

una terza procedura a 5.9±3.1 mesi dalla seconda, con tasso di successo cumulativo di 88.9% (64 pa) vs 91.4% (43 pz), $p=0.645$, nei due gruppi. Inoltre, prima della fine del protocollo si è registrata una riduzione significativa della durata degli episodi di FA parossistica da 14.4±15.0 a 8.8±12.1 ore, ($p<0.01$) in 35 pazienti (48.6%). Inoltre, prima della fine del protocollo in 13 (27.7%) pazienti originariamente con FA persistente gli episodi ricorrenti si sono trasformati in parossistici.

Conclusioni. I dati emersi dal nostro studio sottolineano il ruolo delle VP come determinanti critici per il mantenimento dell'aritmia durante gli episodi clinici di FA parossistica e persistente.

C234

UTILIZZO ELETTIVO DI REMIFENTANIL NELLE PROCEDURE DI ABLAZIONE DI FIBRILLAZIONE ATRIALE IN ATRIO SINISTRO

D. Creazza (a), G. Covaia (a), R. De Ponti (b), R. Marazzi (b), A. Crosta (a), F. Caravati (b), L. De Luca (b), J. Salerno-Uriarte (B), M. Chiaranda (A)

(a) Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, Servizio A, Ospedale di Circolo Fondazione Macchi, Università degli Studi dell'Insubria, (b) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Ospedale di Circolo Fondazione Macchi, Università degli Studi dell'Insubria

Introduzione. L'ablazione delle vene polmonari in pazienti affetti da fibrillazione atriale può risultare spesso poco confortevole per il paziente o addirittura molto doloroso, sia per la durata della procedura che per l'ablazione in sé.

Scopo. Valutare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione di remifentanil nelle procedure di ablazione di fibrillazione atriale parossistica-persistente con isolamento elettrico delle vene polmonari presso il nostro centro.

Metodo. In ogni procedura, la somministrazione endovenosa di remifentanil al dosaggio di 0.05 μ g/kg-min veniva cominciata 20 minuti prima dell'inizio dell'ablazione per produrre saturazione recettoriale, dopodiché il dosaggio veniva ridotto a 0.025 μ g/kg-min. Successivamente la dose veniva incrementata a step di 0.025 fino a 0.1 μ g/kg-min, nel caso in cui il paziente accusasse sintomatologia dolorosa. Per ogni vena l'ablazione veniva eseguita in modo perimetrale attorno alla giunzione atrio-venosa fino ad ottenere il completo isolamento elettrico delle vene polmonari con erogazione di energia di radiofrequenza mediante catetere irrigato con potenza massima di 30 Watt, temperatura massima di 43°C e durata di 60 s. Venivano monitorizzati continuamente la pressione arteriosa sistemica, la saturazione periferica d'ossigeno, la frequenza respiratoria, la scala visiva dell'analgesia (VAS, che quantifica la percezione soggettiva del dolore in una scala da 0 a 10, con 10 massimo dolore mai percepito) e la comparsa di sintomi correlati alla procedura o alla somministrazione del farmaco.

Risultati. Sono stati finora reclutati nello studio 21 pazienti (15 maschi e 6 femmine; età media 56±9, range 38-70 anni). La procedura e il tempo di sedazione sono durati in media rispettivamente 271±35.74 e 170 ± 49 minuti. È stato eseguito isolamento di 3.5±1 vene polmonari per paziente con 23±1 applicazioni di energia per vena. La dose di remifentanil per paziente è stata di 0.061 ± 0.011 μ g/kg-min con un range di 0.025-0.1 μ g/kg-min. Il VAS è stato ≤2 in tutti i pazienti con opportuno aggiustamento della posologia del farmaco. La saturazione media di O₂ è stata di 96.8±1.5%. Non si sono verificati ipotensione, nausea, vomito e difficoltà respiratoria da rigidità toracica legati al farmaco. Non si sono verificati episodi di bradicardia o asistolia, mentre si è verificato un solo caso di blocco atrioventricolare transitorio associato all'erogazione di energia di radiofrequenza in atrio sinistro.

Conclusioni. La sedo-analgesia mediante somministrazione endovenosa continua di remifentanil durante la procedura di isolamento elettrico delle vene polmonari è risultata efficace e sicura. Il farmaco rende la percezione durante ablazione una sensazione del tutto tollerabile in tutti i pazienti con un dosaggio medio di poco superiore alla metà del dosaggio massimo utilizzabile in sedazione. Sarebbe utile un confronto con altre strategie.

C235

PROCESSO DI ALLINEAMENTO NELLA TECNICA CARTOMERGE: ALLA RICERCA DI UNA STANDARDIZZAZIONE

R. De Lucia (a), G. Arena (a), F. Odoguardi (b), E. Soldati (a), C. Bartoli (a), G. Zucchelli (a), A. Di Cori (a), L. Segreti (a), M.G. Bongiorno (a), A. Barsotti (a)

(a) Unità di Aritmologia, Dipartimento CardioToracico, AOUP, Pisa, (b)

Dipartimento Immagini I, AOUP, Pisa

Introduzione. Le tecniche di mappaggio e di navigazione 3D delle camere cardiache sono ormai ampiamente utilizzate nell'ambito delle procedure di ablazione diretta al substrato della FA. Nonostante gli ottimi risultati, un loro limite consiste nella ricostruzione esclusivamente "virtuale" della camera cardiaca di interesse. Notevoli vantaggi possono essere ipotizzati dall'uso combinato con la ricostruzione "reale" ottenuta con metodiche radiologiche 3D quali la risonanza magnetica (RMN) o la tomografia computerizzata (TC). Data la recente introduzione di queste metodiche integrate non esistono ancora standard operativi.

Scopo. Standardizzare il processo di allineamento tra la mappa ricostruita in sede operatoria e l'immagine 3D ottenuta mediante RMN o TC verificando le sedi ottimali di acquisizione dei punti ed il numero minimo di punti acquisiti necessari ad ottenere una navigazione affidabile.

Materiali e metodi. Abbiamo utilizzato il sistema di mappaggio 3D CARTO (Biosense Webster) dotato di software CARTOMERGE che consente l'acquisizione e la navigazione on-line sulla mappa dell'atrio sinistro ottenuta precedentemente mediante RMN o TC. Sono state eseguite 16 procedure in 15 pazienti (14 maschi), età media 49.25 ± 11.3 anni (range 33-72) affetti da FA parossistica (10 pz.) o FA persistente (5 pz.). Mediante puntura transetale è stato avanzato in atrio sinistro il catetere a punta irrigata Navistar Thermocool (Biosense Webster). È stato eseguito il "visual alignment" in proiezione PA utilizzando come landmark un punto a livello della giunzione tra VPSS e atrio

sinistro mantenendo la punta del catetere prossimalmente alla vena. Sono stati quindi acquisiti altri 19 punti in sedi predefinite considerando l'intero volume dell'atrio sinistro. Particolare attenzione è stata posta nell'acquisizione dei punti nel mantenere il catetere a contatto con le strutture ma evitando una pressione eccessiva. È stata quindi eseguita la "surface registration" ottenendo l'allineamento finale. L'allineamento è stato ritenuto ottimale quando, tra le due mappe, nessuno dei punti considerato aveva una distanza >5 mm e la media della distanza dei punti era <2 mm. L'affidabilità della navigazione è stata valutata verificando che la cannulazione delle vene polmonari guidata dal CARTOMERGE trovava una conferma con le metodiche convenzionali (scopia, elettrogramma, impedenza).

Risultati. L'allineamento ha richiesto un tempo medio di 11 min (range 10-14) con un tempo di scopia medio di 7 min (range 6-10). La cannulazione affidabile delle

vene polmonari guidata dal CARTOMERGE è stata ottenuta nelle seguenti percentuali: VPSS 100%, VPIS 93.75%, VPSD 100%, VPID 87.5%. Un ostio comune delle VP sinistre è stato osservato nel 20% dei pazienti mentre una diramazione precoce è stata documentata nel 18.5% delle VP; in tutti questi casi, grazie all'affidabilità della navigazione, è stato possibile eseguire l'ablazione prossimale all'antro. Il tempo medio di scopia per l'ablazione è stato di 13 min (range 9-18).

Conclusioni. La tecnica proposta dell'acquisizione dei punti in sedi predefinite si è dimostrata rapida ed affidabile ai fini della navigazione nell'anatomia della camera atriale sinistra. Oltre a consentire una notevole riduzione dei tempi di scopia la tecnologia integrata CARTOMERGE può evitare eventuali complicanze quali la stenosi delle VP consentendo l'applicazione della RF in sede prossimale anche in varianti anatomiche particolarmente complesse.

C236

VALORE PROGNOSTICO A BREVE E LUNGO TERMINE DELLA PRESSIONE TELE-ESPIRATORIA DELLA CO₂ (PET CO₂) A RIPOSO NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

M. Vicenzi (a), M. Guazzi (a), R. Arena (b), J. Myers (c), G. Cirafici (a), E. Biancone (a), M.D. Guazzi (d)

(a) *Unità Operativa Cardiopolmonare, Università degli Studi di Milano, Ospedale San Paolo*, (b) *Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia*, (c) *VA Palo Alto, Health Care System and Stanford University, Palo Alto, California*, (d) *Istituto di Cardiologia, Università degli Studi, Milano*

Premesse. Nel malato con insufficienza cardiaca, numerose sono le variabili, ottenute mediante registrazione dei gas espirati durante esercizio, che si sono dimostrate predittive di eventi clinici. Vi sono scarse informazioni sulla validità clinica e prognostica di variabili respiratorie registrabili a riposo e ottenute durante una fase di "steady-state".

L'obiettivo di questo studio è stato quello di comparare la validità prognostica della Pet CO₂ registrata durante riposo con altre variabili prognostiche di riferimento in un gruppo di pazienti con insufficienza cardiaca.

Metodi. Lo studio ha compreso 136 soggetti (79 uomini/ 54 donne, età media: 49±14 anni) con diagnosi di insufficienza cardiaca sistolica. La Pet CO₂ a riposo è stata misurata come valore medio ottenuto dalla registrazione di 2 minuti a riposo in posizione seduta.

Risultati. Ad 1 anno di follow-up si sono avuti 20 eventi per causa cardiaca (14 morti, 4 trapianti e 2 impianti di dispositivo di assistenza ventricolare). I valori prognostici ottimali per la Pet CO₂ a riposo e per la frazione d'elezione ventricolare sinistra, identificati dall'analisi ROC, sono stati rispettivamente di ≤ 31.2 mmHg (sensibilità: 80%, specificità: 65%) e $\leq 22.2\%$ (sensibilità: 63%, specificità: 65%). All'analisi multivariata eseguita mediante modello di Cox la Pet CO₂ [HR=5.2 (95% CI: 2.1-12.8), p<0.001] e la classe NYHA [HR=2.7 (95% CI: 1.2-5.8), p=0.01] sono stati predittori significativi di eventi cardiaci. Durante un follow-up più lungo (25.8±18.5 mesi), ci sono stati 42 eventi cardiaci (33 morti, 7 trapianti e 2 impianti di dispositivo di assistenza ventricolare), con una frequenza annua del 12.7%. Il valore prognostico ottimale alla soglia per il Pet CO₂ a riposo e del LVEF nel periodo oltre il follow-up è stato rispettivamente di ≤ 33.0 mmHg (sensibilità: 71%, specificità: 67%) e $\leq 22.3\%$ (sensibilità: 70%, specificità: 67%). All'analisi multivariata di Cox hanno mostrato valore prognostico la frazione d'elezione ventricolare sinistra [HR=3.9 (95% CI: 2.0-7.5), p<0.001], la Pet CO₂ a riposo [HR=2.8 (95% CI: 1.5-5.4), p=0.002] e la classe NYHA [HR=1.7 (95% CI: 1.0-2.7), p<0.05].

Conclusioni. La Pet CO₂ può essere accertata in modo non invasivo, in breve tempo, a basso costo e senza rischi o scomodità per il paziente. Considerando il valore prognostico dimostrato in questo studio, la valutazione clinica della Pet CO₂ a riposo nella popolazione con insufficienza cardiaca merita ulteriori conferme.

C237

VALORE PROGNOSTICO AGGIUNTO DELL'EFFICIENZA VENTILATORIA ALLA CLASSIFICAZIONE DI WEBER IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA

E. Bianco (a), M. Guazzi (a), R. Arena (b), J. Myers (c), M.D. Guazzi (d)
(a) *Unità Operativa Cardiopolmonare, Università di Milano, Ospedale San Paolo*, (b) *Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia*, (c) *VA Palo Alto Health Care System and Stanford University, Palo Alto, California*, (d) *Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Milano*

Premesse. Il consumo di ossigeno (VO₂) al picco di esercizio e la pendenza della relazione ventilazione/produzione di CO₂ (VE/VCO₂ slope) forniscono rilevanti informazioni clinico-prognostiche in pazienti affetti da insufficienza cardiaca. La classificazione di Weber è un metodo di classificazione della severità funzionale basata sul VO₂.

Obiettivo. Determinare il valore prognostico aggiunto dalla VE/VCO₂ slope alla classificazione di Weber in una popolazione di pazienti affetti da insufficienza cardiaca

Metodi. 422 pazienti affetti da insufficienza cardiaca stabili (340 maschi/ 82 femmine; 227 ischemici/195 non ischemici; età media 56,9±13,1 anni) sono stati inclusi nello studio e sottoposti a test da sforzo cardiopolmonare per la determinazione di VO₂ di picco e VE/VCO₂ slope. Durante il follow up è stata monitorata l'incidenza di mortalità per cause cardiache.

Risultati. Il numero di soggetti suddivisi nelle classi di Weber (A-D) sono stati rispettivamente 97, 105, 172, 48. Durante il follow up (31,6 ± 25,9 mesi) si sono verificate 79 morti per cause cardiache e la mortalità annua complessiva è stata del 9,7%. L'analisi di Kaplan-Meier ha rilevato una sopravvivenza libera da eventi per i soggetti in classe Weber A-D rispettivamente di: 91,8%; 85,7%; 75%; 72,9% (Log-rank test: Chi-quadrato=16,6 p<0,001). L'analisi della varianza ha dimostrato che la VE/VCO₂ slope era significativamente differente nelle quattro classi Weber (A: 28,2±4,9; B: 31,5±5,8; C: 36,2±7,5; D: 43,0± 11,1, p<0,05). L'area ROC ha dimostrato che gli schemi di classificazione prognostica della VE/VCO₂ slope erano significativi in ciascuna delle quattro classi di Weber (vedi Tabella).

Classe di Weber	Area sottesa alla curva ROC	95% CI	Soglia ottimale	Sensibilità/Specificità
A	0,89**	0,82-0,97	31,3	79/100%
B	0,67*	0,52-0,83	34,4	79/67%
C	0,71**	0,62-0,80	37,3	74/58%
D	0,78**	0,64-0,92	44,9	71/77%

* p<0,05; ** p<0,01.

Conclusioni. I risultati del presente studio indicano che la VE/VCO₂ slope è in grado di facilitare l'identificazione di pazienti ad alto rischio di morte in tutte le

quattro classi Weber. Questa osservazione avvalorava l'utilità della determinazione dell'efficienza ventilatoria nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca con differenti gradi di compromissione.

C238

PERIODISMO VENTILATORIO DA SFORZO ED INCREMENTO DELLA PENDENZA DELLA RELAZIONE TRA VENTILAZIONE E PRODUZIONE DI CO₂ NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA: UN'ASSOCIAZIONE SFAVOREVOLE CON ELEVATO POTERE

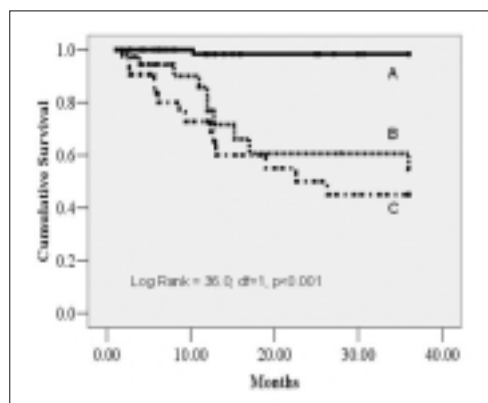
L. Lenatti (a), N. Ascione (b), G. Reina (c), M. Vicenzi (a), G. Tumminello (a), M. Guazzi (a)

(a) *Unità Operativa Cardiopolmonare, Università di Milano, Ospedale San Paolo*, (b) *Ambulatorio di Ergometria e Valutazione Funzionale, UOC, Ospedale Buon Consiglio Fatebenefratelli, N*, (c) *Istituto di Statistica, Università di Milano*

Premesse. L'incremento durante esercizio fisico della pendenza della relazione tra ventilazione e CO₂ prodotta (VE/VCO₂) è ormai considerato un parametro di riferimento nella gestione clinica e prognostica dei pazienti affetti da insufficienza cardiaca. Recentemente, la presenza di periodismo ventilatorio da sforzo e cinetica oscillatoria dei gas durante esercizio fisico è risultata fortemente relata alla prognosi di questi malati.

Obiettivi. Definire il rispettivo ruolo prognostico di queste due variabili e valutare se vi sia un rischio maggiore qualora entrambi i disordini respiratori siano presenti.

Metodi e risultati. 147 pazienti affetti da insufficienza cardiaca stabile (FE media 35±10%) sono stati sottoposti ad un test da sforzo cardiopolmonare massimale ed il valore prognostico della VE/VCO₂ slope, del respiro periodico e del consumo di O₂ al picco dell'esercizio sono stati valutati con analisi uni e multivariata di Cox. Durante il follow-up medio di 20,7±13,6 mesi, 25 pazienti sono deceduti per cause cardiovascolari. All'analisi univariata i predittori di morte sono stati ridotta FE, bassi valori di VO₂ al picco, elevati valori di VE/VCO₂ slope e presenza di respiro periodico.



L'analisi di ROC ha stabilito come valore soglia per la VE/VCO₂ slope un valore ≥ 37 (sensibilità 75%, specificità: 64%, p<0.001). All'analisi multivariata la presenza di respiro periodico associata ad una VE/VCO₂ slope ≥ 37 è stata identificata come maggiore predittore di eventi (HR: 38,0, CI_{95%} 5,1-281,6, p<0.001) seguita dalla sola presenza di respiro periodico (HR: 17,6, CI_{95%} 5,3-60,0, p<0.001) e dalla VE/VCO₂ slope (HR 4,4, CI_{95%} [2,0-10,1, p<0.001]). La figura riporta le curve di sopravvivenza di Kaplan Meyer per pazienti A: senza respiro periodico e VE/VCO₂ slope < 37 (sopravvivenza 98,7%); B: presenza di respiro periodico o VE/VCO₂ slope > 37 (sopravvivenza 72,2%); C: presenza di respiro periodico e VE/VCO₂ slope > 37 (sopravvivenza 56,3%).

Conclusioni. Questo studio dimostra che la presenza di periodismo respiratorio sia un predittore prognostico più potente della VE/VCO₂ slope. La maggior parte dei pazienti con periodismo ventilatorio da sforzo presenta anche valori elevati di VE/VCO₂ slope e l'associazione dei due determina un aumento significativo del rischio.

C239

CORRELATIONS BETWEEN CARDIOPULMONARY EXERCISE TEST PARAMETERS, MITRAL REGURGITATION SEVERITY AND BNP LEVEL IN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS

F. Troisi, S. Greco, N.D. Brunetti, M. Di Biase

S.C. *Università di Cardiologia, Università degli Studi, Foggia*

Background. Peak oxygen uptake (VO₂ peak) is an index of exercise capacity and it has prognostic significance in patients with heart failure (HF). B-type natriuretic peptide (BNP) plasmatic levels correlate with left ventricular (LV) systolic function and functional capacity in patients with chronic HF. Functional mitral regurgitation (MR) occurs most often in patients with HF and is associated with adverse prognosis. Recently a correlation was found between BNP levels and severity of organic MR in patients with normal LV systolic function and also between BNP levels and severity of functional MR in acute heart failure.

We sought to evaluate the relationship between cardiopulmonary parameters, BNP plasmatic levels and MR severity in chronic HF patients.

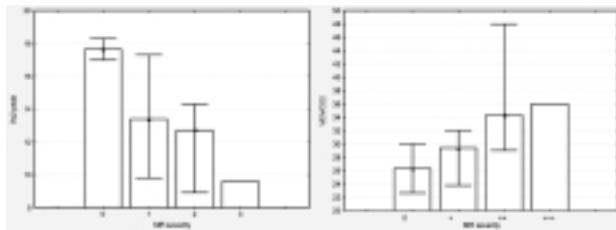
Methods. Nineteen (mean age: 66 ± 13 years) patients with chronic systolic HF (LV ejection fraction <45%, NYHA I-III) underwent clinical evaluation, blood

sampling for BNP plasma assay (direct chemiluminescent sandwich immunoassay ADVIA Centaur Bayer), a complete echocardiographic evaluation that included the measurement of LV ejection fraction, mitral and tricuspidal regurgitation quantified on a semicontinuous scale from none (0) to moderately severe (3+) and cardiopulmonary exercise test.

Results. A reverse statistically significant correlation between VO₂ peak and lnBNP ($R=-0.53$; $p<0.05$), NYHA class ($R=-0.59$; $p<0.01$), VE/VO₂ slope ($R=-0.64$; $p<0.01$), MR severity ($R=-0.62$; $p<0.01$) was observed.

A significant correlation was seen between VE/VO₂ slope and lnBNP ($R=0.48$; $p<0.05$), MR severity ($R=0.61$; $p<0.01$) and between lnBNP and MR severity ($R=0.51$; $p<0.05$). Correlation between VO₂ peak, lnBNP and MR remained significant even in a multivariate linear regression analysis including age, gender and NYHA class ($R^2=0.42$, $\beta=-0.55$, $p<0.05$).

Conclusions. In chronic HF patients neuro-hormonal activation seems to predict exercise capacity. The relation between BNP, VO₂ peak and MR severity may indicate that also MR severity predicts functional capacity of patients with chronic systolic HF.



C240

PROGRESSIVE DETERIORATION OF CORONARY FLOW RESERVE BY CONTRAST-ENHANCED ECHOCARDIOGRAPHY IN HEART TRANSPLANT PATIENTS WITH STABLE EPICARDIAL ALLOGRAFT VASCULOPATHY

F. Tona (a), A.L.P. Caforio (a), R. Montisci (b), A. Gambino (c), M. Ruscazio (b), S. Pontarollo (a), G. Toscano (c), A. Angelini (d), A. Ramondo (a), G. Thiene (d), G. Gerosa (c), S. Illiceto (a)

(a) Cardiology, University of Padova, (b) Cardiology, University of Cagliari, (c) Cardiovascular Surgery, University of Padova, (d) Cardiovascular Pathology, University of Padova, Padova, Italy

Cardiac allograft vasculopathy (CAV) is an accelerated form of coronary disease affecting both epicardial and resistance vessel function. Coronary flow reserve (CFR) has been used as an index of resistance vessel integrity. Aim of this study was to evaluate CFR by contrast-enhanced transthoracic echocardiography (CE-TTE) in heart transplant (HT) patients with stable angiographic epicardial allograft vasculopathy.

Methods and results. Twenty-four consecutive patients (20 male, aged 43 ± 12 years at HT) were studied at 7 ± 4 years after HT. Coronary blood flow velocity in the left anterior coronary descending artery was detected by CE-TTE at rest and during intravenous infusion of adenosine (0.14 mg/kg/min). CFR was obtained as the ratio of hyperaemic diastolic peak velocity (DPV) to resting DPV. CFR was measured blindly from coronary angiography results and within 24 hours from catheterisation; intraobserver and interobserver reproducibility were high (intraclass correlation coefficient 0.986 and 0.966 , respectively). CAV onset was defined as any lesion $> 10\%$. The coronary tree was divided into 17 traits and a CAV severity/diffusion index (SDI) was calculated for each patient summing up the scores assigned to all lesions (10% stenosis=1; 20% =2; 30% =3; 40% =4; 50% =5; 60% =6; 70% =7; 80% =8; 90% =9; 100% =10). CFR by CE-TTE and coronary angiography were repeated after 14 ± 6 months from the first CFR measurement. Difference were evaluated by Wilcoxon signed ranks test. CAV was diagnosed in 12 out of 24 patients (pts) (50%) while 12 pts had normal coronary angiograms. SDI was 7.5 ± 7.2 ; CFR was 2.8 ± 0.8 in all pts. At the second angiography CAV diagnosis was unchanged ($k=1$, $p<0.0001$) as well as SDI

(7.8 ± 7 , $p=0.1$). CFR was reduced in all pts (2.8 ± 0.8 vs 2.3 ± 0.8 , $p=0.006$). In pts with CAV CFR was reduced (2.3 ± 0.3 vs 1.8 ± 0.4 , $p=0.005$). In pts without CAV a nonsignificant CFR reduction was present (3.2 ± 0.7 vs 2.9 ± 0.7 , $p=0.2$).

Conclusions. These data in patients with stable epicardial allograft vasculopathy show a progression of microvascular dysfunction detected by CFR. Moreover our findings may indicate early vascular damage before the appearance of flow-limiting epicardial stenosis.

C241

IL TEST DA SFORZO CARDIOPOLMONARE NELLA VALUTAZIONE DELLA RISPOSTA ALL'IMPIANTO DEL SISTEMA DI STIMOLAZIONE BIVENTRICOLARE NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

D. De Viti, R. Martino, M.G. Bongiorno, L. Rondinini, A. Di Cori, S. Mancini,

O. Biadi, A. Barsotti

Dipartimento Cardio Toracico Università di Pisa-AOUP

Background. La terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) rappresenta un innovativo approccio nella gestione dei pazienti con scompenso cardiaco (SC), refrattario alla terapia medica massimale e con dissincronia inter/intraventricolare. Lo scopo di questo studio è quello di valutare l'impatto della CRT sulla limitazione della capacità di esercizio fisico nei pazienti affetti da SC e la validità del test cardiopolmonare come nuovo indicatore di risposta all'impianto del sistema di stimolazione biventricolare accanto ai consueti parametri clinici ed ecocardiografici.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 29 pazienti, di età media $68,6\pm 8$ anni, affetti da SC di origine ischemica, valvolare o idiopatica, 23 di sesso maschile e 6 di sesso femminile, con EF $< 35\%$, diametro telediastolico > 55 mm ed evidenza ecocardiografica di dissincronia inter/intraventricolare. Sono stati esclusi i pazienti affetti da BPCO, grave anemia, ipertensione polmonare, ridotta capacità aerobica muscolo scheletrica ed arteriopatia obliterante degli arti inferiori. Dei pazienti reclutati 9 erano in classe funzionale (NYHA) III-IV, 13 in classe III, 5 in classe II-III, e 2 in classe II ma con funzione ventricolare marcatamente depressa. Tutti ricevevano terapia medica ottimizzata. È stata eseguita valutazione ergospirometrica prima dell'impianto, in condizioni emodinamiche stabili, a tre e a sei mesi. È stata utilizzata attrezzatura Medi-soft Cardioline EXP AIR 1.26 adottando un protocollo di esercizio incrementale a rampa al cicloergometro. Sono stati monitorizzati: ECG di superficie a 12 derivazioni, P.A., gas espirati (VO₂ e VCO₂) con metodo breath by breath, VE e SatO₂. È stato inoltre eseguito il dosaggio ematico del pro-BNP prima dell'impianto e nei successivi controlli.

La valutazione della VO₂ specifica di picco ha mostrato valori medi pre-impianto di $12,23\pm 4,00$ ml/kg/min, a tre mesi $13,05\pm 5,76$ ml/kg/min ($p=0,09$), a sei mesi $12,83\pm 4,57$ ml/kg/min ($p=0,02$). I valori di $\Delta VO_2/\Delta W$ pre-impianto sono risultati $6,93\pm 2,29$ ml/min/W, a tre mesi $7,30\pm 2,42$ ml/min/W ($p=0,19$), a sei mesi $6,83\pm 2,67$ ml/min/W ($p=0,30$). Il polso di ossigeno pre-impianto è risultato $57,60\pm 15,76$ ml/bpm, a tre mesi $47,19\pm 14,55$ ml/bpm ($p=0,01$), a sei mesi $54,42\pm 14,4$ ml/bpm ($p=0,008$). Il consumo specifico di ossigeno alla soglia anaerobia pre-impianto è risultato $9,45\pm 3,44$ ml/kg/min, a tre mesi $11,27\pm 4,31$ ml/kg/min ($p=0,01$), a sei mesi $10,88\pm 3,89$ ml/kg/min ($p=0,02$). Il raggiungimento della soglia anaerobia pre-impianto è risultato pari al $79,96\pm 13\%$ della VO₂ max, a tre mesi pari al $79,67\pm 15\%$ ($p=0,93$), a sei mesi $82,80\pm 9\%$ ($p=0,15$). La valutazione ecocardiografica ha mostrato valori medi di EF% pre-impianto $26\pm 4\%$, a tre mesi $28\pm 6\%$ ($p=0,007$), a sei mesi $32\pm 8\%$ ($p=0,01$). Il dosaggio del pro-BNP ematico pre-impianto è risultato in media di 5350 pg/ml, a tre mesi 3601 pg/ml ($p=0,009$), a sei mesi 2387 pg/ml ($p=0,02$).

Conclusioni. La prova da sforzo cardiopolmonare si è rivelata un metodo efficace di valutazione funzionale dei pazienti sottoposti a CRT, identificando in modo accurato quei pazienti che maggiormente beneficiano della terapia resincronizzante (responders). È stato osservato un miglioramento funzionale più evidente a tre mesi dall'impianto del PM, e una sostanziale stabilità a sei mesi. In modo particolare il miglioramento degli indici cardiorespiratori non correla con l'incremento di EF% valutato all'ecocardiogramma ($R=0,22$). Si evidenzia un maggior numero di responder nel gruppo dei pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa idiopatica (92%) rispetto ai pazienti con cardiopatia dilatativa postischemica (50%).

C242

EVALUATION OF ATRIAL MYOCARDIAL DEFORMATION PROPERTIES IN PATIENTS AFTER ATRIAL SEPTAL DEFECT CLOSURE: INFLUENCE ON ARRHYTHMIAS

G. Di Salvo, G. Pacileo, G. Limongelli, M. Verrengia, A. Rea, T. Miele, G. Santoro, M.G. Russo, R. Calabrò
Cattedra di Cardiologia, Seconda Università degli Studi di Napoli
Atrial arrhythmias are common in the natural history as well as in the late postoperative course of patients with atrial septal defect (ASD). Previous studies demonstrated electrophysiologic disturbances in ASD patients due to ASD itself and surgery. Other reports suggested an increase in atrial chamber stiffness after ASD device closure. The prognostic value of atrial myocardial deformation properties in patients with an ASD after correction has never been studied. Thus, the aim of the present study was to evaluate both left (LA) and right atrial (RA) function of children after ASD using strain (ϵ) and strain rate (SR) imaging and to assess their prognostic value. In all, 100 subjects formed our studied sample: 50 patients after successful ASD (mean age: 9 ± 3 years, age at ASD closure: 7 ± 3 years, 70% of them had percutaneous closure) and 50 age-sex-matched referents. All patients underwent ASD correction at least 6 months before the study. All subjects underwent a standard echo study, and SR imaging evaluation. The follow-up lasted at least one year. Every 3 months patients underwent exercise ECG and 24h ECG monitoring. Arrhythmias were regarded as end-point. ASD patients showed a peak systolic ϵ and SR values significantly reduced ($p < 0.01$) in both RA ($\epsilon = 47 \pm 17\%$; SR = 3.1 ± 1 1/s) and LA ($\epsilon = 40 \pm 13\%$; SR = 2.8 ± 1.3 1/s) when compared to controls (RA: $\epsilon = 100 \pm 40\%$; SR: 5.9 ± 1.2 1/s; LA: $\epsilon = 84 \pm 19\%$; SR: 4.1 ± 1 1/s). During follow-up 30% of our patients had at least one episode of supraventricular arrhythmias. Patients with arrhythmias had significant lower values of atrial myocardial deformation properties ($\epsilon = 33 \pm 12\%$; $p < 0.05$). In a multivariate analysis, atrial ϵ was negatively correlated with age at correction, surgical correction, and device dimension. Our study demonstrated atrial myocardial deformation properties as a good index to non invasively assess the arrhythmic risk of ASD patients after correction. Moreover, our findings suggest that early correction with small device (when possible) could be the best treatment for ASD patients.

C243

ECOCOLOR DOPPLER TRANSCRANICO: È ANCORA NECESSARIO ESEGUIRE L'ECOCARDIOGRAMMA TRANSESOFA GEO AL FOLLOW-UP DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIUSURA PERCUTANEA PER FORAME OVALE PERVIO?

S. Mangiafico (a), G.P. Ussia (a,b), A. Privitera (b), R. Calaciura (a), M. Mulè (a), E. Caruso (a), M. Scarabelli (a), R. Aiello (a), C. Tamburino (a)
(a) *Divisione Clinicizzata di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania*, (b) *U.O. Cardiologia Pediatrica, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania*

L'ecocardiogramma transesofageo (ETE), sebbene tecnica semi-invasiva, rappresenta ancora il "gold standard" non solo per identificare la pervietà del forame ovale (PFO) ma anche per seguire i pazienti sottoposti a chiusura percutanea (CP) al follow-up (FU). L'ecocolor Doppler transcranico (EDTC), metodica non invasiva di facile esecuzione e a basso costo, è stata recentemente proposta come tecnica alternativa per la diagnosi di PFO in quanto capace di visualizzare durante manovra di Valsalva (MV) il passaggio di microbolle (PM) nelle arterie cerebrali (AC). Tale metodica potrebbe pertanto essere utilizzata come esame alternativo al FU dei pazienti sottoposti a CP di PFO. Abbiamo pertanto voluto valutare la fattibilità e sensibilità del EDTC rispetto al ETE a 6 mesi dall'impianto del device.

Materiali e metodi. Su 44 pazienti (27 donne, 17 uomini) con età media di 36 anni (18-65 anni) sottoposti a CP di PFO, sono state eseguite nella stessa giornata e da due operatori indipendenti entrambe le metodiche a 6 mesi dalla procedura. L'esame prevedeva 3 somministrazioni, via vena brachiale, di 10 cc di emagel durante MV. Nel EDTC la MV è stata considerata valida se si verificava un decremento del flusso nella AC campionata. L'entità dello shunt (numero di spike) è stato classificato in categorie 0: assenza di PM; categoria 1: PM da 1 a 10; categoria 2: PM >10; Categoria 3: PM massivo (effetto tenda). All'ETE il grado di shunt veniva definito: piccolo PM da 3 a 9; moderato PM da 10 a 30; grande PM > 30. Tutti i pazienti prima di eseguire entrambe le metodiche erano sottoposti a esame ecocardiografico integrato completo.

Risultati. Su 44 pazienti esaminati l'assenza PM è stato rilevata con entrambe le metodiche in 39 pazienti (89%). Due pazienti (4%) dopo aver eseguito EDTC, risultato peraltro negativo (categoria 0), si sono rifiutati di eseguire successivamente l'ETE. In tre pazienti (7%) l'EDTC ha evidenziato PM (categoria 2) confermato successivamente anche all'ETE (piccolo PM da 3 a 10). La fattibilità del EDTC è stata del 100% e del ETE (95%). La sensibilità del EDTC è stata sovrapponibile a quella del ETE. Da segnalare tuttavia la maggiore capacità di quantizzare il PM con EDTC e una maggiore compliance dei pazienti ad eseguire il suddetto esame.

Conclusione. L'EDTC rappresenta quindi una tecnica fattibile, a basso costo, ripetibile e con uguale sensibilità dell'ETE per il FU di tali pazienti. L'ETE potrebbe pertanto essere limitato solo ai casi dubbi (PM massivo, finestra ecocardiografica non ottimale, sospetto di trombizzazione del device).

C244

IMAGING DEI VASA VASORUM CAROTIDEI CON ECOCONTRASTO: ASSOCIAZIONE TRA NEOVASCOLARIZZAZIONE ED ECOGENICITÀ DELLA PLACCA

S. Coli (a), M. Magnoni (a), G. Melisurgo (a), D. Cianflone (a), D. De Dominicis (a), M.M. Marrocco-Trischitta (a), R. Chiesa (a), S.B. Feinstein (b), A. Maseri (a)
(a) *Dipartimento Malattie Cardiotoraciche e Vascolari, Università Vita-Salute, Istituto Scientifico San Raffaele*, (b) *Rush University Medical Center, Chicago*

Background. La proliferazione dei vasa vasorum rappresenta un importante fattore nella patogenesi dell'aterosclerosi e delle sue complicanze. Esperienze preliminari suggeriscono che l'ecografia con contrasto possa essere impiegata per studiare i vasa vasorum e la neovascolarizzazione delle placche aterosclerotiche. Abbiamo pertanto cercato di correlare la presenza di neovascolarizzazione intrapacca valutata con eco-contrasto con l'ecogenicità della placca, un noto indicatore ecografico di vulnerabilità.

Materiali e metodi. Abbiamo studiato 32 pazienti (27 maschi, età 68.9 ± 8.1 anni) con indicazione clinica allo studio eco-color-doppler delle carotidi. Tutti i pazienti avevano almeno una stenosi carotidea >30%. Lo studio è stato effettuato con un apparecchio GE-Vivid 7 con sonda vascolare 7L. Poiché 16 pazienti avevano 2 o 3 placche per malattia bilaterale od omolaterale, sono state studiate complessivamente 52 placche. Ogni placca è stata classificata in termini di ecogenicità secondo uno schema ampiamente usato: classe I, uniformemente ipoecogena; classe II, prevalentemente ipoecogena; classe III, prevalentemente ecogena; classe IV, uniformemente ecogena; classe V, calcifica. Per le immagini con contrasto è stato somministrato Optison (GE) in boli ev ed utilizzato un basso indice meccanico (0.10-0.08). La presenza di spot ecogeni di contrasto in movimento all'interno della placca o sul suo lato avventiziale è stata considerata segno di neovascolarizzazione. Per ciascuna placca la presenza di contrasto è stata valutata secondo il seguente schema: grado 0, assenza di contrasto; grado 1, contrasto limitato alla spalla od al lato avventiziale della placca; grado 2, contrasto che si estende al core della placca; grado 3, elevata presenza di contrasto in tutta la placca.

Risultati. Placche di diversa ecogenicità erano presenti nella nostra casistica (I 14%, II 21%, III 17%, IV 23%, V 25%) ed un qualche grado di neovascolarizzazione è stato osservato in quasi 2 placche su 3 (0: 37%, 1: 31%, 2: 17%, 3: 15%). Le placche più ipoecogene mostravano un grado di neovascolarizzazione significativamente più elevato ($p < 0.001$, chi quadro per trend). L'associazione rimaneva significativa anche escludendo le placche calcifiche (classe V). Categorizzando l'ecogenicità della placca e la neovascolarizzazione in variabili dicotomiche (classe I-II vs classe III-IV-V, grado 0-1 vs grado 1-2) si osservava ancora una significativa associazione tra ipoecogenicità della placca e neovascolarizzazione intensa (prevalenza 67% vs 15% nelle placche ipoecogene ed ecogene rispettivamente, $p < 0.001$ chi quadro, OR 11.6, 95% CI 3.0-45.4). Questa associazione rimaneva significativa anche correggendo per il grado di stenosi e per i pazienti con placche multiple ($p < 0.05$). **Conclusioni.** Le placche ipoecogene e prevalentemente ipoecogene mostrano un più elevato grado di neovascolarizzazione valutato con ecocontrastografia. È noto che le placche più ipoecogene sono a più alto rischio di eventi cerebrovascolari ed hanno un maggior contenuto di lipidi e macrofagi. Una maggiore neovascolarizzazione valutata con ecocontrasto potrebbe essere associata alla ipoecogenicità di placca poiché queste caratteristiche identificano placche più vulnerabili.

C245

STUDIO PROSPETTICO SULL'UTILITÀ NELLA PRATICA CLINICA DEL MONITORAGGIO DELL'ACCUMULO DEI FLUIDI INTRATORACICI IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA

M. Maines, D. Catanzariti, C. Cemin, F. Imperadore, D. Girardini, G. Vergara
Divisione di Cardiologia, Ospedale Santa Maria del Carmine, Rovereto (TN)

Introduzione. I pazienti (pz) affetti da severa disfunzione ventricolare sinistra sono frequentemente ospedalizzati per scompenso cardiaco congestizio (SCC). In un gruppo di questi pazienti vi è indicazione alla stimolazione biventricolare con defibrillatore di back-up. Recentemente è stato immesso sul mercato un defibrillatore biventricolare (ICD-CRT) in grado di monitorare e segnalare con un allarme acustico l'accumulo intratoracico di liquidi attraverso la misurazione dell'impedenza transtoracica che correla in modo inverso con questi (ICD-CRT InSync Sentry Medtronic).

Scopo. Scopo del nostro lavoro è valutare l'utilità clinica di tale device nel prevenire gli episodi di SCC.

Materiali e metodo. In uno studio prospettico abbiamo valutato 27pz consecutivi (24 uomini, età media 69.5 ± 7.9 anni), 18 affetti da cardiomiopatia dilatativa (CMPD) post-ischemica, 9 da CMPD ad eziologia non ischemica, frazione d'eiezione pre-impianto $24.7 \pm 4.2\%$, 21 con blocco di branca sinistra (QRS medio 149.24 ± 28.82 ms), in classe NYHA II-IV, impiantati con l'ICD-CRT InSync Sentry Medtronic nel nostro centro nell'arco di 12 mesi. In tutti questi pz al momento dell'impianto veniva attivato l'allarme acustico in caso di superamento della soglia dell'accumulo di fluidi (che di default era impostata a 60 ohm x d), i pz monitoravano quotidianamente il peso corporeo e sono stati sottoposti a visita e controllo ICD-CRT ogni 3 mesi o in caso di allarme acustico del device o di accesso in Pronto Soccorso per SCC. L'allarme veniva considerato appropriato in caso di aumento di peso del pz e/o segni di stasi polmonare alla visita.

Risultati. I 27 pz sono stati seguiti per un follow-up medio di 359 ± 98 giorni (127 visite più controllo ICD-CRT). Nel follow-up si sono verificati 18 allarmi in 12 pz: 12 appropriati mentre in 6 casi il device ha allarmato "impropriamente", in un caso per un sieroma in sede di tasca del device (in questo caso è stato comunque utile per far giungere alla nostra osservazione tale situazione), in una pz dopo una frattura post-traumatica alla spalla sinistra e in 4 casi senza riscontro di peggioramento del quadro di scompenso. In un paziente è stato riscontrato un aumento di peso con iniziali segni di scompenso cardiaco durante un episodio di fibrillazione atriale

senza allarme del device (per cui è stata abbassata la soglia Optivol a 40 ohm x d). Il sistema Optivol con soglia regolata a 60 ohm x d ha perciò presentato sensibilità 92.3% - specificità 94.7% - valore predittivo positivo 66.7% - valore predittivo negativo 99.1% ed accuratezza del 94.5%. Si è verificato un solo ricovero per SCC in un paziente che ha ignorato l'allarme del device per 13 gg.

Conclusioni. Il device InSync Sentry presenta una buona sensibilità e specificità nel monitoraggio dell'accumulo dei fluidi intrapolmonari ed è un utile strumento per la gestione ambulatoriale dei pz affetti da insufficienza cardiaca consentendo di intervenire su questi in una fase pre-clinica dello SCC.

C246

SISTEMA MECCANICO LUCAS PER IL MANTENIMENTO DELLA RIANIMAZIONE CARDIO POLMONARE IN EMERGENZA

M. Santomauro (a), A. Costanzo (a), C. Liguori (a), E. Celentano (a),

E. Febbraro (a), C. Riganti (a), P.L. Mottironi (b), G. Roscio (b), A. Borrelli (a), M. Chiariello (a)

(a) *Cattedra di Cardiologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Federico II, Napoli*, (b) *Dipartimento di Cardiologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università "La Sapienza", Roma*

Introduzione. Il LUCAS è un sistema di compressione toracica prodotto dalla Medtronic, impiegato durante le emergenze cardio-polmonari e costituito da: piastra di appoggio, dispositivo di bloccaggio, cinghia per il paziente, ventosa con manopola di regolazione dell'altezza, ventosa e manopola ON/OFF. Rispetto alle compressioni toraciche manuali, il sistema LUCAS consente maggiore efficacia durante l'arresto cardiaco che si traduce in un raggiungimento della pressione di perfusione coronarica di circa 20 mmHg (circa il doppio di quella ottenuta con le compressioni manuali).

Scopo del lavoro. Valicare l'utilizzo rapido del sistema LUCAS in corso di emergenze cardio-polmonari.

Materiale e metodi. Abbiamo calcolato i tempi impiegati per il montaggio e l'accensione del sistema LUCAS eseguita da soccorritori medici durante addestramento di corsi ACLS alle emergenze cardiocircolatorie. Prima di allora i medici non conoscevano il sistema. Dopo una esercitazione collettiva, sono stati calcolati i tempi dei singoli operatori. Sono stati valutati 123 soccorritori medici (di cui 70 cardiologi, 30 medici d'urgenza e 23 anestesisti rianimatori).

Risultati. Il tempo minimo di utilizzo, dalla apertura della borsa contenente il sistema LUCAS fino alla accensione completa è stato di 33", il tempo massimo di 2'15", il tempo medio di 84". Gli errori sono stati: in 4 casi il mancato aggancio del sistema alla tavoletta spinale, in 6 casi un errato posizionamento della ventosa nel punto di repere, 1 caso mancata apertura della bombola di ossigeno, 1 caso mancata aggancio del dispositivo alla bombola. In nessun caso si sono verificati traumi o incidenti sui soccorritori medici.

Conclusioni. Il sistema LUCAS si è dimostrato di facile applicazione. Attraverso un breve addestramento gli operatori possono imparare il suo utilizzo per applicarlo poi rapidamente nelle condizioni di emergenza. E' auspicabile che il sistema venga fornito in futuro con misure diverse per il torace, per essere utilizzato anche negli obesi e nei pazienti con massa corporea molto sviluppata

C247

IMAGE INTEGRATION FOR CATHETER ABLATION OF PERSISTENT/PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

L. Calò (a), E. De Ruvo (a), A. Sette (a), G. Navone (a), R. Cioè (a),

A. Martino (a), A. Nisini (b), A. Romagnoli (b), G. Simonetti (b), E. Lioy (a)

(a) *Department of Cardiology, Policlinico Casilino, Rome, Italy*, (b) *Department of Radiology, University of Tor Vergata, Rome, Italy*

Background. Most of ablation strategies for atrial fibrillation (AF) are based on electro-anatomical consideration and require the correct placement of ablation lesions.

Objectives. The aim of this study was to determine the feasibility and assess the safety of image integration system for catheter ablation on 3-dimensional (3D) computed tomography (CT) images in patients with persistent and permanent AF.

Methods. Forty-four highly symptomatic patients (age, 58.6±8.9 years) with persistent (n=24) and permanent atrial fibrillation (n=20), refractory to anti-arrhythmic drugs, were randomized to catheter ablation guided by electro-anatomical mapping with or without CT image integration. Segmentation of CT images was used to create 3D models of the Right and Left Atrium. The 3D models were registered with the mapping system using a series of fiducial points. The procedure including circumferential pulmonary vein, mitral isthmus and cavotricuspid isthmus ablation was integrated by the following lesions in the right atrium: intercaval posterior line, intercaval septal line, and electrical disconnection of the superior vena cava.

Results. In the first ablation group with image integration, the mean procedure and fluoroscopy duration was 186±25 minutes and 33±10 minutes, respectively, while the mean total duration of radiofrequency energy applications was 57±6 minutes. In second ablation group without image integration, the mean procedure and fluoroscopy duration was 228±32 minutes (p<0.05) and 41±14 minutes (p<0.05), respectively, while the mean total duration of radiofrequency energy applications was 63±7 minutes (p<0.05). One major complication was observed during the procedure: a cardiac tamponade in the ablation group without image integration.

Conclusion. CARTO Merge 3D real-time position management system facilitated Atrial Fibrillation Catheter Ablation procedures as it improved safety and procedural times by allowing accurate 3D tracking of the ablation catheter.

C248

ACCURATA SELEZIONE CON APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE NELLA STRATIFICAZIONE DEL FORAME OVALE PERVIO A RISCHIO. ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

A. Carrozza, L. Pedon, D. Mancuso, R. Zecchel, S. Colonna, M. Zanchetta
Dipartimento Cardiovascolare, U.O.A. di Cardiologia, AUSSL Dipartimento Cardiovascolare, U.O.A. di Cardiologia

Scopo. Vi è grande variabilità di comportamenti nel mondo reale nel porre indicazione alla chiusura percutanea del forame ovale pervio (FOP) in assenza di linee guida condivise poiché tardano ad arrivare i risultati degli studi prospettici randomizzati in doppio cieco, attualmente in corso, di confronto tra terapia medica e trattamento percutaneo mediante endoprotesi. Pur essendo possibili molti meccanismi nella genesi del cardioembolismo riteniamo che una stratificazione con approccio multidisciplinare permetta di evidenziare quel sottogruppo di pazienti con FOP a rischio per i quali, anche in considerazione della sicurezza ed efficacia della tecnica percutanea, si possono porre indicazioni condivise alla chiusura del FOP. Abbiamo riesaminato pertanto la nostra casistica di pazienti sottoposti a procedura di chiusura percutanea di FOP mediante endoprotesi al fine di valutare la percentuale di pazienti che presentavano i requisiti potenziali di forame ovale pervio a rischio elevato.

Metodi. Dal novembre 1999 all'aprile 2005, nel nostro centro, sono stati sottoposti a chiusura percutanea del FOP con dispositivi Amplatzer 301 pazienti (126 M, 175 F, età media 52 anni) mediante monitoraggio della procedura con ecografia intracardiaca. I criteri per la selezione dei pazienti da sottoporre a correzione percutanea si sono avvalsi di un contributo multidisciplinare (cardiologico, neurologico, ematologico, neuroradiologico) al fine di individuare, una volta escluse altre cause, i pazienti potenzialmente a maggior rischio di embolismo paradossale. Il profilo di rischio è stato ritenuto elevato in presenza di shunt interatriale dx-sx rilevante al doppler transcranico (metodica più sensibile) e/o all'ecocardiogramma transtoracico con contrasto (metodica più specifica), in presenza di alterazioni emocoagulative e/o focolai ischemici multipli alla RMN cerebrale e/o familiarità per eventi ischemici cerebrali criptogenici in età giovanile e/o emicrania con aura. Le indicazioni sono state: a) embolia paradossale in 264 pazienti (7 con embolia polmonare, 14 con infarto miocardico acuto a coronarie sane) dei quali 88 con multipli eventi embolici clinicamente manifesti e 176 con singolo evento clinico embolico (dei quali tuttavia 83 pazienti con RMN cerebrale positiva per focolai ischemici multipli silenti); b) difetto del setto interatriale polifenestrato con shunt sn-dx significativo in 17 pazienti; c) prevenzione primaria in 20 pazienti con indicazioni prevalenti legati ad interventi neurochirurgici in fossa cranica posteriore, sindrome platypnea-orthodeoxia, emicrania con aura invalidante.

Risultati. L'impianto della protesi è stato eseguito con successo in tutti i pazienti con complicanze periprocedurali e/o intraospedaliere modeste. Ad un follow-up medio di 29 mesi vi è stata una recidiva clinica, 5 decessi non correlati alla patologia embolica, 2 insuccessi clinici nonostante l'abolizione dello shunt, 2 crisi comiziali tardive, 1 emorragia subaracnoidea. I controlli a distanza eseguiti dell'RMN cerebrale non hanno evidenziato nuove lesioni.

Conclusioni. La presenza, specie in età giovanile, di shunt rilevante al Doppler transcranico e/o all'ecocontrasto, la presenza di focolai ischemici multipli all'RMN spesso silenti clinicamente, la presenza di stati di ipercoagulabilità, la familiarità per eventi ischemici cerebrali in età giovanile, la presenza di emicrania con aura, identificano un sottogruppo di pazienti nei quali è presumibile che il trattamento percutaneo del forame ovale pervio possa essere efficace.

C249

MARFAN SYNDROME PROGNOSIS IN 2005

N. Marque (b), A. Zuffi (a), G. Jondeau (b)

(a) Unité de Cardiologie Interventionnelle, Clinique Pasteur, Toulouse

(b) Hôpital Ambroise Paré, Paris, France

Introduction. The Marfan syndrome (MS) is a genetic autosomic dominant disease of the connective tissue with an incidence of 0,1-0,3 % and in which the major cause of premature death is due to aortic dissection.

Methods and results. Anamnestic informations and clinical follow-up of 563 patients who had a MS diagnosis, between 1995 to 2005, (51,5% were women; mean age 32.5±12 years old and 11% of the population were <12 years old) were analysed. The complete follow-up (media 60±18 months) was possible in 519 patients (92,2%), in whom, in 2005, the 78,3% were under b-blocker treatment. Of them 195 patients presented a major event (38%). 152 (29,3% [W 23%; M 36% - p:0,002]) had an aortic valve or an ascending aorta surgical treatment: ascending aorta aneurysm (98 patients [18,8%]), ascending aortic dissection (50 patients [9,6%]) isolated aortic valve replacement (4 patients [0,7%]). The mean age of surgical population, both in preventive surgery and in aortic dissection, was 35±6,4 years old (W 34,4%; M 35,5%). Forty-one patients had descending aortic dissection and 14 were surgically treated after a media period of 3,3±1,4 years. Mitral surgical intervention was performed in 30 patients (5,8%). The mean age of mitral surgical population was 30,8±4,3 years old and the 13% of patients treated were younger than 10 years old. All complications, which mostly (70%) appear in the range of 25 and 45 years old patients, significantly increase the mortality. 50,7% of the women had a pregnancy and 9% of them had a major aortic complication.

In the follow-up period 26 patients died (5% [M 50%]), mean age 38,3 ± 6,2 years old (M 35,9 years old; W 40,7 years old). Most of the patients died in relation to surgical complications (8 [30,8%]), 6 patients (23%) died due to a first event of ascending aorta dissection; 3 patients (11,6%) died suddenly; 1 patient (3,8%) died for aortic aneurysm rupture; 2 patients (7,7%) died for unknown causes and 5 patients (19,3%) died for extra cardio-vascular causes.

Conclusion. In 2005 Marfan syndrome remain a serious and potentially mortal disease. Actually the multidisciplinary approach seems to be the best way to ameliorate the global treatment and prognosis in these patients.

C250

MID-TERM RESULTS OF AN ANATOMICALLY-TAILORED APPROACH IN PERCUTANEOUS CLOSURE OF COMPLEX ATRIAL SEPTAL DEFECT

M. Carrozza, G. Santoro, M. Cappelli Bigazzi, C. Iacono, M.T. Palladino, G. Gaio, S. Caputo, G. Capozzi, M.G. Russo, R. Calabrò

Division of Cardiology, Monaldi Hospital, Second University of Naples, Italy

Background. Although transcatheter closure of atrial septal defect (ASD) is nowadays the first-choice therapeutic option, a "complex" atrial septum anatomy (large defect with stretched diameter >20 mm and deficient rims or multi-fenestrated/aneurysmal septum) still represents a challenge for the interventional cardiologist.

Aim. To evaluate feasibility and mid-term results of an anatomically-tailored approach in percutaneous closure of "complex" ASD in a tertiary referral centre, comparing them with closure of "simple" ASDs.

Methods. Between April 2000 and April 2006, 256 patients underwent transcatheter ASD closure at our Institution. At procedural trans-esophageal examination, 119 patients (46.4%)(age 28.0±19.7ys; weight 57.5±22.9 kgs) showed a "complex" defect (62 large ASD, 25 patients showed a multi-fenestrated atrial septum and 32 patients an aneurysmal septum with single or multiple fenestrations) and were treated using different devices tailored to the septal anatomy.

Results. Transcatheter procedure was successful in 102 patients (85.7 %)(p<0.001 vs "simple" ASD). A single device was used in 96 patients and 2 devices in the remaining patients. Overall, 103 Amplatzer Septal Occluder (ASO)(AGA Medical Corporation, Golden Valley, MN, USA), 3 Multi-fenestrated ASO and 2 Cardioseal/Starflex devices (NMT Inc, Boston, MA, USA) were used. Procedural and fluoroscopy times were 145.0±27.4 min and 25.0±15.8 min, respectively (p<0.01 vs "simple" ASD closure for both comparisons). Procedure-related complications were recorded in 12 patients (11.8 %)(p<0.01 vs "simple" ASD closure), three of whom had major complications. Two patients required surgical repair of a femoral artero-venous fistula (n=1) and a late-onset mitral valve dysfunction (n=1). In one patient (0.9 %) a 17 mm ASO device embolized early after the deployment during the post-procedure awakening. It was snare-retrieved and substituted with a larger one (20 mm). Immediate ASD occlusion was recorded in 60.1% of patients, rising to 96.2% at last follow-up control (2.0±1.5 yrs, range 0-5.8 yrs)(p=NS vs "simple" ASD closure for both comparisons).

Conclusions. Using an anatomically-tailored approach, percutaneous treatment might be considered technically feasible, relatively safe and highly effective also in a high percentage of ASDs with "complex" anatomy. However, as the procedure is still more demanding compared to transcatheter closure of "simple" ASD, it should be performed by experienced hands following a throughout echocardiographic examination of the atrial septal anatomy.

C251

LONG-TERM HEMODYNAMIC RESULTS AFTER PULMONARY ENDARTERECTOMY

A.M. D'Armini, G. Zanotti, M. Pozzi, M. Morsolini, S. Nicolardi, C. Tramontini,

M. Viganò

Division of Cardiac Surgery, St. Matteo Hospital, University of Pavia, Pavia, Italy

Background. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a severe disease and its prognosis depends on pulmonary vascular resistance (PVR) and right ventricular ejection fraction (RVEF) at the time of diagnosis. Pulmonary endarterectomy (PEA) is the treatment of choice and, after surgery, the majority of patients demonstrate significant and immediate improvement in hemodynamic variables. However, little is known about the long-term survival, functional status, and hemodynamic variables among these patients.

Patients and methods. From April 1994 through May 2006, 147 PEAs were carried out at our institution. Right heart catheterizations were performed before-PEA, before-discharge, 1, 3 and 5 years after PEA. The outcomes investigated were the time course of hemodynamic variables (mean pulmonary arterial pressure [mPAP], cardiac output [CO], PVR and RVEF), survival, functional status, and freedom from re-intervention.

Results. After PEA, operative mortality was reasonably low (10.2%; 15/147) and linked to preoperative functional status (operative mortality among patients within NYHA class II: 0.0% [0/5]; class III 3.2% [2/62]; class IV 16.3% [13/80]). Actuarial survival was excellent (87.4±2.6% at 1 year, and 83.5±3.2% at 3 and 5 years) and hemodynamic and functional improvement were substantial and steady over time (Table). Only 3 patients required re-intervention (at 39, 40 and 56 months, respectively) because of recurrent CTEPH secondary to inadequate anticoagulant therapy.

Conclusions. Operative mortality associated with PEA is acceptably low. After surgery, hemodynamic and functional improvements are remarkable and stable over time. Additionally, survival remained high at 5-years of follow-up. Hence, PEA is a safe and effective procedure for the treatment of CTEPH and should not be denied to any patient merely on the basis of the severity of preoperative disease.

	Before-PEA	Before-discharge	1 year	3 years	5 years	P value*
mPAP (mmHg)	48±12 (17-74)	25±10 (9-53)	25±12 (10-60)	24±12 (9-56)	22±11 (7-44)	<0.001
CO (L/min)	3.4±1.0 (1.3-6.7)	5.2±1.3 (2.1-8.9)	4.8±1.1 (1.7-8.3)	4.9±1.1 (3.2-7.9)	4.9±1.0 (3.1-7.3)	<0.001
REF (%)	16±10 (3-55)	31±10 (9-53)	32±10 (5-48)	33±8 (11-44)	32±9 (10-47)	<0.001
PVR (dynes·sec ⁻¹ ·cm ⁻⁵)	1154±519 (191-3938)	316±223 (8-1829)	363±330 (57-2259)	315.2±228 (67±973)	297±225 (68-1007)	<0.001
NYHA class (%)	II 3.4 III 42.3 IV 54.3	NA	II 23.7 III 4.1 IV 2.1	II 16.4 III 1.8 IV 3.6	II 14.7 III 2.9 IV 2.9	<0.001
N of patients	147	132	97	43	27	

mPAP mean pulmonary artery pressure; CO cardiac output; RVEF right ventricular ejection fraction; PVR pulmonary vascular resistance; NYHA New York Heart Association. NA not applicable. * P value reported for comparison between pre- and post-PEA values. No significant differences were present between the subsequent intervals.

C252

PARA-HISIAN PACING PREVENTS DETRIMENTAL EFFECTS OF APICAL RIGHT VENTRICULAR PACING ON CARDIAC FUNCTION: AN ACUTE THREE-DIMENSIONAL AND TISSUE DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION

C. Piccinino, G. Sarasso, M. Bortnik, P. Devecchi, G. Marti, E. Occhetta, A. Rognoni, P. Marino

Divisione Clinicizzata di Cardiologia, Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara

Background. Recent studies suggest that right ventricular apical pacing (RVA) may impair cardiac contraction by promoting cardiac dyssynchrony and compromising hemodynamic function.

Aim of the study. To assess acute functional benefit of para-Hisian pacing in preventing detrimental effect of RVA pacing in patients with chronic AF who underwent AV node ablation.

Methods. 17 patients (5 males; mean age 75±5 years; EF 48±6%) with complete AV block after ablation, implanted with a dual chamber pacemaker connected to a screw-in lead positioned in close proximity to the His-bundle and to a conventional RV apical back-up lead, were tested 24 hours after PM implantation. Conventional and TDI echo data were first collected during para-hisian pacing and 15 minutes after RVA pacing. LV volumes were computed in 3D modalities; in 13 patients mechanical dyssynchrony was examined by circumferential and longitudinal strain using speckle-tracking 2D strain analysis from 2D parasternal short axis and apical views and indexed assessing temporal uniformity of strain (TUS). A time plot of strain at each of 18 segments was generated.

Results. Para-hisian pacing allowed a significant improvement in MR and TR (mitral jet area 3.8±2.8 vs 6.1±4.2 cm², p<0.001; tricuspid jet area 2.6±2.1 vs 5.7±3.6 cm²; p=0.002). Interventricular electromechanical delay (20±21 vs 42±20 msec; p=0.002) and aortic pre-ejection interval (123±25 vs 155±25 msec; p=0.002) improved as well. LV volumes and EF failed to demonstrate any significant difference. Direct comparison between reduction in MR and reversal of RV pre-activation induced by parahisian pacing showed also a significant correlation (r=0.56; p<0.05). A similar, but not significant, trend was noted for TR (r=0.39; p=NS). TUS index, which reflected the 0-order (synchronous) relative to 1-order (dyssynchronous) power, didn't show significant difference.

Conclusions. Para-hisian pacing prevents functional worsening due to RVA pacing, reducing AV regurgitation and interventricular delay. This superiority does not seem to translate in a better intraventricular synchrony as analysed by longitudinal and circumferential strain.

C253

A SIMPLIFIED METHOD OF DRAPING FOR PACING PROCEDURES

M.M. Gallagher, G. Magliano, F. Venditti, L. Santini, M. Sguiglia, M. Aracri, F. Romeo

Dipartimento di Cardiologia, Università "Tor Vergata", Roma

Background. Traditional draping for pacing procedures involves the use of multiple sterile drapes held in position by adhesive strips or draping forceps. Draping in this way is time consuming, and requires the use of a large sterile pack for pacing procedures containing the drapes and instruments required. Pacing procedures are complicated by infection in 1% of cases in most series, even with strict aseptic precautions. We evaluated prospectively the safety of a simplified draping method using a single adhesive fenestrated drape intended for use in cardiac catheterization procedures, permitting the use of the same type of sterile pack for pacing and cardiac catheterization procedures, with a small supplementary pack of surgical instruments for pacing cases.

Methods. A single disposable adhesive fenestrated drape was used in each of 250 consecutive pacing procedures by the same operator over a 3 year period. The procedures included 200 device implants (130 pacemakers, 54 ICDs, 16 loop recorders) and 50 revision procedures (generator substitution, lead revision, upgrade procedures or extractions). Patients were evaluated at 1, 3 and 6 months after the procedure and at 6 month intervals thereafter.

Results. No case of wound or pacemaker pocket infection, device erosion, endocarditis or unexplained pyrexia was observed within 3 months after the procedure (short term infection rate 0%, 95% confidence interval 0-1.2%). One case of suspected infection, consisting of localized discomfort and erythema overlying the inferolateral margin of the device pocket occurred at 10 months after implantation of a dual chamber pacemaker (0.4%, 95% confidence interval 0.1-2.2%). The patient remains well after re-burial of the device in a sub-pectoral pocket. Other complications occurred in 4 cases (total complication rate 1.6%), including lead dysfunction requiring replacement or repositioning in 3 cases (0.87% of leads, including 2 of 140 atrial leads (1.4%) and 1 of 203 ventricular leads (0.5%)), and haematoma requiring drainage in 1 case (0.4%).

Conclusion. The use of a single disposable fenestrated drape is not associated with an excess of infective complications compared to traditional draping methods. Compared to traditional draping methods, the use of a single drape saves time during procedures and simplifies the storage of material in the laboratory.

C254

RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA DOPO ESTRAZIONE TRANSVENOSA DI ELETTROCATETERI DAL SENO CORONARICO

L. Segreti, R. De Lucia, G. Zucchelli, E. Soldati, G. Arena, G. Aguzzi, A. Di Cori, C. Bartoli, F. Lapira, M.G. Bongiorno

Unità di Aritmologia, Malattie Cardiovascolari I, Dipartimento CardioToracico, AOUP, Pisa

Background. Negli ultimi anni, con l'avvento della terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT), è aumentata anche la necessità di rimuovere elettrocateri (EC)

impiantati nel seno coronarico (SC) e nelle sue diramazioni, sia per complicanze infettive che per malfunzionamento. Precedenti studi hanno evidenziato che il successivo reimpianto di un EC per stimolazione ventricolare sinistra è potenzialmente ostacolato dalle alterazioni vascolari sviluppatesi nel SC. Descriviamo di seguito la nostra esperienza sull'impianto di EC in SC in pazienti sottoposti precedentemente ad estrazione di EC da tale vaso, allo scopo di valutare l'efficacia e la fattibilità di tale procedura.

Metodi e risultati. Dal marzo 2000 al giugno 2005, 303 pazienti sono stati sottoposti a CRT; di questi, 34 (28 maschi, età media 68.5±9.4 anni, range 52-82) erano stati precedentemente sottoposti ad estrazione di un elettrocateri dal SC (14 per infezione locale, 11 per sepsi e 9 per malfunzionamento). Dodici di questi 34 pazienti presentavano una cardiopatia dilatativa post-ischemica, 11 avevano avuto un precedente intervento cardiocirurgico; la durata della stimolazione pre-estrazione era stata in media 19.4 mesi (range 2-84). In 24 pazienti l'EC era stato rimosso mediante trazione manuale; nei restanti 10 era stata utilizzata la dilatazione meccanica. La procedura di reimpianto, effettuata al termine della rimozione in caso di malfunzionamento o successivamente alla stessa in caso di infezione (mediana 2 giorni), è stata eseguita con successo in tutti i pazienti; in un caso è stato necessario effettuare un'angioplastica del SC per riuscire ad avanzare l'EC in direzione della branca venosa desiderata. Nel follow-up (mediana 17 mesi) si sono verificati tre ematomi della tasca del generatore (in un caso necessaria la revisione chirurgica), una stimolazione frenica in prima giornata post-impianto risolta con la riprogrammazione del device, e la morte di un paziente per cause non cardiache.

Conclusioni. La nostra esperienza suggerisce che l'impianto di EC nel SC dopo estrazione di EC all'interno di tale vaso può essere effettuata in maniera efficace e sicura; tuttavia la presenza di alterazioni anatomiche del SC (stenosi, occlusione di branche) può in alcuni casi rendere difficoltoso il posizionamento dell'EC e rendere necessario un approccio multidisciplinare con l'utilizzo di materiale generalmente in uso nelle sale di emodinamica.

C255

RISULTATI A LUNGO TERMINE DEI PACEMAKER IMPIANTATI CON ELETTRODI TRANSVENOSI IN APICE VENTRICOLARE DESTRO NEI BAMBINI

M.S. Silvetti, A. De Santis, G. Grutter, L. Ravà, S. Marcora, U. Giordano, F. Drago

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Background. L'impianto di PM nei bambini è tuttora gravato da frequenti complicazioni e rischi a lungo termine, a causa dell'intensa attività fisica, della crescita e delle problematiche connesse con la stimolazione apicale in VD a lungo termine. Scopo del nostro studio è la valutazione dei risultati dei PM in età pediatrica.

Metodi. Analisi retrospettiva dei dati dei soggetti sottoposti ad impianto di PM mono- o bi-camerale in età ≤15 anni nel nostro centro con elettrodo endocardico in apice VD. I dati sono espressi come media ±DS (range).

Risultati. Tra il 1990 e il 2005, 154 bambini (58 f) sono stati sottoposti ad impianto di PM (VVIR 115, DDD 38, VDD 1) all'età di 7±4 anni (2gg-15anni), per BAV completo o avanzato (86 pz), BAV postoperatorio (43 pz), disfunzione sinusale (18 pz), cardiomiopatia (CMP 7 pz). Cardiopatie strutturali erano presenti in 92 pz, tra cui: DIV 26, TF 17, CAV 12, TGA-Mustard 12, CMP 11, TCGA 6. In totale, considerando anche le revisioni dei sistemi e gli upgrading, sono stati impiantati 168 elettrodi endocardici, tutti posizionati in apice VD per via venosa succlavia: 108 unipolari, 121 steroid-eluting, 151 a barbe. In 152 è stata effettuata una legatura riassorbibile sull'elettrodo, e negli ultimi 16 casi (ultimi 4 aa) è stata aggiunta un'ansa in AD. Il follow up è di 7±4 (1-15) anni. Le complicazioni precoci (<3 mesi) sono state: emotorace 2%, emorragia venosa succlavia 1%, dislocazioni 4%, infezioni del sistema 2%, decubito 1%. Quelle tardive (>3 m): infezioni della tasca 0,3%, decubito 3%, endocardite sull'elettrodo 1%. L'occlusione della v. succlavia senza segni e sintomi clinici è stata riscontrata al doppler (e confermata con venografia) in 4/50 pz (8%), 1 solo con DDD. In 28 casi (17%) è stato necessario effettuare una revisione dell'impianto con estrazione o abbandono e reimpianto dell'elettrodo, anche epicardico (4 pz), per eccessivo aumento di soglia/blocco in uscita (21 pz, 12%), frattura dell'elettrodo (1 pz), decubito (3 pz), endocardite dell'elettrodo (2 pz), sepsi (1 pz), senza differenze tra PM VVIR (18%) e DDD (16%). Il malfunzionamento dell'elettrodo si è verificato in maggior grado con gli elettrodi non steroidi (23 contro 14%, p=0,036). Una disfunzione sistolica ventricolare/CMD si è verificata nel 10% (15 pz) dei casi (3 pz. con VD sistemico). **Conclusione.** L'impianto di PM VVIR/DDD in età pediatrica presenta tuttora un numero significativo di complicazioni soprattutto croniche e in relazione ai cateteri soprattutto non steroidi. La disfunzione ventricolare rimane un'evenienza rara.

C256

CARATTERISTICHE DELL'ATTIVITÀ FOCALE DA VENE POLMONARI ANALIZZATA MEDIANTE MAPPAGGIO COMPUTERIZZATO AD ALTA DENSITÀ

F. Caravati, R. De Ponti, R. Marazzi, P. Antognazza, L. Di Biase, L. De Luca, L. Addonizio, L. Panchetti, J.A. Salerno-Uriarte

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese, Università degli Studi dell'Insubria

Background. L'attività focale dalle vene polmonari (VP) è l'elemento innescante la fibrillazione atriale (FA), specie in pazienti con forme parossistiche. Spesso con il mappaggio convenzionale è difficile stabilire la precisa origine e valutare a fondo le caratteristiche della focalità originante dalle vene polmonari.

Scopo. Analizzare le caratteristiche dell'attività focale originante dalle VP in pazienti con FA parossistica, mediante mappaggio computerizzato ad alta densità.

Materiali e metodo. Sono stati studiati 40 pazienti (27 M, età media 55 ± 12 anni), che presentavano una media di 14 ± 9 episodi di FA al mese, tutti refrattari a profilassi antiaritmica; solo 4 di essi presentavano cardiopatia organica. Per il mappaggio è stato utilizzato un catetere basket a 64 elettrodi; è stato utilizzato un approccio all'atrio sinistro con doppio cateterismo transeptale, e gli elettrodi prossimali sono stati posizionati all'ostio delle VP. Sono stati registrati i segnali durante ritmo sinusale e durante attività focale (quest'ultima osservata in maniera riproducibile con almeno 3 acquisizioni, mentre nessun altro catetere era posizionato nella VP di interesse, e sempre prima dell'ablazione). Per l'analisi dei segnali è stato utilizzato un sistema di mappaggio computerizzato (QMS2-Boston Scientific), che analizza 56 elettrogrammi bipolari. L'analisi dei 56 segnali bipolari è stata effettuata con adeguato settaggio di guadagno; successivamente venivano generate dal sistema mappe polari isocrone. Veniva definito "pattern multifocale" la presenza di aree distanti di attivazione precoce e di simile cronologia (<10 ms).

Risultati. Un'attività focale è stata registrata in 18 pz (13M; età media 55 ± 10 anni) in 23 VP (LS 9, RS 8, LI 3, ostio comune 3); l'attività focale innescava FA in 12 VP, risultava isolata in 11 VP; acquisizioni sequenziali nello stesso pz e nella

stessa VP mostravano un pattern di attivazione molto riproducibile in 17/18 pz; solo in 1 VP in un pz, erano presenti due pattern diversi. Il pattern di attivazione durante attività focale era multifocale nel 78% delle vene e monofocale nel 22%. Nel 70% delle vene, almeno un sito di più precoce attivazione durante attività focale era prossimale. In questi casi, le aree di più precoce attivazione potevano essere correlate al sito di breakthrough della conduzione tra atrio e vena nel 44% delle vene, mentre non erano correlate nel restante 56%. Nelle 12/12 VP con attività focale che innescava FA, gli elettrogrammi mostravano attività fibrillatoria ai siti di più precoce attivazione, già all'innescare dell'aritmia.

Conclusioni. L'attività focale dalle VP in pz con FA parossistica idiopatica è un fenomeno complesso, difficile da documentare nei suoi differenti aspetti. Nella maggior parte dei casi, il pattern di attivazione durante attività focale non cambia durante acquisizioni sequenziali nella stessa vena, suggerendo la presenza di un substrato aritmogeno molto stabile. Inoltre durante attività focale, si osserva un pattern di attivazione multifocale con posizione prossimale non correlata al breakthrough di conduzione tra vena ed atrio nella maggior parte delle vene considerate. Ciò supporta la strategia di ablazione antrale estensiva non limitata al breakthrough di conduzione tra atrio e vena.

C257

COMPARISON OF TWO POINT-OF-CARE PLATELET FUNCTION TESTS WITH PLATELET AGGREGATION TO IDENTIFY ASA RESPONSIVENESS IN CAD PATIENTS

R. Paniccia (a), R. Marcucci (a), I. Tellini (a), E. Antonucci (a), C. Giglioli (c), B. Lari (a), M. Lenti (a), D. Prisco (a), G.F. Gensini (a,b), R. Abbate (a)
(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, (c) Department of Heart and Vessels, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence, Italy

Recent studies suggest that coronary artery disease (CAD) patients who do not respond to aspirin (ASA) therapy may be at increased risk of ischemic vascular events. Two new point-of care (POC) systems, PFA-100 (DADE Behring, USA) and VerifyNow (Accumetrics, USA), have been suggested as rapid tools to identify ASA non-responsive patients. Aim of this study was to compare these POC devices with conventional light transmission aggregometry (LTA). PFA-100 Closure Times by collagen+epinephrine (CT/EPI), VerifyNow ASA Assay tests and LTA tests induced by arachidonic acid were assessed in 415 CAD patients undergoing percutaneous coronary intervention and receiving ASA therapy (100 to 325 mg daily). ASA non-responders were defined by PFA-100 as patients with a CT/EPI below the 95th percentile value of the control group (CT/EPI ≤ 203 s) or by VerifyNow ASA test as patients with values ≥ 550 Aspirin Reaction Units as suggested by manufacturer. A cut-off value of 20% of maximal aggregation for LTA by arachidonic acid was used to define ASA resistance. The prevalence of ASA non-responsiveness was 32.5% by PFA-100, 13.3% by VerifyNow ASA test and 31.3% by LTA. In 258/415 (62.2%) samples the results of the 3 tests were concordant. As concerns the comparison between LTA and PFA-100 CT/EPI results, 306/415 (73.7%) samples were concordant ($p < 0.001$). Comparing LTA and VerifyNow ASA results, 322/415 (77.5%) were concordant ($p < 0.001$). At the two POC device comparison, 303/415 (73.9%) samples were concordant ($p < 0.001$), with 39 ASA non-responders and 264 ASA responders. In 280 ASA responders identified by PFA-100 CT/EPI, only 16 pts (0.5%) resulted non responders by VerifyNow ASA. In 360 ASA responders identified by VerifyNow ASA 96 pts (26.7%) resulted non responders by PFA-100. A good agreement was observed among the 3 methods considered to identify ASA responsiveness.

C258

CLINICAL DETERMINANTS OF PLATELET FUNCTION IN PATIENTS WITH CAD UNDERGOING CORONARY ANGIOGRAPHY AND TREATED BY DUAL ANTIPLATELET THERAPY

R. Marcucci (a), R. Paniccia (a), E. Antonucci (a), S. Poli (a), P. Buonamici (c), A. Santini (c), D. Antoniucci (c), D. Prisco (a), R. Abbate (a), G.F. Gensini (a,b)
(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy, (c) SOD Cardiologia I, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence, Italy

Purpose. We sought to evaluate the prevalence and the clinical determinants of platelet function in a "real world" setting, i.e. in a large cohort of patients undergoing PCI and treated by dual antiplatelet therapy.

Methods. We measured platelet function by both a point-of-care assay (PFA-100) and platelet aggregation (PA) with two agonists (arachidonic acid, AA, 0.5 mg/mL and ADP 2 and 10 mM), leukocyte count and ESR in 868 adult patients with coronary artery disease: 386 with acute coronary syndromes undergoing a primary PCI (group A) and 482 coronary artery disease patients scheduled to undergo an elective PCI (group B). Venous blood samples were obtained after the revascularization procedure (8-12 hrs).

Results. PFA test detected 265/868 (30.5%) aspirin resistant patients (CT/EPI < 203 sec). In a multivariate model, ACS (OR:1.5, 95% CI 1.1-2.1, $p = 0.01$) and chronic use of aspirin (OR:0.4, 95% CI 0.3-0.6, $p = 0.0001$) were significant and independent predictors of response to aspirin detected by PFA-100. Leukocytes and ESR were significantly higher in patients with aspirin resistance both in patients of group A and B. PA induced by AA detected 271/868 (31.2%) aspirin resistant patients (AA-PA $\geq 20\%$). In a multivariate model, ACS (OR:1.7, 95% CI 1.2-2.4, $p = 0.001$) and chronic use of aspirin (OR:0.4, 95% CI 0.3-0.6, $p = 0.0001$) were significant and independent predictors of response to aspirin detected by AA-PA. Leukocytes and ESR were significantly higher in patients with aspirin resistance both in patients of group A and B. 54/868 (6.2%) patients were clopidogrel resistant by ADP 2 μ M and 192/868 (22.1%) were clopidogrel resistant by ADP 10 μ M. In a multivariate model, previous use of clopidogrel (OR:0.6, 95% CI 0.3-0.9, $p = 0.02$) and diabetes (OR:1.5, 95% CI 1.1-2.2, $p < 0.05$) were significant and independent predictors of response to clopidogrel detected by ADP-PA.

Conclusion. Our data demonstrate that diabetes, ACS, chronic use of antiplatelet agents are independent predictor of the platelet response to both aspirin and clopidogrel. Furthermore, we provided the first evidence of a possible involvement of the inflammatory processes in the development of laboratory resistance to aspirin.

C259

LA SOMMINISTRAZIONE DI ASPIRINA A LIBERAZIONE PROLUNGATA MIGLIORA IL GRADO DI ANTIAGGREGAZIONE PIASTRINICA DEI PAZIENTI

F. Bandera (a), P. Alvarez Garcia (b), D. Viles Bertran (c), M. Pascual Sastre (a), O. Cañavate (a), P. Domènech (a), E. Esplugas Oliveras (a), F. Wornier Diz (c)
(a) Servizio di Cardiologia, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, (b) Servizio di Cardiologia, Hospital General de Catalunya, Barcelona., (c) Servizio di Cardiologia, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida

Introduzione. Una percentuale tra il 20 e il 40% dei pazienti che assumono correttamente il trattamento con aspirina (AAS) non presenta uno stato

massimale di antiaggregazione quando si realizzano studi della funzione piastrinica, potendosi associare questo dato ad un'evoluzione clinica sfavorevole. **Obiettivo.** Valutare l'influenza della formula galenica di somministrazione orale di AAS sullo stato di antiaggregazione, ad un intervallo di tempo protratto dall'ultima assunzione.

Metodi e risultati. Sono stati studiati, nell'arco di 6 mesi, 54 pazienti (83% uomini, età 61 ± 10 anni) ricoverati per sindrome coronarica acuta o per intervenzionismo coronarico. Al momento della dimissione sono stati randomizzati all'assunzione di 150 mg al giorno di AAS in compresse (28 pazienti) o 150 mg al giorno di AAS in micropellets a liberazione prolungata (26 pazienti). Entrambi i gruppi hanno ricevuto una dose giornaliera di 75 mg di clopidogrel durante i primi 3 mesi. Il follow-up è stato realizzato con periodicità mensile studiando la funzionalità piastrinica mediante il sistema PFA-100®, che permette la quantificazione ex-vivo del tempo di occlusione (in secondi) di una membrana collagenica stimolata con epinefrina (TOEpi). Tutte le determinazioni sono state realizzate tra le 18 e le 20 ore dall'ultima assunzione giornaliera di AAS. In generale, durante l'intero periodo considerato, il TOEpi è risultato significativamente superiore (corrispondente a un maggior stato di antiaggregazione) nel gruppo trattato con AAS a liberazione prolungata rispetto a quello con formulazione classica (222 ± 87 sec vs 179 ± 76 sec rispettivamente, $p = 0,009$). Durante i mesi in cui è stato associato il trattamento con clopidogrel all'AAS questa differenza si è mantenuta (239 ± 83 s vs 188 ± 80 s rispettivamente, $p = 0,008$). Dal punto di vista qualitativo è stato raggiunto un TOEpi > 300 sec (limite massimo di rilevamento del sistema, corrispondente allo stato massimo di antiaggregazione valutabile) nel 52% delle determinazioni nei pazienti trattati con micropellets a liberazione prolungata, rispetto al 25% delle determinazioni nei pazienti con compresse tradizionali. ($p = 0,04$).

Conclusione. A distanza di parecchie ore dall'assunzione giornaliera di AAS, la formula galenica di liberazione prolungata consegue un miglior stato di antiaggregazione, osservabile anche durante doppia terapia antiaggregante con clopidogrel.

C260

HIGH DOSES OF CLOPIDOGREL ATTENUATE P-SELECTIN RELEASE IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. RESULTS FROM THE ARMYDA-2 SELECT SUBSTUDY

G. Patti (a), M. Chello (a), V. Pasceri (b), D. Colonna (c), G. Colonna (d), L.L. Pepe (a), A. Montinaro (d), A. D'Ambrosio (a), E. Covino (a), F. Mangiacapra (a), L. Gatto (a), G. Di Sciacio (a)
(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, (b) Interventional Cardiology, San Filippo Neri Hospital of Rome, (c) Second University of Naples, (d) Interventional Cardiology, Vito Fazzi Hospital of Lecce

Background. ARMYDA-2 trial demonstrated improved clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) pre-treated with 600 mg vs. 300 mg clopidogrel loading dose. This is a prospectively planned sub-analysis to investigate the effects of optimal antiplatelet therapy on P-selectin levels.

Methods and results. From the ARMYDA-2 population, we have investigated a subgroup of 84 patients (41 randomized to 600 mg and 43 to 300 mg clopidogrel loading dose given meanly 6 hours before PCI), in whom soluble P-selectin levels were prospectively measured at baseline (at the time of clopidogrel administration), immediately before the procedure, and after 8 and 24 hours. In the whole study population, a significant decrease of P-selectin levels was observed from baseline to intervention (from 91 ± 10 to 53 ± 15 ng/mL, $P < 0.001$). Baseline P-selectin levels were similar in the 600 mg and 300 mg pre-treatment groups, whereas at the time of intervention they were significantly lower in the high dose arm (50 ± 13 vs 58 ± 15 ng/mL; $P = 0.048$). P-selectin values were not different between the 2 groups at the subsequent determinations. The lowest procedural P-selectin levels were observed in patients of the 600 mg arm who had no post-procedural increase of troponin-I above normal limits ($P \leq 0.040$).

Conclusions. Pre-treatment with clopidogrel before PCI decreases P-selectin levels. The 600 mg clopidogrel loading dose is associated with reduction of procedural myocardial damage and significant attenuation of P-selectin levels at the time of intervention, as compared with the 300 mg dose. These results may help identifying other mechanisms, beyond the antiplatelet action, underlying clinical benefit of the high clopidogrel loading regimen in PCI.

C261

COMPLICANZE EMORRAGICHE DURANTE LA SOMMINISTRAZIONE DI TIROFIBAN NEI PAZIENTI ANZIANI

P. Alvarez Garcia, F. Bandera, M. Berenguel-Anter, V. Lorente-Tordera, I. Hernandez-Martin, M. Pascual Sastre, J.L. Ferreiro-Gutierrez, F. Wornier Diz
Servizio di Cardiologia, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

Introduzione. L'età avanzata incrementa la morbilità e la mortalità della sindrome coronarica acuta senza elevazione del segmento ST (SCASEST). Gli inibitori della glicoproteina IIb/IIIa possono migliorare la sua prognosi a costo di un aumento dei sanguinamenti.

Scopo. Lo scopo di questo studio è stato valutare le complicanze emorragiche maggiori nei pazienti anziani trattati con tirofiban nel contesto di una SCASEST di alto rischio.

Metodi e risultati. Sono state revisionate le storie cliniche di 121 pazienti consecutivi di età maggiore di 70 anni, trattati con tirofiban, nel periodo compreso tra il marzo del 2000 e il novembre del 2004.

Il gruppo di pazienti considerato ha presentato le seguenti caratteristiche: età media di 75 ± 4 anni, uomini 67%, fumatori o ex-fumatori 54%, ipertesi 63%, diabetici 43%, dislipidemic 63%, riscontro di velocit à di filtrazione glomerulare stimata ridotta 46%, presenza di antecedenti di cardiopatia ischemica 59%. Al

ricovero, l'11% ha presentato una classe Killip III-IV, il 62% sottoslivellamento del tratto ST e il 78% aumento dei valori di troponina I. È stata realizzata coronarografia nell'88,4% e rivascolarizzazione nel 63% dei casi.

L'incidenza di emorragie maggiori (presenza di ematoma inguinale che abbia prolungato la durata del ricovero ospedaliero, e/o evidenza di sanguinamento con caduta dell'ematocrito superiore al 20% e/o di emoglobina superiore a 3 gr/dL) è stata del 13,2%. Si è evidenziata una maggiore incidenza nei diabetici (21,2% vs 7,2%; $p=0,02$), nei portatori di vasculopatia periferica (35% vs 8,9%; $p=0,002$) e nei pazienti che assumevano aspirina prima del ricovero (20% vs 6,6%; $p=0,03$). Il trattamento concomitante con tirofiban e clopidogrel si è associato a una maggior tendenza al sanguinamento rispetto al trattamento isolato con inibitore della glicoproteina IIb/IIIa (16,2% vs 8,5%; $p=ns$). Non si sono rilevate ulteriori differenze nell'incidenza di eventi emorragici, in particolare relativamente all'età, al sesso, alla durata del trattamento con tirofiban o alla realizzazione della coronarografia. Sono stati osservati 4 ictus, tutti di natura ischemica. L'analisi multivariata ha mostrato l'associazione con una maggiore incidenza di eventi emorragici a carico della presenza di vasculopatia periferica e del trattamento previo al ricovero con aspirina.

Conclusioni. Nella nostra serie, i pazienti anziani hanno presentato un'alta incidenza di emorragie concorde con i valori descritti nei trial clinici controllati. I pazienti con vasculopatia periferica e trattamento precedente al ricovero con aspirina si delineano come i gruppi di maggior rischio.

C262

INTERPLAY OF RISK-DELAY AND 1 YEAR OUTCOME IN STEMI PATIENTS TREATED WITH REPERFUSION THERAPY IN A CONTEXT OF INTERHOSPITAL NETWORK

G. Tarantini (a), F. Di Pede (b), S. Brocco (c), Z. Olivari (d), A. Ramondo (a)

(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, Padova, Italy;

(b) Department of Cardiology, Ospedale Umberto I, Mestre, Italy;

(c) SER-Epidemiological Department, Veneto Region, Italy; (d) Division of Cardiology, Ca' Foncello Hospital, Treviso, Italy

Prehospital delay and clinical risk are major predictors of outcome in STEMI patients treated with primary angioplasty (pPCI) or thrombolytic therapy (TT). The impact of prehospital delay-risk interaction to the effectiveness of pPCI in decreasing 1 year death/MI compared to TT is little known.

We analyzed the data of all consecutive STEMI prospectively recorded over a 6-month period (Dec/2002-May/2003) in the VENeto acute myocardial infarction Registry (VENERE). The registry was developed and shared by the cardiology department in the Veneto region to assess the outcome of patients with STEMI as function of the therapeutic strategy applied. Data were managed according to the intention to treat principle.

999 STEMI patients with symptom onset <12 hours were admitted to 28 participating hospitals: 860 were treated on site and 139 were transferred from the admitting hospital to an interventional center for pPCI. Overall, 81% of patients were treated with reperfusion therapy: 512 (median age 65 years, interquartile range [IQR] 54, 74 years) were treated with pPCI, 302 (median age 64 years, IQR 54, 75) with TT. The median TIMI risk index (heart rate $\times$ [age/10]²/systolic blood pressure) was 25 in both pPCI and TT groups. High risk patients (TIMI risk index ≥ 30) were 28% in pPCI group and 25% in TT group. Prehospital delay (symptom onset to hospital admission) was 90 (IQR 55, 180) in TT group and 97 (IQR 54, 185) in pPCI group ($p=0.2$). Median time from admission to needle was 31 (19, 57); median time from admission to balloon was 71 (45, 112) ($p=0.001$). The covariate-adjusted odds ratio (OR) for the 1 year death/MI after TT relative to pPCI was: 2.25 (95% CI 1.12-2.78) for high risk patients; 1.49 (95% CI 0.8-2.78) for low risk patients; 2.18 (95% CI 1.18-4.04) for patients with prehospital delay <121 minutes, 1.28 (95% CI 0.6-2.5) for those with delay >121 minutes.

The adjusted more favourable interaction between risk-delay and the effectiveness of pPCI in decreasing 1-year death/MI compared to TT was observed in STEMI patients at high risk, with prehospital delay <121 minutes (OR 0.25; 95% CI 0.1-0.7). In the VENERE registry, a strategy of pPCI seems to be particularly effective in reducing 1-year death/MI compared to TT in high risk patients with prehospital delay less than 2 hours.

C263

IMPATTO CLINICO A DISTANZA DELL'ANGIOPLASTICA ELETTIVA SUL TRONCO COMUNE

L. Vignali (a), G. Talanas (a,b), A. Menozzi (a), E. Solinas (a), L. Favaro (a), M.A. Cattabiani (a), E. Aurier (a), D. Ardisino (a)

(a) Divisione di Cardiologia-Laboratorio di Emodinamica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, (b) Cardiologia, Università di Sassari

Introduzione. L'angioplastica elettiva sul Tronco Comune (TC) rappresenta una sfida per il cardiologo interventista a causa dell'alto rischio periprocedurale e del dibattuto impatto clinico a distanza. Sulla base delle evidenze della letteratura, l'angioplastica sul TC è raccomandata esclusivamente nei pazienti in cui è controindicato l'intervento cardiocirurgico.

Obiettivi. Valutare l'impatto clinico a distanza dell'angioplastica elettiva sul TC su una popolazione non selezionata afferente ad un laboratorio di Emodinamica.

Metodi. Dal gennaio 2003 al dicembre 2005 abbiamo sottoposto consecutivamente ad angioplastica elettiva sul TC 96 pazienti (40 con TC non protetto e 56 con TC protetto). Nei pazienti con TC non protetto è stata esclusa l'opzione cardiocirurgica in seguito all'alto rischio operatorio legato alle comorbidità e all'età avanzata. La stenosi è stata considerata emodinamicamente significativa se maggiore o uguale al 50%. Endpoint primario dello studio è stato la mortalità da tutte le cause. Endpoint secondario è stato valutare la differenza tra i due gruppi P e NP.

Risultati. Complessivamente i nostri pazienti hanno avuto una mortalità del 15% circa ad un follow-up mediano di 9 mesi (range 0-39 mesi). L'analisi di regressione logistica ha mostrato che il sesso femminile (OR 14.4, CI 95% 1.71-121.4) e il flusso basale TIMI <2 (OR 6.9 CI 95% 1.06-44.3) erano predittori indipendenti di mortalità da tutte le cause. Abbiamo suddiviso la popolazione nei 2 gruppi non protetto (NP) e protetto (P), le cui caratteristiche sono di seguito rappresentate.

	NP (N=40)	P (N=56)	P
Età, anni	81.6±8.1	71.0±9.7	<0.001
Sesso, % maschi	40	86	<0.001
Fumo, % no	65	57	0.24
Dislipidemia, % sì	30	36	0.37
Diabete, % sì	15	36	<0.001
Iperensione, % sì	80	75	0.39
Follow-up, mesi	7.7 (range 0-39)	8.1 (range 0-36)	0.66
Diametro TC, mm	3.22±0.46	3.04±0.58	0.27
Stenosi TC, %	79.7±14.1	83.1±11.8	0.37
DES, %	30%	57%	<0.001
Mortalità, %	20%	11%	0.08

Conclusioni. Questi dati dimostrano che l'angioplastica sul TC è una procedura fattibile e sicura nei pazienti in cui l'intervento cardiocirurgico è controindicato per l'alto rischio. Il sesso femminile e il flusso basale TIMI <2 sono predittori indipendenti di mortalità da tutte le cause. La popolazione NP mostra un trend verso una maggiore mortalità rispetto al P sebbene si debba tenere conto dell'età più avanzata, della maggior prevalenza di donne e del minor uso di DES in questo gruppo.

C264

TRATTAMENTO PERCUTANEO DELLE LESIONI DEL TRONCO COMUNE DELLA CORONARIA SINISTRA: RISULTATI E FOLLOW-UP A 6 MESI IN UN CENTRO DI EMODINAMICA SENZA CARDIOCHIRURGIA

F. Varbella, S. Luceri, A. Gagnor, C. Sollai, A. Isabella, A. Badali, G. Podio, C. Nannini, M.R. Conte

Ospedale degli Infermi, Rivoli

La rivascolarizzazione delle lesioni del tronco comune della coronaria sinistra (TC) è storicamente affidato alla rivascolarizzazione chirurgica (CCH). Negli ultimi anni sono cresciute le esperienze di angioplastica coronarica (PCI) in casi selezionati con risultati incoraggianti particolarmente in pazienti (pz) senza controindicazioni a CCH e con buona funzione ventricolare sinistra. Nel nostro centro l'indicazione al trattamento del TC mediante PCI viene effettuato sia in situazioni di emergenza/bailout per infarto acuto o shock cardiogeno o complicanze iatrogene procedurali o gravi controindicazioni alla CCH (gruppo A), sia in situazioni "elettive" di pz senza controindicazioni CCH con buona funzione ventricolare sinistra (EF >40%), buoni vasi distali senza malattia o con lesioni focali anch'esse trattabili mediante PCI (gruppo B). In quest'ultimo gruppo l'indicazione viene concordata con il paziente esponendo i vantaggi/limiti di entrambe le metodiche di rivascolarizzazione. La disponibilità di stent medicati (Cypher, Cordis) dal 2002 ha permesso di trattare anche TC in biforcazione e con diametro <4.0 mm. Il nostro centro non è dotato di CCH in sede (vi è una convenzione con back-up a distanza e sala operatoria attiva in 60 minuti).

Scopo del lavoro. Valutazione della applicabilità e dei risultati immediati e al follow-up a 6 mesi della rivascolarizzazione per cutanea "elettiva" o in emergenza del tronco comune in un laboratorio di emodinamica senza CCH in sede.

Risultati. A partire dal 1999 abbiamo trattato 77 pz con lesioni del TC non protetto (75.8%) o con incompleta protezione da parte di un by-pass coronario (24.2%) su un totale di 2994 PCI (2.5%). La percentuale PCI su TC/PCI totali è aumentata dal 0.6% nel triennio 1999-2001 al 3.2% nel triennio 2002-2005 (p<0.001). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a prova da sforzo a 3 mesi e coronarografia di controllo a 6 mesi. I risultati dei due gruppi sono descritti in Tabella.

	Successo procedurale	Mortalità 30 gg	Infarto	CCH urgente	Sopravvivenza 6 mesi	TVR/TLR
Gruppo A n 15 (19.4%)	13 (86.6%)	7 (46.6%)	1 (6.6%)	0	8 (53.3%)	2 (13.3%)
Gruppo B n 62 (80.6%)	62 (100%)	0	1 (1.6%)	0	61 (98.3%)	5 (8%)
P	0.04	<0.0001	ns	ns	<0.0001	ns

Nel sottogruppo di 38 pazienti elettivi trattati con stent medicato Cypher 28 lesioni coinvolgevano la biforcazione (76.3%). Il tipo di trattamento (secondo Lefevre) è stato: provisional stenting (B uno stent) 19 casi; tipo B con due stent 3 casi; V stenting (tipo D) 1 caso; T crushing 5 casi. In tutti i casi è stato effettuato kissing balloon finale. Il successo procedurale è stato del 100%; un paziente ha avuto un infarto post procedurale per occlusione del tratto distale della circonflessa (altra lesione trattata) che è stata nuovamente sottoposta a PCI con successo. Due pazienti su 38 (5.2%) hanno presentato stenosi focali (1 caso sintomatico) sulla lesione del TC a livello dell'ostio della circonflessa e sono stati nuovamente trattati con PCI (cutting balloon, POBA ad alta pressione) con successo. Nessun paziente è stato inviato in CCH.

Conclusioni. Il trattamento mediante PCI di casi selezionati di lesioni del TC può essere effettuato con sicurezza, anche in pazienti elettivi senza controindicazioni per la CCH, in centri non dotati di CCH in sede ma con back-up a distanza. I risultati della nostra esperienza, sebbene con numeri limitati, confermano il miglior esito immediato ed a distanza della PCI in condizioni elettive rispetto a quelle in emergenza/urgenza o su pazienti con gravi controindicazioni alla CCH.

C265

DRUG ELUTING STENT FOR THE TREATMENT OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT LESIONS: CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC OUTCOME

G. Tarantini, E. Favaretto, M. Napodano, F. Mistrorigo, G. Erente, A. Gardin, G. Isabella, M. Panfilì, S. Iliceto, A. Ramondo

Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, Padova, Italy

Background. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) lesions are an increasing challenge for interventional cardiologist due to the poor clinical and angiographic outcomes after percutaneous coronary intervention (PCI). Nevertheless many studies has been done before the availability of the drug eluting stents (DES) which has dramatically reduced restenosis and improved outcomes of the PCI.

Methods. We retrospectively analyzed our Padua Registry On Drug Eluting Stent (PRODES) registry in order to review patient's baseline clinical and angiographic characteristics, procedure information and clinical outcome of patients with lesions sited in aorto-coronary bypass treated with DES.

Results. Out of thirty-five consecutive patients (3.91% of total patients receiving DES), 30 were eligible for a 8-month angiographic follow-up. A total of 41 DES were implanted for the treatment of 36 lesions: 8 (22%) on arterious grafts, 28 (78%) on saphenous venous grafts. DES were implanted because of stable angina in 11 (37%) patients, acute coronary syndrome in 9 (30%), and silent ischemia in 10 (33%). Mean time interval from index CABG to DES implantation was 9.7±1.1 years. Thirteen patients were diabetics (6 were insulin-dependent). Mean left ventricular ejection fraction 61±10%, and lesion location was: 67% at distal anastomosis, 6% at proximal anastomosis, 14% at the graft body. Seventy-two% of the target lesions were located on graft for the descending artery, 17% on graft for right coronary artery. Mean reference vessel diameter was 2.95±0.8 mm, minimum lumen diameter 1.15±0.5 mm and lesion length 13.99±9.5 mm. Distal protection devices before stenting was used in all cases. Glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors were used in 16.7% of cases.

Angiographic and procedural success was 100%. During follow-up (median 8 months, range 3-31 months), 4 (13%) patients had major adverse cardiac event: 1 patient died because of myocardial infarction 3 months after stenting; 3 patients (10%) underwent to a repeat PCI: 2 patients because of focal in-DES restenosis (8 months after index procedure) and one patient for a late occlusion 16 months after DES implantation.

Conclusions. In this small experience, DES implantation seems to be safe and efficacious with high acute clinical and angiographic success rate. At mid term follow-up these devices seem to be feasible, with a low restenosis rate.

C266

ANGIOPLASTICA PRIMARIA IN CENTRI PIEMONTESI DI EMODINAMICA SENZA CARDIOCHIRURGIA IN SEDE: ESPERIENZA DEGLI ANNI 2001-2005

F. Varbella (a), A. Gagnor (a), S. Luceri (a), R. Belli (b), M. Gammara (b), F. Becquaraj (b), A. Sala (e), G. Boccuzzi (e), R. Garbo (e), F. Ferrari (f), G. Carini (f), G. Cossa (d), G. De Filippi (c), M.R. Conte (a)

(a) Ospedale degli Infermi, Rivoli, (b) Ospedale Maria Vittoria, (c) Ospedale di Asti, (d) Ospedale di Vercelli, (e) Ospedale Giovanni Bosco, (f) Ospedale S. Luigi

L'angioplastica (PTCA) primaria sin dalla seconda metà degli anni '90 è riconosciuta come valida alternativa o superiore alla trombolisi sistemica ma le difficoltà organizzative la rendono applicabile solo ad una minoranza di pazienti. Al fine di garantire ad un maggior numero possibile di pazienti l'accesso alla riperfusione mediante PTCA primaria, è stata sviluppata in Piemonte una rete di Ospedali con UTIC ed Emodinamica senza Cardiocirurgia (CCH) che sono riferimento cardiologico con UTIC per grossi bacini di popolazione (200-300.000 ab) in linea con le recenti linee guida espresse dal documento di Consenso per gli STEMI espresso dall'F.I.C. Requisito fondamentale per l'inclusione in questo registro retrospettivo degli anni 2001-2005 è l'elevato volume del centro nella attività di coronarografie e PTCA elettive/urgenti e la reperibilità 24/7/365.

I centri inclusi nel presente studio sono i seguenti.

	2001-2005	Asti	Vercelli	Rivoli	San Luigi	H.G. Bosco	H.M. Vittoria
Coro	3735	3744	4493	3046	4543	5184	
PTCA	1724	1414	2590	1432	2605	2676	
PTCA primarie	244	221	452	173	262	644	

Fonte: dati ufficiali GISE rapporti annuali.

Nonostante siano centri di Emodinamica di recentissima attivazione tutti sono dotati di apparecchiatura angiografica fissa dedicata e dal 2004 tutti eseguono oltre 400 PTCA elettive/anno come richiesto dalle linee guida con oltre 100 procedure di PTCA per singolo operatore. Sono stati stabiliti accordi locali con centri CCH entro 60 minuti per back up a distanza. Nell'anno 2005 sono state effettuate in Piemonte 633 PTCA primarie in questi centri contro le 826 eseguite nei centri terziari dotati di CCH (nel 2004 593 nei centri senza CCH contro le 522 dei centri dotati di CCH). Sono state eseguite complessivamente un totale di 1996 PTCA primarie eseguite in centri senza CCH negli anni 2001-2005. Risultati in Tabella.

Età media	63±11	Anni
Sesso Fem	368	19.8%
Sintomi-DEA	3.66±4.78	Ore
Door-to-balloon	59.93±66.71	Minuti
PTCA effettuata	1784	96%

Presentazione in SHOCK	14.9%
TIMI 3 finale	91%
TIMI 2-3 finale	96%
CCH emergenza	0.1%
Mortalità	6,9%

Conclusioni. L'esecuzione di PTCA primaria in questi centri piemontesi di Emodinamica ad alto volume con operatori esperti, ma senza CCH in sede è sicura ed efficace. Essi hanno effettuato la maggior parte delle PTCA primarie in Piemonte nell'anno 2004 e circa la metà nell'anno 2005 presentandosi con un ruolo importantissimo nell'organizzazione del sistema emergenza-urgenza

C267

PREVALENZA DI MUTAZIONI DEL GENE LDB3 IN PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA DILATATIVA IDIOPATICA

N. Marziliano (a), M. Grasso (a), A. Pilotto (a), M. Pasotti (a), C. Campana (b), A. Gavazzi (c), L. Tavazzi (d), M. Diegoli (a), E. Arbustini (a)

(a) Centro per Malattie Genetiche Cardiovascolari, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (b) Ambulatorio Scompenso, UO Cardiologia, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (c) Dipartimento di Cardiologia, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo, (d) UO Cardiologia, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Introduzione. La cardiomiopatia dilatativa idiomatica familiare (Familial Idiopathic Dilated Cardiomyopathy, IDCM) è una malattia genetica estremamente eterogenea. Fra i geni-malattia, *LDB3* (MIM+605906) che mappa in posizione 10q22.2-q23.2, è stato recentemente associato casualmente sia a pattern di ventricolo sinistro non compatto (NCLV) e a IDCM. *LDB3* codifica per una proteina presente nella banda Z sia del muscolo striato che di quello scheletrico. Studi recenti su topolino *knock-out* hanno dimostrato come questo sviluppi IDCM e che difetti di questo gene siano alla base di IDCM familiare. Nel muscolo striato sono stati identificati 6 diversi cDNA per *splicing* alternativo dello stesso gene (precedentemente noto come CYPHER-ZASP).

Metodi. Abbiamo valutato la sequenza del gene *LDB3* in 115 pazienti non imparentati e diagnosticati con IDCM in accordo con i criteri WHO. L'analisi molecolare è stata effettuata con DHPLC e sequenziamento diretto bidirezionale degli ampliconi eteroduplici.

Risultati. Sono state identificate 5 mutazioni in sei probandi (5.21%): D117N (2 probandi non imparentati), S196L (un probando), T358A (un probando), T357I (un probando), V588I (un probando; in grassetto sono le mutazioni note). La mutazione V588I (Valina→Isoleucina) era assente in 120 controlli sani. Nessuno dei pazienti mostrava inoltre caratteristiche ecocardiografiche suggestive per NCLV secondo Chin et al e McKenna et al.

Conclusioni. Abbiamo confermato il gene *LDB3* come candidato per IDCM indipendentemente dal pattern di non-compattazione del ventricolo sinistro. La prevalenza delle mutazioni del gene *LDB3* in una serie costitutiva di più di 100 pazienti è del 5%. Nonostante sia riportato in letteratura che la NCLV sia una caratteristica specifica di mutazioni geniche di *LDB3*, non abbiamo osservato di fatto caratteristiche cliniche salienti che possano dirigere lo screening primario verso questo gene.

C268

PREVALENCE OF TELETHONIN ENCODING T-CAP GENE IN A CONSECUTIVE SERIES OF 200 PATIENTS DIAGNOSED WITH HYPERTROPHIC (HCM) AND DILATED CARDIOMYOPATHY (DCM)

A. Pilotto (a), M. Tagliani (a), N. Marziliano (a), M. Grasso (a), M. Pasotti (a), C. Campana (b), S. Ghio (b), L. Tavazzi (b), E. Arbustini (a)

(a) Centre for Inherited Cardiovascular Diseases, (b) Department of Cardiology, IRCCS Policlinico San Matteo Pavia, Italy

Background. Telethonin is a sarcomeric protein of 19 kDa possibly localized to the Z-disc of adult striated skeletal and cardiac muscles, where it interacts with the protein titin. Mutations in the *T-cap* gene encoding telethonin cause LGMD2G, a relatively mild form of autosomal recessive LGMD. Mutations of the *T-cap* gene have been recently reported in autosomal dominant HCM and DCM without myopathy.

We aimed at determining the prevalence of *T-cap* gene mutations in a consecutive series of 200 patients clinically diagnosed with familial and sporadic dilated cardiomyopathy (DCM) (n=100), and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) (n=100).

Methods. The series includes 200 index patients diagnosed with HCM and DCM using WHO criteria that accepted to enter our clinical and genetic program on familial cardiomyopathies. The local Ethical Committee has formally approved the project. *T-cap* gene has been screened by DHPLC and bidirectional sequencing of heteroduplex amplicons.

Results. We identified five heterozygous *T-cap* gene mutations (5 of 200 patients, 2.5%), four in familial HCM [R106C in two unrelated probands, and 637_640 Del2G in further two unrelated probands] (4%) and one [R63C] in one familial DCM (1%). The mutations were absent in a series of 100 healthy controls.

Conclusions. Telethonin encoding *T-cap* gene mutations are associated to inherited DCM and HCM: the prevalence is higher in HCM than in DCM. This study provides the genetic epidemiology basis for progressing with further investigations on the role of telethonin in myocardial diseases and definition of precise clinical phenotype associated with these mutations.

C269

A MUTATION IN THE HUMAN FOXD4 GENE CAUSES DILATED CARDIOMYOPATHY IN A UNIQUE FAMILIAL SYNDROME

P. Minorette (a,c), M. Arra (a), S. Pesenti (b), V. Olivieri (a), E. Emanuele (a), A. Aldeghi (a), D. Geroldi (a)

(a) Interdepartmental Center for Research in Molecular Medicine (CIRMC), University of Pavia, (b) Department of Applied Health and Behavioural Sciences, Section of Psychiatry, University of Pavia, (c) AIPA Onlus Lecco

Objective. The forkhead/winged helix box (FOX) gene family comprises at least 43 different genes encoding transcriptional factors with a highly conserved DNA-binding domain. To date, mutations in members of the FOX gene family have been causally linked to a variety of different human diseases.

Methods. Hereto we describe a three-generation Albanian pedigree in which dilated cardiomyopathy was present in association with obsessive-compulsive disorder, and suicidality. The affected subjects in this pedigree showed ventricular enlargement, abnormal systolic and diastolic left ventricular function, as well as symptoms of congestive heart failure.

Results. This striking combination of features has not been described previously and segregated with a missense mutation (W148R) in the human FOXD4 gene. This mutation disrupts an extremely highly conserved tryptophan residue in the forkhead domain of FOXD4, possibly resulting in reduced DNA binding capacity and altered transcriptional activity.

Conclusions. This family represents a distinct entity consisting of dilated cardiomyopathy, obsessive-compulsive disorder and suicidality. The most likely inheritance pattern in this family is autosomal dominant. Altogether, our present findings increase the spectrum of diseases associated with genetic aberrations in the forkhead gene family. Further investigation are needed whether mutation in FOXD4 may cause more common, nonsyndromic forms of dilated cardiomyopathy

C270

AKT KINASE OVEREXPRESSION IMPROVES HEART FUNCTION AND PREVENT HEART FAILURE DEVELOPMENT IN PRESSURE OVERLOAD ANIMAL MODEL

P. Gallo (a,b), M. Ceci (b), M. Santonastasi (b), M.C. Scimia (a,b), G. Di Sciascio (a), G. Condorelli (b,c)

(a) Campus Bio-Medico University of Rome, (b) San Raffaele Biomedical Science Park, Rome, (c) IRCCS Multimedica, Milan

Background. Cardiomyocytes (CMC) adapt to physical stress by increasing cell size while maintaining cell function, (physiological hypertrophy), in contrast to maladaptation, in which cell size and function do not increase accordingly. As shown previously, overexpression of the E40K Akt mutant increases CMC size and improves cardiac function in transgenic mice and increases inotropism and lusitropism at cellular level.

Aim. We further investigated the role of Akt on cardiac hypertrophy and its effect on modulating contractility in the pressure overload model of heart failure.

Methods. Quantitative real time PCR (qRT-PCR) and Western Blots were performed on tissue extracts from Akt-Tg and wild type (Wt) mouse hearts for evaluating embryonic gene activation and VEGF levels. Histological analysis was performed to quantify tissue apoptosis, fibrosis and angiogenesis. Moreover, Wt and Akt mice underwent transverse aortic constriction (TAC) and echocardiographic study performed at 1, 4, and 8 weeks after TAC while hemodynamic study at 8 weeks and right before heart explantation.

Results. mRNA levels of the embryonic genes β -isoform of myosin heavy chain (β -MHC), atrial natriuretic factor (ANF) and skeletal actin (SA) were increased after 1 week of TAC and totally depressed after 8 weeks of TAC in Wt mice. In contrast, in E40K-AKT mice, activation of embryonic genes was dramatically decreased after 1 week of TAC while a significant gene activation after 8 weeks was observed. In vivo, the effects of Akt on cardiac contractility were evident as compared to Wt: fractional shortening (FS %) and dP/dt_{max} were significantly higher in E40K vs WT mice, which also revealed severe systolic dysfunction (at 8 weeks TAC: FS%: 41,5 vs 26,6, $p < 0.0002$; Max dP/dt : 6851 ± 1972 vs 2442 ± 536 mmHg, $p < 0.02$).

Histological analysis showed a significantly smaller amount of apoptosis, decreased stromal tissue accumulation and increased capillary density in Akt-Tg vs WT mice; VEGF levels were increased accordingly.

Discussion. Our study suggests that E40K Akt overexpression induces compensatory hypertrophy, which protects CMCs against the transition toward cardiac dilatation and failure in response to hemodynamic overload.

C271

INCREASED CYTOKINE EXPRESSION IN ADIPOSE TISSUE AND ADIPOSE TISSUE AND BLOOD CELLS OF HEART FAILURE PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

A. Aleksova (a), A. Bosutti (b), M. Zecchin (a), G. Grassi (b), A. Di Lenarda (a), G. Biolo (b), G. Guarnieri (b), G. Sinagra (a)

(a) Department of Cardiology, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) Department of Medicine, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste

Background. Left ventricle (LV) dysfunction is associated with an increased risk of AF and its prevalence is related to the extent of LV dysfunction. Atrial structural remodelling may play important role in the occurrence of AF in patients (pts) with chronic heart failure (CHF). Inflammatory stressors may lead to structural remodelling of atria. CHF is associated with high expression of cytokines in myocardium, and their elevated concentration in plasma. Adipose tissue may be one of extracardiac sources of cytokine production in CHF pts. We sought to determine the expression of cytokines in adipose tissue and in circulating blood cells in CHF pts with either sinus rhythm (SR) or AF.

Methods. Our study population were HF pts, NYHA class II-III who undergo PM implantation. From all pts venous blood was drawn and adipose tissue samples were obtained. We divided pts in two groups according to the presence of AF at baseline ECG, one composed from 12 pts with AF and second from 12 pts in SR.

Results. The two groups of pts did not differ in sex, age, BMI, CRP levels, NYHA class and creatinine levels. The pts in AF had significantly higher mRNA of TNF α ($p = 0.02$), IL-6 ($p = 0.006$) and IL-10 ($p = 0.01$) in circulating white blood cells (WBC) in respect to pts in SR. In adipose tissue samples we found significantly higher expression of TNF α ($p = 0.02$) and IL-10 ($p = 0.03$) in pts with AF than in those in SR. We analysed the correlation between BMI, and the expression of TNF α including all pts. No correlation was observed. When we stratified the pts on the basis of the rhythm we found very strong correlation between expression of TNF α and BMI in pts with AF, but not in those in SR.

Conclusions. Disbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in pts with CHF may be mechanism that contributes to development of AF. We demonstrated that CHF pts with AF have significantly higher expression of pro-inflammatory cytokines either in adipose tissue and circulating WBC.

C272

RELAZIONE TRA MICROANGIOPATIA SCLERODERMICA, SUBSET DI MALATTIA E AUTOANTICORPI

S. Mazzuca, R. Cimino, C. Pintaudi, S. Giancotti, I. Greco, S. Paravati, P. Iannazzo, R. Timpano, M.R. Mancuso, D. Galasso

Il U.O. Medicina Interna Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro

Lo scopo di questo studio. Lo scopo è stato quello di dimostrare mediante Videocapillaroscopia Peringueale l'esistenza di parametri diagnostici e di follow-up della microangiopatia sclerodermica di evidenziare la relazione tra i pattern capillaroscopici, gli specifici autoanticorpi ed il subset di malattia.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 142 pazienti (122 F; 20 M) affetti da sclerosi sistemica secondo i criteri dell'American College Rheumatology nel periodo dal 1998 al 2006 con età media 51,2 anni (range 13-84), durata di malattia 12,2 anni $\pm$ 7,5 (range 1-24 anni). In accordo con la classificazione di Leroy 16 pazienti (11,3%) erano affetti da Early Sclerosis, (età media 32 $\pm$ 19 anni e durata media di malattia 1,8anni); 12 pazienti (8,4%) erano affetti da SSc intermedia (età media 49,9 $\pm$ 16 anni e durata media di malattia 4,1 anni); 72 pazienti (50,7%) con SSc limitata, (età media 47 $\pm$ 14anni e durata media di malattia 7,5 anni); 42 pazienti (29,6%) con SSc diffusa, (età media 55 $\pm$ 15 anni e durata media di malattia 10,3 anni).

Sono stati studiati: l'età di insorgenza del fenomeno di Raynaud, la durata del fenomeno di Raynaud e della SSc, ANA-ACA-SCL 70. I pazienti sono stati suddivisi sulla base dei parametri capillaroscopici in 3 gruppi secondo la classificazione di Cutolo (Early active, Late pattern).

Risultati. È stata trovata una correlazione statisticamente significativa tra pattern capillaroscopico e durata del fenomeno di Raynaud e SSc (p 0,001). 71 pz hanno presentato un pattern capillaroscopico Early, 45 pattern Active, 26 pattern Late. Le ectasie capillari, i mega capillari, e le microemorragie sono confermate quali parametri diagnostici di microangiopatia sclerodermica ed erano espressi soprattutto nell'early pattern; perdita di capillari, capillari arborescenti e sovvertimento dell'architettura vascolare sono presenti soprattutto nel pattern Late. La presenza di SCL 70 era più elevata nel pattern Late. Gli ACA erano presenti nei pattern iniziali e nei pazienti con più lunga durata di malattia. I pazienti con SSc limitata ed intermedia presentavano una durata di malattia più breve e presentavano pattern capillaroscopico early o active. I pazienti con SSc diffusa presentavano una durata di malattia più lunga ed avevano un pattern capillaroscopico di tipo Late.

Conclusioni. La videocapillaroscopia peringueale si conferma come indagine strumentale sensibile ed indispensabile nella diagnosi e nel follow-up della microangiopatia sclerodermica. Lo studio conferma l'esistenza di tre differenti pattern capillaroscopici che riflettono l'evoluzione della microangiopatia. La presenza dello SCL 70 è correlata al pattern Active e Late, l'ACA al pattern Early. Lo SCL 70 accompagna una progressione più rapida della malattia, l'ACA una progressione più lenta. Grazie ai vari patterns capillaroscopici, la videocapillaroscopia peringueale riesce a monitorare lo stato di attività di malattia, distingue i pazienti con malattia rapidamente evolutiva a prognosi peggiore, da quelli con malattia meno attiva con prognosi meno infausta.

C273

NEOANGIOGENESI DOPO INIEZIONE PERIFERICA DI MONONUCLEATE DI DERIVAZIONE MIDOLLARE NELL'INFARTO SPERIMENTALE DEL RATTO

M. Ciulla (a,b,c), S. Ferrero (d,b,e), E. Montelatici (h,c), U. Gianelli (d,b,e),

P. Braidotti (d,b,e), S. Calderoni (f,g), R. Paliotti (a,b,c), G. Annoni (a,b,c),

E. De Camilli (d,b,e), G. Busca (a,b,c), S. Bosari (d,b,c), L. Lazzari (h,c),

P. Rebulli (h,c), F. Magrini (a,b,c)

(a) Istituto di Medicina Cardiovascolare, (b) Università di Milano, (c) Fondazione

Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, IRCCS, Milano,

(d) Il Cattedra di Anatomia Patologica, (e) DMCO, AO San Paolo, Milano,

(f) Laboratorio di Neurobiologia Clinica, (g) IRCCS Istituto Auxologico Italiano,

Piancavallo (VB), (h) Cell Factory Franco Calori

Diversi studi sperimentali hanno evidenziato che progenitori di derivazione midollare sono in grado di traslocare nella zona del danno miocardico, contribuire alla riparazione tissutale e migliorare il rimodellamento del ventricolo sinistro. Purtroppo i meccanismi coinvolti nel processo riparativo sono ancora sconosciuti e non vi è consenso se tra questi sia da includere anche la rigenerazione. In questo studio abbiamo seguito la traslocazione selettiva nel miocardio danneggiato di cellule mononucleate di derivazione midollare (BMMNCs) marcate e iniettate perifericamente ed il contributo alla neoangiogenesi valutando la densità vascolare con analisi quantitativa computerizzata. Il danno miocardico (criodanno) è stato ottenuto in 59 ratti Fisher con una tecnica precedentemente descritta (Ciulla MM et al. Hematologica 2003) e confermato con valutazione ecocardiografica; i ratti sono stati quindi assegnati in maniera casuale al gruppo di controllo (n=14) e al gruppo trattato con BMMNCs (n=45). Una settimana dopo il criodanno nel gruppo trattato sono state iniettate per via periferica 20×10^6 BMMNCs in 500 μ l ottenute da un pool di ratti singenici donatori (n=51) e marcate con PKH26. Prima della somministrazione la percentuale di cellule CD34+ vitali contenute nel pool di BMMNCs stimata con citofluorimetria era pari a circa l'1%. Due settimane dopo il criodanno i ratti sono stati sacrificati (overdose di anestetico: sodio pentobarbital, 100 mg/kg intraperitoneale) ed è stato prelevato il cuore da cui sono state allestite sezioni istologiche corrispondenti all'area infartuata e non-infartuata. A una settimana dalla somministrazione: a-cellule PKH26+ sono state identificate solo nella zona danneggiata del miocardio dei ratti trattati (media 1308.8 $\pm$ 170 cellule/sezione); b-una correlazione significativa è stata trovata tra il numero di cellule PKH26+ e l'estensione dell'area infartuata valutata con planimetria su immagine istologica (r=0.68; p=0.01); c- tipiche strutture vascolari (diametro in sezione tra 20 e 140 μ m) CD34+ sono state trovate nel contesto dell'area infartuata di tutti i ratti sottoposti a criodanno; d- i ratti trattati erano caratterizzati da un numero significativamente più elevato di queste strutture vascolari (8.5 $\pm$ 2.3 vs 3.3 $\pm$ 1.6 vasi/campo; p=0.001); e- la colocalizzazione di elementi PKH26+ e CD34+ (microscopia confocale) nei ratti trattati ha confermato l'origine di parte di queste strutture da BMMNCs; f- non sono stati evidenziati elementi PKH26+/actina+ nei ratti trattati; g- non sono state evidenziate differenze significative nei parametri ecocardiografici tra i due gruppi di ratti. Si conclude, pertanto, che nelle fasi precoci del rimodellamento conseguente al danno miocardico il contributo della terapia con BMMNCs debba ascrivere principalmente alla componente endoteliale staminale CD34+ con effetti apprezzabili sulla densità vascolare che risulta raddoppiata nei ratti trattati rispetto ai controlli.

C274

EVALUATION OF MYOCARDIAL DEFORMATION PROPERTIES IN CHOLESTEROL-FED RABBITS: AN EXPERIMENTAL ULTRASONIC STRAIN AND STRAIN RATE STUDY

G. Di Salvo (a), L. Cigliano (b), B. Castaldi (a), A. Carlucci (b), A. Salvatore (b),

B. Maresca (b), G. Pacileo (a), A. Rea (a), G. Limongelli (a), C. Pedone (b),

P. Abrescia (b), R. Calabrò (a)

(a) Seconda Università di Napoli, Cattedra di Cardiologia, (b) Dept. of Biological

Science - Section of Physiology, University of Naples "Federico II"

Background. Despite changes in life style and the use of new pharmacologic approaches to lower plasma cholesterol concentration, cardiovascular disease continues to be the principal cause of death in the developed world. Major classic risk factors for cardiovascular diseases include hyperlipidemia, elevated levels of LDL cholesterol, decreased HDL cholesterol. The effects of hypercholesterolemia on the myocardium per se include electrophysiological and mechanical alterations.

Study Aim. We evaluated the changes in myocardial deformation properties in cholesterol-fed rabbits.

Methods. Male New Zealand White rabbits (n=6) aged 9 wk and weighing 1.91 kg were studied. Rabbits were housed individually in standard stainless steel cages at 24°C with a 12-h light:dark cycle (lights on, 0630-1830 h). Rabbits had free access to food and tap water. All experiments were performed in accordance with the protocol approved by the standing committee on animals of Cardarelli Hospital. Preceding the study, all rabbits consumed the same diet (Harlan Teklad, Madison, WI) for 1 wk. All rabbits underwent normal diet with high cholesterol (2%). Rabbits underwent standard echocardiographic study and Strain and Strain rate analysis. The echocardiographic evaluation was performed baseline and every two weeks for a study period of 45 days. At the end of experiment, all rabbits were deprived of food overnight and killed under ether anesthesia. Blood was collected by heart puncture. Whole blood and serum were prepared for laboratory analysis. The major organs and aorta of each rabbit were harvested, washed with ice-cold isotonic saline and weighed. Serum and tissue samples were stored at -20°C until used for analysis.

Results. After 2 weeks of diet rabbits showed a significant increase in total cholesterol, in LCAT, while apolipoprotein was significantly reduced. Standard echocardiographic parameters did not change significantly compared to baseline for the whole study period. After 45 days of diet both systolic and diastolic myocardial deformation properties were significantly worsened compared to baseline (Systolic strain: Baseline=35 $\pm$ 10%; 45 days=18 $\pm$ 8%, p<0.05). Systolic Strain Rate was significantly correlated with total cholesterol (p<0.01, R=-0.61).

Conclusion. This study demonstrated that Strain and Strain Rate is feasible in rabbits and is able to detect earlier than standard echocardiography hypercholesterolemia-induced cardiac contractile dysfunction.

C275

COEXPRESSION AND INTERACTION BETWEEN TELOMERASE AND MYOCARDIN: CHARACTERIZATION OF MYOGENIC STEM CELLS FROM ADULT ADIPOSE TISSUE

R. Madonna (a, b), R. De Caterina (a), J.T. Willerson (b), Y.J. Geng (b)

(a) Chair of Cardiology, Center of Excellence on Aging, "G. D'Annunzio"

University, Chieti, (b) The University of Texas Health Science Center at Houston

and Texas Heart Institute, Houston, TX

Background and aim. Telomerase acts as a reverse transcriptase that maintains nuclear telomere length and replication potential. Myocardin, a transcriptional coactivator of serum response factor, controls cardiovascular myogenesis. This study examined coexpression and interaction of telomerase and myocardin during myogenesis of embryonic and adult stem cells.

Methods and results. The telomerase catalytic subunit or telomerase-reverse transcriptase (TERT) mRNA and protein existed at higher levels in both embryonic stem cells (ESCs) and mesenchymal stem cells (MSCs) isolated from the adipose tissue of adult mice, dogs, and pigs. The TRAP assay for telomerase activity further demonstrated the presence of biologically active telomerase in the adipose tissue-derived MSCs at levels comparable to that in ESCs. Telomerase-positive MSCs also produced significant quantities of mRNA and protein of the myogenic transcription cofactor myocardin A. Similar to differentiating ESCs in embryoid bodies, MSCs co-expressing telomerase and myocardin developed colonies that contained contractile myogenic cells after 2-3 weeks in culture. The contractile, but not the non-contractile, colonies exhibited stronger immunoreactivity towards cardiac and vascular myogenic markers, e.g., cardiac a-sarcomeric actinin and smooth muscle a-actin. Telomerase and myocardin A could be coimmunoprecipitated with anti-TERT or anti-myocardin A antibodies in cardiovascular myogenic stem cells. Chromatin immunoprecipitation of TERT recovered myocardin-A in mMSC and murine neonatal heart, but not in murine adult heart and mature cell lines such as smooth muscle cells (SMC) and endothelial cells, consistent with the presence of an interaction between TERT and myocardin-A in the nucleus of MSC. Gel shift study demonstrated that TERT enhanced myocardin A-associated activation of serum response factor (SRF) and promoted the formation of SRF-DNA complexes in MSC-derived myogenic cells, while myocardin A augmented TERT-mediated telomere synthesis (Table).

Conclusions. Coexpression and interaction between telomerase and myocardin A appear to underlie the potential for cardiovascular myogenesis in both embryonic and adult stem cells.

Table.

	mESC	mSMC	MYO-transfected mMSC	TERT-transfected mMSC	MOCK-transfected mMSC
Telomere length (Kb)	8.6 $\pm$ 0.2	1.7 $\pm$ 0.5	5.1 $\pm$ 0.5	8 $\pm$ 1	4 $\pm$ 0.8
TERT-activity (a.u.)	10 $\pm$ 0.5	1.5 $\pm$ 0.6	7.8 $\pm$ 0.8	8 $\pm$ 0.2	4 $\pm$ 0.6
MYO-protein (a.u.)	Undetectable	50 $\pm$ 2	432 $\pm$ 21	170 $\pm$ 10	168 $\pm$ 15
SRF-SRE complex (a.u.)	8 $\pm$ 1	10 $\pm$ 2	350 $\pm$ 25	170 $\pm$ 15	100 $\pm$ 21

u.: arbitrary units; mESC: undifferentiated murine ESC; mSMC: murine smooth muscle cells; MYO: myocardin-A; MOCK: empty vector; SRF: serum response factor; SRE: serum response elements; n=3 independent experiments.

C276

SICUREZZA E RISULTATI DI TIROFIBAN EV BOLO ALTA DOSE IN PAZIENTI CON IMA A ST ELEVATO AD ALTO RISCHIO SOTTOPOSTI A PCI PRIMARIA NELL'AMBITO DI UNA RETE OSPEDALIERA

M. Negrini (a), R. Seregni (a), L. Mircoli (a), A. Lazzaroni (a), J. Heyman (a), G. Protasoni (a), E. Piccaluga (b), P. Danna (b), M. Viecca (b), B. Brusoni (a)
(a) Cardiologia, Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano, (b) Emodinamica, Ospedale L. Sacco, Milano

Scopo. Numerosi lavori suggeriscono come l'infusione ev di farmaci inibitori della GP IIb/IIIa può essere vantaggiosa in pazienti con infarto miocardico acuto a ST elevato (STEMI) trattati con angioplastica primaria (PCI). Lo scopo dello studio è stato quello di valutare la sicurezza di una infusione ev di tirofiban in bolo alta dose in pazienti con STEMI ad elevato rischio durante il trasferimento ad un centro dotato di emodinamica interventistica nell'ambito di una rete di cooperazione interospedaliera.

Metodi e pazienti. Abbiamo studiato 106 pazienti consecutivi con STEMI e un inizio dei sintomi entro le 12 ore. Di questi, 21 pazienti (20%) con IMA considerato ad elevato rischio (IMA esteso e/o con compromissione emodinamica/aritmica) venivano candidati a PCI e quindi trattati con infusione ev di tirofiban in bolo alta dose (25 microgr/kg per 3 minuti seguito da 0.15 microgr/kg/min per 12 ore) già in pronto soccorso, prima e durante il trasferimento con ambulanza ALS al centro dotato di emodinamica. Veniva inoltre effettuata l'abituale terapia (ASA, eparina ev e altro).

Risultati. Le principali caratteristiche cliniche dei pazienti inviati a PCI erano le seguenti: età 64 ± 13 anni; >70 anni (28%); F 19%; diabete 24%; sede anteriore 70%; Killip >1 70%. Il tempo mediano di ritardo preospedaliero (inizio sintomi-pronto soccorso) era di 120 min (30-360 min).

Il pretrattamento con tirofiban veniva somministrato ad un tempo mediano di 50 min prima della PCI. L'infusione veniva poi continuata dopo PCI per 12 ore.

Al momento della angiografia coronarica vi era un flusso TIMI-0/1 nel 62% dei pazienti considerati. Nel 71% dei pazienti veniva eseguita con successo una PCI (inserimento di stent coronarico in tutti i casi) con un flusso finale TIMI-2/3 in 93% (TIMI-3 nel 87%). Il tempo mediano door-to-balloon era di 90 min (60-180 min). Cinque pazienti (24%) venivano sottoposti a bypass aortocoronarico. Non si evidenziavano sanguinamenti maggiori; l'incidenza di complicazione nel sito vascolare di accesso era del 5%. Eventi avversi cardiovascolari maggiori intraospedalieri si verificavano in un paziente (5%) (fibrillazione ventricolare durante PCI efficace).

Conclusioni. In questa esperienza preliminare, una strategia invasiva precoce con infusione ev di tirofiban in bolo alta dose, prima e durante il trasporto in un centro dotato di emodinamica interventistica, si è rivelato sicuro e praticabile in pazienti con STEMI a elevato rischio trasferiti per PCI primaria.

C277

CARDIOGENIC SHOCK COMPLICATING ACUTE CORONARY SYNDROMES TREATED WITH EARLY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

S. Valente, C. Lazzeri, C. Salvadori, O. Lakra, M. Chiostrì, A. Sori, R. Nistri, G.F. Gensini

UTIC Clinica Medica, Dipartimento del cuore e dei vasi, AOU Careggi, Firenze

Background. There is a growing interest in the identification of patients with acute coronary syndrome (ACS) at risk for developing cardiogenic shock (CS), in order to improve the outcome. The aim of our study was to evaluate the prevalence, the timing of the onset and the outcome in 87 consecutive patients with CS in Intensive Cardiac Care Unit (ICCU).

Methods. Between January 2004 and December 2005, 865 patients with ACS were admitted to ICCU and treated with percutaneous coronary intervention (PCI) within 24 hours from onset of symptoms. Five hundred eight (58.7%) patients had ST-elevation acute myocardial infarction (STEMI); all were admitted to ICCU after primary PCI. Three hundred fifty seven (41.3%) had unstable angina or non ST-segment-elevation myocardial infarction. Eighty seven patients (10%) met the diagnostic criteria of CS. Sixty five patients (74.7%) had CS on admission ("early" CS, group 1); 22 patients (25.3%) developed CS during hospitalization ("late" CS, group 2).

Results. The aetiology of CS in most of the patients was STEMI in both groups (92.3% in group 1 and 68.2% in group 2, $p=0.004$), but with a significant difference between them. Left ventricular systolic dysfunction ("primitive" CS) was the cause of CS in 90.7% of patients in group 1 vs 50% of patients in group 2 ($p<0.001$). CS from mechanical complications ("secondary" CS) was more frequent in the "late" group than in the "early" one (50% vs 9.3%, $p<0.001$). Secondary CS in the "late" group was due to cardiac tamponade (27.3%), ventricular septal rupture (18.2%), acute mitral regurgitation (4.5%). Three-vessel coronary disease was more frequent in group 1 than in group 2 (41.5% vs 18.2%, $p=0.048$). The left ventricular ejection fraction (EF) was lower in group 1 compared to group 2 (29.7 ± 11 vs 38.4 ± 11.9 , $p=0.006$). CPK peak was higher in group 1 than in group 2 (4599.7 ± 4878.9 vs 2468.2 ± 2900.1 U/L, $p=0.03$) and the same for troponin I (195.8 ± 212.2 vs 85.8 ± 111.4 ng/ml, $p=0.026$). Also, we noted higher glycemic levels in the first group (255.4 ± 142.9 vs 190.3 ± 52.45 mg/dl, $p=0.046$). There was no significant difference in using intra-aortic balloon pump between the two groups (98.5% vs 90.9%), but in the first group mechanical ventilation was more often requested, without statistically significant difference between them (55.4% vs 31.8%). The mortality rate was similar in the two groups (50.7% vs 54.5%, $p=NS$).

Conclusions. Despite an optimal treatment of patients with CS complicating ACS, its outcome is still poor; its main aetiology is STEMI. Most of patients have CS on admission; mechanical complications are more frequent in "late" CS.

C278

PERCUTANEOUS CLOSURE OF ACQUIRED AND CONGENITAL VENTRICULAR SEPTAL DEFECT IN ADULT POPULATION: INSTITUTIONAL EXPERIENCE

G.P. Ussia, E. Caruso, A.R. Galassi, M. Mulè, S. Scandurra, S. Felis, A. La Manna, G. Licciardello, C. Tamburino

Divisione Clinicizzata di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania

Background. Percutaneous closure of ventricular septal defects (VSD) has emerged as a valuable method for congenital VSD but the clinical experience on occlusion of ventricular septal rupture after myocardial infarction is limited. We report our experience with Amplatzer Ventricular Septal Occluder in adult perimembranous and post-infarction VSD.

Methods. From December 2003 to May 2006, transcatheter VSD closure was attempted in 9 patients with VSD (5 males, 4 females, mean age 60 years, range 29 to 78 years). Three patients had peri-membranous defect with mild pulmonary hypertension and symptoms for congestive heart failure, one had dextrocardia; six had a post-infarction VSD in cardiogenic shock. All procedures were performed under general anaesthesia and guided by fluoroscopy and transesophageal echocardiography. The mean procedure time was 75 minutes (range 45 to 180 minutes) mean fluoroscopy time was 29 min (20 to 40 minutes), and the mean device size used was 26 (range, 12 to 24 mm).

Perimembranous VSD were successfully closed with perimembranous VSD Amplatzer asymmetric disk in one patient and muscular VSD Amplatzer disk in two. Five patients with post-infarction VSD had intraortic balloon counterpulsation prior the procedure. One patient underwent PTCA with DES implantation of the left descending artery and of the right coronary artery. Perimembranous VSD were successfully closed in all patients, with no echocardiographic evidence of residual shunts, they were discharged after three days, at 6 months of follow-up all patients are doing well without complications.

One patient with postinfarction VSD died for electromechanical dissociation. No significant arrhythmia or device embolization occurred in the other patients during the procedures. Two patients died for cardiogenic shock after 24 hours, other two patients after 5 days for multiorgan failure.

Conclusion. Transcatheter closure of congenital perimembranous VSD is feasible with very good results in experienced hands. Treatment of post infarction VSD is still frustrating, the early diagnosis, percutaneous treatment in optimal hemodynamic condition, and a dedicated team composed by interventional cardiologist, echocardiographer and anaesthesiologist can contribute to a better long term outcome.

C279

AUMENTO DELLE CAPACITÀ DIFFERENZIALI DI CELLULE STAMINALI MESECHIMALI IN SENSO CARDIACO COLTIVATE INSIEME A CARDIOMIOCITI ADULTI ISCHEMICI

M. Carboni (a), F. Bonafè (b), C. Muscarelli (b), I. Stanic (a), C. Gamberini (a), C. Guarnieri (b), C.M. Caldarera (a)

(a) Istituto Nazionale per le Ricerche Cardiovascolari, (b) Dipartimento di Biochimica "G. Moruzzi", Università degli Studi di Bologna

L'insulto ischemico a carico del tessuto cardiaco determina una diminuzione del numero e della funzionalità dei cardiomiociti nella zona colpita con conseguente comparsa di una disfunzione contrattile. Le cellule staminali mesenchimali (MSCs) costituiscono una sottopopolazione cellulare del midollo osseo ritenuta in grado di differenziarsi in fenotipi non-ematopoietici, tra cui anche quello muscolare cardiaco. Anche se la maggior parte degli autori concorda nello stabilire che l'ambiente, e quindi il tessuto cardiaco, interagendo con le cellule trapiantate, ne favorirebbe il differenziamento, gli effetti indotti dal microambiente ischemico sul differenziamento delle MSCs non sono ancora del tutto noti. Lo scopo della nostra ricerca è stato quello di simulare "in vitro" condizioni di ischemia severa alle quali sottoporre cardiomiociti adulti di ratto, facendo crescere insieme ad essi le MSCs e valutarne le potenzialità differenziali in senso muscolare cardiaco. L'analisi immunocitochimica mostrava nelle MSCs, dopo 5 giorni di co-cultura con cardiomiociti precedentemente sottoposti a ipossia severa e privazione di siero (insulto ischemico), una positività alla tropomiosina I cardiaca (Tnlc) e alla catena leggera della miosina cardiaca (cMLC2), fino a 6 volte più elevata rispetto alla co-cultura ottenuta con cardiomiociti normossici, non superando però il 7% di staminali differenziate rispetto al totale. Recenti studi indicano come riducendo la capacità proliferativa cellulare si ottenga una stimolazione del processo differenziale. Poiché le poliammine naturali promuovono la crescita cellulare, in questo studio abbiamo voluto valutare se la deplezione del loro contenuto intracellulare desse luogo a un aumento del differenziamento delle MSCs in senso muscolare cardiaco. L'aggiunta alle co-culture di un inibitore della biosintesi delle poliammine, la difluorometilornitina (DFMO), aumentava ulteriormente la percentuale di MSCs positive a entrambi i marker di differenziamento cardiaco ($p<0.05$), sia in condizioni di ischemia simulata che di normossia. Poiché tale effetto era contrastato da un inibitore dell'acetilazione degli istoni, l'acido anacardico, e' possibile che il meccanismo con cui agisce il DFMO nelle MSCs sia riconducibile sia al rallentamento del ciclo cellulare, sia all'induzione dei geni correlati al differenziamento cellulare.

In conclusione, questi dati suggeriscono che il processo di differenziamento delle MSCs verso il fenotipo muscolare cardiaco possa essere: a) favorito dalla presenza di cardiomiociti che hanno subito un severo danno ischemico; b) potenziato dal DFMO per effetto di un aumento dell'acetilazione istonica. Il DFMO, composto dotato di scarsa tossicità nell'uomo, potrebbe quindi essere utilizzato per migliorare l'efficienza rigenerativa delle cellule staminali trapiantate nel miocardio infartuato.

Ricerca finanziata dalla Compagnia di San Paolo di Torino.

C280

SONIC HEDGEHOG GENE THERAPY FOR MYOCARDIAL ISCHEMIA

R. Pola (a), K. Kusano (c), A. Flex (b), E. Gaetani (b), D.W. Losordo (c)
(a) Istituto di Medicina Interna e Geriatria, Policlinico "A. Gemelli", UCSC, Roma, (b) Laboratorio di Biologia e Genetica Vascolare, Istituto di Patologia Specialistica Medica e Semeiotica Medica, UCSC, Roma, (c) Cardiovascular Res, St. Elizabeth's Medical Center, Tufts University School of Med, Boston, MA, USA

Background. Sonic hedgehog (Shh) is a crucial regulator of organ development during embryogenesis. In recent years, we have shown that Shh is physiologically upregulated in ischemic tissues and Shh recombinant protein may be used to induce therapeutic angiogenesis in experimental models of limb ischemia and diabetic peripheral neuropathy. In this study, we investigated whether intramyocardial gene transfer of naked DNA encoding human Shh (pShh) could promote a favorable effect on recovery from acute and chronic myocardial ischemia in adult animals, not only by promoting neovascularization, but by broader effects, consistent with the role of this morphogen in embryogenesis.

Methods and results. We used a rat model of acute myocardial ischemia and a pig model of chronic myocardial ischemia. After Shh gene transfer, the hedgehog pathway was recapitulated in myocardial fibroblasts and cardiomyocytes, as shown by the up-regulation of the Shh receptor Ptc1 and transcription factor Gli. These cells responded to Shh stimulation by producing VEGF, angiopoietin-1, and IGF-1. This resulted in enhanced myocardial neovascularization and reduced fibrosis and cardiac apoptosis in both acute and chronic ischemic models. Shh gene transfer also enhanced the contribution of bone marrow-derived endothelial progenitor cells (EPCs) to myocardial neovascularization. The overall result of treatment with pShh was the preservation of left ventricular function.

Conclusions. These data suggest that Shh gene therapy may have considerable therapeutic potentials in acute and chronic myocardial ischemia by triggering expression of multiple trophic factors and engendering tissue repair in the adult heart.

C281

HOMING DELLE CELLULE MESENCHIMALI DEL MIDOLLO OSSEO NEL MIOCARDIO INFARTUATO IMMEDIATAMENTE DOPO L'ISCHEMIA

S. Cappello (a), S. Raimondo (b), D. Mancardi (b), C. Penna (b), R. Rastaldo (a), G. Losano (a), P. Pagliaro (b)

(a) Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Fisiologia dell, (b) Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche dell'Università di Torino

Il comportamento delle cellule staminali mesenchimali (MSC) adulte nelle prime fasi del post-impianto in cuori pulsanti non è stato ancora studiato. Al fine di poter conoscere ciò che avviene in queste prime fasi dell'impianto abbiamo voluto impiegare il modello di cuore di ratto isolato e perfuso. Questo modello rispetto alle coculture *in vitro* presenta diversi vantaggi. A parte il fatto che il cuore pulsa, in questo modello i vari tipi cellulari mantengono le loro tipiche interrelazioni presenti *in vivo*. Inoltre, in questo modello è possibile confrontare l'integrazione delle MSC in cuori non-ischemici e in cuori post-ischemici, escludendo le possibili "interferenze" dovute all'interazione endoteliale-leucociti e alle risposte neuro-ormonali che caratterizzano il post-infarto *in vivo*. Al fine di studiare le fasi iniziali dell'homing cellulare, MSC positive per la GFP (riconoscibili al microscopio confocale) sono state iniettate nella parete ventricolare sinistra di cuori normali (n=8) e di cuori infartuati (n=8). L'infarto è stato indotto mediante la legatura dell'arteria discendente anteriore della coronaria di sinistra e successiva riapertura dopo 30 min, mentre le MSC venivano impiantate subito dopo. A tempi diversi di perfusione post-impianto (tempo 0, 2, 4 e 6 ore) i cuori sono stati fissati e si sono studiate le MSC in termini di variazioni morfologiche e di comparsa di marker di differenziazione (connessina 43, GATA-4), proliferazione (PCNA) e di staminalità (CD90) mediante microscopia e immunistochemica.

Risultati. Dopo 4-6 ore dall'impianto nei cuori non-infartuati le MSC migrano e modificano la loro morfologia. In questi cuori le MSC si integrano nel tessuto cardiaco si allungano, virano da una reazione basofila (in vitro) a una reazione eosinofila, tipica dei cardiomiociti. Invece nei cuori infartuati le MSC si trovano localizzate nella border zone dell'infarto a formare dei cluster, mantengono la loro forma tondeggianti e non assumono l'eosinofilia. Tuttavia, sia nei cuori normali che infartuati i marker studiati hanno permesso di evidenziare come le MSC siano delle cellule proliferanti (PCNA positive), presentino precocemente il marker GATA-4, come indice di differenziazione verso la linea mioblastica, e conservino la loro identità di cellule staminali (CD90 positive). Dopo poche ore dall'impianto è stato osservato come la connessina-43, già presente nelle cellule MSC in coltura in forma non organizzata, si disponga fra le MSC stesse e i cardiomiociti.

Alla luce dei nostri risultati si può sostenere che il cuore isolato è un buon modello che permette di studiare l'homing cellulare nelle prime ore dal post-impianto. In particolare abbiamo dimostrato, per la prima volta nel cuore pulsante, che le MSC presentano dopo poche ore dall'impianto importanti variazioni dell'espressione dei loro marker. Inoltre abbiamo confermato che il tessuto infartuato influenza la mobilità e le variazioni morfologiche delle MSC, verosimilmente a causa del rilascio di fattori chemiotattici. La rapidità delle modificazioni osservate è verosimilmente da attribuire all'intimo contatto delle MSC con i miocardiociti, alla stimolazione elettrica e meccanica del cuore e al rapido turnover del mezzo interstiziale. Tutti questi fattori sono stati visti agire singolarmente in coculture *in vitro*.

C282

IL TESSUTO ADIPOSO DEL PERICARDIO UMANO E MURINO È UNA SORGENTE DI CELLULE STAMINALI CHE ESPRIMONO MARCATORI ENDOTELIALI E CARDIACI

A. Zacheo (a), F. Limana (b), D. Mocini (c), G. Borsellino (c), R. De Mori (a), A. Mangoni (a), M. Santini (c), P. Sordini (c), C. Gentili (c), P. Biglioli (b), A. Germani (b), M.C. Capogrossi (a)

(a) Istituto Dermatologico dell'Immacolata, Roma, (b) Centro Cardiologico Monzino, Milano, (c) Ospedale San Filippo Neri, Roma, (d) Ospedale Santa Lucia, Roma

Introduzione. Le cellule staminali sono state identificate nel tessuto adiposo di diversi distretti corporei ma non c'è evidenza in letteratura di una loro presenza nel grasso pericardico di individui adulti. L'obiettivo di questo lavoro è stato di identificare le cellule staminali nel tessuto adiposo del pericardio nell'uomo e nel topo in età adulta e di verificare se tali cellule possedevano un potenziale cardiogenico.

Metodi e risultati. Le cellule del tessuto adiposo pericardico (PATC) sono state isolate da biopsie di tessuto pericardico parietale delle dimensioni di circa 1 cm³ ottenute da pazienti sottoposti ad interventi di chirurgia cardiaca per malattie valvolari e da tessuto pericardico murino. Dopo digestione con una soluzione di collagenasi II, è stata condotta un'analisi citofluorimetrica utilizzando anticorpi diretti contro gli antigeni di staminalità c-kit, CD34 e Sca-1. Quest'analisi ha permesso di identificare due popolazioni cellulari separate: Sca-1/CD34⁺ e Sca-1/c-kit⁺ che rappresentavano l'11.5±4.9% e l'1.7%±0.4% (n=5), rispettivamente, della popolazione totale. Le due popolazioni cellulari non esprimevano l'antigene ematopoietico CD45, escludendo così la loro derivazione dal midollo osseo e dal sangue periferico, compartimenti in cui queste popolazioni cellulari erano presenti a più bassa concentrazione. Inoltre, le cellule CD34⁺ erano negative per l'antigene CD31⁺, un marcatore specifico delle cellule endoteliali mature. Una sottopopolazione di cellule CD34⁺ e c-kit⁺ esprimevano i fattori trascrizionali cardiaci Nkx2.5 e GATA4. Infine circa il 10% delle cellule CD34⁺ e c-kit⁺ coltivate su fibronectina in terreno RPMI contenente il 20% di siero, presentavano, dopo una settimana di coltura, un fenotipo endoteliale come dimostrato dall'incorporazione di Ac-LDL-Dil. Nel topo il numero di cellule CD34⁺ e c-kit⁺ aumentava di circa 4 volte 24 ore dopo l'induzione dell'infarto, realizzato mediante legatura dell'arteria coronaria discendente sinistra. Nelle stesse condizioni sperimentali si assisteva ad un aumento dell'espressione di Nkx2.5 e GATA4. L'analisi immunistochemica effettuata su sezioni di tessuto pericardico murino dopo 3 giorni dall'infarto, ha rivelato la presenza nel tessuto adiposo annesso al pericardio, di cellule CD34⁺ e c-kit⁺ che esprimevano il Fattore VIII (Von Willebrand factor) localizzate in piccole arteriole e vene. Infine, le PATC isolate da topi maschi e trapiantate nel miocardio infartuato di topi femmina, sono state identificate, dopo una settimana dal trattamento, nella parete dei vasi e nel tessuto cardiaco, come dimostrato mediante l'ibridizzazione *in situ* per il cromosoma Y.

Conclusioni. Nel tessuto adiposo pericardico umano e murino sono presenti cellule con caratteristiche di staminalità che esprimono i fattori trascrizionali cardiaci e partecipano alla neovascolarizzazione del tessuto in seguito ad infarto.

C283

MIOANGIOGENESI TERAPEUTICA MEDIANTE TRAPIANTO INTRAMIOCARDICO DI MIDOLLO OSSEO AUTOLOGO: FATTIBILITÀ, SICUREZZA ED EFFICACIA IN UN FOLLOW-UP DI 4 ANNI

D. Barone (a), O. Biadi (a), A.S. Petronio (a), U. Limbruno (c), M. Mariani (d), A. Giorgetti (b), S. Chiacchio (b), P. Marzullo (b), A. Barsotti (a)

(a) U.O. Cardiologia, Dipartimento Cardio Toracico, Università degli Studi di Pisa, (b) Unità di Medicina Nucleare, Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, (c) U.O. Cardiologia, Ospedale Civile Livorno, (d) Thoraxcentre, Ospedale Universitario di Groningen, Olanda

Background. La mioangiogenesi con cellule staminali si presenta come un'opzione terapeutica innovativa per incrementare il flusso e la vitalità regionale in caso di infarto del miocardio.

Scopo. Verificare, a breve (10 settimane) ed a lungo termine (4 anni), la fattibilità, la sicurezza e l'efficacia (in termini di regressione delle alterazioni della vitalità e motilità regionale) dell'impianto intramiocardico di cellule staminali midollari autologhe in un'area infartuata.

Metodi. Cinque pazienti maschi (età media 57 anni) sono stati sottoposti ad impianto intramiocardico di cellule staminali midollari autologhe contestualmente alla rivascolarizzazione con bypass aortocoronario a cuore battente. Da 600 ml di sangue midollare si sono ottenute da 5 a 14 • 10⁶ cellule mononucleate, trapiantate con un numero variabile (10-23) di iniezioni intramiocardiche di 0,1 ml. I criteri di selezione delle aree di impianto sono stati: assenza di rivascolarizzazione chirurgica, presenza di ipo o acinesia e difetto di captazione persistente alla tomoscintigrafia basale (Gated-SPECT) con tracciante tecnecio e nitrati. Sette giorni prima, 10 settimane e 4 anni dopo l'impianto sono stati eseguiti, tra l'altro, un'ecocardiogramma ed una G-SPECT a riposo (^{99m}Tc Tetrafosmina, GE Health Care, Italia). Per quest'ultima metodica è stato utilizzato un modello ventricolare a 20 segmenti, per ciascuno dei quali si sono calcolati la percentuale di necrosi (in base alla severità di ipoperfusione, espressa come numero di deviazioni standard rispetto al normale; protocollo QGS, GE Health care), ed il grado di dissinergia (con protocollo QPS, GE Health care).

Risultati. Il decorso postoperatorio è stato scivo da complicanze degne di nota. A quattro anni dalla procedura i pazienti si sono mantenuti asintomatici e nessuno ha avuto storia di aritmie maggiori; in un caso è stato necessario eseguire, a quattro anni dall'intervento, PTCA per evidenza strumentale di recidiva ischemica nella zona trattata con bypass. I controlli ecocardiografici a breve termine ed a 4 anni non hanno mostrato segni di neoformazione tumorale o calcificazioni in alcun paziente. Alla G-SPECT di controllo precoce (10 settimane) l'impianto di staminali ha determinato evidente riperfusione nei

pazienti #1 e #5 nei quali la riduzione dell'area necrotica nella zona di impianto è stata rispettivamente del 32% e del 61%. Il follow-up a 4 anni del paziente #1 ha mostrato un'ulteriore riduzione della necrosi (-55% rispetto al controllo a 10 settimane) ed una sostanziale stabilità del risultato nel paziente #5 (-3% rispetto al controllo a 10 settimane). Entrambi i pazienti hanno inoltre migliorato la motilità regionale nelle zone trattate in ambedue i controlli. I casi in cui la terapia cellulare è stata inefficace avevano un'area di impianto con una quota di necrosi più estesa (-3,3 deviazioni standard vs -1,6) ed una più grave compromissione della cinesi.

Conclusioni. Pur nell'esiguità del numero di casi trattati il nostro studio

rappresenta, secondo le nostre conoscenze, il follow-up a più lungo termine di una terapia cellulare cardiaca. L'impianto di cellule staminali si è dimostrato fattibile, sicuro, e potrebbe essere efficace nell'incrementare la vitalità e nel ridurre le anomalie della cinesi regionale. L'osservazione della stabilità del quadro clinico e strumentale a lungo termine ed il miglioramento statisticamente significativo osservato in un paziente lasciano ipotizzare un effetto anche tardivo dell'impianto delle cellule staminali. La terapia cellulare cardiaca sarebbe meno efficace se applicata in zone di necrosi più estesa e con alterazioni della motilità regionale di grado severo. Sono comunque necessari, per confermare i dati di efficacia, studi randomizzati su un più largo numero di pazienti.

C284

VALUTAZIONE MEDIANTE TISSUE DOPPLER E STRAIN IMAGING DELLA DISFUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA AGGIUNTIVA CORRELATA ALL'OBESITÀ IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA

M. Leggio (a), G. Cruciani (b), M. Iannucci (a), D. Sanges (a), P. Severi (a), D. Mereu (a), G. Tassoni (a), A.P. Jesi (a)

(a) *Unità Operativa di Riabilitazione Cardiovascolare, Ospedale San Filippo Neri (S.I.), Roma.*, (b) *Unità Operativa di Geriatria, Ospedale San Filippo Neri (S.I.), Roma*

Premessa. Il costante incremento della prevalenza dell'obesità, la sua correlazione con lo sviluppo di insufficienza cardiaca come fattore di rischio indipendente a prescindere dalle altre comorbidità spesso associate tra cui su tutte l'ipertensione arteriosa e i suoi effetti sfavorevoli a lungo termine su struttura e funzione ventricolari sinistre quali ipertrofia eccentrica e disfunzione diastolica e a volte anche sistolica sono ormai dati acquisiti. In quest'ottica, trovano sempre maggiore impiego nella valutazione funzionale sisto-diastolica le innovative tecniche di imaging ecocardiografico relativamente indipendenti dalle condizioni emodinamiche quali tissue Doppler imaging (TDI) e strain imaging (SI), sicuramente più accurate e precise ma anche gravate da notevoli problematiche tecniche e metodologiche. In particolare lo studio della deformazione miocardica, valutando il movimento di un dato segmento miocardico relativamente non al trasduttore ma ad un altro segmento compreso nel volume campione, potrebbe rappresentare un metodo di versatilità e praticità notevolmente superiori a parità di accuratezza dei parametri rilevati.

Scopo dello studio. Confronto dei parametri di struttura e funzione ventricolare sinistra mediante ecocardiografia tradizionale, TDI e SI in pazienti (pz) affetti dalla sola ipertensione arteriosa rispetto a pazienti affetti da ipertensione arteriosa ed obesità.

Metodi. Sono stati valutati complessivamente 93 pz di età media 55 ± 9 anni, 46 maschi, affetti da ipertensione arteriosa essenziale, suddivisi in due gruppi in base alla presenza o meno di obesità, intesa come un indice di massa corporea (BMI) <30 (Gruppo 1, 47 pz non obesi), o ≥ 30 (Gruppo 2, 46 pz obesi). I gruppi sono risultati omogenei per età, sesso, frequenza cardiaca, livelli tensivi sisto-diastolici, terapia medica assunta; eccetto la familiarità per patologie cardiovascolari di alcuni pz, non erano presenti altri fattori di rischio significativi né altre patologie sistemiche. Tutti i pz sono stati valutati con ecocardiografia tradizionale, TDI e SI: per ogni pz venivano ottenute una media delle velocità di picco sistolica, diastolica precoce e diastolica tardiva a livello dei 4 siti (settale, laterale, inferiore, anteriore) dell'annulus mitralico ed il valore di picco di strain al livello del SIV.

Risultati. Il BMI è risultato nel Gruppo 1 27.6 ± 3.3 , nel Gruppo 2 35.1 ± 5.5 ($p < 0.001$). I parametri ecocardiografici tradizionali sono risultati tutti non significativamente differenti tra i due gruppi con la unica eccezione della massa ventricolare sinistra che peraltro era comunque sovrapponibile se indicizzata per la superficie corporea (Gruppo 1 112.8 ± 21.3 , Gruppo 2 117.4 ± 18.5 , $p = NS$). Riguardo ai parametri valutati al TDI, le velocità medie di picco sistoliche e diastoliche precoci sono risultate significativamente ridotte (rispettivamente 5.69 ± 1.0 vs. 6.43 ± 0.9 , $p < 0.01$; 5.72 ± 1.1 vs. 6.31 ± 1.2 , $p < 0.05$) nel Gruppo 2 rispetto al Gruppo 1. Riguardo allo SI, nel Gruppo 2 i valori di picco di strain del SIV sono risultati significativamente ridotti (20.97 ± 2.3 vs. 22.14 ± 2.2 , $p = 0.01$).

Conclusioni. Nei pz ipertesi l'obesità comporta un livello di ulteriore compromissione della funzione sisto-diastolica ventricolare sinistra rispetto ai pz affetti dalla sola ipertensione arteriosa. Questo suggerisce un effetto non additivo ma sinergico in tal senso delle diverse comorbidità associate nei quadri di sindrome plurimetabolica (ipertensione arteriosa, obesità, diabete mellito). Lo SI, rispetto al TDI, sembrerebbe rappresentare uno strumento non solo accurato ed efficace ma anche più pratico e versatile nella identificazione precoce e nella quantizzazione della disfunzione ventricolare, da finalizzare ad un atteggiamento più aggressivo in termini di prevenzione primaria.

C285

INCIDENZA DEI NUOVI CRITERI DIAGNOSTICI DELLA SINDROME METABOLICA (SM) SUL RISCHIO DI DANNO D'ORGANO CARDIACO E SULLA MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE (CV)

M. Bombelli (a), R. Facchetti (a), M. Rondinelli (a), G. Seravalle (b), G. Grassi (a,b), A. De Matteis (a), A. Zanchetti (b), G. Mancia (a,b)
(a) *Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza (MI)*, (b) *Istituto Auxologico Italiano, Milano*

Background. La SM è associata ad un incrementato rischio CV. È stato recentemente suggerito di rendere meno rigidi i suoi classici criteri diagnostici. Tuttavia, non è certo che ciò garantisca la possibilità di identificare soggetti con una maggior prevalenza di danno d'organo e una maggior mortalità CV. Scopo dello studio è stato quello di determinare in un campione estratto dalla popolazione generale l'impatto dei nuovi criteri diagnostici della SM rispetto ai criteri classici in termini di prevalenza di SM, danno d'organo cardiaco e rischio di morte CV.

Metodi. In un campione di 2014 soggetti (età $25-74$ anni) rappresentativi della popolazione di Monza (Milano, Italia), abbiamo misurato l'indice di massa ventricolare sinistra (MVS) (ecocardiogramma) e registrato il numero di eventi CV fatali durante un periodo di follow up di 148 mesi. La diagnosi di SM è stata posta in presenza di almeno tre dei criteri ATPIII: circonferenza vita >102 (maschi) e >88 cm (femmine), trigliceridi ≥ 150 mg/dl, colesterolo HDL <40 (maschi) e <50 mg/dl (femmine), pressione arteriosa clinica ≥ 130 mmHg (sistolica) o ≥ 85 mmHg (diastolica) e glicemia ≥ 110 mg/dl. La SM è stata inoltre identificata secondo 1) i criteri dell'American Heart Association (AHA) che riducono il cut off della glicemia a ≥ 100 mg/dl e includono tra i criteri diagnostici l'impiego di terapia antipertensiva e ipolipemizzante, e 2) i criteri dell'International Diabetic Federation (IDF) secondo cui la diagnosi di SM è posta in caso di incremento della circonferenza vita (valore soglia ≥ 94 cm nei maschi e ≥ 80 cm

nelle femmine) e positività di almeno due degli altri criteri (identici a quelli AHA). **Risultati.** La prevalenza di SM è risultata del 15.9%, 20.7% e 21.9% (criteri ATPIII, AHA e IDF, rispettivamente). L'MVS è risultato minore nei soggetti senza rispetto a quelli con SM, secondo tutti i criteri diagnostici ($+15\%$, $+14.7\%$, $+14.9\%$; criteri ATPIII, AHA e ADA, rispettivamente, $p < 0.05$). L'hazard ratio per mortalità CV (corretto per età, sesso, storia di patologia CV) è risultato significativamente maggiore nel caso di SM diagnosticata con i criteri AHA (2.0, 95% IC 1.2-3.3) e ATPIII (1.7, 95% IC 1.0-2.8), mentre nessun incremento significativo del rischio è stato osservato quando la diagnosi di SM è stata posta secondo i criteri IDF.

Conclusioni. I criteri IDF hanno fallito nell'identificare una popolazione ad elevato rischio CV.

C286

LA SENSIBILITÀ DEL BARORIFLESSO SI MODIFICA IN ASSOCIAZIONE AL RIMODELLAMENTO VENTRICOLARE SINISTRO NEI PAZIENTI IPERTESI

A. Milan (a), M. Caserta (a), S. Del Colle (a), A. Dematteis (a), D. Naso (a), C. Magnino (a), E. Puglisi (a), P. Mulatero (a), F. Rabbia (a), N.G. Pandian (b), F. Veglio (a)

(a) *Dipartimento di Medicina e Oncologia Sperimentale, Centro Ipertensione, Ospedale S. Vito, Università di Torino*, (b) *Division of Cardiology, Department of Medicine, Tufts-New England Medical Center, Boston, MA, USA*

Introduzione. L'ipertensione arteriosa (IAE) si associa a danno d'organo ventricolare, provocando alterazioni morfologiche e funzionali. La sensibilità del Baroriflesso (BRS) svolge un ruolo chiave nell'omeostasi della pressione arteriosa e si riduce in corso di IAE. Scopo del nostro studio è stato valutare l'eventuale associazione tra BRS e morfologia ventricolare sinistra.

Metodi. Abbiamo studiato 224 pazienti ipertesi (età media $\pm$ deviazione standard 47.8 ± 10.8), confrontandoli rispetto a 42 soggetti di controllo (C) (età 43.6 ± 12.5). Ciascuno dei partecipanti è stato sottoposto a valutazione clinica, ecocardiogramma TT con ecografo ATL 5000 equipaggiato con sonda 2-4 MHz per lo studio della morfologia e della funzione ventricolare sinistra. Lo studio della BRS spontaneo valutato non invasivamente attraverso il Portapres.

Risultati. La BRS è risultata associata all'indice di rimodellamento (RWT) (Figura 1) e alla massa ventricolare sinistra indicizzata (R^2 0.03 $p = 0.01$). In particolare la BRS è significativamente ridotta in pazienti affetti da rimodellamento concentrico (mediana [diff. interquartile]: $9.4 [4.1]$) e ipertrofia ventricolare sinistra ($9.05 [3.9]$), rispetto ai soggetti con normale morfologia ventricolare ($12.3 [5]$; $p < 0.001$).

Conclusioni. La BRS si associa a modificazioni della morfologia ventricolare sinistra ed è ridotta in pazienti che presentano rimodellamento ventricolare sinistro. Questi risultati indicano una stretta associazione tra danno d'organo cardiaco in corso di ipertensione arteriosa e modificazioni della BRS.

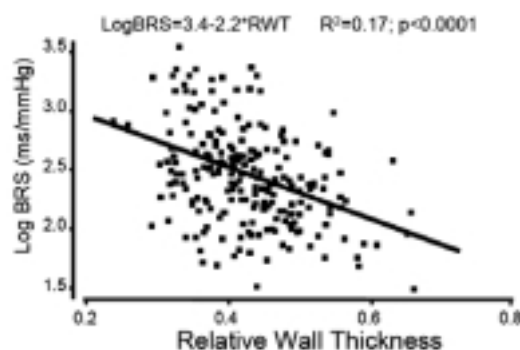


Figura 1.

C287

LEFT ATRIAL VOLUME IN ESSENTIAL HYPERTENSION. EVALUATION WITH REAL TIME 3D ECHOCARDIOGRAPHY (RT3DE)

S. Del Colle (a), F. Veglio (a), S. Caselli (b), E. Di Angelantonio (b), F. Mirabelli (b), D. Santini (b), M. Bianchi (b), M. Montano (b), G. Pannarale (b), S. De Castro (b)

(a) *Dipartimento di Medicina e Oncologia Sperimentale, Centro Ipertensione-Università di Torino*, (b) *Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Respiratorie-Università La Sapienza di Roma*

Background. The cardiac effects of hypertension include a variety of structural changes, such as increases in left ventricular mass (LVMass), that influence differently left atrial volume (LAV).

Objective. We investigated the influence of demographic, clinical and echocardiographic (2DE) parameters on LAV, assessed by RT3DE, in a population of hypertensive patients.

Methods. Fifty hypertensive patients (mean age 68.2 ± 11.8 years, male 56.8%) underwent an extensive clinical and instrumental analysis with 2D and 3D Echocardiography (Philips Sonos 7500). Two-dimensional (2DE) ventricular (EDLVD, ESLVD) and atrial (LAD_{AP} , LAD_{long} , LAD_{tras}) diameters and LAV, assessed by RT3DE, were analyzed.

Quantitative analysis of LAV (V_{max} , V_p , V_{min}) and LVMass were calculated with specific software (TomTec, Germany). The following LA emptying functions were calculated: LA passive emptying volume ($PEV = V_{max} - V_p$); LA active emptying volume ($AEV = V_p - V_{min}$); total emptying volume ($TEV = V_{max} - V_{min}$) and their reciprocal emptying fractions ($PEV\% = V_{max} - V_p / V_{max}$, $AEV\% = V_p - V_{min} / V_p$).

For the statistical analysis LAVmax was divided into tertiles and correlated with clinical, 2DE and 3DE findings. Oneway ANOVA statistic analysis was used to compare variables, t value was corrected by age and body surface area.

Results. See Table.

Variables	LAVmax (ml)			t	p
	48.1 (7.0)	67.1 (7.6)	87.4 (20.4)		
Age (years)	63.5 (10.3)	65.4 (13.5)	76 (8.3)	3.55	<0.001
BSA (m ²)	1.8 (0.2)	1.9 (0.1)	1.8 (0.3)	0.69	NS
SBP (mmHg)	139.3 (12.4)	147.1 (10.1)	152.8 (11.4)	1.96	0.05
DBP (mmHg)	84.0 (7.4)	89.3 (7.0)	81.8 (9.7)	0.21	NS
History HT (years)	11.3 (7.5)	12.6 (9.9)	22.5 (12.9)	1.77	<0.005
LAD _{AP} (mm)	36 (2.8)	38.6 (4.3)	41.3 (5.7)	4.49	<0.001
LAD _{long} (mm)	48.9 (5.4)	52.7 (4.7)	54.9 (4.3)	3.92	<0.001
LAD _{trans} (mm)	35.7 (3.9)	41.1 (4.3)	43.1 (4.7)	4.96	<0.001
EDLVD (mm)	46.6 (4.4)	48.6 (3.3)	48.8 (5.8)	1.68	<0.005
ESLVD (mm)	30.7 (4.6)	32 (3.8)	31.6 (3.6)	1.99	0.05
LAVp (ml)	36.4 (6.9)	53.1 (9.2)	70.2 (19.1)	11.84	<0.001
LAVmin (ml)	21.9 (5.6)	32.1 (8.8)	47.1 (15.5)	7.79	<0.001
PEV (ml)	11.7 (4.9)	14.0 (6.1)	17.3 (6.0)	3.03	<0.001
AEV (ml)	14.4 (4.1)	21.1 (6.1)	23.1 (8.4)	5.77	<0.001
TEV (ml)	26.1 (5.4)	35.1 (7.6)	40.3 (11.2)	7.68	<0.001
LVMass (g/m ²)	80.0 (13.2)	87.0 (15.2)	98.3 (16.1)	3.39	<0.005

Conclusions. A progressive left atrial volume increase is directly correlated with age, SBP, history of hypertension, LV enlargement and mass. In a multivariate analysis model, age, LV enlargement and mass remain the major determinants of LAV.

C288

MIGLIORAMENTO PARALLELO DELLA RISERVA CORONARICA E DELLA PRESSIONE DI RIEMPIIMENTO VENTRICOLARE DOPO TERAPIA ANTIPERTENSIVA CON NEBIVOLOLO

M. Galderisi, G. de Simone, A. D'Errico, P. Innelly, M. Sidiropoulos, O. de Divitiis
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli

Background. La relazione esistente tra funzione diastolica del ventricolo sinistro (VS) e flusso coronarico è dimostrata da osservazioni sperimentali e cliniche. Il Nebivololo (NB) è un farmaco β -bloccante provvisto di capacità vasodilatatrice NO-mediate. Precedenti esperienze hanno dimostrato l'efficacia di tale farmaco nel migliorare le proprietà diastoliche del VS ma anche il flusso coronarico in pazienti esenti da patologia coronarica. Questo studio è stato disegnato per analizzare gli effetti del NB sulla riserva di flusso coronarico (RFC) e sulla pressione di riempimento ventricolare (PRV) valutata in maniera non invasiva nell'ipertensione arteriosa non complicata.

Metodi. Dopo avere escluso i pazienti con cardiopatia coronarica (assenza di angina pectoris e/o test da sforzo massimale negativo), scompenso cardiaco, vizi valvolari, cardiomiopatie primitive e fibrillazione atriale, 16 ipertesi, I-II grado OMS (M/F=11/5, età media=48 anni) di nuova diagnosi e mai trattati farmacologicamente, sono stati sottoposti a terapia con NB per 3 mesi secondo un disegno singolo-cieco. Basalmente e dopo tale terapia, i pazienti hanno effettuato un esame ecocardiografico Doppler inclusivo di Doppler Tissutale pulsato dell'anello valvolare mitralico e test della RFC. Il rapporto tra la velocità E transmitralica e la media della velocità protodiastolica (Em) dell'anello mitralico laterale e settale (rapporto E/Em) è stato calcolato come indice della PRV. Mediante campionamento Doppler transtoracico, color guidato, dell'arteria discendente anteriore distale è stato visualizzato il profilo coronarico sisto-diastolico tanto a riposo che dopo vasodilatazione iperemica con dipiridamolo ad alta dose (0.84 mg/kg ev). La RFC è stata calcolata come il rapporto tra velocità coronarica diastolica di picco dopo dipiridamolo e velocità coronarica diastolica di picco a riposo. In assenza di stenosi delle coronarie epicardiche, la RFC rappresenta un marker attendibile della funzionalità microcircolatoria coronarica.

Risultati. Basalmente la prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra (indice di massa ventricolare ≥ 50 g/m^{2.7}) era pari al 62.5% (n=10/16). Dopo i 3 mesi di terapia con NB la frequenza cardiaca (FC) e la pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica sono risultate ridotte (p<0.0001) rispetto al basale. Non sono state, invece, riscontrate variazioni significative dell'indice di massa ventricolare sinistra, dello spessore relativo di parete e della frazione di eiezione. Il diametro telediastolico e la gittata sistolica erano, invece, marginalmente aumentati (entrambi p<0.05) dopo il periodo di terapia. Il NB ha aumentato l'ampiezza della velocità Em (p<0.01) e ridotto il rapporto E/Em (da 8.8 ± 1.6 a 7.6 ± 1.4 , p<0.005). La RFC è risultata migliorata (da 2.07 ± 0.2 a 2.22 ± 0.3 , p<0.002), a causa dell'incremento della velocità coronarica diastolica prodotto dal NB dopo dipiridamolo (p<0.01). L'incremento della RFC dopo NB è risultato correlato alla riduzione del rapporto E/Em (r=-0.66, p<0.005). Tale associazione è rimasta significativa anche dopo correzione per le variazioni del doppio prodotto (= PAS x FC) indotte dal NB (p<0.01).

Conclusioni. La terapia di 3 mesi con Nebivololo è in grado di migliorare tanto la RFC che la PRV nell'ipertensione non complicata. L'associazione tra le modifiche della CFR e quelle della PRV dimostra come il miglioramento del microcircolo coronarico determinato dal NB possa essere mediato dai cambiamenti delle proprietà diastoliche o come, viceversa, la riduzione delle pressioni di riempimento sia facilitata dal ripristino di una più efficace funzione microcircolatoria coronarica dovuta all'azione del farmaco.

C289

IPERTENSIONE ARTERIOSA E FATTORI DI RISCHIO IN ITALIA: ANALISI DEI RISULTATI DEI PRINCIPALI STUDI OSSERVAZIONALI NAZIONALI

M. Volpe (a,b), G. Tocci (a), B. Trimarco (c,b), E. Agabiti Rosei (d), C. Borghi (e), A. Menotti (f), E. Ambrosioni (g), A. Zanchetti (h), G. Mancia (i)

(a) Cardiologia II Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Ospedale, (b) IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS), (c) Dipartimento di Clinica Medica e Scienze Cardiovascolari, Università degli Studi di Napoli "Federico", (d) Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Divisione II Medicina, Spedali Civili, Brescia, (e) Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Bologna, Policlinico Sant'Orsola, (f) Associazione per la Ricerca Cardiovascolare, Roma, (g) Dipartimento di Medicina Interna, Policlinico Sant'Orsola, Bologna, (h) Centro Auxologico Italiano e Centro Interuniversitario di Fisiologia Clinica e Ipertensione, IRCCS O, (i) Università degli Studi di Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo di Monza, Monza, Italia

Introduzione. Il controllo della pressione arteriosa (PA) entro i limiti raccomandati dalle recenti linee guida europee, rimane poco raggiunto nella popolazione generale di pazienti con ipertensione arteriosa (IA), mentre la prevalenza dell'IA nei paesi europei, compreso l'Italia, è un fenomeno in progressiva e costante crescita.

Materiali e metodi. Sono stati selezionati 15 studi osservazionali, che hanno valutato le caratteristiche cliniche, la prevalenza dei fattori di rischio (FR) e di danno d'organo (TOD) ed il profilo di rischio cardiovascolare in pazienti italiani con IA, fino all'aprile 2006. Tali studi hanno riportato informazioni derivanti da diverse realtà cliniche (dipartimenti di medicina interna o cardiologia, centri dell'ipertensione, medicina generale), durante gli ultimi 9 anni.

Risultati. La popolazione oggetto dello studio comprendeva 52.715 pazienti italiani con IA (26.315M e 26.410F, età media 58.2 ± 10.1 anni, BMI medio 26.7 ± 3.9). Nonostante l'ampia percentuale di pazienti in trattamento antiipertensivo stabile (n=36.356, 71.5%), la PA sistolica e diastolica media è risultata pari a 148.2 ± 17.7 mmHg e 88.9 ± 9.7 mmHg, rispettivamente. Negli studi in cui era disponibile la stratificazione della PA (n=40.829), 1.835 (4.5%) pazienti avevano livelli di PA ottimali, 3.739 (9.2%) normali e 3.374 (8.3%) normali-alti, mentre 15.904 (39%) avevano una IA di grado I e 13.297 (32.6%) di grado II-III; 1.569 (3.8%) pazienti avevano ipertensione sistolica isolata. Nella popolazione generale, 15.114 (28.7%) pazienti erano fumatori, 18.718 (35.5%) erano in sovrappeso o obesi, 29.130 (55.3%) avevano ipercolesterolemia, 7.903 (15.0%) diabete mellito e 4.630 (8.8%) sindrome metabolica. Dove disponibile (n=36.219), 10.134 (28.0%) avevano segni ecocardiografici di ipertrofia ventricolare sinistra, 1.847 (5.1%) ispessimento mio-intimale, 1.409 (3.9%) una o più placche aterosclerotiche carotidiche, ed infine 548 (1.5%) microalbuminuria. In quegli studi in cui era disponibile la stratificazione del rischio cardiovascolare globale secondo le linee guida 2003 ESH/ESC (n=37.813), 8.782 (23.2%) pazienti avevano basso rischio, 12.819 (33.9%) un rischio medio, 11.416 (30.2%) un rischio alto e 4.787 (12.7%) un rischio molto alto.

Conclusioni. L'analisi di questa ampia casistica rappresentativa della popolazione di pazienti italiani con IA conferma ulteriormente lo scarso controllo della PA e l'elevata prevalenza di FR e TOD a livello di tutto il territorio nazionale, suggerendo la necessità di una strategia più efficace ed aggressiva per la gestione clinica della IA e la riduzione del rischio cardiovascolare globale

C290

LA DISFUNZIONE ENDOTELIALE INDOTTA DA ELEVATI LIVELLI PRESSORI È MEDIATA DALL'ATTIVAZIONE DI RAC

C. Vecchione (b), M.T. Gentile (b), R. Poulet (b), A. Di Pardo (b), U. Bettarini (b), G. Lembo (a, b)

(a) Università "La Sapienza", Roma, (b) IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS)

Lo stress ossidativo gioca un ruolo importante nella disfunzione endoteliale che accompagna l'ipertensione arteriosa. A tal proposito numerosi studi hanno dimostrato come l'infusione di sostanze antiossidanti migliori la vasodilatazione endoteliale nei pazienti con ipertensione arteriosa. I meccanismi molecolari alla base dell'aumentato stress ossidativo nell'ipertensione arteriosa non sono ancora completamente noti. Una delle maggiori fonti di stress ossidativo a livello vascolare è rappresentato dalla NADPH ossidasi. Si tratta di un complesso enzimatico formato da diverse subunità che necessitano di essere assemblate per attivare l'enzima. L'assemblaggio è mediato da una piccola proteina G denominata Rac-1. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare il ruolo di Rac-1 nella disfunzione endoteliale indotta da elevati valori di pressione. Carotidi di topo sono state posizionate sul miografo a pressione (Mulvany) e sono state sottoposte a differenti livelli di pressione. In particolare, dopo un periodo (1 h) di perfusione a 100 mmHg, in un gruppo di vasi (n=4) il livello di pressione è stato aumentato a 180 mmHg per tre ore, mentre in altri è rimasto per tutto il periodo a 100 mmHg (n=4). Al termine del periodo di perfusione, lo studio funzionale ha evidenziato una ridotta vasodilatazione all'acetilcolina nei vasi perfusi a 180 mmHg rispetto a quelli in cui la pressione è stata mantenuta a 100 mmHg. Comunque, la vasodilatazione indotta dalla nitroglicerina è risultata sovrapponibile nei vasi perfusi a 100 e 180 mmHg. Alcuni vasi dopo la perfusione sono stati utilizzati per la valutazione dello stress ossidativo con la tecnica di immunofluorescenza con diidroetidio (n=3) e per l'analisi molecolare per valutare l'attività di Rac-1 mediante complesso Rac-1/PAK (n=6). I nostri risultati hanno dimostrato che nei vasi perfusi a 180 mmHg vi è un aumentato stress ossidativo ma ancor più importante un aumentata attività di Rac-1 rispetto ai vasi perfusi a 100 mmHg. Per chiarire il ruolo di Rac-1 nell'aumentato stress ossidativo e nella disfunzione endoteliale indotta da elevati valori di pressione abbiamo trasferito nelle carotidi (n=4) mediante vettore adenovirale un mutante dominante negativo di Rac-1, in grado di inibire selettivamente l'attività della proteina. In tale condizione sperimentale, i vasi

perfusi a 180 mmHg hanno mostrato una vasodilatazione all'acetilcolina ed uno stress ossidativo sovrapponibile a quello rilevato nei vasi perfusi a 100 mmHg, dimostrando così che l'attività di Rac-1 svolge un ruolo cruciale nello stress ossidativo e nella disfunzione endoteliale indotta da elevati livelli pressori. Pertanto, l'inibizione dell'attività di Rac-1 potrebbe rappresentare una nuova strategia terapeutica per limitare il danno vascolare indotto dall'ipertensione arteriosa.

C291

DIFFERENT DEFINITIONS OF DAY AND NIGHT AFFECT THE RELATION BETWEEN NOCTURNAL BLOOD PRESSURE FALL AND TARGET ORGAN DAMAGE IN HYPERTENSION

G. Bilo (a,b,c), A. Giglio (a,b), K. Styczkiewicz (b,c), L. Lonati (b), K. Stolarz (c), A. Kwiecien-Sobstel (c), A. Maronati (b), G. Leonetti (b), K. Kawecka-Jaszcz (c), G. Mancia (a,b), G. Parati (a,b)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Università di Milano-Bicocca, Milano,

(b) Istituto Auxologico Italiano, Ospedale San Luca, Milano, (c) Dipartimento di Cardiologia, Jagiellonian Univ, Cracovia, Polonia

Objective. Nocturnal fall of blood pressure (BPdip) during ambulatory BP monitoring (ABPM) is assessed based on different definitions of day and night subperiods. As compared to information on subjects' degree of activity, definitions based on "fixed" criteria may lead to errors if transition times between wakefulness and sleep are not excluded. Whether these different definitions affect the relation of BP dip with hypertension target organ damage and cardiovascular events it is still matter of debate.

Aim. Aim of this study was to explore whether different day and night definitions may affect the relation between BPdip and left ventricular mass index (LVMI).

Methods. In 272 hypertensive patients from two hypertension centres in Milan (I) and Krakow (PL) (age 54.2±1.9 years, 141 F, 131 M, BMI 27.6±5.0 kg/m²) ABPM and echocardiography were carried out. Data analysis included calculation of 24 h, daytime and night-time average BP and BPdip. Day and night periods were defined based on: 1) wide fixed (WF) intervals (h7-23 day, 23-7 night); 2) narrow fixed (NF) intervals (h8-22 day, 0-6 night); 3) diary entries (Dia); 4) diary entries with exclusion of ±1h around bedtime and awakening time (XDia). Subjects with BPdip ≥ or <10% were classified as dippers and nondippers, respectively. LVMI was calculated according to Penn convention.

Results. Mean LVMI was 109.3±32.7 g/m².

	LVMI (g/m ²)			
	WF	NF	Dia	XDia
Non-Dippers (SBP)	114.0±31.0	116.6±30.5	116.8±30.6	118.9±30.3
Dippers (SBP)	104.5±33.8	104.2±34.5	103.9±34.2	103.6±34.5
p value	0.017	0.002	0.001	0.0002
Non-Dippers (DBP)	115.3±33.5	119.4±33	116.8±33.1	118.3±33.4
Dippers (DBP)	107±29.9	106.4±29.3	107.1±30.1	107.2±28.1
P value	0.063	0.006	0.041	0.031

Conclusions. Excluding "transitional" periods around bedtime and awakening time increases the power of dipping classification in predicting LVMI. Narrow fixed criteria appear at least as good as diary-based day and night definition. The definition of day and night employed may thus affect the clinical relevance of BPdip, which may be underestimated by wide fixed criteria.

C292

VALUTAZIONE DELLE COMPLICANZE CARDIACHE A LUNGO TERMINE DEL TRATTAMENTO CHEMIO-RADIOTERAPICO PER UNA NEOPLASIA DELL'INFANZIA: STUDIO CON ECOSTRESS IN PAZIENTI TRATTATI CON DIFFERENTI DOSAGGI DI ADM

R. Meazza (a), P. Piotti (a), G. Cefalo (b), C. Mantovani (a), C. Materazzo (a)
(a) U.O. di Cardiologia, Istituto Nazionale Tumori, Milano, (b) U.O. di Oncologia Pediatrica, Istituto Nazionale Tumori, Milano

Background. Lo studio delle complicanze cardiologiche correlate al trattamento chemio-radioterapico riveste un ruolo di massima importanza specialmente nei pazienti pediatrici, per l'elevata percentuale di guarigione e la lunga aspettativa di vita. La cardiomiopatia a lunga distanza dal termine del trattamento chemioterapico con derivati antraciclinici (ADM) nella sua forma conclamata, è complicanza ben documentata, ma attualmente relativamente rara, grazie alla sorveglianza cardiologica ed ai nuovi schemi di trattamento. Più frequenti sono invece le alterazioni subcliniche dose dipendenti di alcuni parametri funzionali sia sistolici che diastolici del ventricolo sinistro.

Scopo. Lo scopo del nostro studio è stato quello di verificare in due gruppi di pazienti trattati in età pediatrica con dosaggi differenti di ADM se esistessero alterazioni cardiache subcliniche svelabili mediante indici funzionali tradizionali, con parametri relativamente nuovi come dp/dt (DBP estimated) e Myocardial Performance Index (MPI) o con l'ecocardiografia da sforzo.

Metodi. Sono stati valutati 53 pazienti (40 M; 13F) di età media 31±4.6 anni sottoposti in età infantile (almeno 15 anni prima) a chemioterapia con ADM associata a radioterapia mediastinica (30-35 Gy). Questi sono stati suddivisi in due gruppi A (31 pz.) e B (22 pz.) in base al dosaggio cumulativo di ADM raggiunto, rispettivamente di 150 e 300mg/mq. I soggetti, attualmente in buone condizioni cliniche e senza evidenza di malattia neoplastica, sono stati sottoposti ad ecocardiografia di base con valutazione di frazione di accorciamento (SF) e di eiezione (EF), MPI e dp/dt (DBP estimated) e subito dopo a ecocardiogramma da sforzo al cicloergometro e rivalutazione di EF e SF.

Risultati. Alla valutazione basale non sono state rilevate differenze statisticamente significative tra il gruppo A ed il gruppo B di trattamento né per i tradizionali indici di funzione sistolica del ventricolo sinistro: EF=65.5±4.01% vs 65.4±4.1%, SF=36.2±3.1% vs 34.9±3.4%, né per MPI=42.6±12 vs 39.5±5.7 e dp/dt =1247±362 mmHg/s vs 1375±234 mmHg/s, rispettivamente. Analogamente, analizzando la risposta contrattile al test da sforzo, abbiamo osservato in entrambi i gruppi un incremento percentuale della frazione di eiezione (ΔEF) calcolata con regola di Teichholz (9±6% nel gruppo A e 10.3±4% nel gruppo B) e calcolata con formula di Simpson mod (7.6±5% nel gruppo A e 9.1±6% nel gruppo B) privo di differenze statisticamente significative.

Conclusioni. Limitatamente ai dosaggi che sono stati utilizzati, non sono state rilevate alterazioni della funzione miocardica a riposo e dopo test ergometrico massimale, nei pazienti trattati in età pediatrica con dosaggi di ADM più elevati (300 mg/mq) rispetto a quelli trattati con dosaggio inferiore (150 mg/mq). I dati di questo studio, sebbene necessitino di essere confermati su una casistica più ampia, suggeriscono un minor allarmismo nei confronti degli attuali schemi di trattamento antitumorale, riguardo la cardiotoxicità a lunga distanza di tempo, nei pazienti trattati in età pediatrica.

C293

CARDIOMIOPATIA PERIPARTUM: STATO DI AVANZAMENTO DELLA PROPOSTA DI UN REGISTRO ITALIANO

J. Enonguene (a), D. Degli Esposti (a), V. Immordino (a), G. Corrado (b), O. Gaddi (c), I. Monducci (c), F. Jacopi (d), S. Bacchelli (a), E.R. Cosentino (a), E. Ambrosioni (a), C. Borghi (a)

(a) Medicina Interna, Università di Bologna-Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna, (b) UO di Cardiologia- Ospedale Valduce, Como, (c) UO Cardiologia Degenza, Dipartimento Area Critica, Azienda Ospedaliera Arcispedale S. Maria Nuova R, (d) UO di Cardiologia, Presidio Ospedaliero di Faenza- AUSL, Ravenna
La cardiomiopatia del periparto è una cardiomiopatia dilatativa ad eziologia sconosciuta che si manifesta con insufficienza cardiaca e disfunzione ventricolare sinistra nell'ultimo mese di gestazione o nei primi 5 mesi dopo il parto in donne precedentemente sane senza cause note di insufficienza cardiaca. È una condizione rara, la cui prognosi è legata alla possibilità di recupero della funzione contrattile e presenta importanti implicazioni anche in termini decisionali sulla possibilità di successive gravidanze. In considerazione delle problematiche aperte e del fatto che difficilmente un singolo centro può raccogliere casistiche sufficienti, abbiamo proposto un registro italiano con lo scopo di facilitare la raccolta di più precise stime su prevalenza e incidenza, aiutare nella identificazione dei fattori di rischio e delle variabili prognostiche, determinare il rischio di successive gravidanze e valutare l'efficacia degli interventi terapeutici. Tale registro, prevede la raccolta di dati clinici e strumentali delle pazienti, con la possibilità di introdurre anche casi storici e diagnosi dubbie. Il registro è stato proposto, al momento in modo informale, ad alcuni cardiologi della Emilia Romagna, iscritti alla Società Italiana di Ecografia Cardiovascolare, che ne sta facilitando la diffusione.

Scopo del presente studio è quello di presentare lo stato di avanzamento della raccolta dei dati del registro.

Sono state ottenute 5 schede di risposta di pazienti storiche valutate in tre centri, riassunte nella tabella (FE=frazione di eiezione; NYHA=classe NYHA; PIH=ipertensione in gravidanza, pregnancy induced hypertension; PE=preeclampsia; Tp=terapia; n.d.=non disponibile).

Pz	Età (anni) all'esordio	Settimane pre/post-parto all'esordio	FE% esordio	FE% dopo ≥6 mesi dal parto	NYHA esordio	NYHA dopo ≥6 mesi dal parto	Storia di PIH o PE	Tp dopo ≥6 mesi dal parto
n. 1	38	4 settimane pre	40%	50%	IV	I	Si	Si
n. 2	36	8 settimane pre	n.d.	30%	III	I	No	Si
n. 3	37	1 settimana post	40%	55%	II	I	No	Si
n. 4	38	Al parto	30%	48%	III	II	No	Si
n. 5	33	Al parto	27%	60%	IV	I	No	No

La popolazione raccolta, pur apparentemente esigua, non è tuttavia molto dissimile da alcune casistiche disponibili in letteratura, e, in considerazione del livello ancora "informale" della distribuzione delle schede e della raccolta dei dati, confidiamo di poterla potenziare nel prossimo futuro per fornire un contributo ai numerosi quesiti ancora aperti su questa rara, ma potenzialmente devastante cardiopatia.

Rimaniamo a disposizione per la distribuzione/raccolta delle schede al seguente indirizzo di posta elettronica: danide@aosp.bo.it.

C294

IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO NELLA CARDIOMIOPATIA DI TAKOTSUBO: IL RUOLO DEI BETABLOCCANTI, DEGLI ACE INIBITORI, DEI CALCIOANTAGONISTI E DELL'ASPIRINA

E. Incalcaterra (a), G. Fazio (a), G. Di Gesaro (a), Y.J. Akashi (b), L. Suter (a), G. Barbaro (c), S. Azzarelli (d), C. Pizzuto (a), G. Evola (a), S. Novo (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Università di Palermo, Italia, (b) Divisione di Cardiologia, University School of Medicine, Kawasaki-city, Japan, (c) Servizio di Cardiologia, Dipartimento di Fisiopatologia Medica, Università "La Sapienza", Roma, Italia, (d) Dipartimento Cardiovascolare, Azienda Ospedaliera "Cannizzaro", Università di Catania, Italia

Background. La cardiomiopatia di Takotsubo è una nuova entità nosologica di recente definizione. Attualmente in letteratura sono stati pubblicati isolati case report che hanno valutato gli effetti della terapia farmacologica con betabloccanti. Alcuni autori giapponesi hanno anche descritto limitate serie di pazienti in cui la regressione della sintomatologia si è verificata senza alcuna terapia medica o chirurgica.

Metodi e risultati. Al fine di valutare gli effetti terapeutici di betabloccanti, ace inibitori, aspirina e calcio antagonisti, in questa malattia abbiamo collezionato, mediante una raccolta internazionale, una serie consecutiva di 36 pazienti affetti da cardiomiopatia di Takotsubo. Tutti i pazienti sono stati ammessi durante la fase acuta della malattia, e in tutti è stato possibile ripristinare un buon compenso emodinamico. La diagnosi è stata posta sulla base reperto ecocardiografico ed emodinamico di ipercinesia dei segmenti basali associata ad acinesia dei restanti segmenti, previa esclusione, mediante CVG, di una possibile cardiopatia ischemica. In 7 pazienti si è proceduto a somministrazione di terapia betabloccante per os (metoprololo 37,5-100 mg/die o bisoprololo 1,25-5 mg/die), sin dalle prime 24 ore e mediamente per 4 settimane. Al termine del follow-up si è valutato il miglioramento funzionale ottenuto, stimato attraverso il calcolo della FE del ventricolo sinistro al momento dell'ammissione e al momento della dimissione. I risultati ottenuti sono stati confrontati con quelli dei pazienti non trattati, che costituivano il gruppo di controllo. Al fine di valutare un eventuale beneficio del farmaco nel ridurre i tempi della fase acuta di malattia, sono stati anche calcolati i periodi medi di degenza in ospedale, confrontando volta per volta quelli del gruppo trattato e quelli del gruppo controllo. Nei pazienti che avevano assunto terapia con betabloccante la FE all'esordio era 46,6% versus 45,7%. Dopo mediamente 4 settimane la FE era divenuta 65% versus 63,9%, con un miglioramento del 18,4% del gruppo trattato con betabloccanti e del 18,2% nel gruppo controllo (p=0,88). Anche i tempi di risoluzione della fase acuta della malattia erano non statisticamente significativi: 8,8 giorni versus 7,9 del gruppo controllo (p = 0,75). In 9 pazienti è stata praticata terapia con ACE inibitori (ramipril 5-10 mg/die o enalapril 20-40 mg/die) fin dalle prime 24 ore di malattia. La FE all'ingresso era 42% nel gruppo trattato versus 43% del gruppo controllo, e diveniva alla dimissione 64% versus 64%, con un miglioramento percentuale del 22% versus 23% (p=0,91).

In 12 pazienti è stata somministrata terapia con aspirina (250 mg in bolo per via endovenosa+150 mg/die) per 4 settimane. La FE all'esordio era 43% versus 43% del gruppo controllo (p=0,90). Anche i tempi di degenza sono stati paragonabili nei due gruppi: mediamente 7 giorni versus 7,6 giorni (p=0,81).

In 5 pazienti infine è stata praticato un trattamento con calcioantagonisti (amlodipina 50 mg/die). I valori medi di FE all'ingresso erano 38% versus 42% del gruppo controllo, e alla dimissione diventavano 60% versus 64%, con un miglioramento del 22% e del 24% rispettivamente (p=0,69). La durata della fase acuta si mostrava anche questi due gruppi paragonabile (9 giorni versus 9,1 giorni) (p=0,79).

Conclusioni. Sulla base dei nostri dati e' stato possibile concludere che la terapia farmacologica con betabloccanti, ace inibitori, aspirina e calcio antagonisti, non modifica in alcun modo la storia naturale della malattia.

C295

CARDIAC AUTONOMIC IMBALANCE IN PATIENTS WITH REVERSIBLE VENTRICULAR DYSFUNCTION TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY

J.J. Akashi (a), G. Barbaro (b), T. Sakurai (a), K. Nakazawa (a), F. Miyake (a)
(a) St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan, (b) Department of Medical Pathophysiology, University La Sapienza, Rome, Italy

Background. Although it is a characteristic of reversible ventricular dysfunction Takotsubo cardiomyopathy (TC) that wall motion recovers dramatically, there have been no investigations of the changes of autonomic nervous function. We compared cardiac autonomic function in the acute and chronic phases of TC.

Methods. Nine patients with TC (mean age: 70.3±14.6 years) underwent cardiac catheterization on the first hospital day, and left ventricular (LV) ejection fraction (EF) was calculated. Holter electrocardiographic study was done within 3 days after the onset of symptoms (0M) and 3 months afterwards (3M). The standard deviation of the NN intervals over 24 hours (SDNN), the 24-hour standard deviation of the mean value of the difference between the NN intervals for each 5-minutes segment (SDANN) were calculated by time-area analysis of heart rate variability (HRV) over 24 hours. Frequency domain analysis was also performed.

Results. 1) Coronary angiography in the acute and chronic phases did not revealed any significant stenosis in all TC patients. LV wall motion returned to normal by 17.6±6.8 days. LV ejection fraction was 46.7±8.8% in the acute phase

and $70.1 \pm 7.1\%$ after the improvement of wall motion ($p < 0.0001$). 2) Between 0M and 3M, SDNN and SDANN improved significantly from 93.7 ± 34.0 to 114.9 ± 30.4 msec ($p = 0.019$) and from 84.5 ± 33.5 to 108.0 ± 31.3 msec ($p = 0.015$), respectively. 3) No significant changes were observed in frequency domain parameters. **Conclusions.** These results strongly suggest that TC is due to neurogenic stunned myocardium caused by acute dysfunction of the cardiac sympathetic nervous system.

C296

LONG-TERM EFFECTS OF COMBINED CHELATION THERAPY IN THALASSEMIA MAJOR PATIENTS WITH IRON-INDUCED CARDIOMYOPATHY

A. Pepe (a), R. Grady (b), S. Vacquer (c), P. Carta (c), P. Cianciulli (e), F. Fau (g), P. Bina (d), A. Maggio (f), E. Lai (c)

(a) Laboratorio di RMI, Istituto di Fisiologia Clinica, CNR Pisa, (b) Department of Pediatrics, Cornell University Medical College, New York, USA, (c) Unità di Talassemici Adulti, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Cagliari, (d) Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Microcitico, Cagliari, (e) Centro Talassemie Ospedale "Sant'Eugenio Papa"-Roma, (f) Ematologia II con Talassemia, Ospedale "V. Cervello", Palermo, (g) Dipartimento di Cardiologia, Università di Cagliari

Background. Various protocols are being explored for more effective removal of cardiac iron in thalassemia major (TM) including intensification of desferrioxamine (DFO), the use of the new orally-active deferiprone (DFP), and combinations of the two. We designed a prospective trial to evaluate the long-term effects of combined DFO/DFP treatment in cardiopathic TM patients. The primary outcome was to assess the cardiovascular death and hospitalization for cardiovascular causes (combine end point) in a cohort of TM patients treated by DFO/DFP therapy versus a matched cohort treated with DFO alone. The secondary outcome was to evaluate the improvement of the left ejection fraction (LVEF) and the serum ferritin levels in these 2 cohorts.

Materials and methods. Among the 101 patients attending the Adult Thalassaemic Centre, we screened 28 TM patients with established cardiac disease. The clinical-instrumental history supported a high pre-test likelihood of iron-induced cardiomyopathy, in absence of validated techniques for the identification of cardiac iron at that time. We proposed the combined DFO/DFP treatment to all patients (DFO 40 mg/kg/day plus DFP 75 mg/kg/day). Ten patients refused and 3 patients withdrew from combined chelation because of adverse events within 15 days of treatment initiation. These latter 13 patients continued DFO (40 mg/kg/day). Thus, we identified two groups matched for clinical and laboratory findings: 15 patients treated with combined DFO/DFP and 13 treated with standard DFO. Patients were followed until 42 ± 6 months. LVEF was calculated as $[(EDV - ESV)/EDV] \times 100$ by echocardiography. The T2* MRI technique for the non invasive quantitative evaluation of myocardial and liver iron concentrations was not available for clinical use at baseline. However, we evaluated the myocardial and iron overload by the T2* MRI technique (1.5 T, GE) in our survival study population at the end of the study.

Results. Four major cardiac events (3 cardiovascular deaths and 1 hospitalization for congestive heart failure) occurred in the DFO-treated patients vs none in the DFO/DFP-treated group ($P = 0.03$). The DFO-treated patients did not exhibit a significant reduction of the serum ferritin concentrations (2595 ± 3163 ng/ml at baseline, vs 2746 ± 3836 ng/ml at the end of the follow up; $P = 0.68$) and a significant improvement in the LVEF ($60.7 \pm 6.9\%$ at baseline, vs $51 \pm 22\%$ at the end; $P = 0.08$). DFO/DFP-treated patients showed a significant reduction of the serum ferritin (3006 ± 2228 ng/ml at baseline, vs 1109 ± 1169 ng/ml at the end; $P = 0.001$) and a significant improvement in the LVEF ($53.5 \pm 5\%$ at baseline, vs $63 \pm 4.3\%$ at the end; $P = 0.0009$). At the end of the study in the surviving patients, we did not find significant differences in the T2* values in the mid-ventricular septum (22 ± 10 ms vs 22 ± 15 ms; $P = 0.9$) and in the liver T2* values (19 ± 13 ms vs 16 ± 12 ms; $P = 0.6$) between the 2 groups.

Conclusions. This is the first report in which a prospective study DFO/DFP combine treatment versus DFO alone was performed in TM patients with heart damage. We showed the efficacy of combination therapy preventing major cardiac events. Other strong and proved prognostic indicators in TM population as the serum ferritin concentrations and the LVEF also showed the benefits of combine chelation.

C297

CARDIAC INVOLVEMENT IN THALASSEMIA INTERMEDIA BY CMR: A COMPARATIVE STUDY BETWEEN THALASSEMIA INTERMEDIA AND THALASSEMIA MAJOR PATIENTS

A. Pepe (a), B. Scattini (a), A. Ramazzotti (a), E. Lai (b), P. Cianciulli (f), A. Maggio (g), G. Giuffrida (d), A. Mascolino (e), M. Midiri (c), M. Lombardi (a)

(a) Laboratorio di RMI, Istituto di Fisiologia Clinica, CNR Pisa, (b) Unità di Talassemici Adulti, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Cagliari, (c) Dipartimento di Radiologia, Università di Palermo, (d) U.O. Ematologia - Ospedale Ferrarotto Catania, (e) Serv. di Talassemia Osp. V. Emanuele III Gela (CL), (f) Centro Talassemie Ospedale "Sant'Eugenio Papa"-Roma, (g) Ematologia II con Talassemia Ospedale "V. Cervello" Palermo

Background. Thalassaemia is the most common genetic disorder worldwide and heart disease represents the main determinant of survival. Thalassaemia intermedia (TI) is a moderate form. However, it is reasonable to expect a cardiac involvement in TI patients due to chronic anemia, resulting in a high cardiac output state; and iron overload, mainly related to the increased gastro-intestinal iron absorption. Little is known about cardiac involvement in TI, in particularly using cardiac magnetic resonance (CMR).

Purpose. Aim of our study was to investigate myocardial and liver iron overload, myocardial fibrosis, atrial dimensions and biventricular function parameters in TI

patients and to compare the obtained data with that of thalassemia major (TM) patients, using CMR.

Methods. 31 TI and 70 TM patients, consecutively affixed to our laboratory, were studied using 1.5 T scanner (GE). To evaluate myocardial iron overload, T2* multiecho sequences on three short axis views of left ventricle were obtained and analyzed using custom-written software. The myocardium was automatically segmented into 16 segments and T2* value on each segment as well as the global T2* value were calculated. Liver iron overload was evaluated using T2* **Results.** TI patients were significantly older than the TM patients (39 ± 13 yrs vs 27 ± 8 yrs). $P = 0.0001$. Mean serum ferritin concentrations and mean Hb-levels were significantly lower in the TI patients. Myocardial iron overload was present in 7 (23%) TI patients and the heterogeneous pattern of distribution was the most frequent (86%). The myocardial iron overload was significantly lower in TI patients: T2* global values and segments' number with normal T2* values was significantly higher (36 ± 8 ms vs 24 ± 12 ; $P = 0.0001$ and 10 ± 3 vs 7 ± 5 ; $P = 0.0001$, respectively). Severe liver iron overload was found in 18 (58%) TI patients. There were no significant differences in liver iron overload between the 2 groups. We did not find a correlation between global heart T2* and serum ferritin concentrations or liver T2*. The presence of myocardial fibrosis was not significantly difference in TI (36%) vs the TM patients (31%) ($P = 0.4$). In both groups myocardial fibrosis did not follow a coronary distribution. In TI we found left ventricular (LV) dilatation with increased ventricular stroke volume in 14 (45%) patients, left atrial dilatation in 21 (68%) patients, mild reduction of LV ejection fraction (EF) in 4 (13%) patients, right ventricular (RV) dilatation with increased ventricular stroke volume in 7 (23%) patients, right atrial dilatation in 17 (55%) patients and mild reduction of RV EF in 2 (6%) patients. Left and right end-diastolic volume indexes, ventricular stroke volumes and EF were significantly higher in the TI. TI patients showed significantly larger left and right atrial areas.

Conclusions. The lack of correlation between cardiac iron and serum ferritin or liver iron levels confirms MRI the only non invasive technique to detect heart iron in TI patients. Myocardial fibrosis was detectable in a significant percentage of TI patients. High cardiac output findings was significantly more pronounced in TI patients. These data suggest that the option of starting blood transfusions and chelation therapy in TI patients should be reevaluated. CMR confirms its role as fitted guide to cardiac managements also in TI.

C298

DETECTION OF IMPAIRMENT OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH CARDIAC AMYLOIDOSIS USING STRAIN RATE ECHOCARDIOGRAPHY

A. Ghormallah (b), D. Bellavia (a,b), P.A. Pellikka (b), J.K. Oh (b), F. Pitrolo (c), T. Abraham (b,d), A. Dispenzieri (b), S. Novo (a), F.A. Miller (b)

(a) Università degli Studi di Palermo, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Dipartimento di Cardiologia, (b) Mayo Clinic, Rochester, Minnesota (USA) Department of Cardiovascular Diseases, Echocardiography Lab, (c) Azienda Ospedaliera Vincenzo Cervello, Palermo, Laboratorio di Ecocardiografia, (d) Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland (USA), Departement of Cardiovascular Diseases

Background. By standard echocardiography, diastolic dysfunction is the most prominent manifestation of cardiac amyloidosis, followed in late stages by impairment of systolic function. The aim of this study was to clarify the usefulness of Doppler Myocardial Imaging, including Tissue Velocity Imaging (TVI) and Strain Rate Imaging (SRI) for the detection of diastolic dysfunction in patients with primary amyloidosis, and to define the minimum criteria to detect longitudinal ventricular diastolic dysfunction in patients with primary (AL) amyloidosis.

Methods. 103 patients with primary amyloidosis were enrolled. Patients were divided into two groups: 68 non CA, and 35 overt CA according to left ventricular (LV) thickness. TVI and SRI longitudinal early (E) and late (A) diastolic peak values were determined for the 16 LV segments considered individually, in clusters by level (average of the TDI values for the basal, middle, and apical segments) and by wall (average of the TDI basal, middle, and apical values for the 6 LV walls). Diagnostic accuracy of all TDI modalities and variables were compared, and cut-off values were defined by ROC curves.

Results. For both TVI and SRI, the Early (E) and Late (A) peaks were significantly lower among patients with overt amyloid compared to non CA patients. SRI early diastolic average of the 16 LV segments and of the 6 LV middle segments were the most accurate measurement to differentiate overt CA from non CA (AUC CI 0.82-0.92 and 0.84-0.93, respectively). TVI of the Early wave (TVI-E) of the basal inferoseptum was the most accurate individual measurement to differentiate overt CA from non CA patients (AUC CI 0.9-1).

Conclusions. Both TVI and SRI early and late peak diastolic waves were helpful in separating non-CA from overt-CA patients. For individual segments, TVI-E of the basal inferoseptum reached the highest diagnostic accuracy. SRI of the 6 middle segments was the optimal minimum data set to identify amyloid patients with cardiac involvement. Comparison with values from normal subjects may be necessary to test the efficacy of these measurements in the early detection of cardiac amyloidosis

C299

SEX-RELATED RISK OF MYOCARDIAL INVOLVEMENT AND HEART FAILURE IN TTR-RELATED AMYLOIDOSIS

L. Riva (a), P. Ciliberti (a), M. Graziosi (a), F. Salvi (b), L. Bacchi-Reggiani (a), E. Petracci (a), A. Branzi (a), C. Rapezzi (a)

(a) Institute of Cardiology, University of Bologna and Ppoliclinico S.Orsola-Malpighi, (b) Department of Neurology, Ospedale Bellaria, Bologna, Italy

Aim. To investigate whether sex-related factors could modulate development and severity of amyloidotic cardiomyopathy in patients with transthyretin (TTR) mutation.

Patients and methods. We compared gender frequencies within a series of patients with TTR mutation (n=68), "wild type" amyloidosis (n=7) and primary amyloidosis (AL) (n=85). Myocardial involvement was echocardiographically evaluated at baseline.

Results. All 7 patients with "wild type" amyloidosis were men. Female:male ratios were 23:45 for hereditary TTR and 32:53 for AL. To provide indications of relative degrees of myocardial involvement, we stratified the hereditary TTR and AL groups according to their respective tertiles of left ventricular mass/volume (M/V) and left ventricular wall medium thickness (LVPWd + IVSd/2). Prevalence of female gender is shown in the Table.

	Lowest tertile	Central tertile	Highest tertile	P
Hereditary TTR	10/22 (45%)	10/22 (45%)	3/24 (12%)	0.02
AL	10/26 (38%)	13/31 (42%)	9/28 (32%)	0.73

M/V ranges: 1,10-9,94 for hereditary TTR; 1,32-8,98 for AL.

	Lowest tertile	Central tertile	Highest tertile	P
Hereditary TTR	12/25 (48%)	9/21 (42.8%)	4/23 (17.3%)	0.03
AL	10/21 (47%)	15/35 (43%)	7/29 (24%)	0.170

Medium thickness: 7,0-24,0 mm for hereditary TTR; 8,0-30,5 mm for AL.

We also looked at gender distribution in patients with/without advanced-phase disease (in terms of severe heart failure, LV ejection fraction <40% or restrictive pattern). In the hereditary TTR group, 2/12 (16%) advanced-phase patients were women, as compared with 21/56 (37%) in the non-advanced phase subgroup. By contrast no significant differences was apparent among AL patients.

Conclusions. In the TTR-related amyloidosis, female gender may provide protection from myocardial deposition of the circulating protein. This hypothesis is of clinical and therapeutic relevance, and deserves consideration in future studies.

C300

EVOLUZIONE DELLA PORTATA CARDIACA BIVENTRICOLARE DALL'EPOCA FETALE ALLA NASCITA: STUDIO LONGITUDINALE CON ECOCARDIOGRAFIA COLOR-DOPPLER

M. Pala, A. Brundu, C. Denurra, M. Scanu, G. Di Girolamo, A. Ganau

Istituto di Clinica Medica Generale e Terapia Medica, Università di Sassari

Background. È noto che durante la vita fetale vi sia una predominanza del cuore destro. Le conoscenze sulla fisiopatologia del cuore fetale derivano inizialmente da studi effettuati in modo invasivo su feti animali. L'avvento dell'ecocardiografia bidimensionale e Color Doppler applicata allo studio del cuore fetale, ha consentito, utilizzando una metodica non invasiva, affidabile e innocua, oltre che di diagnosticare precocemente le cardiopatie congenite, anche quella di ampliare le conoscenze sull'anatomia e sulla fisiopatologia del cuore fetale umano.

Scopo dello studio. Valutare mediante ecocardiografia Color Doppler l'evoluzione della portata cardiaca biventricolare e dei suoi determinanti durante la vita fetale e dopo la nascita.

Materiali e metodi. Abbiamo studiato 20 feti normali alla 20^a, 30^a, 36^a settimana di gestazione e dopo la nascita, entro una settimana di vita. Tutti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma Color Doppler per la valutazione dei seguenti parametri: frequenza cardiaca, diametro, area e TVI (time-velocity integral) delle valvole atrio-ventricolari e semilunari, gittata sistolica e portata cardiaca biventricolare. È stata eseguita l'analisi statistica per ciascun indice tra i quattro differenti periodi oggetto dello studio: il t di student per dati appaiati (confronto destra verso sinistra) e l'analisi della varianza.

Risultati. La frequenza cardiaca non varia in modo statisticamente significativo durante la vita fetale ed alla nascita (p: NS). Il diametro della valvola tricuspidale risulta maggiore in modo statisticamente significativo rispetto a quello della mitrale durante la vita fetale (p<0,05) ma non alla nascita (p: NS). Il diametro della valvola polmonare risulta maggiore in modo statisticamente significativo rispetto a quello aortico durante la vita fetale ed alla nascita (p<0,05). Il TVI della valvola tricuspidale è significativamente aumentato rispetto a quello della mitrale nei feti (p<0,05), mentre tale indice non appare differire alla nascita, analogamente a quanto avviene per il TVI della polmonare confrontato con quello dell'aorta (p: NS). La portata cardiaca valutata a livello dei singoli orifici valvolari ha mostrato la predominanza delle sezioni destre (tricuspidale e polmonare) sulle sinistre (mitrale ed aortica). Inoltre ha evidenziato che le valvole mitrale ed aortica e tricuspidale e polmonare offrono la medesima attendibilità nella stima della portata. Infatti i valori di quest'ultima, ottenuti utilizzando come sito di misurazione la valvola mitrale ed aortica per le sezioni sinistre e la tricuspidale e la polmonare per le sezioni destre, sono risultati sovrapponibili. Quindi la portata cardiaca destra risulta maggiore rispetto a quella sinistra durante la vita fetale. Alla nascita tale rapporto si inverte.

Conclusioni. Durante le varie fasi della gestazione si assiste ad un progressivo incremento della portata cardiaca biventricolare, con un'evidente prevalenza del cuore destro. Alla nascita tale rapporto si inverte, ed è il ventricolo sinistro a diventare dominante. La metodica ecocardiografica utilizzata nel nostro studio, ha consentito di studiare in 20 feti normali, in modo affidabile, accurato e non invasivo l'evoluzione della portata cardiaca e dei suoi determinanti dal periodo fetale alla nascita.

C301

CHANGES IN THE SPECTRUM OF PRENATALLY DETECTED CONGENITAL HEART DISEASE: A 10 YEARS EXPERIENCE

C. Ricci (a), M.G. Russo (a), D. Paladini (b), M. Felicetti (b), A. Tartaglione (b), L. Di Pietto (b), D. Cardaropoli (a), G. Di Salvo (a), G. Pacileo (a), R. Calabrò (a) (a) Pediatric Cardiology, A.O. Monaldi, 2nd University, Naples, (b) Ost/Gin Department, University Federico II, Naples

Introduction. Congenital heart disease (CHD) are the most common malformations pre and postnatal. The diffusion of Fetal Echocardiography (FE) has led to change the spectrum of CHD in the fetal CHD population.

Objective. Aim of our study was to assess the variability of the spectrum of fetal CHD in our tertiary care regional center in a ten years experience, in multidisciplinary management.

Population. The study group is made up of 1408 mothers referred for FE after a II level exam. A CHD was seen in 689 (47%) fetuses: 351 in the first five years (1995-1999) and 338 during the last five years (2000-2005).

Results. The number of CHD associated to other anomalies (aCHD) has significantly decreased: infact, from 1995 to 1999 we observed 165 aCHD and 186 isolated CHD, while since 2000 the aCHD were 58 and the isolated CHD were 280 (p=0.008).

During the 10 years study period, the percentage of Hypoplastic left heart syndrome (HLHS) has decreased (14% to 6%; p<0.05) with a parallel increasing of Aortic arch anomalies (aortic arch coarctation and interruption) (7% to 15%; p<0.05).

Table. Population.

CHD	95-99	00-05	P value
Conotruncal anomalies	81 (23%)	86 (26%)	p=NS
Aortic arch anomalies	26 (7%)	51 (15%)	p<0.05
Aortic stenosis	11 (3%)	28 (8%)	p<0.05
Pulmonary stenosis	24 (7%)	31 (10%)	p=NS
Hypoplastic left heart syndrome	48 (14%)	22 (6%)	p<0.05
Univentricular heart	16 (5%)	22 (6%)	p=NS
Septal defects	76 (22%)	25 (7%)	P<0.001
Atrioventricular septal defects	41 (11%)	41 (13%)	p=NS
Others	28 (8%)	32 (9%)	p=NS
Total	351	338	

Conclusions. An increasing number of isolated CHD is detected because of the considerable advances in ultrasound technology, thus increasing the number of suspect CHD referred to our tertiary care centre. The reduction of aCHD and HLHS is due to the increased number of pregnancies interrupted after an exam in a I or II level center. The reduction of the ventricular septal defects is due to the decreased number of aCHD. The change of spectrum of fetal CHD will be discussed focusing on the counseling with parents and the voluntary termination of pregnancy.

C302

OUTCOME OF PRENATALLY DETECTED TETRALOGY OF FALLOT AND PULMONARY ATRESIA WITH VENTRICULAR SEPTAL DEFECT

C. Morelli (a), M.G. Russo (a), D. Paladini (b), M. Felicetti (b), A. Tartaglione (b), D. Cardaropoli (a), C. Ricci (a), M.T. Palladino (a), G. Santoro (a), G. Caianiello (c), C. Vosa (c), R. Calabrò (a)

(a) Pediatric Cardiology, A.O. Monaldi, 2nd University, Naples, (b) Ost/Gin Department, University Federico II, Naples, (c) Pediatric Cardiac Surgery, A.O. Monaldi, 2nd University, Naples

Introduction. It has been reported that genetic syndromes worse the outcome of Tetralogy of Fallot (TOF) and of Pulmonary atresia with ventricular septal defect (PAVSD). Aim of our study was to assess the outcome of prenatally detected isolated TOF (iTOF) and associated (aTOF) with extracardiac anomalies and/or chromosomopathies and iPAVSD and aPAVSD.

Methods. Since 1995 to 2006 we detected in utero 689 congenital heart disease, there were 60 (8.7%) TOF: 36 (60%) were iTOF and 24 (40%) were aTOF; moreover, 11 (1.6%) fetuses had PAVSD: 7 (64%) iPAVSD and 4 (36%) aPAVSD.

Outcome. Out of 36 iTOF, 2 were interrupted. Out of 24 aTOF, 6 were interrupted (5.5% vs 25%). Out of 7 iPAVSD, 3 were interrupted (43%). Out of 4 aPAVSD, 1 was interrupted. The table shows the outcome of the continued pregnancies:

	IUFD	AeW	NND pre	NND post
Isolated n 38	2 (5%)	32 (84%)	1 (3%)	3 (8%)
Associated n 21	3 (14%)	9 (44%)	4 (19%)	5 (23%)

IUFD: intrauterine fetal deaths; AeW: alive and well after surgery; NND pre: neonatal deaths before surgery; NND post: neonatal deaths after surgery.

There's a statistically significant difference in survival between the two groups (84% vs 44%; p<0.001). 1 aTOF AeW showed a right sided aortic arch 16/60 (27%) fetuses only presented a ventricular septal defect and an overriding aorta, they developed various degrees of right ventricle tract obstruction and right ventricular hypertrophy after birth.

Surgical repair was performed in 42 TOF (median age: 11±5 months). In 1 case a stent had been previously positioned in the patent ductus arteriosus, in 5 cases a systemic-pulmonary shunt had been previously implanted. 7/42 (17%) babies died after surgery 4/7 (57%) were aTOF, 4/15 (27%) liveborn aTOF died before surgery.

The 7 liveborn PAVSD were operated: 3 were aPAVSD (2 are still alive and 1 died) and 4 were iPAVSD, they are all still alive.

Conclusions. The survival of prenatally detected TOF and the voluntary termination of the pregnancies are strongly influenced by the association with extracardiac malformations and/or chromosomopathies. A malalignant ventricular septal defect with an overriding aorta can evolve in TOF. The mortality rate after surgery is lower for iTOF. Death before surgery is more likely to happen for aTOF. The post-surgical outcome of iPAVSD is better than the outcome of aPAVSD.

C303

TRANSIZIONE RAPIDA DA EPOPROSTENOLO ENDOVENA A TREPROSTINIL ENDOVENA IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE

L. Presotto, M. Palazzini, S. Romanazzi, L. Negro, T. Ionico, A. Marinelli, E. Leci, S. Gambetti, M. Grossi, A. Manes, N. Galiè, A. Branzi

Istituto di Cardiologia, Università di Bologna

Background. Il trattamento con Epoprostenolo (Epo) per via endovenosa (ev) migliora la capacità di esercizio, i parametri emodinamici e la sopravvivenza nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare (IAP). Tuttavia, l'Epo ha breve emivita plasmatica e la sua somministrazione richiede il posizionamento di un catetere venoso centrale tunnelizzato e l'utilizzo di pompe portatili per garantire un'infusione ininterrotta. Il farmaco deve essere preparato ogni 12 ore (se mantenuto a temperatura ambiente) oppure ogni 24 ore (utilizzando una sacca refrigerata). Il Treprostinil (Tre) è un analogo della prostaciclina con caratteristiche farmacodinamiche sovrapponibili all'Epo ma è chimicamente stabile a temperatura ambiente ed ha una più lunga emivita che ne consente la preparazione ogni 48 ore riducendo la complessità della gestione.

Scopo dello studio. Valutare gli effetti clinici, emodinamici, il profilo di sicurezza e la maneggevolezza della transizione da Epo ev a Tre ev in pazienti con IAP.

Metodi. Sei pazienti (4 femmine; età 31±8 anni) affetti da IAP in classe NYHA I - II (IAP idiopatica: n=3; IAP familiare: n=2; IAP associata a DIA corretto: n=1) in trattamento con Epo ev sono stati sottoposti alla transizione rapida a Tre ev a dosi inizialmente identiche (1:1 ng/kg/min). La dose di Tre è stata quindi aumentata per ottenere la dose massima tollerata in termini di effetti indesiderati e per ottimizzare l'effetto terapeutico.

Prima della transizione e a distanza di 3 e 12 mesi i pazienti sono stati sottoposti a test dei 6 minuti di marcia (T6m) con valutazione dell'indice di dispnea di Borg

e cateterismo cardiaco destro. Durante lo studio è stato eseguito uno stretto follow-up clinico con la registrazione di eventuali effetti indesiderati ed eventi avversi potenzialmente attribuibili al trattamento.

Risultati. In Tabella sono riportati i dosaggi medi di Epo al momento della transizione e di Tre a 3 e 12 mesi, i principali parametri emodinamici (pressione arteriosa polmonare media [PAPm], indice cardiaco [IC], resistenze arteriose polmonari [RAP]), il T6m e l'indice di Borg.

	Dose (ng/kg/min)	PAPm (mmHg)	IC (L/min/m ²)	RAP (UR)	T6m (m)	Indice di Borg
Basale Epo	29±19	58±7	2.8±0.5	11.0±2.4	505±52	4.2±2.9
3 mesi Tre	73±32	61±14	2.8±0.6	11.8±3.5	511±63	5.2±2.8
12 mesi Tre	78±33	63±16	3.0±0.7	11.4±2.1	504±58	5.8±1.9

La dose di Tre a 12 mesi è risultata 2.7 volte maggiore rispetto alla dose di Epo al momento della transizione. Gli eventi avversi registrati durante l'osservazione, fra cui un decesso per emottisi massiva, non sono stati imputati a Tre. Gli effetti collaterali tipici dei prostanoidei (diarrea, flushing, rash, dolore mandibolare ed agli arti inferiori) sono stati di lieve entità.

Conclusioni. La transizione da Epo a Tre può essere condotta con sicurezza e facilità, la capacità di esercizio e il quadro emodinamico non variano significativamente. Il Tre offre il vantaggio di una maggiore maneggevolezza, ma richiede dosaggi 2-3 volte superiori rispetto all'Epo per ottenere gli stessi risultati.

C304

INTERVENTO DI SWITCH VENOSO ED ARTERIOSO PER TRASPOSIZIONE DELLE GRANDI ARTERIE: INCIDENZA DI ARITMIE NEL FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE

B. Cifra (a), S.A. Marcora (b), A. Calzolari (a), G. Grutter (b), S. Giannico (b)
(a) Dipartimento di Pediatria, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma, (b) Dipartimento di Cardiologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, IRCCS, Roma

Background. La trasposizione dei grossi vasi (TGA) è stata trattata con intervento di "switch atriale" (Mustard o Senning), intervento complicato, nel follow up a lungo termine, da disfunzione del ventricolo destro, ostruzione dei baffles venosi ed aritmie sopraventricolari ipocinetiche o ipercinetiche. Negli ultimi venti anni l'alternativa a questi interventi è stato lo "switch arterioso" (ASO) o intervento di Jatene. La storia post-chirurgica tardiva di questi pazienti (pz) sembrerebbe essere meno complessa sebbene siano state osservate complicanze a lungo termine come l'insufficienza aortica, la stenosi sopravvalvolare polmonare e/o problemi coronarici. Meno studiate sono le complicanze aritmiche a lungo termine. Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare retrospettivamente la casistica del nostro centro ed analizzare l'incidenza di aritmie tardive nella storia post-chirurgica dei nostri pz operati di Mustard/Senning e di quelli operati con ASO.

Materiali e metodi. Tutti i pz affetti da TGA, sottoposti ad intervento Mustard/Senning o ASO, dal 1982 al 2005, e regolarmente sottoposti a follow-up annuale sono stati identificati dall'archivio computerizzato del Servizio di Follow Up del Cardiopatico Congenito dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma. I dati clinico-strumentali di ogni pz sono stati analizzati e le informazioni ricavate sono state esaminate: condizioni cliniche, test cardiocircolatori inclusi ECG, esame Holter, test da sforzo massimale al treadmill (Protocollo di Bruce).

Risultati. I pz operati di Mustard o Senning sottoposti a controllo periodico di follow-up risultano essere 74 (52 maschi e 22 femmine; range 21-31 aa). 30/74 pz (40%) sono portatori di pacemaker per malattia aritmica atriale. In 28 pz (38%) si sono osservate aritmie all'esame Holter: in 18 pz disfunzione sinusale, in 6 pz tachicardia parossistica sopraventricolare e in 4 pz episodi di flutter/FA. I pz operati con ASO entro l'anno di vita per TGA a setto intatto (90 pz) o per TGA con difetto interventricolare (42 pz) sottoposti a controllo periodico di follow-up risultano essere 132 (96 maschi e 36 femmine; range 1-20 aa). In 120/132 pz (91%) non si è osservata alcun tipo di aritmia a riposo o da sforzo con una normale tolleranza sottosforzo. 2/132 pz (1.5%) sono portatori di pacemaker per blocco atrio-ventricolare completo post-chirurgico. In 10 pz (8%) si sono osservate aritmie solo all'esame Holter: in 3 pz un'aritmia ventricolare complessa (1 pz ha presentato coppie ventricolari polimorfe e 2 tachicardia ventricolare non sostenuta) non riproducibili durante test da sforzo, in 5 un ritmo atriale ectopico e in 2 un ritmo giunzionale.

Non sono state osservate aritmie durante l'esecuzione del test da sforzo.

Conclusioni. Dalla nostra casistica si conferma chiaramente il dato ormai noto in letteratura di un'alta incidenza di aritmie atriali nei pz operati di Mustard/Senning. Emerge però un dato interessante, meno studiato e conosciuto, che è la bassa incidenza di aritmie tardive nei pz operati con ASO. Questo dato, associato al già noto basso rischio di complicanze emodinamiche, di disfunzione ventricolare e necessità di reintervento, rinforza la possibilità di un outcome migliore per i pz affetti da TGA e operati con switch arterioso piuttosto che venoso.

C305

ABLAZIONE TRANSCATETERE CON RADIOFREQUENZA DELLE VIE ACCESSORIE SINISTRE IN ETÀ PEDIATRICA: APPROCCIO TECNICO E RISULTATI A LUNGO TERMINE

D. Colonna, B. Sarubbi, M. D'Alto, E. Romeo, G. Di Nardo, G. Santarpia, E. Attena, M.T. Palladino, M.G. Russo, R. Calabrò

Cardiologia, A.O. Monaldi, Seconda Università degli Studi, Napoli

Background. L'ablazione transcattere con radiofrequenza (RFCA) delle vie accessorie è una procedura complessa soprattutto in età pediatrica. Le vie accessorie sinistre possono essere trattate con un approccio retrogrado (attraverso la valvola aortica) o con un approccio transtettale (attraverso il forame ovale pervio o mediante puntura del setto interatriale).

Scopo. Scopo di questo studio è stato quello di valutare la sicurezza e l'efficacia dell'ablazione transcattere con RFCA delle vie accessorie sinistre in una popolazione pediatrica.

Metodi. Da gennaio 2001 a dicembre 2005, 86 pazienti (52 maschi/34 femmine, di età compresa tra 9 e 16 anni, età media 13.9±2.3) sono stati sottoposti a studio elettrofisiologico endocavitario ed ablazione transcattere con radiofrequenza. Cinquantacinque/86 pazienti (64%) presentavano vie accessorie sinistre.

Risultati. Tutte le procedure (n=54) sono state effettuate in anestesia generale. In 17 pazienti con via accessoria sinistra è stato utilizzato l'approccio transtettale (in 3 pazienti mediante puntura transtettale ed in 14 attraverso il forame ovale pervio), in 38 pazienti è stato utilizzato l'approccio transaortico retrogrado. In 3 pazienti (di età compresa tra 12 e 15 anni) l'approccio transaortico è risultato inefficace per cui è stata utilizzata la puntura transtettale. La durata della procedura, inclusa l'induzione dell'anestesia, è stata di 122±46 min, il tempo di esposizione alle radiazioni è stato di 41±22 min. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione non invasiva (ecocardiogramma, Holter ECG, test da sforzo) a 4 e 12 settimane dalla procedura.

Tre/54 pazienti (5.5%) sono stati sottoposti ad una seconda procedura per una recidiva dell'aritmia o per insuccesso della prima procedura. In un solo caso non è stato possibile avere la completa scomparsa del pattern di preeccitazione. Nessun paziente ha manifestato disturbi della conduzione atrio-ventricolare o insufficienza valvolare o versamenti pericardici causati dalla procedura. Il periodo di ospedalizzazione è stato di 2 giorni per tutti i pazienti. Un paziente ha presentato una fistola artero-venosa femorale regredita dopo 2 settimane di compressione elastica.

Conclusioni. L'ablazione transcattere con radiofrequenza mediante approccio transaortico e transtettale delle vie accessorie sinistre può essere considerata una procedura sicura ed efficace se eseguita in un centro con elevata esperienza di elettrofisiologia in età pediatrica.

C306

PROPRIETÀ DI CONDUZIONE DELLA BANDA DI BACHMANN IN RELAZIONE ALLA SUA STRUTTURA TISSUTALE IN UN MODELLO ANIMALE DI CAPRA

E. Romeo (a), S. Verheule (b), E. Tuls (b), B. Sarubbi (a), M. D'Alto (a), M.G. Russo (a), M. Alessie (b), R. Calabrò (a)

(a) Cardiologia Seconda Università degli Studi di Napoli, A.O. Monaldi, (b) Dipartimento di Fisiologia, Facoltà di Medicina, Università di Maastricht, Olanda

Introduzione. La banda di Bachmann (BB) rappresenta la maggiore via di conduzione interatriale. Recenti studi sia nell'uomo che in modelli animali hanno dimostrato che la BB rappresenta un importante fattore per il perpetuarsi della fibrillazione atriale (AF). Il modo con il quale la BB può fungere da substrato per un rientro atriale non è ancora ben conosciuto.

Scopi. Studiare le proprietà elettrofisiologiche della BB e la relazione con la distribuzione spaziale delle fibre miocardiche e delle gap junctions (GJ) in un modello animale di capra.

Metodi. Abbiamo studiato 4 capre in AF elettroindotta da 10 giorni (gruppo A) e 5 capre di controllo in ritmo sinusale (gruppo B). Sono state valutate: 1) le proprietà elettrofisiologiche della BB mediante mappaggio epicardico ad alta risoluzione durante stimolazione a bassa frequenza da 21 differenti punti della BB; 2) la distribuzione delle GJ a livello cellulare mediante immunostochimica delle Cx43 e della Desmina; 3) la relazione tra le fibre miocardiche in direzione traversa di tutta la BB mediante istologia convenzionale (colorazione Rosso Sirius).

Risultati. La stimolazione elettrica dalla parte destra e sinistra della BB in entrambi i gruppi evidenzia una uniforme conduzione con una elevata velocità di 103±18 cm/sc, mentre la stimolazione nella parte media della BB rileva una elevata non-uniforme anisotropia di conduzione, con una pronunciata dissociazione longitudinale. Con l'immunostochimica si è rilevato che nella BB le GJ a livello intercellulare sono distribuite in modo più anisotropico che in altre aree, con maggiore concentrazione di GJ termino-terminali rispetto alle GJ latero-laterali. Con lo studio istologico, abbiamo osservato che le fibre di miociti sono separate da spessi setti di tessuto connettivo perimissiale con sparse interconnessioni tra una fibra e l'altra.

Conclusioni. La BB è una struttura caratterizzata da un'elevata non-uniforme anisotropia di conduzione ed una pronunciata dissociazione longitudinale. Questo comportamento della BB durante stimolazione è determinato da caratteristiche tissutali del tessuto e può giocare un ruolo cruciale per il perpetuarsi della AF.

C307

RIFLESSI POSTURALI ACUTI IN CONDIZIONI DI IPOSSIA NORMOBARICA NELL'UOMO

M.V. Barelli (a), G. Bertinieri (a), A. Pierini (a), V. Buonamici (a), G. Milani (b), S. Aliberti (b), F. Magrini (a)

(a) Fondazione IRCCS, Ospedale Maggiore, Policlinico Mangiagalli Regina Elena, Dipartimento Medicina Cardiovascolare, (b) Fondazione IRCCS, Ospedale Maggiore, Policlinico Mangiagalli Regina Elena, Divisione di Broncopneumologia

Introduzione. L'esposizione ad alta quota così come l'ipossia normobarica comportano ipossiemia associata a considerevoli effetti autonomici riflessi sul funzionamento degli apparati cardiovascolare e polmonare. Tuttavia resta ancora da chiarire in che maniera la fisiologica risposta ad ipossiemia condizioni le capacità di un individuo di rispondere ad ulteriori stimoli associati.

Obiettivo. Valutare gli effetti emodinamici e ventilatori indotti da stimolazione posturale ortostatica passiva acuta in condizioni fisiologiche e in corso di ipossiemia normobarica in giovani volontari sani.

Disegno dello studio. Dopo posizionamento di maschera oronasale, i soggetti respiravano liberamente aria ambiente e, successivamente, attraverso ipossicatore portatile (GO₂AltitudeTM Portable 2002 - Biomedtech Australia PTY LTD) collegato ad un reservoir con tubo a T alle cui due estremità sono situate due valvole unidirezionali, i soggetti respiravano dapprima una miscela di 15% di O₂ in N₂ (ipossia O₂15%), successivamente una miscela di 12% di O₂ in N₂ (ipossia O₂12%) e, infine, ossigeno puro (iperossia O₂100%). In condizioni basali e in corso di ipossiemia normobarica (satO₂≤86%) i soggetti sono stati sottoposti a stress ortostatico passivo (head-up tilt test) e sono state studiate le risposte in acuto. Infine, dopo il ripristino della posizione clinostatica durante ipossiemia, i soggetti respiravano ossigeno puro (iperossia O₂100%).

Metodi. I parametri respiratori (FR-frequenza respiratoria, satO₂-saturazione arteriosa di ossigeno, TV-tidal volume, e PCO₂-produzione di CO₂ espirata) sono stati registrati in continuo mediante apparecchio dedicato all'analisi dei flussi respiratori completo di analizzatori dei gas. I parametri cardiovascolari (frequenza cardiaca-FC, pressione arteriosa battito-battito: sistolica-PAS, diastolica-PAD e media-PAM corrette rispetto alla misurazione oscillometrica, cardiac output-CO e resistenze totali periferiche-TPR) sono stati registrati in continuo mediante apparecchio Task Force Monitor.

Risultati. Tutti i soggetti sono riusciti a completare lo studio, senza comparsa di sintomi durante stress ortostatico passivo nelle due condizioni sperimentali. L'esposizione ad ipossia normobarica comporta un incremento statisticamente significativo di FC, PAS, PAD, PAM rispetto al basale, e una riduzione lieve, ma significativa di FR, in assenza di effetti rilevabili a carico di TV e PCO₂. La risposta allo stress ortostatico passivo non è significativamente diversa nelle due condizioni in termini di incremento di FC, PAS, PAD, con valori di delta sovrapponibili; mentre il CO si riduce in entrambi i casi, ma con decremento significativamente maggiore in condizioni basali. Sul versante respiratorio, non si rilevano alterazioni statisticamente significative di FR, TV e PCO₂ durante ortostatismo passivo rispetto a clinostatismo. L'iperossigenazione finale induce una riduzione di FC, FR, TV e PCO₂, ed un incremento di PAM e TPR statisticamente significativi.

Conclusioni. L'interazione fra riflessi barocettivi e chemocettivi in corso di ipossiemia normobarica sembra caratterizzarsi per uno spostamento verso l'alto, con sensibilità invariata, del controllo baroriflesso della frequenza cardiaca. Al contrario, l'incremento di resistenze vascolari periferiche dovuto al brusco passaggio da clinostatismo ad ortostatismo, è meno evidente durante lo stimolo ipossiemico: il riflesso barocettivo sulla circolazione periferica appare quindi meno efficiente durante l'ipossiemia acuta isobarica.

C308

VALUTAZIONE DELLE PRESSIONI POLMONARI DA SFORZO IN SOGGETTI CHE PRATICANO ATTIVITÀ SPORTIVA. STUDIO ECOCARDIOGRAFICO

A. Moretti (a), M.C.R. Vono (a), M. Gianassi (a), L. Stefani (a), L. Toncelli (a),

V. Di Tante (a), P. Manetti (a), G. Galanti (a)

(a) Università degli Studi di Firenze, Dipartimento di Emergenza ed Accoglienza, Agenzia di Medicina dello Sport

Scopo. L'attività fisica comporta una serie modificazioni a livello cardiopolmonare. Finora la maggior parte degli studi sono stati fatti su quello che avviene a livello cardiaco. Gli studi fatti sulle modificazioni polmonari hanno mostrato come, su campioni esigui di atleti, le pressioni polmonari a riposo e sotto sforzo siano maggiori rispetto a soggetti sedentari. Lo scopo della nostra ricerca è quello di valutare il comportamento della pressione polmonare a riposo e durante sforzo in un'ampia popolazione di atleti e di soggetti non praticanti attività sportiva.

Descrizione. La popolazione da noi studiata è stata sottoposta ad una visita cardiologica, un'ecocardiografia basale e un'ecocardiografia sottosforzo al lettoergometro, che hanno permesso di valutare la pressione polmonare media (PAMP) e sistolica (PASP), rispettivamente utilizzando il metodo dell'accelerazione e il rigurgito tricuspideale.

Metodi. Sono stati studiati 1915 sportivi e 1898 soggetti sedentari. In questi sono stati valutati: frequenza cardiaca, pressione arteriosa sistolica e diastolica basale e sotto sforzo. Tramite ecocardiografia basale sono stati misurati: aorta, setto interventricolare, parete posteriore, atrio sinistro, atrio destro, ventricolo destro, ventricolo sinistro in sistole e in diastole, frazione di eiezione, E peak, A peak, massa ventricolare sinistra normale (MVS) ed indicizzata (MVS_i). Infine sono state valutate PAMP e PASP.

Risultati. Non sono emerse significative differenze né della PAMP e PASP a riposo e sotto sforzo tra atleti e controlli né degli altri parametri ecocardiografici, mentre è risultata una differenza significativa della MSV e della MSV_i.

Conclusioni. I valori di PAMP e PASP a riposo e sotto sforzo ottenuti mostrano come, negli atleti, il circolo polmonare riesca ad adattarsi ad un aumento cronico del flusso sanguigno senza che le sue pressioni subiscano un proporzionale aumento, permettendoci inoltre di definire un range fisiologico di valori.

C309

IPERTENSIONE POLMONARE E ULCERE DIGITALI IN CORSO DI SCLEROSI SISTEMICA. 24 MESI DI TRATTAMENTO CON ILOPROST E BOSENTAN

S. Mazzuca, R. Cimino, P. Iannazzo, S. Paravati, R. Timpano, I. Greco, S. Galasso, S. Giancotti, C. Pintaudi, D. Galasso

II U.O. Medicina Interna, Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro

Scopo dello studio. È la valutazione dell'efficacia funzionale ed emodinamica e della tollerabilità dell'associazione di Iloprost con Bosentan 125 mg. bid per via orale in pz. con Ipertensione Polmonare (I.P.) in corso di sclerosi sistemica.

Materiali e metodi. La nostra casistica comprende 142 pazienti (122 F - 20 M) affetti da sclerosi sistemica secondo i criteri dell'American College Rheumatology nel periodo dal 1998 al 2006 con età media 51,2 anni (range 13-84), durata di malattia 12,2 anni±7,5 (range 1-24 anni). In accordo con la classificazione di Leroy 16 pazienti (11,3%) erano affetti da Early Sclerosis, (età media 32±19 anni e durata media di malattia 1,8 anni); 12 pazienti (8,4%) erano affetti da SSc intermedia (età media 49,9±16 anni e durata media di malattia 4,1 anni); 72 pazienti (50,7%) con SSc limitata, (età media 47±14anni e durata media di malattia 7,5 anni); 42 pazienti (29,6%) con SSc diffusa, (età media 55±15 anni e durata media di malattia 10,3 anni).

24 pz. (17%) sono affetti da I.P. e precisamente 15 pz. con I.P. isolata e 9 pz. con I.P. più fibrosi.

Dall'aprile 2004, 8 pz. (1M/7F) con età media di 51,2±13,2 anni, 2 pz. con SSc diffusa e 6 con SSc limitata ed una durata media di malattia di 9,1 anni, che erano in trattamento con Iloprost con pompa peristaltica a 40 ml/h/6h ogni 28 giorni per Fenomeno di Raynaud necrotizzante ed affetti da I.P. isolata (con PAPS >45 mmHg all'ecocardiogramma) in classe NYHA III sono stati sottoposti a terapia con Bosentan. Tutti i pz. hanno iniziato il trattamento alla dose di 62,5 mg bid per le prime 4 settimane e poi alla dose standard di 125 mg. bid. Tutti i pz. sono stati sottoposti a spirometria con valutazione della DLCO, emogasanalisi, ecocardiogramma per la valutazione della pressione polmonare e a valutazione funzionale tramite il six minutes walking test prima dell'inizio della terapia al 12° e al 24° mese di trattamento.

Risultati. Una pz di anni 63 con SSc Diffusa e positività dello SCL-70 è deceduta durante il 12° mese di trattamento per Coma Diabetico Iperosmolare. La pressione polmonare media è diminuita da 53±16 a 50±14 dopo 12 mesi (p NS) e 46±14 al 24° mese (p<0,32); nonostante la modesta riduzione numerica della pressione polmonare abbiamo ottenuto un notevole miglioramento funzionale con passaggio dalla III alla I classe NYHA (p<0,02). La distanza percorsa al six minutes walking test è stata di 351±93 metri prima della terapia con un incremento medio di 44,8 metri dopo 12 mesi di trattamento (p<0,011) e 401±80 metri (p<0,001) dopo 24 mesi. L'indice di Borg è passato da 5,3±2,1 a 4,1±1,2 dopo 12 mesi (p<0,09) a 2,8±1,1 al 24° mese (p<0,08). La terapia combinata di Iloprost con Bosentan, in questo gruppo di pz. con I.P. isolata, in corso di sclerosi sistemica ha mostrato una lieve riduzione della pressione polmonare con significativo miglioramento dei sintomi, della tolleranza allo sforzo, della capacità funzionale e scarsi effetti collaterali; inoltre completa guarigione delle ulcere digitali in tutti i pz entro il 2°mese di trattamento ed assenza di recidiva di ulcere ed in tre pz miglioramento dello skin score di Rodman.

C310

RIDOTTI LIVELLI CIRCOLANTI DI CD34+ IN PAZIENTI CON ANEMIA RENALE E CARDIOPATIA ISCHEMICA

F. Marzo (a), G. Coluzzi (a), S. Cecchetti (a), A. Lavorgna (a), C. Rumi (b), F. Crea (a), F. Andreotti (a)

(a) Istituto di Cardiologia, (b) Istituto di Ematologia Clinica, Roma

Introduzione. L'eritropoietina (EPO) agisce a livello del midollo osseo non solo sulla linea progenitrice eritroide ma anche su quella extra-eritroide. L'anemia renale, associata a ridotta biosintesi di EPO, potrebbe quindi associarsi ad una depressione più generalizzata della funzione midollare. Sia l'anemia che un ridotto numero di CD34+ circolanti (indice di output midollare di precursori cellulari) stanno emergendo come potenti predittori di eventi ischemici cardiovascolari.

Scopo. Indagare la possibile relazione tra funzione renale, anemia (definita come [Hb] <14 g/dL negli uomini e <12 g/dL nelle donne) e livelli circolanti di CD34+ in pazienti (pz) affetti da cardiopatia ischemica (CPI).

Metodi. Abbiamo reclutato consecutivamente 54 pz con documentazione di sindrome coronarica acuta (n=41) o angina cronica stabile (n=13). Sono stati esclusi pz di età >80 anni o con FEVS <30%; sanguinamenti attivi o carenza marziale; malattie ematologiche, digestive o neoplastiche; insufficienza epatica, polmonare, o renale moderata-severa. I livelli circolanti di CD34+ sono stati misurati prima della dimissione con metodo citofluorimetrico, usando doppi anticorpi monoclonali (Becton Dickinson, France). La funzione renale è stata valutata come filtrazione glomerulare (ml/min/1.73 m²).

Risultati. Una condizione di anemia all'ingresso era presente in 21 pazienti. Età, sesso, classici fattori di rischio cardiovascolare e FEVS non differivano significativamente tra i pz con o senza anemia. I livelli medi(SEM) di CD34+ nei pz con sindrome coronarica acuta erano 10.7±2.9 cellule/ul vs 6.8±2.2 cellule/ul nei pz con angina cronica stabile (p=0.67). I valori medi(SEM) di Hb nei 2 gruppi non erano significativamente differenti. La [Hb] è risultata modestamente ma significativamente correlata alla filtrazione glomerulare (p=0.002, r=0.39), come pure ai livelli di CD34+ (p=0.022, r=0.32). Inoltre, i livelli circolanti di CD34+ erano significativamente minori nei pz anemici rispetto a quelli non anemici (4.0±0.8 cellule/ul vs 14.0±3.7 cellule/ul, p=0.044).

Conclusioni. In pz affetti da CPI, l'anemia (legata a disfunzione renale anche lieve) si associa a ridotti livelli circolanti di precursori cellulari. Tale associazione potrebbe spiegare almeno in parte la peggiore prognosi dei pz con anemia rispetto a quella dei pz non anemici.

C311

RESISTENZA ALL'ASPIRINA NEL PAZIENTE CON DIABETE DI TIPO 2

S. Giubilato (a), A. Leo (a), D. Pitocco (b), S. Riondino (c), G. Liuzzo (a), G. Ghirlanda (b), F. Pulcinelli (c), L.M. Biasucci (a), F. Crea (a)
(a) Istituto di Cardiologia UCSC Roma, (b) Istituto di Medicina Interna UCSC Roma, (c) Istituto di Patologia Generale, "La Sapienza" Roma
Background. L'aspirina (ASA) è poco efficace nella prevenzione di malattie cardiovascolari nei soggetti diabetici rispetto a soggetti non diabetici. Scopo di questo studio è quello di valutare la presenza di una ridotta sensibilità delle piastrine alla ASA nei pazienti con diabete tipo 2.

Metodi. Abbiamo messo a confronto 42 pazienti con diabete tipo 2 (T2DM) con 53 soggetti non diabetici (C); tutti i soggetti avevano ricevuto ASA, per almeno 7 giorni, ma non altri antiaggreganti. L'attivazione delle piastrine è stata studiata con il metodo dell'aggregazione piastrinica, considerando la percentuale massima di aggregazione in risposta a: ADP, acido arachidonico (AA) e la percentuale massima di aggregazione (Mx) e la fase di latenza in risposta al collagene. In vitro, la produzione piastrinica di TXA2 collagene-indotta è stata misurata nelle piastrine non trattate e in quelle trattate con ASA e/o con un inibitore COX-2 (NS-398). La presenza COX-2 nelle piastrine è stata valutata con un Western Blot, utilizzando un anticorpo monoclonale anti COX-2 in 10 pts T2DM e 10 pts non T2DM.

Risultati. L'aggregazione piastrinica si è dimostrata significativamente più alta nei soggetti diabetici rispetto ai controlli, sia in risposta all'AA (Mx% 16%±4 vs 7%±1 p<0.05) che al collagene (Mx% 54%±5 vs 41%±4 p<0.005, lag phase 54"±4 vs 92"±6 p=0.001). L'aumentata risposta piastrinica all'ADP nei pts T2DM non era statisticamente significativa (Mx% 40%±2 vs 30%±2 p=ns). I livelli di TXA2 collagene-indotti erano significativamente maggiori nei pts T2DM rispetto a C (1015±280 vs 123±40 p=0.006). In vitro, il trattamento con ASA ha determinato una significativa riduzione dei livelli di TXA2 (51,4±12 vs 1015±280, p=0.001) soltanto nei pts T2DM. Inoltre la riduzione di TXA2 è stata ottenuta combinando ASA con NS-398 (31±10 vs 51,4±12, p=0.02). Una quantità visibile di COX-2 è stata riscontrata in piastrine ottenute da tutti i pts diabetici, e solo in 2/10 pts non T2DM.

Conclusioni. Il nostro studio mostra che i pts diabetici sono meno sensibili all'azione antiaggregante dell'ASA, come rilevato dall'aumentata aggregazione piastrinica e dagli alti livelli di TXA2. Questi dati suggeriscono che i più elevati livelli di TXA2 potrebbero essere dovuti alla residua attività piastrinica di COX-2, in minor grado, alla presenza dell'attività piastrinica di COX-2.

C312

ASSOCIATION OF THE POLYMORPHIC GENETIC VARIANTS OF GLYCOPROTEIN IA WITH ASPIRIN RESISTANCE IN ACUTE CORONARY SYNDROME PATIENTS

B. Giusti (a), A.M. Gori (a), R. Marcucci (a), C. Saracini (a), I. Sestini (a), R. Paniccia (a), L. Rossi (a), D. Prisco (a), G.F. Gensini (a,b), R. Abbate (a)
(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy

Variability in response to antiplatelet treatment has been described and the widespread use of aspirin requires clarification of the aspirin resistance phenomenon. Various polymorphisms of the glycoprotein Ia/IIa receptor (GpIa/IIa) have been investigated, but the influence on platelet reactivity in acute coronary syndrome (ACS) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) patients is not still elucidated. The aim of this study was to assess whether, in ACS patients undergoing PCI on antiplatelet treatment, the platelet reactivity profiles may be influenced by the C807T, G873A and C837T polymorphisms of the GpIa/IIa gene. 519 patients on dual anti-platelet therapy were genotyped by an electronic microchip technology. Reactivity of platelets was assessed by PFA-100 on whole blood obtained after PCI by measuring the closure times (CT) for collagen/epinephrine. Aspirin resistance was diagnosed in the presence of CT/EPI ≤203 sec. The C807T and G873A polymorphisms resulted in complete linkage disequilibrium. The distribution of C837T genotypes was similar in aspirin resistant (CC 81.7%, CT 17.4%, TT 0.9%) and responders patients (CC 77.2%, CT 22.5%, TT 0.3%), whereas a significant difference (p<0.05) in genotype distribution of C807T/G873A polymorphisms between aspirin resistant (CC/GG

25.6%, CT/GA 59.0%, TT/AA 15.4%) and responder patients (CC/GG 40.2 %, CT/GA 47.9 %, TT/AA 11.9%) was observed. We observed 94 patients with two rare alleles of GpIa/IIa polymorphisms (A), 240 patients with one rare allele (B) and 107 patients without rare alleles (C). The genotype combination distribution was significantly different (p<0.05) between aspirin resistant patients (A: 25.4%, B 58.8%, C 15.8%) and responder patients (A: 19.9 %, B 52.9%, C 27.2%). The presence of one as well as of two rare alleles of GpIa/IIa polymorphisms was a significant (p<0.05) predictor of aspirin resistance (B vs C: OR=1.9, 95% CI 1.1-3.4, p<0.05; A vs C: OR= 2.2, 95% CI 1.1-4.3, p<0.05). Our results indicate that the 807TT/873AA genotypes are significant predictors of aspirin resistance in patients with ACS.

C313

LA HMGB-1 DETERMINA LA CONVERSIONE DI CELLULE MUSCOLARI LISCE IN UN FENOTIPO PROCOAGULANTE

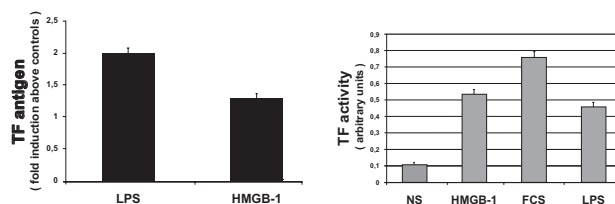
G. Petrillo (a), M. Ragni (a), S. Musto D'Amore (a), P. Cirillo (a), V. Angri (a), F. Granato Corigliano (a), R. Spagnuolo (a), L. Sasso (a), P. Calabrò (b), M. Chiariello (a)

(a) Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi "Federico II", Napoli, (b) Cattedra di Cardiologia, Seconda Università degli Studi di Napoli

La HMGB-1 (High-mobility group box chromosomal protein) è una proteina nucleare ubiquitaria presente in molti tipi di cellule eucariotiche. Recenti studi hanno evidenziato che la HMGB-1 avrebbe un ruolo come citochina proinfiammatoria. Infatti è stato dimostrato che la HMGB-1 viene rilasciata in corso di sepsi da diverse popolazioni cellulari coinvolte in questo processo patologico come i monociti attivati, i macrofagi, i neutrofili e le piastrine. Inoltre, nei pazienti con tale condizione clinica, alti livelli plasmatici di questa proteina sono correlati ad una prognosi infausta. Studi istologici hanno evidenziato che la HMGB-1 è presente anche nelle placche aterosclerotiche, dove sarebbe prodotta dai macrofagi e dalle cellule endoteliali. Il Tissue Factor (TF) è una glicoproteina transmembrana che attiva la coagulazione intravascolare e risulta essere ampiamente rappresentata nelle placche aterosclerotiche. Pertanto, scopo del presente studio è stato di investigare gli effetti esercitati dalla HMGB-1 sull'espressione del TF in una delle popolazioni cellulari maggiormente rappresentata nelle placche aterosclerotiche, come le cellule muscolari lisce.

Metodi. Cellule muscolari lisce umane (hSMC) rese quiescenti venivano stimulate con HMGB-1 umana ricombinante (100 ng/ml) per 12 ore. Dopo questo periodo, venivano valutati i livelli di espressione del TF di membrana tramite citometria a flusso, utilizzando un anticorpo anti TF coniugato con fluoresceina. Al fine di valutare l'attività biologica del TF espresso, in un altro set di esperimenti veniva dosata l'attività procoagulante del TF utilizzando un dosaggio colorimetrico. hSMC stimulate con endotossina batterica (LPS 100 ng/ml) o siero fetale bovino (FCS 20%) servivano da controllo positivo. I controlli negativi includevano cellule non stimulate (NS). Tutti gli esperimenti venivano condotti in quadruplicato.

Risultati e conclusioni. La HMGB-1 induceva un significativo incremento dei livelli di TF sulla superficie cellulare. Tale molecola risultava essere funzionalmente attiva poiché dotata di attività procoagulante (figure). In conclusione, la HMGB-1, una nuova citochina proinfiammatoria, eserciterebbe un effetto diretto su cellule normalmente rappresentate nella placca aterosclerotica, come le cellule muscolari lisce, determinandone la conversione ad un fenotipo procoagulante. In tal modo, la HMGB-1 potrebbe avere un importante ruolo fisiopatologico in malattie come la sepsi o l'aterosclerosi, nelle quali c'è una chiara interazione tra infiammazione e trombosi.



C314

FDG PET SEMIQUANTITATIVE ANALYSIS IN PATIENTS WITH SEVERE ISCHEMIC LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION: PREDICTION OF FUNCTIONAL RECOVERY AFTER CORONARY REVASCULARIZATION

M. Feola (a), G. Leonardi (a), S. Peano (b), A. Bianchi (b), F. Rolfo (a), P. Dutto (b), E. Guala (b), A. Biggi (b)

(a) Dipartimento Malattie Cardiovascolari Ospedale S Croce-Carle, Cuneo, (b) Servizio di Medicina Nucleare Ospedale S. Croce-Carle, Cuneo

Clinical prognosis could be predicted by the presence of hibernating myocardium revealed with fluorine F18 fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. This study analysed if the FDG PET scan might predict cardiovascular events independently to coronary revascularization.

Methods. All patients had previous myocardial infarction (MI) (>6 months) and left ventricular systolic dysfunction (LVEF <40%). FDG PET, transthoracic echocardiography, coronary angiography were provided for all pts. All subjects underwent euglycemic hyperinsulinemic clamp before the injection of FDG. The results of PET scans and echocardiograms were analysed semi quantitatively (dividing the left ventricle in 17 segments; score from 0=normal to 4=absence of detectable tracer uptake in one segment for PET/SPECT and score from 1=normal to 4=diskinetic segments) by two different operators. The dysfunctioning myocardium segment (echo score 2-3) was defined viable when the PET FDG segment uptake proved to be in the range from normal to moderately reduction (score 0-2) or from normal to severely reduction (score 0-3). Cardiac death, hospital admission for myocardial infarction or heart failure was considered cardiovascular events. The echocardiogram was repeated after 1 year in all patients alive in order to analyse the segmental functional recovery after revascularization.

Results. Seventy-two consecutive patients (58 males, mean age 64.5±8.3 ys) were studied. The mean left ventricular ejection fraction was 30.4±7.6%; 32 (44.4%) suffered an anterior MI, 25 (34.7%) non-q MI and 15 inferior MI. At coronary angiography 1172 patient did not reveal any critical coronary stenosis, 26 (36.1%) had single-vessel disease, 20 (27.7%) two-vessel and 25 (34.7%) three-vessel disease. Thirty-nine (54.1%) subjects were treated with coronary revascularization (3 with PTCA and 36 with CABG). Cardiovascular events occurred in 16/72 patients at 1-year follow-up (8 deaths and 8 readmissions). In the 35 revascularized pts alive, 416 dysfunctioning segments were observed, 371 were revascularized and 191 (51.4%) improved. At 1-year follow-up LVEF increased from 31.1±8% to 38.2±11.6% (p=0.001) and wall motion score index reduced from 1.9±0.3 to 1.6±0.4 (p=0.002). The prediction of functional recovery after coronary revascularization of the FDG PET was calculated according to different degree of reduction of segmental FDG uptake [normal/moderately reduction (score 0-2) or normal/severely reduction (score 0-3)]. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of FDG PET were calculated according to score 0-2 or score 0-3 (86%, 61%, 68%, 81% and 94%, 51%, 66%, 88% respectively).

Conclusions. The semiquantitative analysis of FDG PET might identify viability in severe ischemic left ventricular dysfunction.

C315

ULTRASONIC DERIVED 1-DIMENSIONAL MYOCARDIAL STRAIN ANALYSIS IN A DOXORUBICIN INDUCED CARDIOMYOPATHY MODEL

G. Di Salvo (a), E. Piegari (b), B. Castaldi (a), C. Morelli (a), G. Rodolico (b), M.R. Vitelli (b), P. Golino (a), G. Pacileo (a), F. Rossi (b), L. Berrino (b), R. Calabrò (b)

(a), Cattedra di Cardiologia, Seconda Università di Napoli, (b), Cattedra di Farmacologia, Seconda Università di Napoli

Objective. The aim of our study was to determine if strain and strain rate imaging are a more sensitive analysis respect to standard echocardiographic parameters to assess cardiac functions in an experimental model of doxorubicin induced cardiomyopathy.

Methods. Doxorubicin was administered intraperitoneally four times per week at the dose of 1.25 mg/kg/day over four weeks in Wistar rats (n=20). Echocardiographic studies were performed before doxorubicin treatment (baseline), after 2 and 4 weeks of treatment. At the end of doxorubicin treatment, rat hearts were used for histological analysis.

Results. After 2 weeks of treatment there was no significant changes in standard echocardiographic parameters, but after 4 weeks of treatment ejection fraction decreased significantly from 89±6 (baseline) to 81±7% (p<0.001) and LV dimensions increased significantly from 4.8±0.7 (baseline) to 5.3±0.5 mm (p<0.01). On the other hand, strain and strain rate values already significantly changed at two weeks. In fact at baseline, strain and strain rate were 20±7% and 7.4±1.7 respectively and they significantly decreased to 12±6% (p<0.005) and 6±1.5 (p<0.005) at 2 weeks of treatment. These parameters continued to decrease also at 4 weeks (10±4%, p<0.0001 vs baseline and 4.6 ± 1.6, p<0.0001 vs baseline respectively). Moreover also the velocity changed and decreased from 4.6±1.1 (baseline) to 2.8±0.6 at 4 weeks (p<0.0001 vs baseline). Histological findings of doxorubicin treated rat hearts showed typical abnormalities of human patients with doxorubicin cardiomyopathy.

Conclusions. Our data demonstrate that S and SR imaging are a more sensitive technique in identifying early systolic changes than standard echocardiographic parameters and myocardial velocities. We carried out a useful experimental model to estimate the feasibility of S and SR analysis in doxorubicin treated rats. We believe that our model will be very supportive to further assess these new diagnostic strategies in order to provide a precocious diagnosis of left ventricular dysfunction with a unique opportunity to initiate preventive cardioactive therapy.

C316

INFILTRAZIONE ADIPOSA ED ALTERAZIONI DELLA CINETICA REGIONALE IN PAZIENTI CON EXTRASISTOLIA VENTRICOLARE FREQUENTE A BLOCCO DI BRANCA SINISTRA: VALUTAZIONE CON RISONANZA MAGNETICA CARDIACA

E. Strata (a), G.D. Aquaro (a), G. Di Bella (b), A. Pingitore (a), D. De Marchi (a), M. Deiana (a), P. Keilberg (a), M. Lombardi (a)

(a) Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, (b) Università di Messina

Background. Le extrasistoli ventricolari con morfologia a blocco di branca sinistra (BBS) sono spesso manifestazioni iniziali della cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (CAVD). La risonanza magnetica (RM) permette di identificare le alterazioni di cinetica e di segnale della parete ventricolare destra.

Scopo. Valutare l'incidenza delle alterazioni di cinetica e di segnale della parete ventricolare destra in pazienti con extrasistolia ventricolare ad elevata incidenza con morfologia a BBS.

Metodi. Sono stati arruolati 431 pazienti (280 maschi, età media 35 anni) con frequente extrasistolia (>1000/24 h) con morfologia a BBS al monitoraggio Holter ECG, test ergometrico negativo ed ecocardiografia nella norma. I pazienti sono stati sottoposti ad indagine RM. Con immagini FIESTA in asse corto ventricolare, acquisite dal piano valvolare mitralico all'apice, sono stati calcolati il volume telediastolico ventricolare sinistro e destro indicizzati (VTDSi, VTDDi), il volume telesistolico ventricolare sinistro e destro indicizzati (VTSSi, VTSDi) e la frazione di eiezione biventricolare. La cinetica regionale (normocinesia, ipocinesia, acinesia, bulging) del ventricolo destro è stata valutata utilizzando immagini FIESTA assiali acquisite dal diaframma al tratto di efflusso ventricolare destro. Con immagini T1 FSE acquisite negli stessi piani è stata valutata la presenza di alterazioni di segnale (grado 0: non alterazioni; grado 1: alterazioni sfumate; grado 2: alterazioni maggiori).

Risultati. In 298 (69.1%) pazienti (vedi tabella 1) non sono state evidenziate alterazioni di cinetica e segnale a livello ventricolare destro; contemporanea presenza di alterazioni di cinetica e di segnale sono state evidenziate in 57 pazienti (13.2%); alterazioni di segnale con cinetica normale in 27 pazienti (6.3%); alterazioni di cinetica senza alterazioni di segnale in 49 pazienti (11.4%). In 2 pazienti è stata evidenziata infiltrazione adiposa del miocardio ventricolare sinistro (0.5%). In 30 pazienti (6.9%) alterazioni di cinetica maggiori (acinesia o bulging) sono risultate associate ad alterazioni di segnale di grado 2 permettendo una diagnosi di CAVD. In questo sottogruppo di pazienti sono stati riscontrati volumi ventricolari destri significativamente maggiori (VTDDi 84.6±11.9 vs 77.6±15.3 ml/m², p<0.05; VTSDi 35.2±9.3 vs 30.8±9.2 ml/m², p<0.04).

Conclusioni. Pazienti con extrasistolia con morfologia a BBS presentano un'elevata incidenza di anomalie di cinetica e/o di segnale a livello della parete ventricolare destra; di questi, meno del 7% presenta alterazioni maggiori di cinetica e di segnale tali da far porre la diagnosi di CAVD.

Tabella.

	Non alterazioni di segnale	Alterazioni di grado 1	Alterazioni di grado 2	Totale
Cinetica normale	298 (69.1%)	20 (4.6%)	7 (1.6%)	325 (75.4%)
Cinetica anormale	49 (11.4%)	15 (3.5%)	42 (9.7%)	106 (24.6%)
Ipcinesia	18 (4.4%)	3 (0.7%)	12 (2.8%)	33 (7.7%)
Acinesia	19 (4.4%)	8 (1.9%)	7 (1.6%)	34 (7.9%)
Bulging	12 (2.8%)	4 (0.9%)	23 (5.3%)	39 (9%)
Totale	347 (80.5%)	35 (8.1%)	49 (11.4%)	431 (100%)

C317

EFFETTO DELLA CHIRURGIA BARIATRICA SULLE ALTERAZIONI MIOCARDICHE PRECLINICHE IN PAZIENTI CON OBESITÀ DI GRADO SEVERO

M.L. Canale, G. Aguzzi, L. Segreti, A. Di Cori, F. Bandera, C. Palagi, M.G. Delle Donne, V. Di Bello, A. Barsotti, M. Mariani

Dipartimento CardioToracico, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

Introduzione. L'obesità rappresenta un fattore di rischio per l'insorgenza dello scompenso cardiaco (SC) e determina alterazioni strutturali e funzionali precliniche del ventricolo sinistro, ben evidenziate con Color Doppler Myocardial Imaging (CDMI) e con l'analisi densitometrica mediante tecnica del backscatter integrato (IBS).

Scopo. Analizzare gli effetti della chirurgia bariatrica, con conseguente netta perdita di peso, sulle alterazioni funzionali e strutturali miocardiche osservate nei pazienti obesi.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 20 pazienti "sani" consecutivi con obesità di grado severo (5M, 15 F, età media 31,2±6 anni). Il gruppo di controllo era costituito da 20 soggetti sani non obesi statisticamente sovrapponibili per età e sesso. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico convenzionale 2D-Color Doppler. Le nuove tecniche ultrasoniche utilizzate sono state: a) IBS per l'analisi della riflettività miocardica indicizzata per l'interfaccia pericardica, come espressione sia della struttura miocardica (contenuto di collagene) sia della contrattilità intrinseca del miocardio (tramite l'indice di variazione ciclica, CVI); b) CDMI per l'analisi della deformabilità miocardica (strain e strain rate). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a chirurgia bariatrica e sono stati quindi nuovamente esaminati mediante esame ecocardiografico completo sei mesi dopo l'intervento.

Risultati. L'osservazione principale del nostro studio è la pressoché completa normalizzazione delle alterazioni strutturali e funzionali miocardiche, evidenziate mediante IBS e CDMI, in pazienti affetti da obesità di grado severo sottoposti a chirurgia bariatrica. In particolare, il CVI a livello del setto ha mostrato un netto miglioramento dopo chirurgia (prima: 16,6±5,0 vs dopo chirurgia 25,7±11,2 vs controlli: 36,2±9,1; p<0,0001). Inoltre la riflettività media a livello del setto ha mostrato un netto decremento dopo l'intervento (prima: 52,8 ± 9,5 vs dopo chirurgia: 46,5±8,8 vs controlli: 43,0±8,0; p<0,04). Anche i valori di strain a livello del setto hanno mostrato un netto miglioramento dopo chirurgia (prima: -15,7±3,2 vs dopo chirurgia: -20,4±5,3 vs controlli: -23,4±9; p<0,001).

Conclusioni. La chirurgia bariatrica sembra essere efficace non solo nel determinare una sostanziale e duratura perdita di peso ma anche nel migliorare la funzione ed il metabolismo cardiaco. Il nostro studio dimostra l'utilità delle nuove tecniche ultrasoniche nell'evidenziare, nei pazienti obesi, sia alterazioni strutturali e funzionali molto precoci, sia la loro regressione dopo chirurgia bariatrica.

C318

REGIONAL DISTRIBUTION OF LEFT VENTRICULAR MASS IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. A REAL-TIME THREE DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY STUDY

S. Caselli (a,b), M. Maron (b), D. Santini (a), P. Maddukuri (b), S. Del Colle (c), E. Cavarretta (a), N.G. Pandian (b), S. De Castro (a)

(a) Università "La Sapienza", Roma, (b) New England Medical Center, Tufts University, Boston (MA, USA), (c) Dipartimento di Medicina e Oncologia Sperimentale, Centro Ipertensione, Università di Torino, Italy

Background. Hypertrophic cardiomyopathy is characterized by hypertrophied, nondilated left ventricular chamber with a high heterogeneity in structure and phenotypic expression between subjects.

Objective. The aim of our study was to evaluate the feasibility of real-time three-dimensional echocardiography (RT3DE) in the assessment of regional mass distribution of the left ventricle in a population of subjects with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) as opposed to normal subjects (C) and a population of high trained top-level athletes (A).

Methods. Forty-seven subjects (mean age 35 ± 7 y.o.) underwent a complete echocardiographic examination with RT3DE. Of these 15 were healthy volunteers, 17 top-level athletes, and 15 subjects with HCM. Left ventricle was divided into 4 walls (septum, anterior, lateral, inferior) and mass was measured at three levels (basal, medium, apical) obtaining 12 segments. Regional mass distribution was expressed as percentage of global LV mass. Inter- and intra-observer variability were negligible ($r=0.93$).

Results. See table. LV Mass was significantly different in the three groups. Subjects with HCM showed the highest values of standard deviation in regional mass distribution. Inter- and intra-observer variability were negligible ($r=0.93$).

Conclusion. Three dimensional echocardiography is a feasible tool for the evaluation of distribution of left ventricular mass. Moreover, the increase of LV mass, observed in HCM patients is characterized by high heterogeneity in regional mass distribution as opposed to normal subjects and athletes.

		Controls (C)	Athletes (A)	HCM (H)	p C-A	p C-H	p A-H
	LV Mass Segments	115.3 (16.1)	194.1 (30.7)	253.0 (40.3)	<0.001	<0.001	<0.001
Basal	Septum (gr%)	11.4 (0.5)	11.4 (0.6)	11.7 (1.6)	0.803	0.470	0.521
	Anterior (gr%)	11.6 (0.6)	11.8 (0.8)	12.6 (1.9)	0.437	0.064	0.122
	Lateral (gr%)	10.9 (0.5)	11.2 (0.5)	9.1 (1.0)	0.101	<0.001	<0.001
	Inferior (gr%)	11.1 (0.7)	12.0 (0.7)	10.1 (1.6)	<0.001	0.048	<0.001
Medium	Septum (gr%)	9.1 (0.7)	8.8 (0.5)	11.7 (1.4)	0.196	<0.001	<0.001
	Anterior (gr%)	8.9 (0.6)	9.0 (0.6)	10.2 (2.0)	0.442	0.017	0.023
	Lateral (gr%)	8.4 (0.5)	8.6 (0.7)	8.2 (1.0)	0.264	0.478	0.150
	Inferior (gr%)	8.4 (0.5)	8.9 (0.5)	8.2 (1.5)	0.009	0.584	0.059
Apical	Septum (gr%)	5.4 (0.7)	4.7 (0.5)	5.5 (0.9)	0.004	0.658	0.003
	Anterior (gr%)	5.2 (0.7)	4.6 (0.6)	4.7 (0.8)	0.011	0.082	0.605
	Lateral (gr%)	4.8 (0.6)	4.4 (0.4)	3.7 (0.6)	0.031	<0.001	<0.001
	Inferior (gr%)	4.9 (0.6)	4.4 (0.6)	4.3 (1.0)	0.040	0.051	0.603

C319

DELAYED CONTRAST ENHANCEMENT OF THE RIGHT VENTRICULAR INSERTION POINTS TO THE INTERVENTRICULAR SEPTUM. A CARDIAC MR STUDY IN PULMONARY HYPERTENSION

S. Dellegrattaglia (a,b), J. Sanz (b), M. Kariisa (b), F. Paneni (c), V. Fuster (b), S. Rajagopalan (b)

(a) Istituto di Cardiologia, Università Federico II, Naples, Italy, (b) Cardiovascular Institute, Mount Sinai Medical Center, New York, NY, USA, (c) Istituto di Cardiologia, Università La Sapienza, Rome, Italy

Objectives. Delayed contrast enhancement (DCE) involving the right ventricular insertion points to the interventricular septum has been previously described in patients with hypertrophic cardiomyopathy and, recently, in patients with pulmonary hypertension (PH) undergoing cardiac magnetic resonance (CMR). Aim of the study was to investigate the prevalence, extent and correlates of myocardial DCE involving the right ventricular insertion points to the interventricular septum in patients with PH.

Methods. Myocardial DCE was performed in 55 patients with known or suspected PH of various etiologies. The extent of DCE was estimated visually with an insertion enhancement score (IES, range 0-4) and quantified as DCE mass. The results were correlated with cine CMR and right heart catheterization measurements. Correlates of DCE were investigated using multivariate analysis.

Results. PH at rest (mean pulmonary pressure >25 mmHg) was present in 42 patients (Group 1) and absent in 13 (Group 2). DCE was noted in 41 (97%) patients in Group 1 and 3 (23%) in Group 2 ($p < 0.0001$). The extent of DCE was higher in Group 1 than Group 2: median IES, 3 vs. 0 and median DCE mass, 8.7 g vs. 0 g, respectively ($p < 0.0001$ for both). DCE extent showed moderate-to-good direct correlations with pulmonary pressures and resistance, as well as with right ventricular volumes, mass and ejection fraction. In multivariate analysis, systolic pulmonary pressure was significantly correlated with the presence of DCE (odds ratio, 1.23; CI, 1.08-1.40; $p=0.002$).

Conclusions. DCE at the right ventricular septal insertion points is common in PH and its extent correlates with the degree of right ventricular and hemodynamic impairment. The severity of PH appears to be a relevant determinant of this finding.

C320

VELOCITY VECTOR IMAGING: UN NUOVO METODO PER VALUTARE LA FUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE POLMONARE ARTERIOSA

I. Caso, J.J. Gómez de Diego, M.M. Yangüela, E. Pérez David, J.A. García Róbles, M.A. García-Fernández

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

Introduzione. Il Velocity Vector Imaging (VVI, Siemens, CA) è un nuovo off-line software che dalla traccia del bordo endocardico ottiene le velocità, lo Strain, lo

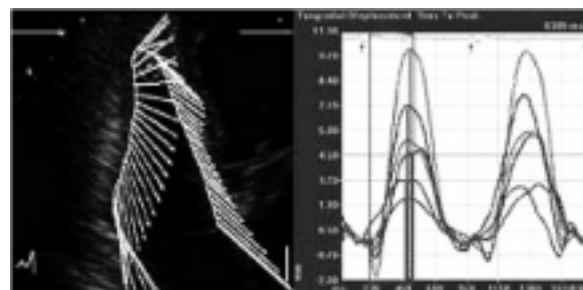
Strain Rate (SR), e il Displacement, la frazione di eiezione (FE) segmentaria e globale. L'ipertensione polmonare arteriosa (IPA) è una patologia vascolare progressiva, che conduce a scompenso del ventricolo destro (VD). La valutazione ecocardiografica della funzione del VD è ancora difficoltosa e la diagnosi di disfunzione precoce è di grande importanza per la prognosi dei pazienti.

Scopo. Valutare con il VVI pazienti con IPA isolata.

Metodi. Abbiamo realizzato un ecocardiogramma routinario in 18 pazienti con IPA isolate e in un gruppo controllo di 14 soggetti saniper lo studio con VVI abbiamo utilizzato una sezione 4 camere con alto frame rate (80 Hz). Abbiamo studiato per ogni segmento (basale, medio e apicale) i valori di picco e di tempo al picco del VD e del setto interventricolare.

Risultati. Il gradiente di pressione polmonare medio era di 54.3 ± 13.7 mmHg. La FEVD media globale ($45\pm 5.9\%$) e segmentaria (46.5 ± 8.7 segmento basale, 51.9 ± 12 medio e $56.1\pm 22.6\%$ apicale del VD) era significativamente minore che nel gruppo controllo ($p<0.05$). Anche lo Strain del VD era inferiore ($p<0.05$) per ogni segmento ($-15.6\pm 6\%$ basale, $-14\pm 5\%$ medio, -16.9 ± 7 apicale). Il picco dell'onda S e E (5.7 ± 1.6 cm/s e -4.7 ± 2.5 basale; 4.3 ± 1.6 e -3.4 ± 1.6 medio; 2.4 ± 1 e -1.8 ± 0.8 apicale) della velocità tangenziale e il picco del displacement tangenziale (10.2 ± 3.3 cm basale, 7.1 ± 2.4 medio, 3.3 ± 1.7 apicale) del VD erano significativamente inferiori ($p<0.05$). Per ognuno dei parametri vi era una grande riduzione del tempo al picco in pazienti con IPA isolata.

Conclusione. Il VVI è un semplice e immediato metodo per valutare la funzione del VD. In pazienti con IPA isolata vi è una riduzione della FE segmentaria e globale, così come dei valori di picco dello Strain e del Displacement tangenziale e dei valori di picco dell'onda S e E dello SR e della Velocità tangenziale.



C321

USEFULNESS OF TEI INDEX TO ASSESS LV FUNCTION IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

L. Delfino (a), L. Tomasoni (a,c), A. Menegotto (a,c), L. Chiappa (a,c), G. De Blasio (a), G. Bacchiani (a,c), S.M. Viganò (b,c), M. Turiet (a, c)

(a) Cardiology Unit, Istituto Ortopedico Galeazzi, IRCCS, Milan, (b) Pediatric Nephrology Unit, Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milan, (c) Università degli Studi, Milan

Background. Renal transplant recipients (RTR) are strongly associated with increased risk of coronary disease (CD) and the mortality from CD in dialysis patients is higher than in the general population. A new index of combined systolic and diastolic function (Tei-index) has shown to be a simple indicator for predicting future development of heart failure, independently of other echocardiographic measurements. Tei-index has revealed to be independent of heart rate and blood pressure and to be related with systolic and diastolic left ventricular (LV) function in agreement with invasive measures. The aim of the study was to assess Tei-index in RTR patients without symptoms of cardiac involvement.

Methods. We studied 25 RTR (12/13 M/F, mean age 26 ± 7 yrs) without signs and/or symptoms of cardiovascular disease, matched for age and gender with 20 controls. Standard echocardiographic Doppler exam was performed in all subjects; Tei-index (sum of isovolumetric contraction-ICT- and relaxation time-IVRT- divided by the ejection time-b-) (Fig 1) was calculated from the pulsed Doppler recording of LV inlet and outlet velocities. Time intervals was measured at a speed of 100 mm/sec and were averaged over at least 3 cardiac cycles. Ejection fraction (EF) and E/A ratio were also measured.

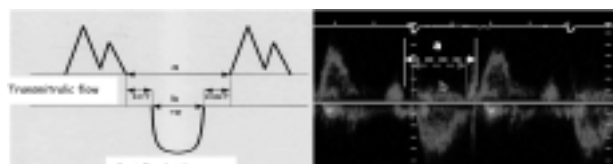
Results. Tei-index was significantly increased in RTR compared to controls (respectively 0.46 ± 0.09 vs controls 0.36 ± 0.09 , $p<0.05$). Conversely, EF and E/A ratio were not significantly different (Tab 1).

Conclusions. The Tei-index is a powerful echocardiographic parameter able to detect early LV dysfunction in RTR.

Table 1. Clinical data.

	Age (yr)	Sex (men/women)	EF	E/A	TEI index
Controls	30 ± 5	7/13	59 ± 7	1.61 ± 0.30	0.36 ± 0.12
RTR	26 ± 7	12/13	62 ± 8	1.55 ± 0.44	$0.46\pm 0.09^*$

* $p<0.05$.



C322

GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE LEVELS IN PATIENTS WITH RENAL FAILURE SUFFERING FROM AN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: AN INDEX OF ADVERSE OUTCOME

S. Patanè (a), F. Marte (a), R. Romeo (b), P. Pugliatti (c)
(a) Cardiologia Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G.
(ME) AUSL 5 Messina, (b) Cardiologia Ospedale di Giarre AUSL3 Catania,
(c) UOC Cardiologia Azienda Policlinico Universitario G. Martino Messina

Aim of study. Protein kinases are enzymes that covalently modify proteins by attaching phosphate groups (from ATP) to serine, threonine, and/or tyrosine residues. Gamma-glutamyltransferase (GGT) regulates PKC activity and its physiologic role is to initiate the hydrolysis of extracellular glutathione (GSH), a tripeptide in which cysteine lies between alpha-glycine and gamma-glutamate residues. It has also been reported GGT iron-dependent LDL oxidation and that the products of the GGT iron-dependent reaction may themselves lead to increased free radical production. There is some evidence from recent studies that GGT is related to cardiovascular disease (CVD) and that GGT is independently associated with cardiovascular mortality. Until now no significant associations were observed with previous GGT for the development of acute myocardial infarction (AMI) in patients with renal failure. Aim of this study was to investigate if there were relations among GGT concentration, ejection fraction, and adverse cardiac events in patients with renal failure suffering from an AMI.

Methods. We studied, in a retrospective analysis, 101 patients with renal failure suffering from an AMI [77 patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) and 24 patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI)], divided in groups according to elevated GGT (32 patients, named HGGT group) or not elevated GGT (69 patients, named nGGT group). So we investigated the Peak creatine kinase MB (CK-MB) mass release, the ejection fraction at echocardiography (biplane Simpson's) and we fixed a simple endpoint (recurrent angina, recurrent AMI, heart failure, death) within six months from hospitalization and a composite endpoint with at least a single adverse event.

Results. We didn't find significant correlations as follows.

	HGGT group	nGGT group	P value
Recurrent angina	18,75%(6/32pt)	17,3913% (12/69 pt)	0,910
Recurrent AMI	12,5% (4/32pt)	10,14493% (7/69 pt)	0,992

We found significant correlations as follows.

	HGGT group	nGGT group	P value
Ejection fraction	45,54%	SD9,30%	SD 5,35%
Peak(CK- MB mass release)	50,09	SD25,31	SD23,08
Heart failure	28,125%(9/32pt)	7,246377%(5/69)	0,012
Death	21,875%(7/32pt)	2,898551%(2/69)	0,006
Events (compound endpoint)	81,25%(26/32pt)	37,68116%(26/69)	<0,001

Conclusions. These data suggest that in patients with renal failure suffering from an AMI, an elevated GGT concentration has significant correlations with a lower ejection fraction, with a higher Peak creatine kinase MB (CK- MB) mass release, with a higher incidence of heart failure and Death, and with a higher incidence of adverse cardiac events.

C323

CYSTATIN C SERUM LEVELS PREDICT ATHEROSCLEROTIC BURDEN SEVERITY AND EXTENT

M. Conte, G. Niccoli, L. Altamura, M. Sivilgia, B. Fusco, S. Brugaletta, G. Liuzzo, L.M. Biasucci, F. Crea
Institute of Cardiology, Catholic University, Rome

Background. Cystatin C, a sensitive marker of renal failure, has been recently proposed as an important predictor of future events in acute coronary syndromes, independently of systemic inflammation assessed by C-reactive protein (CRP). However, mechanisms mediating this prognostic role are unknown. The atherosclerotic burden, necessary substrate for plaque destabilization, might mediate this effect. We assessed the association of cystatin C with severity and extent of coronary atherosclerosis evaluated by angiography.

Methods. 70 consecutive ischemic heart disease patients (age 62±12, male sex 87%) admitted to our cardiovascular department for stable (17) or unstable (53) angina were included in the present study. All patients underwent coronary angiography. Two angiographers evaluated disease severity, extent and number of complex or smooth lesions according to Sullivan's scoring system. On admission, cystatin C and CRP serum levels have been assessed. A cut-off value of 1.26 mg/L for cystatin C has been used to identify patients with low or high levels of cystatin C, whereas a cut off of 3 mg/L has been used for CRP. Univariate predictors of disease severity (stenosis score), disease extent (extent score) and disease complexity (number of smooth and complex lesions) were evaluated among risk factors, demographics and laboratory data. Variables showing a p value < 0.1 at univariate analysis were included in the multiple regression model to identify independent predictors.

Results. Independent predictors of disease severity were: diabetes [B (CI) 4.2 (1.06-7.4), p=0.01] and cystatin C [B (CI) 5 (1.3-8.7), p=0.009]. Independent predictors of disease extent were diabetes [B (CI) 8 (1-15), p=0.02] and cystatin C [B (CI) 7 (1-15), p=0.05]. Independent predictors of smooth lesions were diabetes [B (CI) 2.5 (1.1-3.8), p=0.0001] and cystatin C [B (CI) 2.7 (1.2-4.2), p=0.001]. No variable predicted complex lesions. CRP serum levels did not

predict disease severity/extent (p=ns). No correlation was found between cystatin C and CRP serum levels (p=ns).

Conclusion. In this study we demonstrate that cystatin C is a marker of coronary atherosclerosis severity/extent, independently of systemic inflammation, and it is associated with a predominant stable plaque phenotype. The long-term prognostic role of cystatin C might be linked to an increase of the atherosclerotic burden, necessary substrate for plaque destabilization.

C324

LONG-TERM CLINICAL PROGNOSIS OF PATIENTS WITH CARDIAC SYNDROME X

G.A. Sgueglia, A. Spinelli, P. Lamendola, F. Infusino, P. Santangeli, A. Sestito, F. Crea, G.A. Lanza

Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Cardiologia, Roma

Background. Classical follow-up studies of patients with angina and normal coronary arteries at angiography consistently reported an excellent prognosis of these patients. However, those studied often included heterogeneous patients, whereas studies on typical cardiac syndrome X (CSX) usually included only small numbers of patients. Moreover, some recent series questioned the excellent prognosis of CSX patients, suggesting an increased risk of cardiac events in those with evidence of endothelial dysfunction.

Methods. We performed clinical follow-up of 154 patients (mean age 58.9±10 years, 39 men) diagnosed to have CSX at our Institute between 1991 and 2004, according to the following criteria: 1) typical effort angina; 2) evidence of myocardial ischemia based on ECG exercise stress test and/or ECG Holter monitoring and/or myocardial scintigraphic stress tests; 3) totally normal epicardial arteries at coronary angiography. All patients were administered a detailed questionnaire about their angina history and clinical outcome during the years of follow-up.

Results. At a mean follow-up of 137±78 months (range 22-500) from the onset of symptoms, no patient died from cardiovascular causes, whereas 4 deaths (2.6%) occurred for non-cardiac causes (3 cancers, 1 acute pancreatitis). Furthermore, no patient developed an acute myocardial infarction during follow-up. Despite the lack of major cardiac events, at least 1 hospital readmission because of acute chest pain at rest or worsening effort angina occurred in 89 patients (57.8%), 33 of whom (21% of total) underwent at least one further coronary angiographic study, with two of them showing flow-limiting coronary stenoses in at least one epicardial vessel (6% of patients who repeated angiography; 1.3% of all patients). Due to refractory episodes of angina, 19 patients (12.3%) had undergone spinal cord stimulation to control their symptoms. Compared to the basal evaluation, angina symptoms had improved in 82 patients (53%) under their usual treatment, had remained unchanged in 51 (33%) and had worsened significantly, despite treatment, in 21 (14%) patients.

Conclusions. Our study, which involves the largest cohort until now reported, confirms data from early studies showing the absence of major cardiac events at long term follow-up (average >10 years) in CSX patients, also showing a very low development of flow-limiting atherosclerotic coronary artery disease. Our data show, however, the persistence or worsening of symptoms, which may significantly impair quality of life, in a significant proportion of the patients.

C325

ERYTHROCYTE DEFORMABILITY AND WHITE BLOOD CELL COUNT ARE ASSOCIATED WITH PLATELET FUNCTION IN HIGH-RISK VASCULAR PATIENTS

L. Mannini (a), R. Marcucci (a), R. Paniccia (a), E. Antonucci (a), E. Cecchi (a), A. Alessandrello Liotta (a), L. Evangelisti (a), D. Prisco (a), R. Abbate (a), G.F. Gensini (a,b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy

Recently the phenomenon of aspirin resistance has been object of several studies, but no data are available on the possible role of the haemorheologic parameters in affecting platelets function and resistance to antiplatelet agents...

Aim of our study was to evaluate platelet function and haemorheology in patients with acute coronary syndromes (ACS), receiving double antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel. The study population included 301 (231 M/ 70 F; age: 66±13 yrs) consecutive adult patients admitted to the Coronary Care Unit of the Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, with diagnosis of acute myocardial infarction or unstable angina.

We assessed: whole blood viscosity (WBV) at shear rates of 0.512 s⁻¹ and 94.5 s⁻¹, plasma viscosity (PLV) at 94.5 s⁻¹ shear rate, erythrocyte deformability index (DI) and PFA-100 closure times with ADP (PFA/ADP) and epinephrine (PFA/EPI). We considered any PFA-100-EPI result <203 sec (95th percentile of control distribution) to be indicative of aspirin resistance. 104/301 patients (34.5%) had PFA/EPI CTs in the reference range (Group 1) whereas the remaining had values higher than 203 sec. (Group 2). WBV at 94.5 sec⁻¹ s.r. was similar in group 1 and 2 (WBV: 4.43±0.25 vs 4.45±0.61 mPa*sec, respectively). PLV and WBV at 0.512 sec⁻¹ s.r. were slightly higher, but not significantly, in group 1 than in group 2 (PLV: 1.47±0.13 vs 1.44±0.15 mPa*sec; p=0.08 and WBV: 23.37±4.6 vs 22.54±3.90 mPa*sec; p=0.07). DI was significantly lower in group 1 with respect to group 2 (4.05±2.93 vs 5.71±3.30, p<0.0001). DI distribution was significantly and inversely associated with PFA/ADP CTs (Q1= 115.71±69.62; Q2=139.86±86.90; Q3=162.33±95.34; Q4=168.39±99.29, p<0.0001). White blood count (WBC) was significantly higher in group 1 than in group 2 (11464±3504 vs 7867±2162, p<0.0001), whereas no significant difference was found in fibrinogen levels between the two groups (462.3±159.9 mg/dL vs 459±159.5 mg/dL). We demonstrated that hemorheological properties are related to the phenomenon of aspirin resistance. In particular, erythrocyte deformability and high WBC are

associated with the platelet response to aspirin. In conclusion, these results demonstrated that in patients with acute coronary syndromes the antiaggregant effect of aspirin is modulated not only by the direct action on platelets, but also by the erythrocyte deformability and the white blood cell count.

C326

RISERVA DI FLUSSO CORONARICO E DISFUNZIONE DIASTOLICA NELLA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA

P. Voci, M. Cesario, F. Paparoni, F. Marrara, E. Mariano, F. Pizzuto, M. Peruzzi, F. Romeo

Dipartimento di Cardiologia, Policlinico Universitario di Roma "Tor Vergata"

Background. La cardiomiopatia dilatativa idiopatica (CMD) comporta spesso alterazioni della fase diastolica e quindi, potenzialmente, della riserva di flusso coronarico (CFR). In letteratura sono disponibili scarsi dati sulla CFR in questi pazienti. Recentemente è stata validata una metodica ecografica per la valutazione della CFR, basata sulla misurazione Doppler delle velocità di flusso coronarico sia di base che durante stimolo vasodilatatore.

Obiettivo. Confrontare i valori della CFR dell'arteria discendente anteriore in soggetti affetti da CMD ed esenti da cardiopatia ischemica, con parametri ecocardiografici di funzione sistolica e diastolica del ventricolo sinistro.

Materiali e metodi. Sono stati studiati quattordici pazienti (9 uomini, età 66±13 anni), affetti da CMD ed esenti da coronaropatia angiograficamente significativa. Con ecocardiografia transtoracica sono stati misurati il volume telediastolico del ventricolo sinistro (VTVDV), la frazione di eiezione (FE), il rapporto E/A del flusso mitralico e il tempo di decelerazione dell'onda E. La classe funzionale è stata valutata secondo i criteri della NYHA. La velocità del flusso in discendente anteriore distale è stata misurata sia in condizioni basali che dopo somministrazione di adenosina alla dose di 140 µg/kg/min, e la CFR è stata calcolata come rapporto tra velocità di flusso iperemico e basale. Sulla scorta dei dati della letteratura è stato utilizzato un valore di CFR ≤2,4 come indicativo di disturbo del microcircolo coronarico ed i pazienti distribuiti secondo questo criterio in Gruppo A (CFR >2,4) e Gruppo B (CFR ≤2,4).

Risultati. Il VTVDV medio era 65±3,8, la FE media era 27±6%, la classe NYHA 2,9±0,7 (range 2-4). I valori di CFR (media 2,7±0,7, range 2,1-4,3) non correlavano con i parametri ecocardiografici di disfunzione sistolica (r<0,2 per FE, VTVDV), mentre correlavano con il tempo di decelerazione dell'onda E, il rapporto E/A mitralico e la classe NYHA (r≥0,7). Nel Gruppo A la CFR era 2,2±0,1 e nel Gruppo B era 3,32±0,6. I due gruppi differivano in modo statisticamente significativo per il tempo di decelerazione (p<0,001), la classe NYHA (p=0,017) e il rapporto E/A mitralico (p=0,03). Valori di CFR inferiori a 2,4 si associavano ad un pattern restrittivo (tempo di decelerazione <150 msec). Non risultavano invece differenze significative per FE e VTVDV.

Conclusioni. Il nostro studio, pur con la limitazione dello scarso numero di pazienti studiati, dimostra che la CFR in soggetti con CMD non viene influenzata da alterazioni della funzione sistolica, ma da alterazioni della diastole. Essendo il flusso coronarico prevalentemente diastolico, è possibile che la compromissione della fase di rilasciamento giochi un ruolo preminente nel condizionare la riserva coronarica. La misurazione della CFR pertanto può apportare elementi utili nello studio di pazienti affetti da CMD.

C327

POST-TREATMENT PLATELET FUNCTION IS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF MAJOR ADVERSE CARDIAC EVENTS IN PATIENTS WITH MI UNDERGOING PRIMARY PCI

R. Marcucci (a), R. Panuccio (a), E. Antonucci (a), A.M. Gori (a), L. Lucarini (a), C. Giglioli (c), S. Valente (c), D. Prisco (a), R. Abbate (a), G.F. Gensini (a,b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy, (c) Department of Heart and Vessels, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence, Italy

Purpose. Antiplatelet therapy is a cornerstone of cardiovascular medicine. Recently, a great interest has been focused on the phenomenon of aspirin resistance which may be defined as laboratory resistance - defined as the failure of aspirin to inhibit platelet thromboxane A2 production or inhibit tests of platelet function - or clinical resistance. No data are available on the possible clinical implications of aspirin resistance in the setting of acute coronary syndromes. Aim of our study was to evaluate the role of aspirin resistance in the occurrence of major adverse coronary events in patients with acute myocardial infarction.

Methods. We prospectively evaluated 146 [115 M/31 F; age: 65(30-84) yrs] patients with MI undergoing primary PCI. Exclusion criteria were the use of Gp IIb/IIIa inhibitors, hematocrit <50% and platelet count <100,000/mm³. PFA-100 closure times by collagen-epinephrine (CT/EPI) (reference values: 90±24.6 sec) and collagen-ADP (CT/ADP) (reference values: 146.3±56.7 sec) were used for measuring platelet function, on venous blood samples obtained 12-15 hrs after the primary PCI. Aspirin resistance was diagnosed in the presence of CT/EPI <203 sec (95th percentile of control distribution).

Results. After a median follow up of 12 months, MACE were recorded in 46/146 (31.5%) patients: 16 revascularization, 14 cardiovascular death and 16 new ischemic events. A significantly higher percentage of patients with MACE had aspirin resistance (39.1% vs 23.2%; p<0.05). In particular, among the 16 revascularization, 11/16 patients (68.7%) had aspirin resistance with respect to 30/129 (23.2%) without a subsequent revascularization (p<0.0001). At the Kaplan-Meier survival curve, the overall risk of MACE was significantly higher among patients with aspirin resistance (p=0.02). At Cox regression analysis - adjusted for age, gender, traditional cardiovascular risk factors, renal function, the number of stenosed vessels and history of previous MI, PCI or CABG - aspirin resistance was a significant and independent risk factor for the future occurrence of MACE [HR=3.8 (95%CI 1.1-15.6), p<0.05].

Conclusion. Our data demonstrate that post-PCI aspirin resistance is a significant and independent predictor of MACE in patients with MI undergoing primary PCI.

C328

DETERMINANTI DELLA RIDUZIONE DEI VOLUMI VENTRICOLARI DOPO INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO

M. Madonna (a), S. Funaro (b), E. Berardi (c), B. Garramone (d), F. Celani (c), L. Galiuto (d), L. Agati (c)

(a) Policlinico Casilino, Roma, (b) Università Cattolica "Sacro Cuore", Cambobasso, (c) Università "La Sapienza", Roma, (d) Università Cattolica "Sacro Cuore", Roma

Premessa. Dopo infarto acuto del miocardico (AMI) si può osservare una precoce dilatazione del ventricolo sinistro che in taluni casi può essere progressiva e persistente definendo il quadro clinico del rimodellamento ventricolare (LVR); in altri invece, tale dilatazione può ridursi determinando il fenomeno opposto chiamato "reverse remodelling (r-LVR)". I fattori determinanti del r-LVR sono poco chiari. La nostra ipotesi è che lo stato della perfusione del microcircolo giochi un ruolo fondamentale nella genesi del r-LVR.

Metodi. La popolazione di studio era costituita da 54 pazienti con primo infarto acuto del miocardio con ST sopraslivellato sottoposti a rivascolarizzazione efficace entro 6 ore dall'inizio dei sintomi. Dopo la riperfusione sono stati calcolati il picco di CK, la riduzione del tratto ST e il grado TIMI. Il danno microcircolatorio è stato valutato mediante ecocontrastografia con infusione continua del mezzo di contrasto Sonovue (Bracco spa) in tempo reale.

È stata calcolata l'estensione endocardica del difetto di perfusione (CDL%) entro un giorno dalla terapia riperfusa (T1). Sono stati calcolati l'estensione del deficit della cinesia segmentale (WMA%), il volume telediastolico del ventricolo sinistro indicizzato per la superficie corporea (EDV/BSA) e la frazione d'eiezione (FE%) a T1 e a tre mesi di follow-up (T2). Abbiamo definito r-LVR quando al follow-up il volume telediastolico si riduceva >10%. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a terapia con ace-inibitori e beta-bloccanti in accordo con le linee guida ACC.

Risultati. Al follow-up, r-LVR si è verificato nel 54% dei casi. Al T1, non c'erano differenze statisticamente significative per quanto riguardava il volume diastolico, mentre il difetto di perfusione e l'area infartuale erano significativamente minori e la frazione d'eiezione migliore nei pazienti con r-LVR rispetto agli altri.

A T2 EDV/BSA diminuiva nei pazienti con r-LVR e aumentava negli altri; l'area infartuale si riduceva mentre la frazione d'eiezione migliorava solo nei pazienti con r-LVR ma non negli altri. Il valore predittivo per r-LVR dei singoli parametri considerati è stato calcolato mediante lo studio delle curve ROC e i risultati esposti nella seguente tabella.

	Sensibilità	Specificità	Cut-off	P
CDL%	75	81	<6.7%	0.0001
EDV/BSA	80	40	>47	0.48
WMA%	84	61	<42%	0.002
EF%	48	86	>49	0.011
TIMI grade	93	21	>2	0.37
ST reduction%	34	100	>84%	0.19

Conclusioni. Nei pazienti con IMA trattati con successo con PCI può manifestarsi il fenomeno opposto al rimodellamento ventricolare chiamato "reverse remodelling" fortemente associato ad un significativo miglioramento della funzione sistolica. Lo stato della perfusione del microcircolo coronarico valutato con MCE immediatamente dopo rivascolarizzazione miocardica con riscontro di un difetto di perfusione <7%, è il miglior predittore di r-LVR al follow-up.

C329

AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY/AMERICAN HEART ASSOCIATION PREOPERATIVE ASSESSMENT GUIDELINES FOR NON CARDIAC SURGERY REDUCES RESOURCE UTILIZATION PRESERVING A FAVOURABLE PERIOPERATIVE CLINICAL OUTCOME

G. Nucifora (a), M. Cinello (a), M. Bertolissi (b), L. Badano (a), C. Fresco (a), N. Gonano (c), L. Mozzon (c), P.M. Fioretti (a)

(a) Cardiopulmonary Science Department, Cardiology Unit, A.O. Santa Maria della Misericordia, Udine, (b) Department of Anaesthesiology and Intensive Care, A.O. Santa Maria della Misericordia, Udine, (c) Surgical Science Department, Vascular Surgery Unit, A.O. Santa Maria della Misericordia, Udine

Background. The American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA) provided preoperative evaluation and management guidelines for assessing cardiac risk in a variety of non-cardiac surgical situations. Even if previously validated as safe and effective in risk stratification, there is still poor agreement between clinical practice and the ACC/AHA guidelines recommendations and controversy persists over how extensive cardiac investigation should be for patients scheduled for vascular surgery. We evaluated the impact of ACC/AHA guidelines-based strategy for cardiac risk assessment of patients undergoing elective non-cardiac vascular surgery in a consultant anaesthetist led preoperative assessment clinic.

Methods. We compared 164 consecutive patients who underwent elective vascular surgery after ACC/AHA guidelines implementation (from September 2004 to May 2005) with 166 historical control patients operated from April 2002 and September 2002. Preoperative resource use (cardiologic consultations, non-invasive diagnostic tests, coronary angiograms, coronary revascularizations) and clinical events (all-cause death, acute myocardial infarction (AMI) and acute

myocardial ischaemia) occurring within 30 days from surgical procedure were compared.

Results. Guideline implementation reduced preoperative cardiac consultations ($p<0.001$) and preoperative non-invasive diagnostic testing ($p=0.01$), and increased utilization of preoperative β -adrenergic blockers ($p=0.01$) (Table 1). All-cause death (1% vs. 2%; $p=ns$), AMI (2% vs. 1%; $p=ns$) and acute myocardial ischaemia (4% vs. 2%; $p=ns$) during follow-up were similar in the intervention and control group.

Conclusions. Implementation of the ACC/AHA guidelines for cardiac risk assessment prior to non-cardiac surgery in a consultant anaesthetist led preoperative assessment clinic allowed cost-effective resource utilization, reducing the number of diagnostic procedures, improving medical treatment and preserving a low rate of cardiac complications.

Table 1.

	Study group (n=164)	Control group (n=166)	P value
β -blocker preoperatively	53 (32%)	32 (19%)	0.01
Cardiological consultations	22 (13%)	56 (34%)	<0.001
Non-invasive diagnostic testing	11 (7%)	30 (18%)	
- 2D rest echocardiography	2 (1%)	13 (8%)	
- Exercise ECG stress test	2 (1%)	9 (6%)	0.01
- Pharmacologic stress myocardial scintigraphy	1 (1%)	4 (2%)	
- Pharmacologic stress echocardiography	6 (4%)	4 (2%)	
Coronary angiography	3 (2%)	6 (4%)	ns
PCI	2 (3%)	1 (1%)	ns
CABG	0	1 (1%)	ns

C330

IMPATTO DELL'ETÀ SUL RILASCIAMENTO DIASTOLICO MIocardICO DA ESERCIZIO FISICO: VALUTAZIONE CON DOPPLER TISSUTALE DA STRESS FISICO

P. Innelli, M. Galderisi, F. Dello Vicario, R. Sanchez, F. Marra, O. de Divitiis
Dipartimento di Medicina clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli
Background. L'incremento della pressione di riempimento del ventricolo sinistro (VS) è un'importante causa cardiaca di dispnea da sforzo. Poche informazioni sono disponibili circa l'impatto dell'età sulla stessa pressione di riempimento e sul rilasciamento diastolico durante esercizio fisico. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare le variazioni con l'età dei parametri diastolici del VS durante eco-stress da sforzo in soggetti esenti da patologia cardiaca, utilizzando il Doppler Tissutale dell'anello mitralico. Recentemente il rapporto tra la velocità protodiastolica transmitralica e l'equivalente velocità tissutale misurata a livello dell'anello mitralico ha dimostrato correlazione accurata durante esercizio con la pressione di riempimento del VS misurata invasivamente.

Metodi. Ventuno soggetti normali ($M/F=18/3$, età media 48 anni) hanno eseguito eco-Doppler cardiaco standard (comprensivo dell'analisi della cinesia regionale e degli indici diastolici) e Doppler Tissutale dell'anello laterale mitralico settale e laterale (sezione apicale 4-camere), sia a riposo che nel primo minuto di recupero dopo sforzo massimale al treadmill (protocollo di Bruce modificato). Con il Doppler tissutale è stata misurata la velocità miocardica protodiastolica (E_m) dell'anello mitralico sia settale che laterale. È stato inoltre calcolato il rapporto tra la velocità E flussimetrica transmitralica e la media delle velocità E_m settale e laterale (rapporto E/E_m medio).

Risultati. La popolazione studiata è stata suddivisa in 2 gruppi in base all'età: Gruppo 1 = 9 soggetti di età >50 anni e Gruppo 2 = 12 soggetti di età <50 anni. I 2 gruppi sono risultati simili per prevalenza di sesso, frequenza cardiaca, indice di massa corporea, pressione arteriosa sistolica e diastolica. Tra i 2 gruppi non sono state evidenziate differenze significative dei parametri strutturali del VS, del wall motion regionale e della frazione di eiezione, sia riposo che dopo sforzo. Il tratto ST-T non ha mostrato alterazioni patologiche da sforzo in entrambi i gruppi studiati. I soggetti di età >50 anni hanno presentato rapporto E/A transmitralico ridotto (0.93 ± 0.2 vs. 1.4 ± 0.2 , $p < 0.001$), tempo di decelerazione prolungato ($p < 0.01$), velocità E_m media e dell'anello mitralico laterale di ampiezza inferiore (rispettivamente $p < 0.01$ e $p < 0.005$) rispetto ai soggetti <50 anni. Non sono state, invece, individuate differenze significative della velocità E_m dell'anello settale e del rapporto E/E_m medio a riposo tra i due gruppi. Dopo sforzo sia la velocità E_m dell'anello mitralico laterale ($p < 0.002$), che la velocità E_m media (12 ± 2 vs. 18 ± 5 cm/sec) ($p < 0.01$) sono risultate di ampiezza inferiore nei soggetti > 50 anni. Anche il rapporto E/E_m medio ha mostrato dopo sforzo valori aumentati al di sopra dei 50 anni (8.5 ± 2.7 vs. 6.2 ± 3.2) ($p < 0.05$). Nella popolazione totale la velocità E_m media dopo sforzo è risultata correlata in maniera inversa con l'età ($r = -0.60$, $p < 0.005$). In un'analisi di regressione lineare multipla, inclusiva di indice di massa corporea e pressione arteriosa sistolica a riposo quali possibili fattori confondenti, l'età (coefficiente β standardizzato = -0.61 , $p < 0.01$) è risultata la variabile predittiva indipendente principale del rapporto E/E_m dopo sforzo (R^2 cumulativa = 0.37 , $ES = 5$ cm/sec, $p < 0.01$).

Conclusioni. Il rilasciamento miocardico e le pressioni di riempimento del ventricolo sinistro determinate durante esercizio fisico in maniera non invasiva mediante Doppler Tissutale risentono fortemente dell'età. Nel valutare le variazioni di tali parametri indotte da un test da sforzo nelle varie patologie cardiache è necessario, quindi, valutare la fisiologica influenza dell'invecchiamento.

C331

ATRIAL STRAIN (S), STRAIN RATE (SR) AND DIASTOLIC FUNCTION STUDY IN DIABETIC POPULATION WITHOUT CORONARY ARTERY DISEASE

R. Ancona, S. Comenale Pinto, P. Caso, M.L. De Rimini, S. Severino, A. Fusco, M. Macrino, I. Caso, V. Betancourt, R. Calabrò

Cardiologia, A.O. Monaldi, Napoli

Background. Abnormalities in diastolic function are considered to be an early sign of diabetic cardiomyopathy in patients without systolic ventricular dysfunction. Non-invasive echocardiography with Doppler measurements of transmitral and transtricuspidal flow, together with more recently developed myocardial tissue Doppler, Strain (S) and Strain rate (SR) measurements, are means to evaluate diastolic function non invasively.

Aim of study. To compare left (LV) and right (RV) ventricular systolic and diastolic function, assessed by conventional echocardiography and by Doppler Tissue Imaging and atrial function assessed by S and SR, in diabetic patients without coronary artery disease and non-diabetic subjects.

Methods. We studied 30 subjects, 15 diabetic patients (7M, 8F, mean age: 54 years) without coronary artery disease assessed by negative coronary angiography or myocardial scintigraphy and without valvular disease, hypertension, dilatative or hypertrophic cardiomyopathy and 15 (8M, 7F) controls. A standard M-mode, bidimensional, Color Doppler, Pulsed and Continuous Doppler (transmitral, transtricuspidal and pulmonary vein flow) and DTI echocardiographic study was performed. Left atrial (LA) anteroposterior, transverse and longitudinal diameters, right atrial (RA) diameters (in apical 4-chambers), LA and RA volume, LA and RA EF(%) and propagation velocity of early diastolic flow (Pv), at Colour M-mode Doppler of transmitral inflow, were measured. Pulmonary artery wedge pressure was calculated by E/E_a . Peak systolic tissue atrial S and SR were evaluated in 4 and 2 chambers view at the level of the apical segment of the septal, lateral, anterior and inferior atrial walls, and at the apical segment of the RA free wall.

Results. Differences were found in the measures of flow parameters: diabetic patients had significantly higher prevalences of abnormal diastolic flow patterns (abnormal relaxation) than the non-diabetic patients (ratio $E/A=0.83$ versus $E/A=1.2$) and a significantly longer mitral valve deceleration time ($DT=245$ msec

versus 195 msec). No difference was found between values of propagation velocity of transmitral flow during early ventricular filling (Vp), measured by color M-mode Doppler in diabetic and non-diabetic patients ($Vp=78.93$ cm/sec versus 80.12 cm/sec) and between isovolumic relaxation time ($IVRT=91$ msec versus ≤ 90 msec). Systolic LV function, estimated by LV ejection fraction, was similar in diabetic ($EF=60\%$) and non-diabetic patients ($EF=64\%$). No significant differences were found in antero-posterior dimension of the LA and in LA volumes telesystolic and telediastolic in diabetic and non-diabetic patients and in pulmonary artery wedge pressure in diabetic (11.87 mmHg) and non-diabetic (10.21 mmHg) population. Tricuspid annular E_a was decreased while A_a was increased, with E_a/A_a ratio decreased in diabetic patients. The myocardial atrial S and SR were found to be significantly ($p=0.002$) lower for atrial septum, RA free wall, and LA anterior wall in patients with diabetes than in controls, while no significant difference were found for left atrial lateral wall and left atrial inferior wall.

Conclusions. This study shows that atrial myocardial deformation properties are compromised in diabetic patients. In this patients there are abnormalities of left and right diastolic function while systolic function is normal. Thus, diastolic abnormalities in diabetic population without diabetic complications, hypertension and coronary artery disease, has been suggested as an earliest functional effect of a specific diabetic cardiomyopathy. Thus, diastolic LV and RV function in diabetic population are impaired independently of coronary artery disease.

C332

L'ECOTRANSESOFOGEO NEL FOLLOW-UP DELL'IMPIANTO DI STENT NEL TRONCO COMUNE DELLA CORONARIA SINISTRA

L. Petrella, S. Paparoni, F. Prosperi, F. De Remigis

Divisione di Cardiologia, 2° Ospedale Civile, Teramo

La stenosi del tronco comune (TC) è un'evenienza purtroppo non rara spesso associata ad altre lesioni stenotiche più o meno gravi che interessano il restante albero arterioso coronarico subepicardico. La stenosi ostiale isolata del TC è invece un'afezione relativamente poco frequente; l'ostio coronarico può essere ristretto dall'ateroma o dalla displasia muscolare e raramente dalla sifilide o dall'aortite di Takayasu. La prevalenza di stenosi ostiale isolata del TC è dello 0.7% e sembra essere un'entità clinica distinta che colpisce di più i giovani, ed in particolare le donne. Fino a poco tempo fa il trattamento chirurgico delle stenosi del TC era unanimemente la terapia di scelta per questa condizione, ma da alcuni anni, in determinate situazioni, le lesioni del TC possono essere trattate con l'angioplastica coronarica percutanea transluminare (PTCA) mediante l'impianto di stent medicati. L'ecocardiogramma transesofageo (ETE) può essere usato per valutare lo stato anatomico e funzionale delle arterie coronarie nel follow-up dei pazienti sottoposti con successo a PTCA ed in particolare del TC. Scopo del presente studio è la valutazione dell'efficacia dell'Ecocardiografia Transesofagea nella determinazione della pervietà del vaso, nel follow-up dei pazienti sottoposti a PTCA/STENTING del TC. Dal 2004 al 2005 presso il nostro Laboratorio di Emodinamica sono stati sottoposti a PTCA/STENTING del TC, 10 pazienti di cui 4 di età compresa tra 46 e 77 aa (2 femmine e 2 maschi) con TC non protetto e 6 pazienti di età compresa tra 67 e 83 aa (1 femmina e 5 maschi) già sottoposti ad intervento di rivascolarizzazione miocardica chirurgica mediante arteria mammaria sinistra su arteria interventricolare anteriore che hanno successivamente sviluppato una malattia del TC. Il giorno successivo all'esecuzione dell'ETE tutti i pazienti sono stati sottoposti a controllo angiografico a distanza della procedura di rivascolarizzazione percutanea. In tutti i casi l'ETE ha permesso di visualizzare chiaramente lo stent all'interno del TC ed è stato possibile misurarne il calibro. Sono state registrate con il Doppler Pulsato le velocità diastoliche massime, con un range compreso tra 40 e 70 m/sec. Lo spettro Doppler ha documentato quindi valori che rientravano entro i limiti di normalità e tali risultati hanno trovato conforto nella dimostrazione angiografica della pervietà del vaso mediante esame coronarografico. Nel nostro studio l'ETE, nella valutazione a distanza dei pazienti sottoposti a PTCA/STENTING del TC, ha dimostrato quindi una sensibilità e una specificità molto alte che si allineano perfettamente con i dati riportati in letteratura (88 e 98% rispettivamente). Attualmente ci sono altre metodiche non agiografiche e non invasive che permettono lo studio del TC: la risonanza magnetica nucleare che però viene penalizzata dai movimenti di traslazione e di rotazione del cuore che possono dare origine ad artefatti e la TC multislice che sicuramente è la metodica più efficace, ma richiede che vengano soddisfatte alcune condizioni quale ad esempio la presenza di ritmo sinusale ed attualmente sono pochi i centri nel nostro Paese in cui è disponibile.

Conclusioni. La TEE quindi può essere considerata per la sua disponibilità e facile esecuzione una procedura di prima scelta nel follow up dei pazienti sottoposti a PTCA/STENTING del tronco comune, soprattutto nei casi dubbi e quando i comuni tests provocativi non sono dirimenti o quando il quadro clinico è muto, come spesso succede nei pazienti diabetici.

C333

DOPPLER TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF CRITICAL CORONARY ARTERY STENOSIS: PROSPECTIVE EVALUATION IN 101 PATIENTS

S. Gramenzi, A.A. Mazzola, A. Lazzaroni, M. Negrini, R. Seregni, L. Mircoli, A. Pino, D. Brusoni, B. Brusoni

Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano

Background. Transthoracic Doppler echocardiography (TTDE) is emerging and promising tool for evaluation of coronary artery flow; recent technological advancements allowed the imaging and measurement of coronary flow velocity in the left anterior descending coronary (LAD) as well as in the posterior descending (IVP). Some previous reports have shown that coronary flow velocity measurement at rest is useful in the assessment of significant stenosis of coronary vessels, especially of the LAD.

Purpose. The aim of this study was to evaluate the feasibility and the diagnostic accuracy of TTDE for non-invasive detection of high-grade coronary artery

stenosis using the resting peak diastolic flow velocity (PDFV) in the explorable segments of LAD and IVP.

Methods. We evaluated 101 consecutive patients (M 74, F 27; age 64±11 years), with suspected or known coronary artery disease, in stable clinical and haemodynamic conditions and optimized therapy; TTDE was performed the day before coronary angiography (CAG); we have investigated the proximal-middle and distal tract of LAD as well as IVP without contrast agent. Coronary flow velocity was measured by pulsed Doppler under Color flow mapping guide as described in the literature; when localized aliasing was detected, the sample volume was positioned at the aliasing (stenotic site). The relationship between the peak diastolic flow velocity and the presence of high-grade coronary artery stenosis (≥70%) was assessed.

Results. A satisfactory velocity pattern was obtained in 87 patients (86 %) for the proximal-middle LAD, in 78 (77 %) for the distal LAD, in 13 (13 %) for the IVP. A significant stenosis of proximal-middle LAD was identified by CAG in 46 patients; in this group the flow at TTDE was clearly visualized in 39 patients (85%) and the mean PDFV was 74±43 cm/s (range 19-208 cm/s) vs. 35±11 cm/s (range 19-73 cm/s) measured in the group without stenosis ($p < 0.001$); a cut-off value of PDFV ≥50 cm/s predicted critical stenosis with a sensitivity of 72 % and a specificity of 96% (VPP 94%, VPN 80%). A significant stenosis of distal LAD was identified by CAG in 25 patients; in this group the flow at TTDE was visualized in 17 (68 %) and the mean PDFV was 44±21 cm/s (range 20-94 cm/s) vs. 31±9 cm/s (range 13-59 cm/s) measured in the group without stenosis ($p < 0.001$); a cut-off value of PDFV ≥50 cm/s predicted critical stenosis with a sensitivity of 42% and a specificity of 98% (VPP 87%, VPN 86%). A critical stenosis of the IVP was identified by CAG in 41 patients; in this group the flow at TTDE was visualized in 6 (15%) and the mean PDFV was 73±12 cm/s (range 61-93 cm/s) vs. 32±4,3cm/s (range 28-39 cm/s) measured in the group without stenosis ($p = 0.065$); a cut-off value of PDFV ≥50 cm/s was found in all patients with critical stenosis (sensitivity 100%, specificity 100%, VPP 100%, VPN 100%).

Conclusions. LAD evaluation is usually feasible and the present study shows that TTDE has a good specificity for significant coronary stenosis; the low sensitivity is probably due to the difficulty in exploring the full length of the vessel and in positioning the pulsed Doppler at the stenosis site. On the opposite, the IVP evaluation has been possible in a small number of subjects, but in this group TTDE has shown high sensitivity and specificity. With further technological improvements, better training of the physicians, TTDE can achieve an important role in coronary artery disease evaluation.

C334

FUNZIONE DIASTOLICA LONGITUDINALE: CONFRONTO TRA METODICA M-MODE E DOPPLER TISSUTALE PULSATO NELLA STIMA DELLA PRESSIONE DI RIEMPIIMENTO VENTRICOLARE SINISTRA

S. Maffei (a), S. Capobianco (a), P. Ballo (b), E. Giacomini (a), M. Focardi (a), S. Lunghetti (a), A. Bocelli (c), A. Motto (b), M. Galderisi (d), S. Mondillo (a), M. Marzilli (a)

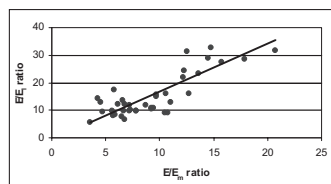
(a) Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Università di Siena, (b) Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale "S. Andrea", La Spezia, (c) Ospedale "Meyer", Firenze, (d) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Background. Il rapporto tra la velocità di picco di flusso transmitralico protodiastolico misurato con metodica Doppler standard (E) e la velocità protodiastolica di picco dell'anello mitralico misurata con Doppler tissutale pulsato (E_m) è un indice accurato e non invasivo di pressione di riempimento ventricolare sinistra. L'analisi M-mode del movimento dell'anello mitralico permette di calcolare l'ampiezza dell'escursione longitudinale protodiastolica dell'anello mitralico (Early lengthening, E_l). Non è noto se il rapporto E/E_l corredi in maniera significativa con il rapporto E/E_m .

Metodi. In 40 pazienti con vari gradi di disfunzione diastolica (19 con rapporto $E/E_m < 8$; 18 con rapporto E/E_m compreso tra 8 e 15; 3 con rapporto $E/E_m \geq 15$) sono state misurate: la velocità E , con Doppler pulsato standard; l'escursione E_l dell'anello mitralico laterale, con metodica TDI.

Risultati. È stata osservata una significativa correlazione tra i rapporti E/E_l ed E/E_m ($R = 0.72$, $p = 0.00019$). Un valore $E/E_l < 15$ mostrava una sensibilità del 94.7% ed una specificità del 72.0% nell'identificare i pazienti con rapporto $E/E_m < 8$. Un valore $E/E_l > 28$ mostrava una sensibilità del 100% ed una specificità del 42.2% nell'identificare i pazienti con rapporto $E/E_m \geq 15$.

Conclusioni. La misurazione del rapporto tra la velocità di picco del flusso transmitralico protodiastolico e l'ampiezza dell'escursione protodiastolica dell'anello mitralico, calcolata con metodica M-mode, può rappresentare una metodica rapida ed accurata per stimare in maniera non invasiva la pressione di riempimento ventricolare sinistra.



C335

VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA DELLA TORSIONE VENTRICOLARE SINISTRA MEDIANTE SPECKLE TRACKING IMAGING

P. Devecchi, G. Sarasso, C. Piccinino, G. Marti, V. Bolzani, P. Marino
Divisione Clinicizzata di Cardiologia, A.O. Maggiore della Carità, Novara

Introduzione. La torsione del ventricolo sinistro rappresenta un meccanismo importante nel determinare l'eiezione del sangue in sistole e la suzione di sangue dall'atrio sinistro in protodiastole. Visto dall'apice, il cuore ha una rotazione inversa tra apice (antioraria) e base (oraria). Ciò è causato dalla diversa disposizione delle

fibre miocardiche negli strati della parete miocardica e provoca la torsione del ventricolo sinistro. Tale meccanismo è stato precedentemente studiato con la cinefluoroscopia e con l'uso della risonanza magnetica cardiaca con tagging.

Scopo. Scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare la possibilità di studiare tale fenomeno in una popolazione normale, tramite una ecocardiografia standard utilizzando lo speckle tracking imaging, capace di rilevare la presenza di speckles in una singola porzione di miocardio, utilizzarle come marker tissutali e determinare la deformazione o la rotazione della parete miocardica.

Materiali e metodi. Abbiamo considerato 17 pazienti (9 maschi; età media 36±18 anni) con un ventricolo sinistro di normali dimensioni, normocontrattile (FE media 60±5%) e senza significative valvulopatie. È stata eseguita una ecocardiografia completa. Per il nostro scopo sono state acquisite 2 immagini short axis, della base (prendendo come markers l'anello mitralico) e dell'apice del ventricolo sinistro (considerando la sezione più distale possibile senza obliterazione della cavità). L'immagine è stata ottimizzata mantenendo un frame rate compreso tra 40 e 90 f/sec. Tutti i cicli sono stati elaborati tramite un apposito software con cui, utilizzando lo speckle tracking imaging, è stata calcolata la rotazione alla base e all'apice (esprimesse in gradi), i loro picchi e il time to peak calcolato dall'inizio della sistole (utilizzando come marker l'onda R). Sottraendo la rotazione basale da quella apicale si ottiene la torsione globale del ventricolo sinistro. Per convenzione una rotazione o torsione oraria è espressa in valori negativi, mentre una rotazione o torsione antioraria viene espressa in valori positivi.

Risultati. A livello basale abbiamo ottenuto una rotazione antioraria nella protosistole (media 2,8±2,4°; time to peak medio 80±36 msec) seguita da una più ampia rotazione oraria (-8±2,5°; 338±58 msec). A livello apicale abbiamo invece ottenuto una iniziale rotazione oraria (-1,0±0,9°; 32±21 msec) con una successiva rotazione antioraria (10,9±4,4°; 301±73 msec). In protosistole abbiamo avuto una torsione oraria media di -2,3±1,8° con un time to peak pari a 50±27 msec, seguita da una più importante torsione telesistolica antioraria di 18±5,7° (time to peak 316±53 msec). I dati sono analoghi a quelli calcolati tramite la risonanza magnetica con tagging in precedenti studi. Lo speckle tracking imaging ha permesso di valutare minime rotazioni (come quella apicale protosistolica) che con il tagging sfuggono a causa del più basso frame rate.

Conclusioni. Lo speckle tracking imaging permette di calcolare, utilizzando una normale immagine ecografica short axis, la rotazione contrapposta dell'apice e della base del ventricolo sinistro e la sua conseguente torsione.

C336

LEFT ATRIAL VOLUME RECLASSIFIED: APPLICATION OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY CUT-OFFS TO UNSELECTED ASYMPTOMATIC SUBJECTS REFERRED TO THE ECHOCARDIOGRAPHY LABORATORY

V. Zanasi (a), F. Bursi (a), A. Barbieri (a), E. Cioni (a), B. Veronesi (a), M.G. Modena (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, (b) Istituto di Radiologia, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

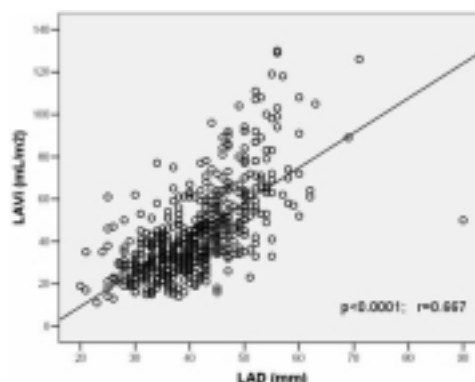
Background. The recently published American Society of Echocardiography recommendations concluded that left atrial (LA) volume indexed to body surface area (LAVI) should be preferred over LA diameter (LAD) because of the fewer geometrical assumptions and because it is a better predictor of adverse outcomes. However, many laboratories continue to use LAD because it appears easier to measure.

Objective. To determine whether classification of abnormal LA based on volumes results in reclassification of LA size if the diameters were measured.

Methods. 588 (mean age 66±14, 56% women) unselected consecutive asymptomatic subjects referred to the outpatient echo lab in 2006 had antero-posterior LAD measured by M-mode from parasternal long axis view and LAV calculated by biplane Simpson method from 2- and 4-chamber views by experienced echocardiographers. LAD>39 mm for women and LAD >41mm for men, LAVI >29 mL/m² for both sexes identifies abnormal LA.

Results. Although there was a moderately good linear correlation between LAVI and LAD ($r = 0.67$, $p < 0.001$) (Fig), when the published cut-offs were used, 311 (53%) subjects had abnormal LA by LAD and 449 (76%) by LAVI ($p < 0.001$). Indeed, 158 (27%) of 277 subjects who were classified as normal by LAD had abnormal LAVI ($k = 0.38$, $p < 0.001$). Conversely, when LAD was abnormal ($n = 311$) almost all subjects had abnormal LAVI ($n = 291$, 94%).

Conclusion. Measurement of LA by LAVI allows identification of patients with enlarged atria that would have been missed if classified by LAD. This may lead to underestimate the true prevalence of enlarged LA and to preclude patients to receive adequate treatment or prevention.



C337

LA DEFIBRILLAZIONE PRECOCE NEL TRASPORTO IN ELIAMBULANZA

M. Santomauro (a), D. Lo Pardo (b), E. Febraro (a), C. Liguori (a), C. Riganti (a), E. Celentano (a), A. Borrelli (a), M. Chiariello (a) (a) *Cattedra di Cardiologia, Università Federico II, Napoli*, (b) *Centrale Operativa Regionale 118, Eliambulanza Regione Campania*

Introduzione. L'intervallo tra l'arresto cardiaco e la defibrillazione è il più importante determinante della sopravvivenza da un arresto cardiaco, il cui ritmo iniziale più frequente in presenza di testimoni è la fibrillazione ventricolare e il trattamento più efficace è la defibrillazione elettrica. Tuttavia le probabilità di successo della defibrillazione diminuiscono rapidamente con il passare del tempo. Per i pazienti critici, soprattutto per quelli che rientrano in un codice giallo per una sindrome coronarica acuta, si fa oggi ricorso sempre più spesso al trasporto mediante eliambulanza. Tra gli strumenti di cui oggi sono dotate le eliambulanza rientrano anche i defibrillatori manuali. Tuttavia in Italia attualmente durante il volo in elicottero non è possibile utilizzare il defibrillatore. Quindi paradossalmente se durante il trasporto il paziente ha una aritmia minacciosa come la fibrillazione ventricolare o la tachicardia ventricolare senza polso il medico non può defibrillare. In questi casi quindi il medico dovrebbe aspettare che il pilota trovi un posto per atterrare per poter effettuare la defibrillazione. Questa procedura incredibile e inaccettabile si è sviluppata sulla falsa base di possibili rischi sulla strumentazione di bordo ipoteticamente causate da interferenze elettromagnetiche.

Scopo del lavoro. Scopo del lavoro è quello di consentire l'effettuazione della defibrillazione in volo in caso necessità rispettando la compatibilità elettromagnetica.

Materiali e metodi. Abbiamo svolto una serie di prove di compatibilità elettromagnetica su elicotteri presso l'eliporto di Pontecagnano (Salerno), in collaborazione con il Sistema 118 e l'Alidaunia. Il protocollo utilizzato ha avuto lo scopo di stabilire una procedura affinché il paziente a rischio di gravi aritmie cardiache possa essere condotto dal territorio all'ospedale garantendo in ogni fase del trasporto la possibilità di defibrillare o di effettuare una stimolazione trans-toracica in caso di necessità. Le prove di compatibilità elettromagnetica sono state svolte su un elicottero a/m Agusta A109E "Power" versione eliambulanza/soccorso. Sono stati testati 6 modelli di defibrillatore manuali autoalimentati: Laerdal 4000, MRX Philips, Freud Schiller Esaote, Zoll Seda Serie M, Life Pak12 Medtronic, PIC 50 Wech Allyn. Le prove sono state effettuate con elicottero a terra e motori in posizione flight, in hovering, in volo livellato a 1000 ft. I tests sono stati eseguiti con manichino di prova ALS Skill Trainer Laerdal completo di simulatore di ritmi cardiaci modello Heart SIM 200. Sono stati controllati gli strumenti di bordo e in particolare: bussola magnetica, indicatori motori/trasmissioni, Impianti NAV, Radio VHF 1 e VHF2, trasportatore, GPS, Radar, Autopilota, Flight director, Radar altimetro, impianti SAS e monitor EDU. Tutte le prove sono state eseguite con 3 scariche ai valori di 50 J, 150 J e 200 J. In totale sono stati erogati 54 Shock a energie crescenti. Durante tutti i tests non si è osservata nessuna interferenza alle apparecchiature di bordo né durante l'erogazione degli shock né durante la stimolazione di pacing alla massima ampiezza (100-140 mA).

Risultati e conclusioni. La recente esperienza (settembre 2005) con i 6 modelli di defibrillatore testati ha dimostrato che non si verificano anomalie di funzionamento alle strumentazioni di bordo dell'elicottero.

C338

OUTCOMES OF OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST AFTER EARLY DEFIBRILLATION: A 24 MONTHS RETROSPECTIVE ANALYSIS

P. Terranova (a,b), P. Valli (b), B. Severgnini (b), S. Dell'Orto (b), E.M. Greco (b) (a) *Divisione e Cattedra di Cardiologia, Dip. Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università di Milano*, (b) *U.O. Cardiologia, Presidio Ospedaliero "Causa Pia Uboldo", Cernusco S/N, AOSP Melegnano, Milano*

Introduction. Cardiovascular disease remains the most common cause of death in the United States and most other Western nations. Among these deaths, sudden, out-of-hospital cardiac arrest claims approximately 1000 lives each day in the United States alone. Most of these cardiac arrests are due to ventricular fibrillation. Though highly reversible with the rapid application of a defibrillator, ventricular fibrillation is otherwise fatal within minutes, even when cardiopulmonary resuscitation is provided immediately. The overall survival rate in the United States is estimated to be less than 5 percent. Recent developments in automated-external-defibrillator technology have provided a means of increasing the rate of prompt defibrillation after out-of-hospital cardiac arrest. After minimal training, also non-medical personnel (e.g., flight attendants and casino workers) are able to use defibrillators in the workplace, with lifesaving effects. Nonetheless, such programs have involved designated personnel whose job description includes assisting persons who have had sudden cardiac arrest. Data are still lacking on the success of programs in which automated external defibrillators have been installed in public places to be used by persons who have no specific training or duty to act.

Materials and methods. All patients who had an out-of-hospital cardiac arrest between January 2003 and December 2004 and who received early defibrillation for ventricular fibrillation were included. We conducted a 24 months retrospective population-based analysis of the outcome in our population.

Results. Over a 24-month period, 446 people had non-traumatic cardiac arrest, and in all of them it was observed a ventricular fibrillation. In a very few cases, the defibrillator operators were good Samaritans, acting voluntarily. Eighty-nine patients (about 19%) with ventricular fibrillation were successfully resuscitated, including eighteen who regained consciousness before hospital admission.

Conclusions. Automated external defibrillators deployed in readily accessible, well-marked areas, is really very effective in assisting patients with cardiac arrest. However, it's quite true that, in the cases of survivors, most of our users had good prior training in the use of these devices.

C339

DIFFERENZE FRA INCIDENZA DELLE CHIAMATE PER ARRESTI CARDIACI SUL TERRITORIO E QUELLA DI TUTTI GLI ARRESTI CARDIACI EFFETTIVAMENTE AVVENUTI. ESPERIENZA DEL BEDS (BRESCIA EARLY DEFIBRILLATION STUDY)

T. Bordonali (a), A. Curnis (a), P. Marzollo (b), G. Mascioli (a), G.H. Bardy (c), L. De Ambroggi (d), L. Dei Cas (e), R. Cappato (f) (a) *Dipartimento di Cardiologia, Spedali Civili, Brescia*, (b) *Dipartimento di Urgenza e Emergenza, Spedali Civili, Brescia*, (c) *Department of Cardiology, University of Washington, Seattle, USA*, (d) *Dipartimento di Cardiologia, IRCCS, Policlinico San Donato, Università di Milano*, (e) *Dipartimento di Cardiologia, Spedali Civili, Università di Brescia*, (f) *Centro di Aritmologia Clinica ed Elettrofisiologia, IRCCS, Policlinico San Donato, Milano*

Dati sulla relazione fra incidenza di arresti cardiaci (AC) extraospedalieri che realmente avvengono in regioni estese e delle relative chiamate di soccorso sono carenti. Ci siamo proposti di valutare tale relazione confrontando l'incidenza delle chiamate di pronto intervento per AC avvenuti nella provincia e nella città di Brescia con quella degli AC segnalati e registrati all'Ufficio centrale di statistica della regione Lombardia.

Nell'ambito dello studio BEDS, che si proponeva di valutare un programma di intervento con l'impiego di defibrillatori automatici esterni da parte di 2186 operatori volontari laici (Eur Heart J 2006), abbiamo considerato, nel periodo luglio 2000- giugno 2002, le chiamate per AC relative a pazienti che avevano avuto una perdita di coscienza improvvisa o dopo brevi prodromi, con assenza di polso e di respirazione spontanea e il numero degli AC extraospedalieri riferiti all'ufficio centrale di statistica della regione con modulo ISTAT come morte naturale improvvisa o entro un'ora dall'inizio dei sintomi.

Risultati. Settecentodieci soggetti (0,315% abitanti/anno) sono stati vittime di un AC e soccorsi con chiamata al Centro di coordinamento 118 presso l'ospedale di Brescia. Di questi 255 sono occorsi in territorio urbano (area 91 km²) e 447 in territorio rurale della provincia (area 4735 Km²). Nello stesso periodo 1414 eventi di morte improvvisa (312 in città e 1102 in provincia) sono stati segnalati all'ufficio ISTAT.

L'incidenza di morti improvvise nei territori di Brescia e provincia effettivamente registrate all'ISTAT è risultata circa 2 volte maggiore rispetto all'incidenza delle chiamate per AC giunte al centro di coordinamento 118 (0,635 vs 0,315 % abitanti/anno). Questa differenza era in gran parte dovuta ad una incidenza significativamente maggiore di eventi senza chiamata nelle aree rurali (0,600 vs 0,243% abitanti/anno) rispetto al territorio urbano (0,801 vs 0,655 % abitanti/anno; p verso territorio rurale <0,001).

Conclusioni. Lo studio ha mostrato che: 1) in un vasto territorio gli AC con chiamata al centro di soccorso costituiscono meno della metà degli eventi di morte improvvisa che avvengono nello stesso territorio; 2) questa discrepanza è in massima parte dovuta ad una significativamente minore accesso alla chiamata da parte degli abitanti delle comunità rurali rispetto a quelli della comunità urbana ed in parte verosimilmente anche ad una più alta incidenza di eventi non testimoniati nei territori rurali.

C340

LE CRITICITÀ SOGGETTIVE ED ORGANIZZATIVE NEGLI INTERVENTI D'EMERGENZA: COME LA FORMAZIONE DEGLI OPERATORI PUÒ RISPONDERE IN MODO EFFICACE

G. Geraci (a), G. Roscio (a), M. Ronchetti (a), P. Mottironi (b), F. Grimaldi (b), G. Persico (b), L. Colella (b)

(a) *Azienda Unità Sanitaria Locale Roma C*, (b) *Gruppo Intervento Emergenze Cardiologiche*

Ogni situazione di emergenza richiede uno stato di allerta funzionale all'operatore che deve analizzare, in modo immediato, le variabili specifiche dell'evento per il quale è stato chiamato.

La ripetizione di eventi ansiosi, legati alle proprie responsabilità di intervento, possano trasformarsi in uno stato cronicizzato di ansia generalizzata, con le relative disfunzioni psicosomatiche ad esso legate, quali: rallentamento del pensiero e dell'attività motoria, incapacità di programmare un'azione chiara ed immediata, percezioni di disfunzione del sistema vegetativo. Questo potrebbe avere come effetto sia la caduta della performance dell'operatore, sia un peggioramento del suo benessere psicofisico. (Mitchell Everly, 1996); Genesi, 1990); Nube Driefing; 1993). Ci sono, da una parte, fattori di rischio soggettivi, specifici delle peculiari caratteristiche di personalità dell'operatore, che possono aggravare questa situazione, (tendenza ad un eccessivo coinvolgimento e identificazione con la vittima) o il bisogno marcato di evitarla; la presenza di problematiche psicologiche irrisolte che si correlano con l'intervento da affrontare, la mancanza di strategie per affrontare lo stress e la scarsa conoscenza della normale risposta psicologica alle situazioni di emergenza. D'altra parte, anche i fattori di rischio organizzativi quali carico di lavoro eccessivo, forme di organizzazione del lavoro inadeguate, supervisione discontinua, tecnologie e strutture edilizie e logistiche insufficienti possono inficiare la prestazione del singolo e dell'equipe. La scarsa comunicazione tra operatori, un ambiente di lavoro stressante, la carenza nei processi di selezione e di formazione degli operatori e la mancanza di programmi di supporto psicologico e di interventi tesi ad alimentare la motivazione, sono altri fattori che concorrono a favorire l'insorgere di disturbi post-traumatici da stress, patologie inerenti la gestione dell'ansia e burn out negli operatori (Mitchell Everly, 1996; Genesi, 1990; Nube Driefing, 1993).

Il percorso didattico progettato "Supporto psicologico nel BLS" ha la finalità di proporre una adeguata formazione, alle criticità, soggettive ed organizzative, che possono presentarsi negli interventi di emergenza. Sono stati formati circa 150 operatori (già istruttori BLS) ad una maggiore conoscenza della propria risposta psicologica. È stata prospettata una formazione esperienziale in cui il partecipante, attraverso tecniche di visualizzazioni guidate e di rilassamento, è

portato a conoscere le tensioni corporee di base e la normale risposta psicologica ad una situazione di stress. Eccessive tensioni muscolari, causate da situazioni di stress protratte nel tempo, possono diventare inibitorie della libertà gestuale ed immaginativa trovando le strutture di base che gli permettono di abbassare le tensioni muscolari ed i livelli d'ansia.

Nella formazione proposta, si tiene conto anche del contesto organizzativo e del lavoro in equipe e si cerca di favorire il ricorso a tecniche e strategie basate sui gruppi (circle time, simulazioni, debriefing tecnici), al fine di far acquisire un atteggiamento di apertura alle relazioni e al confronto con i colleghi, premessa indispensabile per un produttivo ed efficace lavoro in equipe. Riuscire a ricontestualizzare una libertà emozionale e gestuale e a riscoprire l'apporto insostituibile dei pari per fronteggiare l'ansia evocata dagli interventi di emergenza, è la premessa di avvio allo sviluppo delle proprie risorse sia sul piano lavorativo nel pronto intervento, sia sul piano delle relazioni sociali ed emozionali-affettive, prevenendo così anche situazioni di disagio personale (burn out, disturbi psichici e/o psicosomatici).

C341

DIAGNOSI MOLECOLARE POSTMORTEM DI MUTAZIONE DEL GENE RYR2 IN GIOVANE DI 16 ANNI CON ARRESTO CARDIACO DA EMOZIONE: IMPATTO DIAGNOSTICO E PREVENTIVO NEI FAMILIARI

E. Carturan (a), P. Michieli (b), A. Bagattin (c), B. Bauce (b), A. Rampazzo (c), G. Thiene (a), G.A. Danieli (c), A. Nava (b), C. Basso (a)

(a) *Istituto di Anatomia Patologica, Università di Padova*, (b) *Dipartimento di Scienze Cardiologiche Toraciche e Vascolari, Università di Padova*, (c) *Dipartimento di Biologia, Università di Padova*

Un giovane di 16 anni muore improvvisamente mentre assiste ad un goal durante una partita di calcio alla televisione.

L'autopsia medico legale escludeva cause non naturali ed extracardiache di morte e dimostrava un cuore macroscopicamente normale. Venivano effettuati prelievi multipli di miocardio e altri organi da destinarsi allo studio istologico e molecolare. All'esame istologico del miocardio era presente solo un modico

edema interstiziale, in assenza di franchi quadri flogistici, necrosi miocitaria, fibrosi sostitutiva o interstiziale e infiltrazione adiposa.

Ad un riesame della storia clinica si è evidenziava che il ragazzo avesse già manifestato due precedenti episodi sincopali, all'età di 12 e 16 anni rispettivamente, il primo dei quali durante una forte emozione mentre assisteva ad un gran premio automobilistico di Formula 1. L'ECG di base a 12 derivazioni eseguito successivamente risultava normale.

La pregressa storia clinica del giovane, la modalità con cui si era presentato l'evento fatale e la presenza di un cuore strutturalmente sano hanno fatto sospettare una malattia dei canali ionici. Escludendo le sindromi del QT lungo e corto, nonché di Brugada, sulla base dell'ECG disponibile, si ipotizzava una tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica e quindi un'alterazione del recettore rianodinico di tipo 2 (RyR2) del calcio. Si procedeva all'estrazione del DNA da campioni di miocardio congelati, successivamente venivano amplificate le porzioni codificanti del gene RyR2 con primers intronici e analizzate con dHPLC e sequenziamento genico, evidenziando una mutazione missenso nell'esone 47 (A2387P). Questa sostituzione aminoacidica coinvolge una porzione del recettore ben conservata nelle specie, funzionalmente coinvolta nella regolazione di chiusura del canale del calcio.

Sulla base di questo risultato si procedeva allo screening clinico (ECG, SAECG, ecocardiogramma, test da sforzo) e genetico dei familiari. La madre presentava ECG di base, SAECG ed ecocardiogramma normali, mentre il test da sforzo veniva interrotto a 100 watt per l'insorgenza di aritmie ventricolari polimorfe che scomparivano alla sospensione del carico. Il padre ed il fratello risultavano negativi a tutti gli esami cardiologici. Lo screening genetico dimostrava la presenza della stessa mutazione del probando morto improvvisamente nella madre e nel nonno materno, mentre il padre, il fratello e gli zii materni risultavano negativi.

Conclusioni. Il caso qui riportato sottolinea l'importanza di eseguire sempre, in corso d'autopsia di morte improvvisa, dei prelievi a fresco di tessuto, nell'eventualità che si tratti di una cardiopatia geneticamente determinata con cuore strutturalmente sano. In tali circostanze, infatti solo lo screening genetico può consentire la diagnosi di malattia con importanti implicazioni in termini di screening cardiologico-molecolare e di prevenzione nei famigliari del probando deceduto improvvisamente.

C342

RUOLO DELLA SENSIBILITÀ BARORIFLESSA SPONTANEA NEL PREDIRE LA RECIDIVA DI FIBRILLAZIONE ATRIALE DOPO ISOLAMENTO DELLE VENE POLMONARI

K. Styczkiewicz (a,b), G. Spadacini (c), M. Tritto (c), G.B. Perego (a), M. Facchini (a), G. Bilo (a,b,d), M. Di Rienzo (f), G. Mancina (a,d), J.A. Salerno-Urriarte (e,c), G. Parati (a,d)

(a) Istituto Auxologico Italiano, Osp San Luca, Milano, (b) Dipartimento Cardiologia, Jagiellonian Univ, Cracovia, Polonia, (c) Dipartimento Cardiologia Mater Domini, Università degli Studi dell'Insubria, Castellanza, (d) Dipartimento di Medicina Clinica, Univ. di MI-Bicocca, Milano, (e) Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Varese, (f) Centro di Bioingegneria, Fondazione Don Gnocchi, Milano

Scopo. Questo studio si è proposto di valutare gli effetti dell'isolamento delle vene polmonari (IVP) sulle recidive di fibrillazione atriale (FA) in relazione alle concomitanti alterazioni della sensibilità baroriflessa spontanea (SBR) indotte dalla ablazione.

Metodi. In 20 pazienti (età: 60.4±5.3) sottoposti a IVP per FA, 1 o 2 giorni prima e 1 mese dopo la procedura si è eseguito un monitoraggio battito-battito di pressione arteriosa (PA) e frequenza cardiaca per 10 min ad una frequenza respiratoria controllata (0.35 Hz). Tutti i pazienti erano in ritmo sinusale durante ogni registrazione. Si è poi effettuato un follow-up di 6 mesi. La SBR è stata studiata nel dominio della frequenza [coefficiente alpha e modulo (H) della funzione di trasferimento tra PA sistolica (S) e intervallo cardiaco (IC) a basse e alte frequenza (LF 0.04-0.14Hz, HF 0.15-0.35 Hz)] e nel dominio del tempo (pendenza retta di regressione tra PAS e IC nelle sequenze ipertensione-bradicardia (Seq+/+) e ipotensione-tachicardia (Seq/-)).

Risultati. durante il follow-up, i 6 pazienti che hanno presentato recidiva di FA erano caratterizzati da una SBR immodificata o anche lievemente aumentata dopo IVP. Rispetto al basale solo i pazienti con una riduzione della SBR 1 mese dopo la IVP non hanno presentato recidiva di aritmia (alphaLF 7.6±4.6 vs 3.8±2.3ms/mmHg, p=0.02; alphaHF 11.0±4.4 vs 6.5±1.3ms/mmHg, p=0.02; H-LF 6.0±3.7 vs 3.0±1.9ms/mmHg, p=0.02; H-HF 8.8±3.4 vs 5.1±1.0ms/mmHg, p=0.02; Seq+/+ 12.1±5.6 vs 6.8±1.6ms/mmHg, p=0.04; Seq/- 11.1±4.3 vs 6.1±2.2ms/mmHg, p=0.02). L'analisi univariata centrata sui predittori clinici di recidiva di FA ha identificato la SBR, calcolata da alpha HF and H-HF 1 mese dopo IVP come predittore di FA (p=0.02 per entrambe). In una analisi multivariata di Cox, includendo età, sesso, durata e frequenza di FA, dimensione dell'atrio sinistro, frazione di eiezione, BRS come variabili indipendenti, il potere predittivo della SBR diventava marginalmente significativo. I pazienti avevano più probabilità di rimanere in ritmo sinusale se il rapporto SBR (alfa LF, H-LF) tra prima e dopo ablazione era >2 (per entrambi p=0.03, log-rank test).

Conclusioni. IVP era efficace nel prevenire le recidive di FA solamente nei pazienti che mostravano una riduzione della SBR spontanea dopo IVP. Questo suggerisce che la mancanza di denervazione vagale cardiaca dopo IVP potrebbe essere un fattore importante nel determinare il rischio di recidive di FA dopo ablazione a radiofrequenze.

C343

ASSOCIATION OF IMPAIRED HEART RATE TURBULENCE WITH 6-MONTH MORTALITY IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA AND FREQUENT VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

G.A. Sgueglia (a), F. Infusino (a), G. Angeloni (b), A.G. Rebuzzi (a), D. Cianflone (c), F. Crea (a), A. Maseri (c), G.A. Lanza (a)

(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Cardiologia, Roma, (b) Università Cattolica del Sacro Cuore, Dipartimento Cardiovascolare, Campobasso, (c) Università Vita-Salute San Raffaele, Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Milano

Background. Previous studies have shown that heart rate turbulence (HRT), i.e. the changes in R-R sinus cycle length following premature ventricular beats (PVBs), is predictive of fatal and arrhythmic events in patients with myocardial infarction or heart failure. No previous study investigated whether HRT may be predictive of mortality in patients with unstable angina (UA).

Methods. We included in this study 88 UA patients (69.1±9 years, 56 men) who underwent 24-hour Holter monitoring (HM) within 24 hours of hospital admission as part of the protocol of the multicenter Italian SPAI study and showed a frequent number of premature ventricular beats (PVBs) ≥10/hour during HM. The turbulence onset (TO) and the turbulence slope (TS) were obtained as standard measures of HRT, according to worldwide accepted methods.

Results. During 6-month follow-up, there were 11 total deaths (12.5%), 10 of which were of cardiac origin (11.4%). TO was not significantly different in patients with, compared to those without, a fatal event (P=0.16). In contrast, TS was significantly lower in patients with, compared to those without, a fatal event (P=0.004). At multivariate logistic regression analysis, including age, gender, type of UA (de novo vs. worsening), previous myocardial infarction, coronary risk factors, serum C-reactive protein and troponin I levels as potential prognostic variables, only low TS (OR 0.49; 95% CI 0.26-0.93; p=0.03) and age >70 years (OR 15.1; 95% CI 1.3-178; P=0.03) showed significant independent association with mortality.

Conclusions. In this selected population of patients admitted because of UA and showing frequent PVBs on early 24-hour HM, the HRT variable TS showed independent association with 6-month mortality, suggesting its potential use for clinical risk stratification of these patients.

C344

STUDIO DELLA VARIABILITÀ RR NEI PAZIENTI ACROMEGALICI

A. Scopinaro (a), E. Resmini (b), E. Modonesi (a), F. Bianchi (b), D. Ferone (b), G.P. Bezante (a), G. Bertero (a), M. Balbi (a), F. Minuto (a), A. Barsotti (a) (a) Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università di Genova, (b) DISEM, Università di Genova, Genova

L'acromegalia è un disordine sistemico caratterizzato da un eccessivo aumento del GH e del suo principale mediatore IGF1. Questa alterazione endocrina è frequentemente causata da 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 51 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 diurna 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.

C345

ANALISI DELLA QT-DISPERSIONE NELLA ARTRITE REUMATOIDE IN TRATTAMENTO CON FARMACI BIOLOGICI

M. Paradiso (a), F. Ceccarelli (b), M. Catuogno (b), A. Spadaro (b), M. Di Franco (b)

(a) Ospedale S. Giovanni Battista, Ordine di Malta, Roma., (b) U.O.C. di Reumatologia, Dipartimento di Clinica e Terapia Medica Applicata, Università degli Studi "La Sapienza"

Il crescente impiego dei farmaci anti-TNF nel trattamento della artrite reumatoide (AR) pone la necessità di una valutazione degli effetti di questi farmaci, inclusi quelli possibili a livello cardiaco. Nell'AR è ormai accertata un'aumentata mortalità per cause cardiovascolari rispetto alla popolazione generale. Gli effetti del TNF-alfa sulla funzione cardiovascolare sono ancora controversi e oggetto di studio. Recenti trial clinici che hanno impiegato i farmaci anti-TNF in pazienti affetti da insufficienza cardiaca hanno mostrato scarsi benefici o un peggioramento del quadro clinico, tanto che sono stati interrotti. La QT-dispersione (QTD), ovvero la differenza di durata dell'intervallo QT tra le dodici derivazioni di un ECG standard, è considerata una misura della disomogeneità della ripolarizzazione ventricolare e può essere causata dall'impiego di farmaci, in presenza di alterazioni intrinseche delle fibrocellule miocardiche. Scopo del nostro lavoro è stato quello di esaminare le modificazioni della ripolarizzazione ventricolare in pazienti affetti da AR, esenti da malattie cardiovascolari, sottoposti a terapia con farmaci anti-TNF. Sono stati esaminati 10 pazienti di sesso femminile (di età media di 52.0±10.9 anni) prima dell'inizio e dopo un anno di trattamento con etanercept per via sottocutanea (25 mg due volte/sett.). Tutti i pazienti sono stati selezionati in base all'assenza di elementi anamnestici e di segni clinici di cardiopatia e di ipertensione arteriosa nonché di alterazioni all'ECG standard. Veniva eseguito un tracciato ECG (CS/12, Schiller, Switzerland) con registrazione simultanea delle 12 derivazioni, alla velocità di scorrimento di 50 mm/s, per l'analisi del QT e della QT-dispersione. La misurazione del QT veniva eseguita manualmente, su ogni derivazione, dall'inizio del QRS al ritorno dell'onda T sulla linea isoelettrica, da due osservatori che operavano indipendentemente e in cieco. Veniva utilizzata la formula di Bazett per

la valutazione del QT e della QTD corretti per la frequenza cardiaca (QTc e QTDc).

	QT-max (ms)	QTc-max (ms)	QTD (ms)	QTDc (ms)
Base	405.0±27.6	447.9±18.5	27.0±6.7	30.0±7.7
Terapia	421.0±34.1*	462.3±29.1**	41.0±11.0***	45.1±11.2***

*p = 0.04; **p = 0.05; ***p = 0.0005 vs base.

I risultati hanno mostrato una significativa maggiore durata del QT-max, del QTc-max, del QTD e del QTDc dopo terapia con anti-TNF. L'aumento della QTD è un indicatore di mortalità cardiovascolare aritmica, poiché esprime il substrato del circuito del rientro, uno dei meccanismi patogenetici delle aritmie. Questi dati preliminari potrebbero suggerire che l'impiego di agenti biologici nei pazienti affetti da artrite reumatoide può essere responsabile di un'intrinseca tossicità miocardica, anche in assenza di cardiopatia clinicamente manifesta.

C346

ABNORME CONDUZIONE INTRAVENTRICOLARE IN GIOVANI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO I

G. Coluzzi (a), G. Pelargonio (a), A. Lavorgna (a), T. Sanna (a), D. Pitocco (b), G. Ghirlanda (b), F. Bellocci (a), F. Andreotti (a), F. Crea (a)

(a) Istituto di Cardiologia Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (b) Istituto di Endocrinologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Premessa. È noto che il diabete mellito di tipo I (DM1) di lunga data (>20 anni) si associ ad anomalie elettrocardiografiche e a disfunzione cardiaca, specie in presenza di complicanze neurologiche o vascolari. Non è chiaro invece se pazienti (pz) giovani con DM1 non complicato e di minore durata mostrino tali anomalie.

Scopo. Valutare la prevalenza di anomalie elettrocardiografiche, e la loro possibile relazione col tasso di emoglobina glicata (HbA1c%), in pz giovani con DM1 non complicato e di durata inferiore a 10 anni, rispetto a una popolazione sana di controllo.

Metodi. Un totale di 107 pz con DM1 (32.4±6.5 anni, 49.0% maschi, durata media della malattia 7±3 anni) sono stati sottoposti a esame clinico/ematochimico completo e ad un elettrocardiogramma a riposo (ECG). Criteri di esclusione erano: età ≥40 anni, tempo trascorso dalla diagnosi ≥10 anni, evidenza clinica o sospetta di disfunzione autonoma, fattori di rischio cardiovascolare diversi dal diabete, vasculopatia nota, disfunzione renale, o farmaci che potessero influenzare l'ECG. La popolazione di controllo era costituita da 105 donatori di sangue. Una durata del complesso QRS >112 ms è stata definita come anormale conduzione intraventricolare (CIV), mentre valori compresi tra 100 and 112 ms sono stati classificati come difetti minori di CIV. Valori di HbA1c >7% sono serviti per identificare i pz con scarso controllo glicemico.

Risultati. La durata media-DS del QRS era significativamente più lunga nei pz con DM1 rispetto ai controlli (98.7±14.3 vs 90.8±11.1 ms, p<0.001); la prevalenza di CIV anormale e di difetti minori della CIV era significativamente più alta nei pz con DM1 vs i controlli (13.6% vs 3.6%, p=0.01; 27.7% vs 14.6%, p=0.03, rispettivamente). Anche la frequenza ventricolare media (Vr) era significativamente più alta nel gruppo con DM1 vs i controlli (79.8±14 vs 65.2±12.3 bpm, p=0.05). La prevalenza di CIV anormale era 14.8% nei pz con HbA1c >7% vs 11.3% nei pz con HbA1c ≤7% (p=0.88), mentre la prevalenza di difetti minori della CIV era 25.9% vs 26.3% (p=0.88).

Conclusioni. Giovani pz con una storia relativamente recente di DM1 non complicato presentano anomalie elettrocardiografiche suggestive di un precoce coinvolgimento cardiaco subclinico, non strettamente legato al controllo glicemico. Rimane da chiarire se una CIV anormale possa rappresentare un parametro non invasivo per identificare soggetti a rischio di eventi cardiaci, aritmici o non.

C347

BLOCCO ATRIO-VENTRICOLARE COMPLETO FETALE, ANOMALIE ELETTROCARDIOGRAFICHE NEONATALI E MALATTIE AUTOIMMUNI MATERNE: UNO STUDIO PROSPETTICO

K. Goulene (a), M. Gerosa (a), R. Cimaz (b), L. Trespidi (c), E. Danieli (d), M. Motta (d), A. Doria (e), A. Brucato (f), P. Meroni (a), M. Stramba-Badiale (a)

(a) IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, (b) Clinica Pediatrica Policlinico, Milano, (c) Dip. Ginecologia Policlinico, Milano, (d) Ospedali Civili, Brescia, (e) Università di Padova, (f) Ospedale di Niguarda

Background. Il blocco atrio-ventricolare (A-V) completo congenito è la caratteristica principale e più pericolosa della Sindrome del Lupus Neonatale. Studi recenti hanno suggerito che i neonati di madri positive per gli anticorpi Anti RoSAA possono presentare altre anomalie elettrocardiografiche, quali un transitorio prolungamento dell'intervallo QT, che è stato dimostrato essere una delle cause di morte improvvisa del lattante.

Obiettivi. Con lo scopo di stabilire la prevalenza del blocco A-V congenito e di altre anomalie elettrocardiografiche abbiamo effettuato uno studio prospettico in una popolazione di lattanti nati da madri antiRo SSA positive e di lattanti nati da madri affette da altre malattie autoimmuni, ma negative per tali anticorpi.

Metodi. Sessanta madri anti Ro SSA positive e trentaquattro affette da altre patologie autoimmuni sono state seguite in modo prospettico prima e durante la gravidanza e sottoposte, a partire dalla 18esima settimana di gestazione fino alla 26esima, ad una ecocardiografia fetale settimanale. Un elettrocardiogramma è stato registrato nei lattanti al primo, terzo, sesto e dodicesimo mese di vita. L'analisi del tracciato è stata effettuata da un singolo investigatore che non era a conoscenza dello stato anticorpale dei lattanti.

Risultati. Si è verificato 1 caso su 60 di blocco A-V completo alla 20esima settimana di gestazione in una madre anti RoSSA positiva (2%) mentre un altro feto ha

sviluppato un blocco A-V di secondo grado alla 30 settimana di gestazione, trattato con beta-metasone. Nessuno dei feti di madri anti Ro SSA negative ha sviluppato blocco A-V completo. Un blocco A-V di primo grado è stato osservato al primo mese di vita in 7 lattanti (20%) nati da madri positive agli anticorpi anti RoSSA e in 4 (20%) nel gruppo delle madri negative. Un prolungamento dell'intervallo QT (QTc ≥440 ms) è stato osservato in 6 (13%) dei neonati con madri anti Ro SSA positive e in 5 (20%) nel gruppo negative a tali anticorpi. L'intervallo PR e l'intervallo QT sono tornati entro il limite di normalità dal sesto mese di vita in tutti i lattanti.

Conclusioni. Tali risultati dimostrano che l'incidenza del blocco A-V completo congenito nei neonati nati da madri anti Ro positive è del 2%, confermando i dati di un precedente studio prospettico da noi effettuato. Altre transitorie anomalie elettrocardiografiche, come il blocco A-V di primo grado ed un prolungamento dell'intervallo QT si verificano in una significativa percentuale di lattanti nati da madri con malattie autoimmuni, indipendentemente dal tipo di profilo anticorpale della madre.

C348

RELATIONSHIP BETWEEN 12-LEAD ECG AND CTG EXPANSION IN MYOTONIC DYSTROPHY AFTER 10 YEARS OF FOLLOW-UP

A. Lupo (a), P. Melacini (a), V. Romeo (b), G.F. Buja (a), B. Tokajuk (a), E. Bonifazi (c), G. Novelli (c), E. Pegoraro (b), S. Iliceto (a), C. Angelini (b)

(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova, Italy, (b) Department of Neurosciences, University of Padova, Italy, (c) Unit of Genetics, University of Tor Vergata, Roma, Italy

Background. Myotonic dystrophy type 1 (DM1) is an autosomal dominant multisystemic disorder, with a frequent cardiac involvement, characterized mainly by an impairment of the conduction system and arrhythmias. Genetic transmission is due to a CTGn polynucleotide expansion on chromosome 19 (19q13.3), which shows in-vitro instability.

Objective. To value the ECG differences and the CTG expansion size after 10 years, in a group of ten patients affected with DM1.

Materials and methods. We genetically re-tested and value the surface-ECGs of ten DM1 patients (3 females, 7 males) after 10 years. Our patients were subgrouped on their expansion size as follows: E1 (<150 CTG), E2 (150-1000 CTG), E3 (>1000 CTG).

Results. Our data show an increase of CTGn expansion in 7 patients; decrease in 1 patients; two were stable; in one patients the exact CTGn expansion size was unknown. Percent variation of CTG size ranged from 130.3% to -33.3% (mean value 36.1; standard deviation 55.8). Six patients show a worsening in electrical conduction on 12-leads ECG (AVB I, LAFB, LBBB); 4 ECG were unchanged.

Conclusions. After ten years, a new genetic test and, a surface 12-leads ECG were performed in ten DM1 patients. ECG alterations (especially sub hisian) seem to be correlated to the variation of CTG expansion size without confounding factor of the age.

C349

CRITERI DI INDICAZIONE ALLO STUDIO ELETTROFISIOLOGICO NEI PAZIENTI AFFETTI DA DISTROFIA MIOTONICA TIPO 1

S. Bartoletti (a), M. Vaccarella (a), M. Pace (a), A. Modoni (b), G. Silvestri (b), A. Frontera (a), C. Bisceglia (a), T. Sanna (a), P. Zecchi (a), G. Pelargonio (a), V. Giglio (c), M. Casella (a), F. Mangiola (c), A. Dello Russo (a), F. Bellocci (a)

(a) Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (b) Istituto di Neurologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (c) Unione Italiana Lotta alla Distrofia Muscolare, Roma

Introduzione. La distrofia miotonica di tipo 1 (DM1) è la distrofia muscolare più frequente dell'età adulta. Il coinvolgimento cardiaco è caratterizzato dallo sviluppo di blocchi atrio-ventricolari (BAV) e intraventricolari e dalla comparsa di tachiaritmie ventricolari, responsabili di una elevata incidenza di morte improvvisa (MI). Scopo del nostro studio è valutare l'incidenza di compromissione del nodo del seno e del nodo atrioventricolare e l'inducibilità di tachiaritmie ventricolari allo studio elettrofisiologico (SEF) indicato per criteri clinici e strumentali.

Metodi. 172 pz con diagnosi genetica e neurologica di DM1 sono stati studiati con visita cardiologia, ECG, ed ECG Holter. I pazienti con presenza di sintomi quali palpitazioni, lipotimia o sincope; con familiarità per fibrillazione ventricolare, MI, o per impianto di pace-maker (PM) o defibrillatore impiantabile (ICD), con evidenza all'ECG di BAV di I grado con PQ > 240 ms o di BAV di II o III grado, di blocco di branca sinistro (BBS) o blocco di branca destra (BBDx) associato a embolismo; con riscontro all'Holter di pause RR >3 secondi, o di aritmie ventricolari frequenti (>700 extrasistoli ventricolari/24 ore), sono stati sottoposti a SEF.

Risultati. Un SEF è stato proposto a 86 pz (50%) per per familiarità in 36 (21%) pz, per sintomi in 45 (26%) pz, per BAV o BBS/BBD in 38 (23%) pz, per pause RR patologiche in 3 (1.8%) pz, per aritmie ventricolari frequenti in 13 (7.6%) pz. Il SEF è stato effettuato in 67 pz (età media 44±13 anni, 36 maschi, 31 femmine). Alla registrazione endocavitaria sono stati riscontrati valori di AH pari a 116±39 ms, e di HV pari a 64±19 ms (HV >55 ms nel 59% dei casi). Il tempo di recupero del nodo del seno corretto è risultato 368±173, con disfunzione del nodo del seno riscontrata nel 15% dei casi. La conduzione atrio-ventricolare è stata valutata con la stimolazione atriale incrementale che ha mostrato un punto Luciani Wenckebach (PLW) medio di 430±111 ms e un PLW patologico nel 21% dei casi. Con la stimolazione atriale programmata in condizioni basali sono state indotte aritmie atriali sostenute nel 13% dei casi; mentre con la stimolazione ventricolare programmata in condizioni basali sono state indotte aritmie ventricolari sostenute nel 25% dei casi. In base al SEF è stato indicato l'impianto di un dispositivo impiantabile in 44 (66%) pz; in particolare di un loop-recorder in 12 (27%) pz, di un PM in 22 (50%) pz, e di un ICD in 10 (23%) pz.

Conclusioni. Criteri di indicazione al SEF, allargati ai sintomi e alla familiarità per bradi e tachiaritmie, hanno una elevata capacità di predire una compromissione del sistema di conduzione e l'inducibilità di tachiaritmie atriali o ventricolari sostenute nei pazienti affetti da DM1. In base a tali criteri, circa il 50% della popolazione con DM1 ha indicazione all'esecuzione di un SEF che porta, nei due terzi dei casi, all'impianto di un dispositivo impiantabile.

C350

IL DANNO MICROVASCOLARE NELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO: VALUTAZIONE QUANTITATIVA DELL'AREA A RISCHIO MEDIANTE ECOCONTRASTOGRAFIA

K. Savino (a), L. Galiuto (b), A. Lilli (a), B. Garramone (b), S. Barchetta (b), C. Giombolini (a), F. Crea (b), G. Ambrosio (a)

(a) *Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Università e Azienda Ospedaliera di Perugia*, (b) *Università Cattolica Sacro Cuore, Roma*

Background. In circa 1/3 dei pazienti con infarto miocardico acuto (IMA) la ricanalizzazione del vaso epicardico non è seguita da una completa riperfusione. Questo fenomeno è conosciuto come danno microvascolare da riperfusione o no-reflow (NR). Il NR può essere studiato mediante ecocontrastografia (MCE) con metodo qualitativo (visual score) come area non perfusa o ipoperfusa. Negli ultimi anni la valutazione della perfusione con metodiche quantitative ha permesso di ottenere nuove informazioni ed ha dimostrato come i parametri derivati da tale analisi riflettano le alterazioni microcircolatorie.

Scopo dello studio. È stato quello di mettere a confronto il metodo di analisi quantitativa del picco di intensità con il visual score nel definire l'entità e l'estensione del danno microvascolare.

Materiali e metodi. Sono stati studiati 16 pazienti (11 M / 5 F), di età media di 51±13 anni, con primo IMA anteriore, sottoposti a PTCA primaria efficace (stenosi residua <30%) e senza stenosi significative degli altri vasi coronarici. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a MCE entro 12-24 ore dalla ricanalizzazione e a 1-3 mesi di follow-up. Gli esami ecocardiografici sono stati effettuati con CPS (Sequoia, Siemens) o CnTi (Esatune, Esaote) mediante infusione continua di Sonovue 5 ml (Bracco) con velocità di infusione pari a 1 ml/min. I segmenti dissincergici, considerati area a rischio, sono stati divisi al MCE in NR (n=19), o reflow (R; n=21) mediante valutazione qualitativa con visual score. I segmenti di controllo erano quelli remoti, non ischemici, perfusi dalla coronaria destra e identificati nei segmenti inferiori (Rem; n=36). La valutazione quantitativa di perfusione è stata effettuata mediante Grayvalue Analysis v0.36 (TomTec). Per ogni segmento è stato valutato il picco di plateau (CCI) dell'intensità di grigio sottratto dal valore di background rilevato al primo frame dopo la distruzione delle microbolle e normalizzato per l'intensità riscontrata nella cavità ventricolare sinistra adiacente.

	Rem	R	NR	Rem vs R	R vs NR
Basale	0,32±0,13	0,24±0,1	0,10±0,07	P <0,05	P <0,05
Follow-up	0,38±0,12	0,25±0,1	0,16±0,1	P <0,05	P <0,05

Risultati. Dopo ricanalizzazione efficace, l'analisi quantitativa dell'area a rischio ha evidenziato una riduzione significativa, rispetto a zone non ischemiche, della distribuzione di contrasto non solo nell'area del NR ma anche in quei segmenti che appaiono R al visual score. Al follow-up il CCI medio nell'area a rischio è risultato essere ancora inferiore rispetto alla zona di controllo.

Conclusioni. I nostri dati mostrano come nelle zone sottoposte ad ischemia e riperfusione, l'analisi quantitativa della perfusione evidenzia un danno microvascolare anche nelle zone considerate normoperfuse alla valutazione qualitativa.

C351

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE DIASTOLICA MEDIANTE TISSUE DOPPLER NELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE

C. Torromeo, F. Sbandi, P. Pellicori, M.R. Di Napoli, C. Vittori, A. Calicchia, F. Barillà, G. Critelli

Dipartimento del Cuore e Grossi Vasi, A. Reale, UOC Cardiologia B, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Introduzione. La disfunzione diastolica è un importante predittore di morbidità e di mortalità dopo un infarto acuto del miocardio. I tradizionali parametri per la valutazione della funzione diastolica sono ottenuti con il pulsato transmitralico (DPT) e la registrazione del flusso venoso polmonare. Nuovi parametri come quelli ottenuti mediante metodica Tissue Doppler (TDI) potrebbero essere utilizzati nella stratificazione prognostica di questi pazienti.

Background. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare la funzione diastolica del ventricolo sinistro con metodica TDI in pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA: NSTEMI/STEMI) trattati con terapia riprofusiva farmacologica e/o interventistica percutanea (PCI).

Metodi. I parametri Doppler convenzionali (DPT : onda E, onda A, dec. time e rapporto E/A) ed i parametri TDI sono stati ottenuti in 51 pazienti consecutivi ricoverati presso la nostra UTIC per SCA come prima manifestazione di cardiopatia ischemica, entro 24 ore dall'insorgenza dei sintomi. Con il TDI abbiamo valutato i picchi di velocità sistolica (S'), protodiastolica (E') e telediastolica (A') misurati sul bordo laterale e mediale dell'anulus mitralico, ed il rapporto tra l'onda E del DPT e l'onda E' ottenuta col TDI.

Risultati. Mediante DPT nessun pz mostrava un grado di disfunzione diastolica avanzata (III o IV grado: restrittivo reversibile o irreversibile); 5/51pz mostravano una normale funzione diastolica per l'età (10,2%). 28/51 pz mostravano un pattern di tipo alterato rilasciamento (gruppo 1), 18/51 pz un pattern di tipo pseudonormalizzato (gruppo 2).

	Gruppo 1	Gruppo 2	p
E/E' Settale (cm/sec)	10.4964 ± 3.2182	13.4056 ± 5.8795	0.0735
E/E' Laterale (cm/sec)	8.1321 ± 2.7342	13.2500 ± 9.7168	0.0266*
Volume AS (ml)	57.2536 ± 17.2905	74.1556 ± 29.5649	0.05*

*test di Fisher e il test di Mann-Whitney.

Con l'impiego della metodica TDI una differenza statisticamente significativa si osserva a sfavore del gruppo con pattern di tipo pseudonormalizzato (Gr. 2): il valore medio del rapporto E/E' l. è superiore così come superiore è il valore medio del volume atriale sx quando comparato con quello rilevato nel gruppo con alterato rilasciamento (Gr. 1) Tra i 2 gruppi, è importante sottolinearlo, non vi erano differenze significative per ciò che riguarda i valori di picco della troponina della frazione di eiezione e dell'estensione della malattia coronarica.

Conclusioni. La velocità protodiastolica (E') misurata con metodica TDI a livello dell'anulus mitralico potrebbe aggiungere informazioni sulla prognosi ed essere di integrazione ai parametri Doppler convenzionali di studio della funzione diastolica. Il rapporto E/E' lat, che riflette le pressioni di riempimento diastolico è risultato essere nel nostro studio il parametro che identifica il sottogruppo di pazienti che presentano un pattern più avanzato di disfunzione diastolica. L'impiego della metodica Tissue Doppler appare un importante completamento della metodica Doppler convenzionale nella caratterizzazione basale della disfunzione diastolica in corso di sindrome coronarica acuta.

C352

UNDERLYING STRUCTURAL ABNORMALITIES OF PREDISCHARGE ST-SEGMENT ELEVATION AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: INSIGHTS FROM CARDIAC MRI

M. Napodano (a), L. Cacciavillani (a), F. Corbetti (b), A. Ramondo (a), G. Tarantini (a), S. Compagno (a), M. Perazzolo Marra (a), R. Razzolini (a), S. Iliceto (a)

(a) *Department of Cardiac Thoracic and Vascular Sciences University of Padova*, (b) *Department of Radiology University of Padova*

Background. Persistence of ST-segment elevation (STE) lasting for a long time after ST-segment elevation myocardial infarction has been ascribed to left ventricular aneurysm. However, its pathological basis is still lacking. We sought to evaluate myocardial structural abnormalities and underlying predischarge STE, using contrast-enhanced magnetic resonance (ce-MR).

Methods. Forty patients underwent direct angioplasty for first acute STEMI of the anterior myocardial wall were studied by ce-MR. Predischarge STE was defined by ≥2 mm STE in two or more leads on pre-discharge electrocardiogram. At ce-MRI, the presence and extent of myocardial necrosis (late hyperenhancement) and persistent microvascular obstruction (PMO) (late hypoenhancement), as well as wall motion abnormalities were assessed on a 17-segment model. Myocardial necrosis was labelled as transmural if late-hyperenhancement extended to >75% of the thickness of at least 2 contiguous segments.

Results. Patients with predischarge STE had larger risk area as assessed by sum of ST elevation and number of leads showing ST elevation at baseline (p=0.01), and showed a trend toward longer pain-to-balloon time (p=0.06), and less TIMI flow after intervention (92.9% vs 45.5%, p=0.003). At ce-MRI, patients with predischarge STE had more often transmural necrosis and PMO than patients without STE (90.0% vs 55.2%, p=0.03; 81.8% vs 44.8%, p=0.002, respectively). Left ventricular aneurysm was seen in 40.0% of patients with STE and in 14.3 patients without STE (p=0.08). Furthermore in patients with STE, transmural necrosis involved 5.4±2.4 myocardial segments vs 3.06±2.87 segments in patients without STE (p=0.20); PMO involved 3.45±2.80 myocardial segments in patients with STE and 0.93±1.51 in patients without STE. In a multivariate model the extent of PMO was the only independent predictor of predischarge STE (OR 2.39, CI 1.28-4.48, p=0.006).

Conclusions. Predischarge ST-segment elevation after myocardial infarction is related to a larger extent of transmural necrosis and persistent microvascular damage as assessed by ce-MR. However, the extent of microvascular damage is an independent determinants of predischarge ST segment elevation.

C353

IL RUOLO DELLA CORONAROGRAFIA-TC A 64 STRATI NELLA DIAGNOSI E STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO NEI PAZIENTI CON DOLORE TORACICO E RISCHIO CARDIOVASCOLARE BASSO-INTERMEDIO

M.F. Notarangelo (a), A.A. Palumbo (b), E. Maffei (b), G. Cervellin (a), C. Manca (a), F. Cademartiri (b)

(a) *Dipartimento del Cuore Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma*, (b) *Dipartimento di Radiologia Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma*

Background. Non sono stati condotti finora studi sistematici che abbiano valutato il ruolo clinico della Coronarografia mediante Tomografia Computerizzata (TC) nei pazienti con dolore toracico a rischio coronarico basso-intermedio.

Scopo: Analizzare il contributo diagnostico della coronarografia-TC nella valutazione della patologia coronarica nei pazienti a rischio basso - intermedio. **Materiale e metodi:** Sono stati studiati 48 pazienti (31 uomini e 17 donne, età media 61±14 anni) con dolore toracico di sospetta origine coronarica. Essi sono stati suddivisi in due gruppi (Gruppo 1 – rischio basso: dolore toracico atipico, ecg negativo, enzimi di citonecrosi miocardica non incrementati; Gruppo 2 – rischio intermedio: dolore toracico atipico o equivalenti anginosi (i.e. dispnea, nausea), lieve incremento isolato di troponina). A seconda della complessità del quadro clinico-strumentale, è stato seguito un percorso diagnostico terapeutico differenziato: dimissione o coronarografia invasiva (CGF). Sono stati esclusi i pazienti con persistenti e significative alterazioni del tratto ST; incremento significativo dei marker di necrosi miocardica; pregresso intervento di angioplastica o bypass; instabilità emodinamica. È stata eseguita coronarografia-TC a 64 strati in terza-quarta giornata. Le immagini TC sono state valutate per la presenza di stenosi coronariche <50% o ≥50%, per il valore di calcio score (punteggio di Agatston) e per la caratterizzazione delle placche aterosclerotiche (tipo: non calcifica, mista, calcifica; rimodellamento: assente, positivo, negativo). I pazienti sono stati seguiti con un follow-up clinico a 3 mesi, valutando l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori e la riospedalizzazione.

Risultati. Un paziente è stato escluso dall'analisi per inadeguata qualità delle immagini. Il 52,1% (25/47) dei pazienti ha eseguito un test ergometrico risultato negativo nel 60% dei casi (15/25), dubbio nel 32% (8/25), positivo nell'8% (2/25). La TC ha dimostrato coronarie indenni nel 38,3% (18/47) dei casi, malattia coronarica non critica (stenosi <50%) nel 31,9% (15/47), malattia coronarica critica (stenosi coronarica ≥50%) nel 29,8% (14/47). L'8,5% (4/47) dei pazienti ha mostrato TC positiva e test ergometrico negativo o dubbio. Nell'87,2% (41/47) dei casi non si è posta indicazione alla CGF (nel 95,1% (39/47) per assenza di stenosi significative alla TC, nel 4,9% (2/47) per diagnosi TC di patologia non cardiaca). In 6 pazienti (12,8%) che presentavano stenosi > del 50% alla TC si è posta indicazione alla CGF. Il 50% (3/6) delle coronarografie è risultato negativo, nel restante 50% (3/6) è stata eseguita angioplastica.

Il carico coronarico di placca è risultato simile nei due gruppi. Il calcium score è risultato in media maggiore nel Gruppo 2. La tipologia di placca prevalente nel Gruppo 1 è risultata quella non calcifica, mentre nel Gruppo 2 è risultata quella mista. Inoltre, nel Gruppo 1 la prevalenza di rimodellamento positivo si è rivelata 4 volte maggiore rispetto al Gruppo 2. Al follow-up non si sono verificati eventi cardiovascolari maggiori, né ri-ospedalizzazioni.

Conclusioni. Nel tipo di casistica esaminata, la Coronarografia-TC ha mostrato di apportare utili contributi diagnostici nell'iter valutativo del paziente con dolore toracico; in particolare ha consentito di escludere con elevata probabilità la presenza di malattia critica e ha fornito specifiche informazioni sulla composizione della placca aterosclerotica.

C354

COMBINED FUNCTION AND PERFUSION ASSESSMENT ON GATED SPECT PREDICTS OUTCOME IN OCTOGENARIANS

G.P. Carboni, R. Contuzzi

Università Campus Bio-Medico, Servizio di Medicina Nucleare Sanitas, Roma

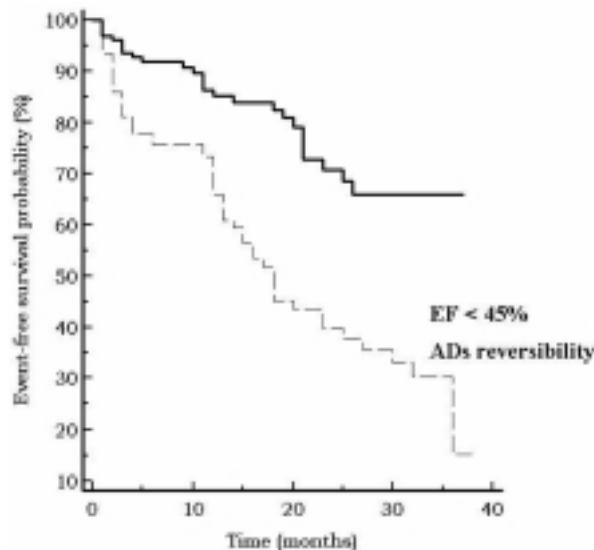
To investigate predictors of cardiovascular events (E) in octogenarians, 236 consecutive patients (pts) referred for rest/stress gated-SPECT, aged 78+2 years, 60% males, with known or suspected CAD, were prospectively followed-up for study.

Methods. Imaging was carried out on a dual-head gamma camera with Thallium or Sestamibi in 65% and 35% of pts, respectively. Extent of abnormal defects (ADs), reversibility (R) of ADs and ejection fraction (EF) were evaluated with Cedars-QGS-CEqual softwares.

Results. On a logistic regression model (Chi-square=37, $p<0.0001$) were considered: ADs, EF, R, stress ECG, prior revascularisation with PTCA and/or CABG, prior myocardial infarction and established risk factors (RF). Only

impairment in EF ($p<0.0001$, Odds ratio=0.9, CI=0.91 to 0.95), was significantly associated with the hazard of E occurring in 83 (35%) pts (cardiac death (4%), heart failure (15%), life-threatening arrhythmias (2.5%), late Revasc (7%), acute coronary syndrome (3%), carotid endarterectomy (1.7%), non-fatal myocardial infarction (0.4%), pulmonary embolism (0.4%), non-haemorrhagic stroke (0.4%). However, the Kaplan-Meier curve (Fig.), demonstrated a lower event-free survival probability in pts with R of ADs and/or EF <45% versus those without R of ADs and EF >45% (50% versus 80% event-free survival probability at 15 months follow-up, respectively, Log-rank test: $p<0.0001$).

Conclusions. In octogenarians, detecting impairment in coronary and/or contractile reserve on gated-SPECT, is superior to stress ECG and RF for prediction of short-term outcome. These data imply crucial therapeutical decisions.



C355

ACCURATEZZA DIAGNOSTICA NELLA VALUTAZIONE DELLA RESTENOSI NEGLI STENT CORONARICI MEDIANTE TC A 64 STRATI

M.F. Notarangelo (a), A.A. Palumbo (b), E. Maffei (b), F. Pugliese (b), L. La Fata (b), L. Damiani (b), D. Lazzeroni (a), C. Manca (a), F. Cademartiri (b)
(a) Dipartimento del Cuore Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma,
(b) Dipartimento di Radiologia Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma
Scopo. Valutare l'accuratezza diagnostica dell'angiografia coronarica TC (AC-TC) a 64 strati nella re-stenosi degli stent coronarici.

Materiali e metodi. In 95 pazienti (78 maschi e 17 femmine, età media 59 ± 9 anni) precedentemente sottoposti a posizionamento di stent intra-coronarico di almeno 2.5 mm di diametro e con sospetta re-stenosi, è stata effettuata una AC-TC a 64 strati (Sensation 64, Siemens). Il tempo medio tra il posizionamento dello stent e l'esame AC-TCMS è stato 5.7 ± 6.2 mesi. I parametri di scansione erano: strati 32×2 , collimazione 0.6 mm, tempo di rotazione 0.33s, avanzamento 3.84 mm/rot. , kV 120, mAs 900-950. Dopo la somministrazione di mezzo di contrasto iodato (Iomeprolo 400mg/ml, 100ml a 4ml/s) e bolus chaser (40 ml di soluzione fisiologica 4ml/s), la scansione è stata completata in <12s. Tutti i segmenti coronarici sede di stent sono stati valutati da due osservatori in consenso e giudicati come segue: pervi, con iperplasia intimale intra-stent (IIS; riduzione del lume <50%), con re-stenosi intra-stent (RIS; $\geq 50\%$), o con occlusione intra-stent (OIS; 100%). La lettura in consenso è stata confrontata con i risultati della coronarografia convenzionale.

Risultati. 102 stent sono stati valutati (31 in arteria coronaria destra; 10 del tronco comune sinistro; 54 dell'arteria discendente anteriore; 7 nell'arteria circonflessa). In 14 stent (13.7%) era presente una RIS (8) o una OIS (6). In 11 stent (10.8%) è stata, invece, rilevata una IIS. La sensibilità ed il valore predittivo negativo per la rilevazione di OIS sono risultati entrambi del 100%, mentre quelle per la rilevazione di RIS+OIS sono stati, rispettivamente 92.9% e 98.7%.

Conclusioni. La AC-TC a 64 strati mostra un netto miglioramento dell'accuratezza diagnostica nella valutazione degli stent coronarici rispetto ai risultati precedentemente ottenuti con tecnologia a 16 strati.

C356

TRATTAMENTO PERCUTANEO DELLA MALATTIA CORONARICA TRIVASALE IN SEDUTA UNICA: RISULTATI A BREVE E MEDIO TERMINE

E. Varani, M. Aquilina, M. Balducci, G. Vecchi, A. Maresta
Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale S. Maria delle Croci, Ravenna
Background. Il miglioramento tecnologico e l'aumentata esperienza hanno reso applicabile la rivascolarizzazione percutanea anche ai pazienti ad alto rischio e a casi anatomici complessi, con bassa incidenza di complicanze acute. Scopo del lavoro è stato di valutare i risultati a breve e a medio termine della PCI trivasale eseguita in seduta unica.

Metodi. Nel biennio 2004-2005 su un totale di 1730 PCI eseguite nel nostro centro, 656 (38%) sono risultate multivasali, e di queste 67 sono state eseguite su tutti e 3 i vasi coronarici (54 pz) o sul tronco comune e coronaria destra (13 pz) in seduta unica e direttamente al termine della coronarografia diagnostica; sono esclusi i pazienti con infarto miocardico acuto complicato da shock cardiogeno.

Risultati. L'età media dei pazienti era 68.5 ± 11 anni, 19% presentavano diabete mellito, 82% ipercolesterolemia, 64% ipertensione arteriosa, 28% pregresso infarto miocardico, 13% pregressa rivascolarizzazione coronarica. L'indicazione all'esame era sindrome coronarica acuta nel 55%, angina stabile 24%, infarto miocardico acuto o recente 21%. Gli inibitori GIIb/IIIa sono stati utilizzati nel 46% dei casi. Sono state trattate 242 lesioni totali (3.6 pz), di tipo B2/C nel 41%, con diametro di riferimento medio 3.0 ± 0.54 mm e lunghezza media 20.5 ± 9 mm. Venti lesioni sono state trattate solo con pallone, le altre con stent; la lunghezza totale degli stent impiegati è risultata pari a 60.6 ± 19 mm. 44 pazienti (66%) hanno ricevuto stent medicati, che in totale sono risultati 118. Si è avuto successo totale in 65 pazienti e parziale in 2; le complicanze intraospedaliere sono state 1 ima non-Q postprocedurale, 1 caso di ictus insorto entro 24 ore dalla PCI, e 2 complicanze vascolari maggiori trattate chirurgicamente.

Ad un follow-up mediano di 12 mesi (media 12.3 ± 5) gli eventi avversi maggiori sono risultati i seguenti: decesso 0, infarto miocardico acuto 0, TVR 9 (13%) di cui 8 TLR; 2 pazienti sono stati sottoposti a PCI su vaso non precedentemente trattato per progressione di malattia.

Conclusioni. La rivascolarizzazione percutanea completa della malattia coronarica trivasale in seduta unica è risultata sicura ed efficace in ambiente esperto, con bassa incidenza di complicanze acute e di eventi a distanza.

C357

TWO YEARS OUTCOME AFTER STENTING WITH SIROLIMUS-ELUTING STENT OF UNPROTECTED LEFT MAIN STENOSIS

A. Zuffi, N. Marque, S. Silberman, M. Sadaka, B. Farah, J. Fajadet, J. Marco
Unité de Cardiologie interventionnelle, Clinique Pasteur, Toulouse, France

Introduction. The feasibility and immediate safety of percutaneous coronary intervention (PCI) with sirolimus drug eluting stent (SES) for isolated unprotected left main coronary artery (ULMCA) stenosis have been already demonstrated. However, data about mid and long-term results are scant.

Methods and results. Between May 2002 to December 2004, 50 patients were treated for isolated ULMCA disease with SES implantation: 86% were male, 27% were diabetics. Mean age was 68 ± 12 years. Indication for PCI was silent ischemia 16%, stable angina 42%, acute coronary syndrome 42%. 26 patients (52%) had distal left main stenosis, 16 (32%) had an ostial stenosis and 8 (16%) a midshaft lesion. Mean LVEF was $56 \pm 12\%$. Mean reference vessel diameter was 3.65 ± 0.39 mm. Mean lesion length was 10.4 ± 0.42 mm. 1.1 stents were implanted per patient. Procedural success was 100%. Final minimal lumen diameter was 3.78 ± 0.46 mm and mean stent length was 20.4 ± 10.2 mm.

In hospital major adverse cardiac events (MACE) was 4%: 2 patients had a non Q-wave myocardial infarction (CK-MB $> 3 \times \text{ULN}$); there were no death, no Q wave MI. At 30 days follow up, one patient (2%) had a sub-acute stent thrombosis related to double anti-platelet therapy cessation. Clinical follow-up (23.0 ± 7.3 months; range 13-40) was obtained in all patients. MACE rate was 14%: three target lesion revascularisation (TLR 6%) and four death (3 cardiac [6%], 1 non cardiac). Angiographic follow-up performed in 28 (56%) patients between 6 and 12 months after the index procedure showed three (6%) restenosis, all treated successfully by PCI (2) or CABG (1). All MACE occurred in the group of patient treated for distal left main stenosis.

Conclusion. PCI with SES for ULMCA is followed by an acceptable mid-term outcome. However, distal left main stenosis remain a therapeutic challenge with a higher risk of restenosis and sudden death. Further studies with long-term follow-up are required before to recommend this therapeutic option rather than surgery.

C358

OUTCOME IMPROVEMENT WITH ATORVASTATIN PRE-TREATMENT IN PATIENTS WITH UNSTABLE CORONARY SYNDROMES UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. PRELIMINARY RESULTS FROM THE ARMYDA-ACS TRIAL

G. Patti (a), G. Colonna (c), R. Sardella (d), M. Miglionico (a), V. Pasceri (b), A. Montinaro (c), A. Nusca (a), A. D'Ambrosio (a), G. Di Sciascio (a)

(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, (b) Interventional Cardiology, San Filippo Neri Hospital of Rome, (c) Interventional Cardiology, Vito Fazzi Hospital of Lecce, (d) Department of Cardiovascular and Respiratory Sciences, La Sapienza University of Rome

Background. The ARMYDA trial recently showed that pre-treatment with atorvastatin improved outcome by reducing procedural myocardial injury in patients with stable coronary syndromes undergoing elective percutaneous coronary intervention (PCI). In the ARMYDA-ACS study we tested the hypothesis whether this protective effect is maintained also in patients with unstable coronary syndromes.

Methods. Patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes without previous statin treatment were enrolled. Patients were randomized to placebo or atorvastatin 80 mg the evening before and 40 mg the morning of PCI. Creatine kinase-MB, troponin-I and myoglobin levels were measured at baseline and at 8 and 24 hours post procedure.

Results. We present data on the first 67 patients enrolled (35 belonging to the placebo and 32 to the atorvastatin arm). Myocardial infarction by post-procedural creatine kinase-MB elevation > 2 times the baseline value was observed in 9% of patients in the statin group and 20% of those in the placebo group ($P=0.20$). Detection of specific markers of myocardial injury above the upper normal limit was lower in the statin vs placebo group: 28% vs 40% for creatine kinase-MB ($P=0.3$) and 62% vs 74% for troponin-I ($P=0.29$). A trend towards lower post-procedural peak levels in the statin group was present both for creatine kinase-MB (2.7 ± 1.8 ng/mL vs 3.4 ± 6.2 ng/mL, $P=0.46$) and troponin-I (0.26 ± 0.47 vs 0.30 ± 0.42 ng/mL, $P=0.50$).

Conclusions. These results indicate a trend towards a reduction of procedural myocardial injury after short-term pre-treatment with high doses atorvastatin in patients with unstable coronary syndromes undergoing PCI. Significant results might be achieved after completion of the study enrollment. If confirmed, these findings may influence practice patterns concerning adjuvant pharmacological therapy prior to percutaneous revascularization in patients with acute coronary syndromes.

C359

RIDUZIONE DEL RITARDO DI TRATTAMENTO DELL'ANGIOPLASTICA PRIMARIA: EFFICACIA DEL TRIAGE PRE-OSPEDALIERO

A. Santarelli, D. Santoro, N. Franco, M. Ruffini, R. Sabatini, G. Belletti, S. Carigi, A. Pesaresi, G. Piovaccari

Dipartimento di Malattie Cardiovascolari

I ritardi nella ripercussione di un infarto miocardico acuto con ST sopra (STEMI) si correlano ad una peggiore prognosi. Il "door-to-balloon" ha confinato il beneficio della PTCA primaria (PPCI) nello spazio di 90 minuti. In una strategia di ripercussione con PPCI varie esperienze riportate in letteratura hanno mostrato una riduzione del ritardo con l'accesso diretto al laboratorio di emodinamica (LE) su indicazione di una diagnosi ECG di STEMI formulata dal personale di soccorso o dal personale medico della cardiologia di riferimento mediante trasmissione telematica del tracciato ECG. Nella nostra provincia la ripercussione dello STEMI viene effettuata esclusivamente con PPCI e dal Novembre 2005 i mezzi di soccorso medicalizzati del 118 sono dotati di elettrocardiografi che trasmettono ECG tramite reti GSM ad una stazione di ricezione situata nell'UTIC del nostro Ospedale. In caso di richiesta di soccorso per dolore toracico tipico viene eseguito a domicilio un ECG e in caso di positività per STEMI confermata dal cardiologo dell'UTIC il paziente viene trasferito direttamente al LE, nel frattempo pre-allertato.

Scopo di questo studio. È stato quello di valutare i risultati della nostra iniziale esperienza di triage pre-ospedaliero con telemedicina. Abbiamo pertanto analizzato i dati della diagnostica telematica ed i ritardi registrati nel trattamento dei pazienti con STEMI.

Risultati. Nei 7 mesi di valutazione 190 pazienti soccorsi per dolore toracico tipico sono stati sottoposti ad un ECG presso il proprio domicilio. La trasmissione, effettuata immediatamente o durante il trasferimento del paziente in caso di scarso segnale GSM, è avvenuta con successo nel 90% dei casi (173 pazienti). 29 pazienti (17%), con quadro ECG positivo per STEMI sono stati trasferiti immediatamente al LE (media 50 minuti) e sottoposti a coronarografia urgente. 3 pazienti non presentavano malattia coronarica (10%) all'angiografia diagnostica

che comunque non risultava preceduta da trattamenti farmacologici specifici. I pazienti negativi per STEMI sono stati trasferiti al PS dell'ospedale più vicino e sottoposti a triage con dosaggio enzimi cardiaci: 20 pazienti sono stati ricoverati in UTIC. Nel periodo di osservazione sono stati sottoposti a PPCI 54 pazienti con STEMI giunti autonomamente al PS e 36 pazienti trasferiti dai 3 ospedali periferici della nostra provincia (Altri H). La quota di pazienti con STEMI afferenti dal 118 è risultata pertanto 23%. I ritardi (intra-ospedaliero Door-to-LE, intra-laboratorio LE-to-Balloon, e totale Door-to-Balloon) espressi in minuti (media e 25°- 75° percentile) sono risultati:

	118	PS	Altri H	P<
Door-to-LE	20 (6-30)	77 (44-96)	82 (63-100)	0.0001
LE-to-balloon	37 (24-45)	35 (21-40)	29 (23-35)	0.02
Door-to-balloon	58 (39-70)	112 (68-129)	112 (86-132)	0.0001

Conclusioni. La nostra iniziale esperienza di triage pre-ospedaliero con telemedicina ha prodotto una significativa riduzione del ritardo di reperfusion con PPCI. L'alta percentuale di falsi positivi per STEMI riflette un atteggiamento estremamente confidente in una diagnosi angiografica risolutiva di casi dubbi.

C360

RECOVERY OF QT DISPERSION IS A PREDICTOR OF LONG-TERM SURVIVAL AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

S. Marazia, M. Zimarino, I. Riccardi, G. Torge, I. Tavarozzi, G. Renda, L. Leonzio, C. Di Iorio, R. De Caterina

Istituto di Cardiologia, Università "G. D'Annunzio" di Chieti, Italy

Background. The range of QT interval durations on the standard surface ECG (QT dispersion: QTd=QTmax-QT min) is thought to reflect spatial differences in myocardial recovery time. Increased QTd after acute MI is a risk factor for sudden death. Percutaneous coronary interventions (PCI) has been shown to decrease QTd. Little is known about the influence of a defective QTd recovery after PCI on long-term survival.

Aim of the study. To test the hypothesis that a defective recovery of QTd predicts an adverse outcome after PCI.

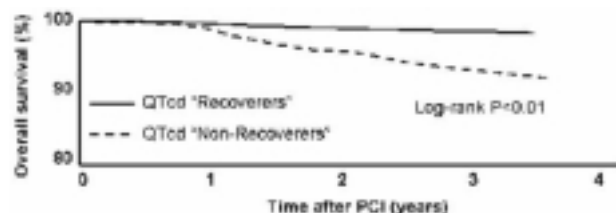
Methods. Rate-corrected QT dispersion (QTcd) was analysed in 535 consecutive patients (pts) before PCI, 6 h and 18 h after PCI. QTcd variation (Δ QTcd= Baseline QTcd - 18h after PCI) ranged from +96 to -98 ms. According to median Δ QTcd pts were grouped into: "QTcd-Recoverers" = Δ QTcd > 2 ms, n = 267. "QTcd-non-Recoverers" = Δ QTcd < 2 ms, n = 268. Patients were followed up at 6-month intervals, and major adverse coronary events (MACE: death, myocardial infarction and target vessel revascularization) were recorded.

Results. Median age was 62 years (range 37-83), 82% of pts were male, 47% had unstable angina, 21% diabetes. A post-PCI CK-MB > 19 IU/L (normal value) was detected in 20% of pts. QTcd decreased from 55±26 ms at baseline to 50±28 ms 6h after PCI (P<0.01) and 50±29 ms 18h after PCI (P<0.01 vs baseline, P=NS vs 6h after PCI).

Clinical and procedural characteristics were similar in the 2 groups of Δ QTcd. CK-MB release was significantly lower in "QTcd-Recoverers" (14±21 IU/L) compared with "QTcd-Non-Recoverers" (24±31 IU/L, P<0.01).

After 38±9 months, follow-up was available in 453 pts (85%) and 21 deaths (4.6%) were recorded. "QTcd-Recoverers" showed a higher overall survival (98.3%), and a similar MACE-free survival (86%), when compared with "QTcd-Non-Recoverers" (92.4%, P<0.01 and 84%, P=NS, respectively). By multivariate Cox regression analysis, age (P<0.001) and a reduced Δ QTcd (P=.016), but not peak CK-MB (P=NS), were independent predictors of mortality.

Conclusions. QTd decreases after successful myocardial revascularization with PCI. A defective recovery of QTd suggests the persistence of myocardial areas with repolarization inhomogeneities and is related to long-term mortality, likely due to a relationship with sudden death.



C361

EARLY AND LATE CLINICAL DIFFERENT OUTCOME AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION OF THE LEFT MAIN CORONARY ARTERY IN PATIENTS WITH HIGH AND LOW SURGICAL RISK

T. Biscaglia, G. Morocutti, L. Spedicato, D. Zanuttini, G. Bernardi

Azienda Ospedaliera Santa Maria della Misericordia, Udine

Background and objective. Left main coronary artery (LMCA) stenosis is a critical disease and actually coronary artery bypass graft (CABG) is the treatment of choice. Anyway, in the last years percutaneous coronary interventions (PCI), particularly with the use of Drug-Eluting Stent (DES) has emerged as an alternative option, in selected cases. Aim of this study is to evaluate the experience of our laboratory and to detect risk factors for death and restenosis, if any.

Methods. Between January 2000 and March 2006, 105 PCI were performed in 95 patients (mean age 69±13 years, males 83). Patient with high surgical risk according to EuroSCORE System were 73 pts (77%) with a mean predicted mortality (in according to logistic EuroSCORE) of 19%±17. PCI was performed as an emergency procedure in 42 cases (44%, 32 for AMI). Sixteen patients were in cardiogenic shock (17%), 26% had atrial fibrillation (AF), 32% were diabetic and 34% had renal insufficiency. LMCA was unprotected in 38% and the distal portion of LMCA was involved in 58%. Occlusion of right coronary artery (RCA) was present in 31 patients (33%) and eighteen (19%) had an ejection fraction <35%. Finally, stent was used in 85% of patients with a slight prevalence of DES (54%). Atherectomy was used in 15 cases (14%) and only PTCA in 9%.

Results. Immediate angiographic success was achieved in 98 procedures (93%). Ten patients died during the first month, all but two for cardiac causes. At mean follow-up of 29±23 months, one-year cumulative survival was 86%. At multivariate analysis, predictive risk factors for poor outcome were emergent PCI (p<0.01), procedure failure (p<0.01), age >75 years (p<0.05) and clinical presentation with AMI or cardiogenic shock (p<0.05). Then, there was a significant difference in survival between pts classified in group with additive Euroscore System (at 1 year 96% for patient at low-middle risk versus 73% for pts at high risk, p<0.01). Also for logistic Euroscore System there was a significant difference for patient at high risk (p<0.01). One-year survival was better in patients without AMI (91%, p<0.01), age<75 years (89%, p<0.01), for PCI performed electively (91%, p<0.01) and in patients without RCA occlusion (81%, p<0.01). At one year, freedom from unstable angina and chronic stable angina was 87% and 92% respectively and freedom from restenosis was 80%. Finally, there was no difference in survival between patient undergoing treatment with balloon only or Bare Metal Stent, but a significant difference was found for those treated with Drug Eluting Stent (p<0.05).

Conclusion. Patients undergoing PCI of LMCA are particularly ill. Despite of that, this experience suggests that the PTCA is very effective, especially if DES are used and if patient are at low-medium surgical risk. Cardiogenic shock, RCA occlusion and advanced age are predictors of poor outcome.

C362

IL TRAPIANTO DI RENE DOPO RIVASCULARIZZAZIONE MIocardica

M. Ferro (a), G. Martina (b), D. Falconi (b), F. Vigotti (b), G. Segoloni (b), S. Marra (a)

(a) UOA Cardiologia 2, Ospedale Maggiore S. Giovanni Battista e della Città di Torino, Sede Molinette, (b) Dipartimento Medicina Interna, Unità Trapianto Renale, Cattedra di Nefrologia, Università di Torino

L'idoneità al trapianto di rene di candidati coronaropatici è da sempre una questione aperta e dibattuta.

Questo lavoro prende in considerazione 40 pazienti sottoposti a rivascularizzazione con angioplastica (PTCA) o rivascularizzazione chirurgica (CABG) ed in seguito trapiantati. L'età media dei pazienti è stata di 59,7 (±7,4) anni, 35 maschi e 5 femmine, età dialitica 5,7 (±3,7) anni. La rivascularizzazione miocardica è stata chirurgica per 19/40 pazienti (48%), con angioplastica semplice in 7/40 pazienti (17%), con angioplastica e impianto di Stent in 14/40 pazienti (35%).

La sopravvivenza dei pazienti è stata del 100% dopo un follow-up di 41,8 (±2,43) mesi. Nel post trapianto si sono osservati i seguenti eventi: infarto non fatale in 2 pazienti, angina in 5, edema polmonare acuto in 1. La sopravvivenza del rene trapiantato è stata del 100%. Il gruppo di pazienti trapiantati dopo rivascularizzazione miocardica è stato confrontato con i 38 pazienti rivascularizzati e rimasti in lista d'attesa: età media è stata di 62,2 (±7,5) anni, 33 maschi e 5 femmine, età dialitica 6,6 (±3,6) anni. La rivascularizzazione miocardica è stata chirurgica per 14 pazienti (36%), con angioplastica semplice in 6 pazienti (16%), con angioplastica e impianto di Stent in 18 pazienti (48%). La sopravvivenza dei pazienti è stata del 89,4% dopo un follow-up di 34,6 (±2,8) mesi. Nel post trapianto si sono osservati i seguenti eventi: infarto non fatale in 5, angina in 11, edema polmonare acuto in 2. Questi dati dimostrano che la coronaropatia di per se non costituisce una controindicazione assoluta all'intervento di trapianto di rene, che anzi, nel lungo termine, potrebbe beneficiare dalla ripresa della funzione renale e dall'eliminazione dello stress dialitico.

C363

REDUCED SKELETAL MUSCLE MASS AND ABNORMAL REFLEX PHYSIOLOGY IN CHRONIC HEART FAILURE

M.F. Piepoli (a,b), G.Q. Villani (a), A. Capucci (a), S.D. Anker (b), P.P. Ponikowski (b)

(a) Heart Failure Unit, Cardiac Dept, "G. da Saliceto" Polichirurgico Hospital, Piacenza, (b) Heart Failure Unit, Cardiac Dept, Imperial College, Royal Brompton Hospital, London, UK

Background. In chronic heart failure (CHF), skeletal muscle abnormalities may lead to the overactivation of ergoreceptors which in turn may cause sympathetic overactivation and increased ventilatory response to exercise.

Aim. To assess ergoreceptor reflex response to exercise and to evaluate whether there is a systemic activation of the ergoreceptor related to the progression of CHF.

Methods. In 105 patients with CHF (age 59 ± 11 years, peak VO_2 15.8 ± 4.7 ml/min/kg, Ve/VCO_2 slope 38.7 ± 11 , left ventricular ejection fraction [LVEF] $26 \pm 3\%$) and 24 age-matched normal controls (age 61 ± 10 years, peak VO_2 28.9 ± 6.1 ml/min/kg, Ve/VCO_2 slope 26.2 ± 3 , LVEF $59 \pm 4\%$), the ergoreflex contribution to the ventilatory and haemodynamic responses to exercise (regional circulatory occlusion method) was compared in both leg and arm and compared with the progression of clinical status (NYHA functional class)

Results. Enhanced ergoreflex effects on ventilation (leg: 5.1 ± 2 L/min vs. 0.2 ± 0.6 L/min, arm: 5.6 ± 5 L/min vs. 0.8 ± 0.6 L/min) and systolic blood pressure (leg: 25.8 ± 19 mmHg vs. 12.0 ± 8.5 mmHg, arm: 25.5 ± 19 mmHg vs. 6.6 ± 5.7 mmHg) were found in patients with CHF compared with control subjects ($p < 0.001$ for all comparisons). Significant correlation was found between ergoreflex assessed in the different limbs ($r = 0.7$, $p < 0.001$). The worsening of the clinical status was reflected by higher ergoreceptor over activation (NYHA class I/II/III/IV $2.9/4.3/6.9/9.4$ l/min, in the arm; $2.0/3.6/6.4/9.3$ in the leg) and lower exercise tolerance (peak VO_2 : $r = -0.75$; VE/VCO_2 : $r = 0.61$, $p < 0.0001$).

Conclusions. Systemic over activation of the ergoreflex is present in CHF patients, associated with the progression of the syndrome and with reduced exercise tolerance.

C364

DIFFUSIONE DEI GAS ED UNITÀ ALVEOLO-CAPILLARE NELLO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

M. Bussotti (a), E. Margutti (b), A. Apostolo (a), G. Cattadori (a), P. Agostoni (a)

(a) Centro Cardiologico Monzino, Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Milano, (b) Istituto di Medicina Interna, Università degli Studi di Milano

Scopi. La diffusione alveolare per i gas (DLCO) è compromessa nello scompenso cardiaco cronico (SCC). La diffusione dipende dalla diffusione di membrana (DM) e dalla quota di sangue partecipante agli scambi gassosi (VC). Quale sia il ruolo giocato nello SCC rispettivamente da DM, VC, e dall'efficienza dell'unità alveolo-capillare non è noto.

Metodi e risultati. Abbiamo valutato la funzione polmonare, misurando DLCO, DM, Vc e volume alveolare (VA), in 191 pazienti affetti da SCC, in classe funzionale stabile I-III. Abbiamo suddiviso i paz. in 4 gruppi, in base al loro consumo di O_2 al picco (VO_2 di picco): gruppo < 12 ml/min/kg ($n = 24$), gruppo 12-16 ($n = 76$), gruppo 16-20 ($n = 64$) e gruppo > 20 ($n = 27$).

DLCO, DM, VC, e VA erano più bassi nei paz. con SCC più severo ed erano linearmente correlati al VO_2 di picco (DLCO, $r = 0.577$, $p < 0.001$, DM, $r = 0.490$, $p < 0.001$ and VC, $r = 0.216$, $p < 0.01$, VA, $r = 0.565$, $p < 0.01$). Il rapporto DM/VC, un indice dell'efficienza dell'unità alveolo-capillare, era più alto nei gruppi < 12 (0.49 ± 0.39 ml/min/mmHg/ml) e > 20 (0.46 ± 0.29), in confronto ai gruppi 12-16 (0.34 ± 0.19) e 16-20 (0.35 ± 0.17).

Conclusioni. La DLCO si deteriora progressivamente con il peggiorare del grado di severità dello SCC, a causa della riduzione del tessuto polmonare che partecipa agli scambi gassosi (bassi Vc e VA). Nello SCC severo, le poche unità alveolo-capillari funzionanti sono le più efficienti come mostrato dall'alto rapporto DM/VC. Questo è utile per mantenere un efficiente scambio dei gas nello SCC severo.

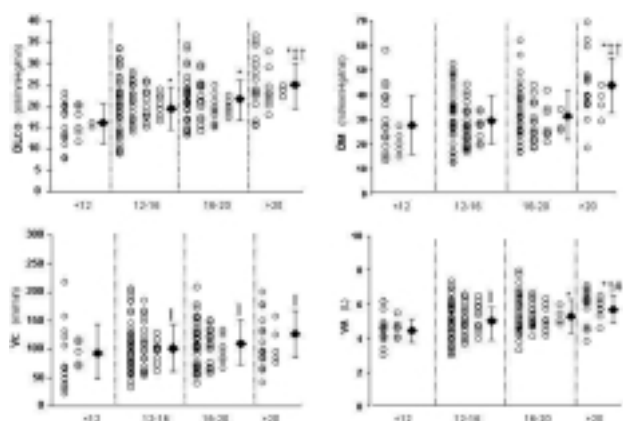


Figure 1. DLCO, DM, VC e VA nei 4 gruppi di paz. con SCC: VO_2 di picco < 12 ml/min/kg, VO_2 di picco 12-16 ml/min/kg, VO_2 di picco 16-20 ml/min/kg, VO_2 di picco > 20 ml/min/kg. * = $p < 0.001$ vs. < 12 , ? = $p < 0.05$ vs. < 12 , † = $p < 0.01$ vs. 12-16, ‡ = $p < 0.01$ vs. 16-20, # = $p < 0.05$ vs. 16-20.

C365

EFFICIENZA VENTILATORIA QUALE MARKER PROGNOSTICO IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA ED ELEVATA CAPACITÀ AEROBIA

M. Vicenzi (a), M. Guazzi (a), R. Arena (b), J. Myers (c), M.D. Guazzi (d)

(a) Unità Operativa Cardiopolmonare, Università degli Studi di Milano, Ospedale San Paolo, (b) Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, (c) VA Palo Alto, Health Care System and Stanford University, Palo Alto, California, (d) Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Milano

Premessa. L'efficienza ventilatoria e il consumo di picco di ossigeno (VO_2) sono variabili di provato valore prognostico nei pazienti con insufficienza cardiaca. Il VO_2 , tuttavia, perde significato prognostico in presenza di capacità aerobia intermedia. In questo gruppo di pazienti l'efficienza ventilatoria assume significato sostitutivo e superiore al VO_2 . Se l'efficienza ventilatoria mantenga valore prognostico nei pazienti scompensati con preservata capacità aerobia non è stato esaminato in modo sistematico.

Scopo. Scopo dello studio è stato quello di esaminare l'affidabilità nel predire morbilità e mortalità per cause cardiache delle variabili registrate mediante test cardiopolmonare nei soggetti con elevata capacità aerobia.

Metodi. Novantasette soggetti affetti da insufficienza cardiaca cronica (92 uomini/5 donne) di età media 51.7 ± 13.7 anni e frazione di eiezione del ventricolo sinistro pari a 37.7 ± 6.0 , con VO_2 di picco > 20 ml/kg/min. 84 soggetti erano in classe NYHA I, mentre i 13 rimanenti erano in classe NYHA II. I soggetti sono stati seguiti per un follow-up superiore ai 3 anni.

Risultati. Il VO_2 di picco, quoziente respiratorio ($\text{RQ} = \text{VCO}_2/\text{VO}_2$) al picco dell'esercizio e la pendenza della relazione VE (ventilazione minuto)/ VCO_2 (produzione di CO) erano rispettivamente 24.3 ± 4.0 ml/kg/min, 1.08 ± 0.13 e 28.2 ± 4.9 . Durante il follow-up (33.5 ± 29.2 mesi) sono intervenuti 8 decessi e 12 ospedalizzazioni per cause cardiache. La curva di analisi ROC ha rivelato una soglia di VE/VCO_2 slope di < 31.0 quale ottimale per identificare i soggetti con un aumentato rischio di morte [area sottesa dalla curva: 0.79 ($0.66-0.90$ 95% CI), sensibilità 81% specificità 75%, $p < 0.001$]. L'analisi con regressione multivariata secondo Cox ha mostrato potere predittivo per la VE/VCO_2 slope [HR: 1.2 ($1.1-1.3$ 95% CI), $p = 0.002$] ma non per il VO_2 di picco [HR: 0.98 ($0.87-1.1$ 95% CI), $p = 0.78$].

Conclusioni. Questi risultati indicano che l'efficienza respiratoria mantiene un valore prognostico nei pazienti con insufficienza cardiaca che presentano un elevato livello di performance aerobia. Inoltre, il valore soglia ottimale della VE/VCO_2 slope è risultato inferiore rispetto a quello proposto per il resto della popolazione con scompenso cardiaco (< 34). Pertanto, la valutazione dell'efficienza ventilatoria appare quale il parametro di riferimento per la stratificazione prognostica di questo sottogruppo di pazienti.

C366

MIGLIORAMENTO DELL'ELASTANZA DIASTOLICA DEL VENTRICOLO SINISTRO DOPO UN CICLO DI RIABILITAZIONE CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO

P. Valli (a), G. Malfatto (a), G. Osculati (b), M. Facchini (a), G. Branzi (a)

(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Moriggia-Pelascini, Gravedona (CO)

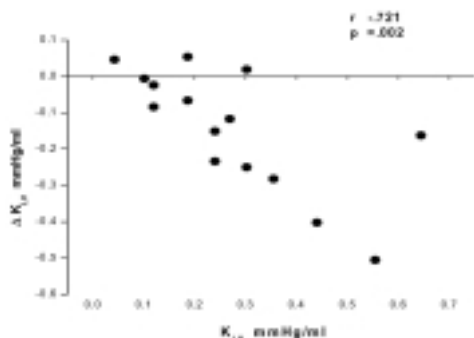
Background. La disfunzione diastolica presente nell'insufficienza cardiaca ha un importante ruolo prognostico. Essa consegue alla progressiva fibrosi delle camere cardiache, ed è stato dimostrato che l'eccessiva produzione di collagene è favorita dall'attivazione neuroumorale. La valutazione della diastole, comunemente effettuata con l'ecocardiografia, è tuttavia complicata dal fatto che essa si compone di una fase passiva (legata alle caratteristiche elastiche ed alla composizione dell'interstizio) e di una fase attiva, in cui sono rilevanti le pressioni di riempimento, cioè il carico. In un recente modello matematico, le proprietà passive della diastole sono derivate dal tempo di decelerazione dell'onda "E" al Doppler transmitralico. Nel modello, il movimento di sangue attraverso la mitrale è assimilato a quello di una massa rigida collegata ad una molla, le cui dimensioni dipendono da quelle dell'orificio mitralico (=modello dell'oscillatore armonico); nel nostro caso, la "molla" sono le proprietà elastiche del ventricolo, cioè la diastole passiva. La "costante elastica" di questa molla, K_{LV} (elastanza, in mmHg/ml) può calcolarsi con la formula:

$$K_{LV} = (0.07/\text{DT})^2$$

È noto che il training fisico, fondamentale elemento della riabilitazione cardiovascolare, induce una significativa modulazione autonoma e neuroumorale: esso potrebbe potenzialmente interferire con la deposizione di collagene interstiziale, riducendo la rigidità ventricolare. Al momento, non esistono comunque informazioni su un possibile effetto "lusitropo" dell'esercizio.

Metodi. Sedici pazienti (pz) con scompenso cardiaco (11 M, 5 F, 61 ± 5 anni, NYHA 2.7 ± 0.05 , FE $36 \pm 4\%$), hanno effettuato un ciclo di riabilitazione cardiovascolare (RIAB) di 8-12 settimane con i nostri protocolli di training, standardizzati secondo le linee-guida. Prima e dopo RIAB, erano eseguiti ecocardiogramma 2D e test da sforzo cardiopolmonare. Il flusso transmitralico era registrato con Doppler pulsato a livello dell'apice dei lembi valvolari, avendo cura di ottenere il massimo allineamento fra la direzione del raggio ultrasonoro e quella del flusso. Il deceleration time (DT) era misurato estrapolando alla linea di base la prima parte della curva discendente dell'onda E. Dal DT si calcolava la rigidità diastolica del ventricolo sinistro (K_{LV} , mmHg/ml) utilizzando la formula sopra citata [$K_{LV} = (0.07/\text{DT})^2$].

Risultati. RIAB migliorava classe NYHA e capacità di esercizio. Le principali variabili ecocardiografiche non si modificavano, ma il DT era prolungato a 168 ± 42 ms da 126 ± 27 ms ($p < 0.03$), determinando una riduzione di K_{LV} , cioè dell'elastanza passiva del ventricolo sinistro (-31% , 0.18 ± 0.03 da 0.32 ± 0.04 mmHg, $p < 0.05$). La riduzione di elastanza era maggiore nei pz con più evidenti anomalie iniziali, cioè con più severa compromissione del pattern di flusso mitralico (Figura 1).



Conclusioni. L'elastanza diastolica del ventricolo sinistro ottenuta dalla misura ecoDoppler del tempo di decelerazione dell'onda "E" si modifica dopo 3 mesi di training fisico. La regressione o l'interruzione del processo di fibrosi potrebbero essere uno dei meccanismi che inducono in questi pazienti una maggior "compliance" del ventricolo sinistro.

C367

L'AZIONE INOTROPA DELL'ANIONE NITROSSILE (HNO) È RIDOTTA NEI CARDIOMIOCITI DI TOPI SOVRAESPRIMENTI GAQ CHE PRESENTANO AUMENTO DI TIOREDOSSINA-1 E RIDOTTA ESPRESSIONE DEI RECETTORI DELLA RIANODINA

C.G. Tocchetti (a), G. Cormaci (b), M.A. Aon (b), M.A. Losi (a), S. Betocchi (a), M. Chiariello (a), G.W. Dorn II (c), H.H. Valdivia (d), D.A. Kass (b), N. Paolucci (b)

(a) *Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli,*

(b) *Division of Cardiology, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA,*

(c) *Dpt Molecular Genetics, Biochemistry and Microbiology, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, USA,* (d) *Dpt of Physiology, University of Wisconsin Medical School, Madison, WI, USA*

Introduzione. L'anione nitrossile (HNO) incrementa il Ca^{2+} cycling intracellulare attraverso il reticolo sarcoplasmatico (SR) per indurre e sostenere un'azione

isotropo-positiva in cardiomiociti isolati di topo. Bersaglio dell'HNO sono i gruppi tiolici ridotti delle proteine coinvolte nell'accoppiamento elettro-meccanico (EC-coupling), in particolare quelli presenti sui recettori della rianodina (RyR2), sui quali l'azione di HNO provoca aumento della probabilità di apertura, e incremento dei Ca^{2+} sparks e del rilascio di Ca^{2+} dal SR. Questo effetto è redox sensibile, e attenuato dal ditiotritolo (DTT). Nello scompenso cardiaco, le alterate condizioni redox possono modificare tali proteine, e quindi attenuare l'azione inotropa dell'HNO.

Metodi. Per testare questa ipotesi, abbiamo isolato miociti da topi sovraesprimenti Gaq, il trasduttore prossimale del signaling dell'angiotensina II e dell'endotelina-1 e degli agonisti α -adrenergici, coinvolto nello sviluppo dell'ipertrofia da sovraccarico pressorio. Questi animali si presentano con scompenso cardiaco e desensitizzazione β -adrenergica. Miociti da topi FVBN sono stati analizzati come controllo. Le cellule sono state risospese in soluzione Tyrode (Ca^{2+} 1 mM) e stimulate elettricamente a 0.5 Hz (23°C). L'accorciamento dei sarcomeri (SS) è stato studiato tramite analisi dell'immagine in tempo reale. L'equilibrio redox dei cuori Gaq è stato analizzato mediante espressione proteica della tioredossina-1 (Trx-1) e della glutazione (GSH) reduttasi (GSR), e mediante misura diretta del contenuto di GSH intracellulare tramite microscopia two-photon. L'espressione proteica dei RyR2 è stata valutata mediante western blot.

Risultati. I miociti Gaq mostravano un ridotto livello proteico di RyR2, e un ridotto contenuto intracellulare di tioli (-14% in unità arbitrarie di fluorescenza vs controlli, n=35 per ciascun gruppo, p<.005), ma presentavano una marcata up-regolazione di Trx-1 (figura) e GSR tissutale. Il Sale di Angeli (AS), un noto donatore di HNO, aumentava SS nelle cellule Gaq del 22±11% e del 40±11% (a 0.25 e 0.5 mM AS, rispettivamente; p<.05 vs base in entrambe le condizioni), una risposta ridotta rispetto alle cellule FVBN (61±15% e 103±19%, p<.05 vs Gaq).

Conclusioni. Mentre un aumento di Trx-1 può riflettere una compensazione per i ridotti livelli di GSH, potrebbe anche rappresentare un regolatore redox preferenziale dell'azione di HNO. Queste modifiche, assieme ad una diminuzione dei livelli dei RyR2 e/o una loro ossidazione, potrebbe essere alla base della ridotta azione inotropa di HNO in cuori scompensati.



C368

L'INIBIZIONE DELL'ATTIVITÀ CHINASICA DI PI3KGAMMA PROTEGGE DALL'INSUFFICIENZA CARDIACA INDOTTA DAL SOVRACCARICO PRESSORIO CRONICO

A. Notte (a), G. Selvetella (a), G. Cifelli (a), G. Russo (a), E. Hirsch (c), G. Lembo (a,b)

(a) IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS), (b) Università "La Sapienza", Roma, (c) Università di Torino

L'ipertrofia ventricolare sinistra rappresenta una condizione inizialmente compensatoria, in risposta al sovraccarico cronico di pressione, ma che nel tempo induce la transizione verso l'insufficienza cardiaca. Negli ultimi anni i nostri studi sono stati rivolti alla identificazione dei meccanismi molecolari coinvolti nell'evoluzione del miocardio ipertrofico verso la cardiomiopatia dilatativa allo scopo di formulare nuove strategie terapeutiche atte a limitare tale evento. In particolare in uno studio precedente (Cell2004;118:375) abbiamo dimostrato che l'ablazione genica della fosfoinositide-3-chinasi gamma (PI3Kγ) attraverso un'azione non legata alla sua attività chinasi ma alla interazione con la fosfodiesterasi 3B (PDE3B), determina un aumento dei livelli di cAMP inducendo una precoce transizione verso la cardiomiopatia dilatativa in condizioni di sovraccarico di pressione cronico. Allo scopo di chiarire il ruolo dell'attività chinasi abbiamo generato topi con mutazione specifica del dominio chinasi (KD) in cui non è alterata l'interazione con la PDE3B ed i livelli di cAMP sono simili ai topi di controllo. I topi KD non mostrano alterazioni basali all'analisi ecocardiografica, emodinamica ed istologica. Abbiamo valutato, quindi, il rimodellamento ventricolare in condizioni di sovraccarico pressorio cronico indotti dalla coartazione dell'arco aortico, mediante ecocardiografia transtoracica effettuata a 4, 8, 13 e 18 settimane dall'intervento chirurgico. A 4 settimane di sovraccarico di pressione abbiamo osservato un rimodellamento ipertrofico di tipo concentrico del ventricolo sinistro sovrapponibile nei topi KD e nei rispettivi controlli WT (spessore parietale relativo, SPR: 0.75 vs 0.70) ed una conservata funzione sistolica (FS 53.3% vs 50.0 %) in entrambi i ceppi di animali. Nel tempo, il ventricolo sx dei topi WT manifestava progressiva dilatazione cavitaria e disfunzione sistolica mentre i cuori dei KD conservavano il rimodellamento ipertrofico concentrico e una ottimale funzione cardiaca, come osservato a 4 settimane di sovraccarico. In particolare a 18 settimane lo SPR era significativamente maggiore nei KD (0.75 vs 0.37; p<0.05). Lo studio emodinamico condotto a 18 settimane mostrava un gradiente pressorio transtoracico sovrapponibile nei topi KD e WT. Inoltre, l'analisi delle curve pressione-volume evidenziava una contrattilità conservata nei KD diversamente dal deterioramento osservato nei topi WT (dp/dt_{max} 11252 vs 6458;p<0.05). I nostri dati indicano che l'inibizione dell'attività chinasi di PI3Kγ svolge un ruolo protettivo nella transizione dell'ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro verso la cardiomiopatia dilatativa associata all'insufficienza cardiaca in condizioni di sovraccarico pressorio cronico.

C369

LA MODULAZIONE DELL'INOTROPISMO BETA-ADRENERGICO MEDIANTE L'INIBIZIONE DELLA FOSFODIESTERASI 5 È ATTENUATA E REDOX-SENSIBILE IN MIOCITI DI CUORI IPERTROFICI O SCOMPENSATI

C.G. Tocchetti (a), A.L. Moens (b), E. Takimoto (b), M.A. Losi (a), S. Betocchi (a), M. Chiariello (a), G.W. Dorn II (c), N. Paolocci (b), D.A. Kass (b)

(a) Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, (b) Division of Cardiology, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA, (c) Dpt Molecular Genetics, Biochemistry and Microbiology, University of Cincinnati, Cincinnati, OH, USA

Introduzione. Abbiamo riportato in precedenza che l'inibizione della fosfodiesterasi 5 (PDE5a) cGMP-specifica sopprime la contrattilità β-adrenergica in cuori normali e in miociti isolati. Questo effetto però non veniva osservato in un modello canino di scompenso cardiaco. Allo stato attuale non è noto se questa perdita di efficacia sia intrinseca al cardiomiocita e/o al complesso del β-recettore.

Metodi. Cardiomiociti di topo adulto sono stati isolati da topi C57BL/6 soggetti a 3 settimane di costrizione dell'aorta ascendente (TAC), e da topi FVB/N sovraesprimenti Gαq, il trasduttore prossimale del signaling dell'angiotensina II e dell'endotelina-1 e degli agonisti α-adrenergici, coinvolto nello sviluppo dell'ipertrofia da sovraccarico pressorio. Le cellule sono state riospese in soluzione Tyrode (Ca²⁺ 1mM) e stimolate elettricamente 0.5 Hz (23°C). L'accorciamento dei sarcomeri (SS) è stato studiato tramite analisi dell'immagine in tempo reale, i transienti del calcio mediante la fluorescenza di Indo-1.

Risultati. Miociti da cuori TAC e Gαq avevano una normale frazione di accorciamento in condizioni basali (3.55±0.3% per TAC, 3.31±0.2% per Gαq, 3.59±0.4% e 3.48±0.4% per i controlli, p=NS); però mostravano una risposta marcatamente ridotta ad isoproterenolo 10nM (ISO) rispetto ai controlli genotipo-specifici. Ad esempio, dopo infusione di isoproterenolo, l'incremento in SS era inferiore (p<0.001) in cellule TAC vs controlli (48±24% vs 155±13). In contrasto la forskolina (FSK, 100nM), un attivatore diretto della adenilato ciclasi, aumentava SS e transienti del calcio in tutti i gruppi. Coinfusione di sildenafil (SIL, 100nM-1mM), un inibitore della fosfodiesterasi 5, attenuava l'azione inotropica della forskolina nei controlli (-26±6% e -15±4% per C57BL/6 e FVB/N, rispettivamente, in entrambi i casi p<0.01 vs FSK da sola), senza alcuna modifica nei transienti del calcio. Al contrario il sildenafil aveva un effetto inferiore in cellule TAC (-8±3%, p=.03 vs FSK), mentre non aveva alcun impatto nelle cellule Gαq. La pre-incubazione di miociti TAC e Gαq con glutazione ridotto (GSH, un noto antiossidante) 4mM per 3 ore restaurava la soppressione del SIL dell'inotropismo della FSK a -22±6% e -10±3% per cellule TAC e Gαq, rispettivamente (p=.05 vs cellule non trattate con GSH).

Conclusioni. La modulazione da parte della fosfodiesterasi 5 della contrattilità β-adrenergica è soppressa in miociti di cuori ipertrofici e scompensati. Tale effetto è β-recettore-indipendente, ma coinvolge l'inotropismo mediato da cAMP. Lo

stress ossidativo gioca un ruolo in questo fenomeno, forse tramite una diminuzione di cGMP sintetizzato dal pathway ossido nitrico-guanilato ciclas solubile. Un ripristino di tale sintesi mediante l'utilizzo di agenti antiossidanti può essere una strategia utile a migliorare gli effetti degli inibitori di PDE5 nell'attenuare lo stress cardiaco indotto dalla stimolazione adrenergica.

C370

EFFETTI DEGLI ANTIALDOSTERONICI SULLA FUNZIONE E SUL RIMODELLAMENTO VENTRICOLARE SINISTRO IN PAZIENTI AFFETTI INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA DI GRADO LIEVE-MODERATO

D. Fumagalli, S. Nodari, A. Manerba, E. Trussardi, E. Vizzardi, D. Maffeo, M. Metra, L. Dei Cas

U.O. Cattedra di Cardiologia-Università degli Studi di Brescia

Background. Secondo le Linee Guida Europee per il trattamento dell'insufficienza cardiaca cronica (ICC) la terapia antialdosteronica è indicata in pazienti (pz) con ICC di grado severo, in III/IV classe NYHA. Esistono, tuttavia, i presupposti perché questa terapia sia efficace anche nei pz con un minor grado di compromissione funzionale. Sono ormai numerose le evidenze, infatti, che indicano come, nonostante il concomitante blocco del sistema renina-angiotensina, sia presente un escape dell'aldosterone, che può direttamente causare ipertrofia e fibrosi miocardica con rimodellamento ventricolare sinistro.

Scopo dello studio. Valutare gli effetti della somministrazione cronica di antialdosteronici sulla funzione ventricolare sinistra e sul rimodellamento ventricolare in pz affetti da ICC di grado lieve-moderato (II classe NYHA) da disfunzione sitolica (FE <45%), dopo sei mesi di follow-up.

Metodi. Sono stati valutati 170 pz, di età media 59±10 anni, 146 uomini e 24 donne, affetti da ICC afferiti presso il nostro Day Hospital nel periodo compreso tra gennaio 2005 e settembre 2005. Di questi 122 pz, rispondenti ai criteri di inclusione/esclusione, sono stati randomizzati in cieco semplice, secondo uno schema 1:1, a trattamento con antialdosteronico (spironolattone o potassio canreonato) o con placebo in un'unica somministrazione. La dose iniziale di antialdosteronico (50 o 100 mg) è stata stabilita in base alle caratteristiche cliniche e biochimiche presenti all'ingresso dello studio con successive modificazioni della posologia o eventuale sospensione del trattamento sulla base dei valori di potassiemia e di funzionalità renale controllati ad 1 o 2 settimane dall'arruolamento. Tutti i pz sono stati sottoposti all'ingresso nello studio e dopo 6 mesi a valutazione clinica, ECG, ecocardiogramma e angiocardioscintigrafia all'equilibrio (ACSE) con metodica Gated Spect, test da sforzo cardiopolmonare e prelievo ematico per dosaggio della azotemia, creatininemia, elettroliti plasmatici, attività reninica plasmatica e dell'aldosteronemia.

Risultati. In 13 pz (21 %) il trattamento è stato sospeso precocemente per comparsa di effetti collaterali. Nei pz assegnati a terapia antialdosteronica si è osservato un incremento significativo della frazione di eiezione ed una riduzione significativa dei volumi telediastolico e telesistolico, della massa ventricolare sinistra (vedi tabella). In 16 pz (32%) con severa disfunzione diastolica, pattern restrittivo (9 pz) e pseudonormale (7 pz), si è osservato un miglioramento di tutti i parametri di funzione diastolica, con un passaggio ad un pattern di riempimento da alterato rilasciamento.

Conclusioni. La terapia antialdosteronica, in aggiunta alla terapia standard, è in grado di determinare un'ulteriore significativa riduzione del rimodellamento ventricolare sinistro e, quindi, un miglioramento della funzione sia sistolica sia diastolica. Gli effetti favorevoli evidenziati finora in stadi avanzati di malattia, sono confermati anche in pz con ICC di grado lieve-moderato.

	EDV (ml)		ESV (ml)		FE (%)		LVM (gm)	
	Placebo	Terapia	Placebo	Terapia	Placebo	Terapia	Placebo	Terapia
Basale	192±50	197±58	120±37	115±40	35.4±10	34.5±10	269±74	274±80
6° mesi	185±48	170±49*	118±33	98±32*	34.6±10	38.7±10*	260±70	242±73*
	Onda E (cm/sec)		Onda A (cm/sec)		E/A		DT (cm/sec)	
Basale	48±24	97±27	59±33	30.7±13	0.8	3.2	249±45	152±43
6° mesi	35±11	35±8#	63±37	72±13#	0.5	0.4#	274±56	323±27#

* p<0.05; # p<0.001.

C371

EFFETTI DEL LEVOSIMENDAN IN PAZIENTI CON INFARTO MIOCARDICO ACUTO E GRAVE DISFUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA: RISULTATI DI UN REGISTRO ITALIANO

B. Brasolin, L. De Luca, M. Mancone, C. Caira, M. Minati, P. Proietti, F. Fedele

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche.

Università "La Sapienza", Roma

Introduzione. La disfunzione acuta del ventricolo sinistro è nella maggior parte dei casi dovuta ad un infarto miocardico acuto. Il levosimendan, un nuovo farmaco calcio-sensibilizzante, a differenza degli altri inodilatori aumenta la contrattilità miocardica senza incrementare il fabbisogno miocardico di ossigeno, induce vasodilatazione periferica e coronarica con un potenziale effetto anti-stunning e anti-ischemico.

Gli effetti benefici di questo farmaco in termini di efficacia e sicurezza sono stati recentemente rivalutati in due grandi trials: REVIVE e SURVIVE.

Scopo. Scopo dello studio è quello di confrontare, in maniera retrospettiva, i dati del nostro registro con dati dei grandi trials.

Metodi. Tra marzo 2004 e ottobre 2005 abbiamo arruolato in un registro osservazionale 140 pazienti che sono giunti nel nostro Dipartimento con diagnosi di infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST complicato da insufficienza ventricolare sinistra acuta.

Di questi pazienti abbiamo valutato: frazione di eiezione ventricolare sinistra

(FEVS), eventi avversi in termini di incidenza di aritmie maggiori e di ipotensione, mortalità intra-ospedaliera e a dopo un anno dal trattamento.

Risultati. Dei 140 pazienti, 75 sono stati trattati con Levosimendan (L) (di cui nell'80% usato come prima linea di trattamento) e sono stati confrontati con 65 pazienti trattati solo con terapia convenzionale (C) (comprensiva di diuretici e farmaci inotropi per infusione endovenosa). Le caratteristiche cliniche ed emodinamiche di base dei due gruppi non differivano in maniera statisticamente significativa.

In tutti i 75 soggetti il Levosimendan è stato somministrato per infusione endovenosa alla dose di 0,1 mcg/kg/min per 24 ore preceduto dall'infusione ev della dose in bolo (12 mcg/kg per 10 min.) solo in 10 pazienti (13,3%).

La FEVS pretrattamento, dopo 24 ore e dopo 5 giorni era rispettivamente $25.9 \pm 3.9\%$, $33.6 \pm 3.7\%$ e $36.6 \pm 3.8\%$ ($p < 0.05$) nel gruppo L mentre era $25.9 \pm 4.6\%$, $30.7 \pm 3.9\%$ e $33.3 \pm 4.2\%$ nel gruppo C ($p = \text{NS}$). La mortalità intra-ospedaliera era minore nel gruppo L rispetto al gruppo C (1.3% vs 4.6% ; $p = 0.02$). Non vi era differenza significativa nella mortalità ad un anno (14.6% vs 20% ; $p = \text{NS}$).

La percentuale degli eventi avversi, non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi (9.0% vs 9.75% $p = \text{NS}$ per le aritmie maggiori; 5.2% vs 4.5% $p = \text{NS}$ per l'ipotensione) ma è inferiore a quella riportata nel REVIVE (aritmie maggiori 12% ; ipotensione 24.5%) e nel SURVIVE (aritmie maggiori 8% ; ipotensione 16%).

Conclusioni. I migliori risultati in termini di percentuale di eventi avversi e di mortalità, comparati con i REVIVE e SURVIVE trials, potrebbero essere spiegati dal più basso dosaggio e dalle minori percentuali di uso del bolo del nostro studio.

C372

EFFECTIVENESS OF BISOPROLOL AND CARVEDILOL IN THE PREVENTION OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AFTER CARDIAC SURGERY

G. Marazzi (a), M. Volterrani (a), G. Caminiti (a), A. Aloisio (a), A. Carluccio (a), G. Orvieto (b), R. Massaro (a), G.G.M. Rosano (a)

(a) IRCCS San Raffaele, Rome, Italy; (b) Cardiologia Pol. Umberto I Università "La Sapienza", Rome, Italy

Background. Atrial fibrillation (AF) is a common event after cardiac surgery with an incidence of 10-53%. Furthermore, in patients with heart failure AF is one of the most destabilizing complication of the post-operative period. Amiodarone is an effective prophylactic agent for AF in patients submitted to cardiac surgery, however, the percentage of post-surgical AF remains high (25-35%). Previous study showed that the addition of beta blockers (BB) may reduce the incidence of arrhythmic complications in post-surgical heart failure patients. However, the effectiveness of the different BBs is still unclear.

Aim. This study aimed to evaluate the effectiveness Bisoprolol and Carvedilol in preventing AF in heart failure patients, after cardiac surgery.

Methods. Two hundred patients (104 males and 96 females, aged 68 ± 4 years) with heart failure (EF $< 40\%$), NYHA class II = 138; NYHA class III = 62, admitted consecutively for a post-operative rehabilitation in our Department within 5 days of cardiac surgery and treated with Amiodarone (200 mg o.d.) were randomised into 2 groups: Group A (100 pts) randomised to receive Bisoprolol and the Group B (100 pts) to Carvedilol. BB therapy was optimized to the maximum dosage tolerated for each patient. All patients underwent clinical evaluation, ECG, echocardiogram, and functional capacity determination, before and after rehabilitation program and a month later.

Results. Patients allocated to Bisoprolol or Carvedilol had similar clinical baseline characteristics. No significant difference in functional capacity was found in the two groups at baseline, discharge or follow up. However patients treated with Bisoprolol had a significant lower incidence of AF during hospitalisation compare to patients treated with Carvedilol (29% vs 42% , $p < 0.05$). Among patients from Group A 9 patients had a second AF event between the 7th and the 14th post-surgical day while among patients from group B 17 patients had a second event between 6th and the 15th day post-surgery.

Conclusions. Bisoprolol and Carvedilol seem effective in preventing AF in patients with heart failure in the early post-surgery period, with Bisoprolol being more effective

C373

BETA SELETTIVITÀ E FUNZIONE POLMONARE NELLA TERAPIA BETA BLOCCANTE DELLO SCOMPENSO CARDIACO: STUDIO DI CONFRONTO TRA CARVEDILOLO E BISOPROLOLO

M. Contini, A. Apostolo, G. Cattadori, P. Palermo, D. Andreini, M. Bussotti, P. Agostoni

Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Istituto di Cardiologia, Università degli Studi, Milano

Premesse. Carvedilolo (C) e Bisoprololo (B) sono tra i beta bloccanti maggiormente usati nello scompenso cardiaco cronico (CHF). Tuttavia, B presenta una maggior affinità per i recettori beta 1, e questo potrebbe tradursi, grazie alla minor interazione con la muscolatura liscia bronchiale e i sistemi di clearance del fluido alveolare, in un miglioramento della funzione polmonare sia a riposo che durante esercizio.

Metodi. Abbiamo arruolato 54 pazienti affetti da CHF in uno studio di confronto in doppio cieco con cross-over tra terapia con carvedilolo e bisoprololo. In tutti i soggetti sono stati eseguiti prove spirometriche basali e dopo broncodilatazione acuta con bisoprololo, misurazione della capacità di diffusione alveolo capillare per il CO (DLco) e sue sottocomponenti, ecocardiogramma e test da sforzo cardiopolmonare dopo due mesi di terapia con ciascun beta bloccante.

Risultati. Non sono state osservate differenze significative per quanto riguarda i dati ecocardiografici. In tabella sono riportati i principali parametri derivati dai test di funzionalità polmonare e dal test da sforzo: in B si osserva una miglior risposta alla broncodilatazione con salbutamolo, una più elevata DLco per migliore

diffusione di membrana (Dm) e una maggiore capacità di esercizio. E' stata inoltre osservata una correlazione positiva significativa tra differenza nella DLco (delta DLco) e nel VO₂ di picco (delta VO₂ di picco) tra C e B ($r = 0.46$, $p < 0.001$). L'analisi dei dati ventilatori durante esercizio ha escluso differenze nella broncodilatazione indotta dall'esercizio tra i due trattamenti (tempo espiratorio/tempo respiratorio totale al picco pari a 0.53 ± 0.03 sia in B che in C).

	Carvedilolo (C)	Bisoprololo (B)	p
Durata esercizio (min)	9.15 ± 1.39	9.70 ± 1.84	0.000
VO ₂ di picco (ml/Kg/min)	17.0 ± 4.6	17.8 ± 4.5	0.03
Carico di lavoro al picco (watt)	105 ± 34	111 ± 36	0.000
Pulso di O ₂ al picco (ml/battito)	11.3 ± 3.2	11.9 ± 3.1	0.05
Frequenza cardiaca al picco (battiti/min)	120 ± 26	119 ± 31	NS
Capacità vitale (L)	3.69 ± 0.89	3.75 ± 0.94	NS
FEV 1 (L)	2.72 ± 0.76	2.71 ± 0.73	NS
FEV 1 dopo salbutamolo (L)	2.71 ± 0.83	2.83 ± 0.73	0.02
DLco (ml/min/mmHg)	21.75 ± 7.25	23.66 ± 6.61	0.001
Dm (ml/min/mmHg)	32.23 ± 11.52	37.89 ± 13.90	0.005

Conclusioni. Nonostante i due trattamenti non inducano significative differenze sulla meccanica polmonare a riposo, in terapia con bisoprololo si osserva una più efficace risposta broncodilatatoria al salbutamolo. In bisoprololo inoltre, la capacità di diffusione polmonare è significativamente maggiore grazie ad una miglior diffusione di membrana. Ciò può trovare spiegazione negli effetti di modulazione che i beta 2 recettori esercitano sui sistemi di clearance dei fluidi alveolari. La maggior capacità di esercizio osservata durante trattamento con bisoprololo sembra essere almeno in parte motivata dalla miglior capacità di diffusione polmonare, come suggerito dalla correlazione positiva tra delta DLco e delta VO₂ di picco.

C374

EFFETTO DEL TRATTAMENTO CON LEVOSIMENDAN SUL GRADO DI STRESS OSSIDATIVO IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA ACUTA

A. Limido (a), M. Torretta (a), S. Giani (a), G. Bartesaghi (a), L. Saporiti (a), D. Rubin (a), S. Rogiani (a), P. Cattaneo (a), D. Guzzetti (a), A. Sapone (b), L. Valgimigli (c), M. Paolini (b), J.A. Salerno-Uriarte (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Ospedale di Circolo, Università degli Studi dell'Insubria, Varese; (b) Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi di Bologna; (c) Dipartimento di Chimica Organica, Università degli Studi di Bologna

Premessa. Lo stress ossidativo (oxydative stress status = OSS) è espressione di una aumentata produzione di radicali liberi citotossici; un elevato livello di stress ossidativo può essere utilizzato come marker di danno d'organo ed è riscontrabile in pazienti con scompenso cardiaco acuto, condizionandone una prognosi sfavorevole. Il levosimendan, inotropo di nuova generazione in grado di indurre un significativo miglioramento emodinamico e clinico dei pazienti affetti da scompenso cardiaco acuto, si è dimostrato efficace nel ridurre il grado di OSS, tuttavia il metodo di misura adottato in passato (dosaggio del metabolita finale malonildialdeide) consente una misura solo parziale dell'effettivo livello di stress ossidativo.

Materiali e metodi. Abbiamo valutato l'effetto del trattamento con Levosimendan sul grado di OSS mediante una nuova metodica basata sull'impiego di una sonda radicalica [bis(1-hydroxy-2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidinyl)decandioate dihydrochloride], in grado di fornire un'accurata e diretta misurazione del livello globale di radicali liberi attivi nel sangue circolante. La popolazione studiata comprende 15 pazienti con insufficienza cardiaca acuta in classe IV NYHA, di cui 10 (Gruppo A) trattati con levosimendan (bolo $12 \mu\text{g/kg/min}$, infusione $0.1 \mu\text{g/kg/min}$ per 24 ore) e 5 (Gruppo B) con terapia convenzionale. Le misurazioni, eseguite prima del trattamento ed a 24 ore di distanza, sono state confrontate con la variazione nello stesso intervallo temporale dell'indice cardiaco, calcolato direttamente mediante catetere di Swan-Ganz in arteria polmonare.

Risultati. I risultati ottenuti mostrano una significativa diminuzione del livello di stress ossidativo da 7908 a $3142 \mu\text{M/L}$ nei pazienti del Gruppo A (Figura 1), parallelamente ad un incremento significativo dell'indice cardiaco da 1.8 a 2.5 L/min/m^2 (Figura 2), a differenza di quanto rilevato nel gruppo B che non ha mostrato variazioni significative dei parametri studiati.

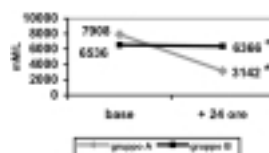


Figura 1. Stress ossidativo * $p < 0.05$ * $p = \text{ns}$.

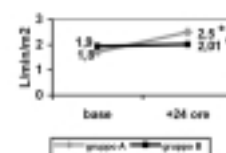


Figura 2. Indice cardiaco.

Conclusioni. Il nostro studio, condotto in un limitato gruppo di pazienti affetti da severa insufficienza cardiaca acuta, conferma che il miglioramento emodinamico ottenuto con il levosimendan si accompagna ad una riduzione del livello di stress ossidativo. Tale favorevole risultato suggerisce che l'azione miocardio-protettiva del farmaco possa esplicarsi anche attraverso l'inibizione della produzione di radicali liberi da parte dei miociti del cuore scompensato, con conseguente prevenzione del danno miocellulare irreversibile.

C375

BETABLOCCANTI NEGLI SCOMPENSATI ULTRAOTTANTENNI: PERCHÉ NO?

G. Borelli, M.L. Canale, M.A. Coceani, A. Barison, S. Guideri, L. Rondinini, R. Mariotti

Dipartimento CardioToracico, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

Introduzione. Importanti trials prospettici randomizzati (MERIT-HF, COPERNICUS, CIBIS-2) hanno chiaramente dimostrato che i beta-bloccanti (BB) sono in grado di ridurre sia la mortalità che le riospedalizzazioni in pazienti (pts) con scompenso cardiaco cronico (CHF). Recentemente il trial SENIORS, in pts ≥ 70 anni, ha esteso l'evidenza dei benefici della terapia con BB ad un più ampio range di popolazione anziana con CHF. Tuttavia l'analisi della sottopopolazione di pts >75 anni non ha evidenziato una efficacia statisticamente significativa.

Scopo. Verificare l'outcome, la sicurezza e la tollerabilità dei BB in pts molto anziani (≥ 80 anni) con CHF.

Metodi. 201 pts ambulatoriali con un'età iniziale ≥ 80 aa (mediana 82, 56% maschi) affetti da CHF (52% eziologia ischemica e 42% ipertensiva) e con almeno un anno di follow-up (22 ± 10 mesi), erano divisi in 2 gruppi in base alla terapia con BB (gruppo BB+, n=119, 59.2%) o senza BB (gruppo BB-, n=82, 40.8%). Tutti i pts erano in terapia standard con ACE-inibitori (ACEi) o bloccanti recettoriali dell'angiotensina e diuretici.

Risultati. Le caratteristiche basali dei due gruppi erano simili per quanto riguarda i parametri demografici (età, BMI), fattori di rischio (alcol, obesità, fumo, dislipidemia), comorbidità (fibrillazione atriale, diabete mellito, ipertensione arteriosa, insufficienza renale, BPCO, disfunzione tiroidea, arteriopatia

periferica, depressione), esami ematochimici (creatinina clearance, emoglobina, acido urico) e terapia medica (antialdosteronici [AA], statine, anticoagulanti, antiaggreganti). Pts del gruppo BB+, rispetto ai BB-, presentavano una disfunzione ventricolare sistolica sinistra più grave (EF: 37 vs 42%, p: 0.003; EF $<35\%$: 70 vs 50%, p 0.005; EDVi: 72 vs 58ml/mq, p 0.001) e anche un grado di disfunzione ventricolare sinistra diastolica più avanzato (1.24 vs 1.01, p 0.01; PAPs 39.5 vs 37.5mmHg, p NS), nonostante non vi fossero differenze sostanziali delle condizioni cliniche (NYHA 2.5 vs 2.3, p NS; Congestion Index 2.3 vs 1.9, p NS). Non sono state evidenziate tra i due gruppi differenze significative per quanto riguarda il comportamento dei dati ecocardiografici nel follow-up (rimodellamento, miglioramento della funzione sisto-diastolica, riduzione della massa ventricolare sinistra). La mortalità durante il follow-up era più bassa nel gruppo BB+, anche se non raggiungeva la significatività statistica (12.6% vs 18.3%, p NS). Prendendo in considerazione il sottogruppo con EF $\leq 35\%$, abbiamo osservato una riduzione significativa della mortalità nel BB+ (17.5 vs 37.0%, p 0.04), mentre una differenza meno rilevante era stata notata nel sottogruppo con EF $>35\%$ (7.3 vs 9.3% p NS). Durante il follow-up venivano sospese per comparsa di controindicazioni o effetti indesiderati le seguenti terapie: 3.5% BB, 6% ACEi e 10% AA.

Conclusioni. I risultati del presente studio dimostrano l'efficacia in termini di prognosi a medio termine, la sicurezza e l'ottima tollerabilità della terapia con BB anche in pazienti molto anziani. In particolare in tale categoria di pazienti con funzione sistolica depressa, indipendentemente da altre comorbidità o da efficacia terapeutica ridotta dall'età e in assenza di controindicazioni assolute (asma o blocchi cardiaci avanzati), i BB possono essere utilizzati con sicurezza ed efficacia.

C376

LA TELE-ECOCARDIOGRAFIA VIA INTERNET È UTILE PER IL TELECONSULTO IN UTIC: VALUTAZIONE DI FATTIBILITÀ IN UN CONTESTO CLINICO ROUTINARIO

V. Marangelli (a), P. Iacobone (b), F. di Summa (a), S. Favale (a)

(a) *Unità Operativa di Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Bari,*
(b) *Philips Medical Systems Italia*

Background. La tele-ecocardiografia mediante Internet consente la realizzazione di una modalità innovativa di teleconsulto 'low-cost', utile per l'assistenza a operatori non esperti (OnE) (specializzandi ed ecocardiografisti in formazione) da parte di operatori esperti (OE) (supervisori e formatori), nella refertazione in urgenza o per la didattica della formazione specialistica.

Scopo. Validare un sistema di tele-ecocardiografia via Web realizzato nel nostro Laboratorio ai fini della refertazione assistita a distanza da parte di OE.

Metodi. Abbiamo confrontato il trasferimento e l'invio su web di 14 esami ecocardiografici digitali registrati in formato DICOM 3.0 e Mpeg/Jpeg mediante posta elettronica per grandi allegati di Libero (*Jumbomail*, JM) e di Tin (*Maximail*, MM). Ogni esame è stato registrato da OnE per mezzo di un ecocardiografo *Philips Sonos 5500* nel seguente formato: 1) Formato digitale DICOM 3.0: a) ≥3 cicli cardiaci in 'quad screen' per le immagini 2D e Color Doppler selezionate dal singolo operatore per valutare la cinetica parietale e color-jet; b) still-frames 'full-screen' per reperti M-mode, PWD, CWD; 2) Formato Mpeg/Jpeg: a) videoclip Mpeg-2 (risoluzione 720x576, 25 fps) per immagini 'cine'; 2) foto JPEG (risoluzione 720x576) per M-mode, PWD, CWD. I file DICOM venivano trasferiti su PC con il software freeware *SimpleDICOM*, mentre i file Mpeg/Jpeg venivano acquisiti su PC mediante scheda grafica e software di videoediting standard. Per garantire la privacy i file venivano successivamente compressi e criptati con password AES-128bit con *Winzip 9.0 SR-1* e inviati a OE mediante JM e MM consecutivamente. OE riceveva, decomprimeva e visualizzava i file al proprio domicilio un DICOM-reader freeware, attribuiva all'esame uno score qualitativo (1-10) e compilava un referto scritto da inviare a OnE in UTIC via email. Il download dei file è stato effettuato con i seguenti collegamenti su PC portatile: 1) ADSL; 2) Wi-Fi; 3) UMTS. Venivano misurati i seguenti parametri: 1) dimensione dei file, 2) tempi di trasferimento delle immagini nei seguenti segmenti di rete: a) Ecografo-PC; b) upload su JM e MM; b) download da JM e MM.

Risultati. Vedi Tabella: (***) $p < 0.001$ vs DICOM; (°°°) $p < 0.001$ vs JM, test t-dati appaiati) ; & = $p < 0.001$ vs ADSL; † = $p < 0.001$ vs Wi-Fi.

	DICOM	Mpeg/Jpeg
Score qualità immagini	8.50±1.34	7.79±1.53 (p=0.008 Wilcoxon)
Dimensione file (MB)	54.00±20.15	9.51±3.73 ***
Dimensione file-zip(MB)	17.89±6.29	9.49±3.85 ***
Tempo Ecografo-PC (s)	56.6±21.1	62.9±37.1
	Jumbomail	Maximail
Upload (s) -LAN	115.9±69.8	87.1±35.5°
Download-ADSL (s)	125.8±45.3	124.0±44.6
Download Wi-Fi (s)	176.5±62.1 &	89.4±34.3&
Download-UMTS (s)	404.8±140.2&†	219.1±90.6 &†

Conclusioni. Il nostro approccio tele-ecocardiografico mostra la fattibilità del teleconsulto mobile 'low-cost', con tempistiche accettabili rispetto alle diverse tecniche di codifica delle immagini (i file DICOM hanno migliore qualità e incorporano la taratura) e di connessione a Internet (ADSL, Wi-Fi, UMTS). Maximail risulta preferibile in upload.

C377

TELECARDIOLOGIA: TRASMISSIONI ECG-GRAFICHE DA MMG ASSOCIATI IN MEDICINE DI GRUPPO E SERVIZIO DI CARDIOLOGIA TERRITORIALE. RISULTATI PRELIMINARI DOPO UN ANNO DI ATTIVITÀ IN PROVINCIA DI FERRARA

P. Gruppillo (a), P. Marchi (b), U. Meloncelli (a), P. Yiannacopulo (a), R. Finessi (c), D. Pelizzola (d)

(a) *Azienda USL, Servizio di Cardiologia Territoriale Provinciale, Ferrara,*
(b) *Azienda USL, Servizio di Cardiologia Ospedale del Delta, Lagosanto (Ferrara),*
(c) *Servizio Medicina di Base, Distretto Sud-Est, ASL Ferrara,*
(d) *Presidio Unico Ospedaliero, ASL, Ferrara*

Introduzione. L'attuale Cardiologia pone gli Operatori Sanitari di fronte a scelte diagnostiche e terapeutiche sempre più complesse e rapide, inoltre, sempre più, gli ambulatori specialistici vengono operati da richieste di bassa complessità clinica, di controlli per follow-up, di richieste per motivi burocratico-legali. La trasmissione a distanza, tramite telecardiologia, rappresenta uno strumento utile sia per annullare il fattore distanza, quando risulta essere un fattore critico limitante, che per scremare gli ambulatori da tutte le prestazioni di bassa complessità.

Scopi e obiettivi. a) Possibilità da parte del MMG di ottenere parere specialistico in tempo limitatissimo; b) contenimento dei costi mediante l'ottimizzazione delle risorse esistenti sul territorio; c) riduzione delle prestazioni presso gli ambulatori specialistici e di conseguenza dei tempi di attesa; d) possibile riduzione degli accessi in PS per le richieste di ECG in pazienti a basso rischio per patologia cardiovascolare.

Materiale e metodi. Trasmissione con mezzo telematico di dati anamnestici, obiettivi e di tracciati ECG grafici tra ambulatori di MMG, server e stazioni di lettura del Servizio di cardiologia Territoriale. Invio del referto al MMG entro fascia oraria convenuta.

Risultati. Dopo un anno di attività sono stati trasmessi da un ambulatorio di Medicina di Gruppo 855 tracciati ECG grafici correlati di dati anamnestici e clinici di riferimento. In 315 pz il referto è risultato esaustivo per il MMG. Per 13 pz (1.5%) è stato attivato il servizio per le emergenze per le seguenti diagnosi sospette: A) Sospetta sindrome coronarica acuta (7pz); B) Aritmie minacciose (3Pz); Episodi sincopali si sospetta origine cardiovascolare (2Pz); Malfunzionamento di PM (1Pz). In 97 Pz (12%) sono stati praticati interventi farmacologici da parte del MMG. Il confronto tra l'anno precedente e l'anno in corso ha permesso di registrare un calo dei pazienti inviati agli ambulatori specialistici, da parte della Medicina di Gruppo interessata servita dal servizio di telecardiologia, tramite Centro – Unitario – Prenotazioni, del 25% calcolato su tutti i pazienti e del 45% di quei pazienti richiedenti la diagnostica per i motivi di bassa complessità sopra indicati.

Conclusioni. La trasmissione di dati e di tracciati ECG-Grafici per via telematica permette in alcuni casi diagnosi rapida ed efficacia di intervento, riesce inoltre a scremare dagli ambulatori specialistici tutte le prestazioni di bassa complessità che ad esso erroneamente afferiscono. Ci auspichiamo, per il futuro, una sempre migliore identificazione dei pazienti TARGET che in maniera ottimale possano beneficiare di questo servizio, una sempre migliore utilizzazione di strumentazioni informatiche ed una migliore definizione delle responsabilità medico-legali.

C378

TELECARDIOLOGIA APPLICATA AL SERVIZIO 118 DELLA REGIONE PUGLIA: 18 MESI E 27.000 PAZIENTI

N.D. Brunetti (a), G. Amodio (b), L. De Gennaro (a), P.L. Pellegrino (a), G. Dellegrottaglie (c), M. Di Biase (a), G. Antonelli (b)

(a) *U.O. Cardiologia Universitaria, Ospedali Riuniti, Foggia,* (b) *Cardiologia d'Urgenza, Azienda Ospedaliera Policlinico, Bari,* (c) *Cardio-on-line Europe Srl, Bari*

Background. I medici del 118 devono quotidianamente affrontare sfide di non semplice soluzione nell'interpretazione dei sintomi riferiti dai pazienti, specie in caso di sospetto infarto miocardico o di aritmia cardiaca. Poco si conosce sulla sensibilità e specificità di tali sintomi in contesti di medicina di urgenza quali quelli del 118. Riportiamo a seguire i dati provenienti dalla prima più estesa e prolungata esperienza di telecardiologia applicata al servizio di emergenza pubblica 118 della regione Puglia. Oltre 160 equipaggi del 118 e punti di primo soccorso sono stati dotati di apparecchi per la registrazione e la trasmissione tramite telefono di un ECG a 12 derivazioni. Il supporto logistico è stato fornito dalla Cardio-on-line S.r.l. grazie ad un grant della Pfizer™.

Metodi. 27.841 pazienti da tutta la regione Puglia (19.362 Km², 4 milioni di abitanti) che avevano fatto ricorso ai servizi del 118 regionale sono stati sottoposti ad ECG d'urgenza con apparecchi CardioVox P12 dall'ottobre del 2004 ad aprile del 2006 in base a protocolli fissati dalle centrali provinciali di coordinamento del servizio 118. Le registrazioni sono state immediatamente trasmesse alla centrale regionale di telecardiologia dove un cardiologo ha refertato in tempo reale il tracciato, comunicando il referto al collega del 118 e trasmettendo via fax il tracciato alla centrale provinciale di coordinamento. Il ricovero in cardiologia o ulteriori approfondimenti cardiologici sono stati eventualmente disposti dal medico del 118 in base al referto cardiologico.

Risultati. Il numero delle chiamate alla centrale di telecardiologia ha mostrato un trend in costante crescita con accelerazioni più significative in corrispondenza dei mesi invernali ed estivi. Il 50.76% dei pazienti rivoltisi al 118 e sottoposti ad ECG era di sesso femminile, quasi il 50% aveva oltre 70 anni. Il 39% riferiva dolore toracico o epigastrico, il 26% disturbi dello stato di coscienza, il 10% dispnea il 7% palpitazioni. L'età media dei soggetti era di 65.49±18.78 anni; l'11.68% dei soggetti mostrava all'ECG fibrillazione atriale (FA), l'1.62% TPS, l'1.91% STEMI. Degli oltre 10.000 soggetti con dolore toracico più o meno sospetto per IMA, solo il 3.84% dei soggetti mostrava segni ECG di STEMI, come dei 1792 soggetti con riferito cardiopalmo solo il 10.97% mostrava una TPS: il tutti gli altri soggetti l'accertamento telecardiologico ha escluso il ricovero immediato in cardiologia o la consulenza cardiologica immediata. Nel caso dello 0.78% dei 5000 soggetti con sintomatologia imprecisata mostrava invece segni ECG di STEMI: l'accertamento telecardiologico ha così evitato drammatici errori diagnostici.

Conclusioni. I sintomi riferiti da soggetti con sospetta cardiopatia ischemica o aritmica sono molto aspecifici: l'apporto delle metodiche di telecardiologia può aiutare a migliorare l'accuratezza diagnostica, evitare approfondimenti diagnostici inutili e a ridurre ricoveri inappropriati specie in strutture di cardiologia già sottoposte ad elevati carichi di lavoro e con croniche carenze di posti. Questa prima esperienza di telecardiologia applicato ad un servizio regionale di 118 mostra le potenzialità ed i risultati di tale proficuo connubio collaborativo.

C379

MONITORAGGIO DI EVENTI ARITMICI INFREQUENTI MEDIANTE NUOVO EVENT RECORDER AD ELEVATA CAPACITÀ DI MEMORIA

E. Locati (a,b), S. Ghiglia (a), F. Fritz (c), A. Sachero (a), M. Lunati (a)

(a) *Dipartimento Cardio-Vascolare De Gasperi, Azienda Ospedale Niguarda, Milano,* (b) *Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Cattedra di Cardiologia, Università di Perugia,* (c) *Ela Medical France*

Razionale. Gli eventi aritmici infrequenti non sono facilmente diagnosticabili tramite monitoraggio ECG dinamico standard secondo Holter (Holter Monitoring 24-48 ore, HM). I registratori di eventi (Event Recorder, ER) finora disponibili hanno una capacità di memoria relativamente bassa e spesso non riescono a registrare un intero episodio aritmico. D'altra parte gli ER impiantabili (Insertable Loop Recorder, ILR) implicano una piccola procedura chirurgica minore e sono costosi e non riutilizzabili, quindi non adatti a procedure diagnostiche di routine.

Metodo. Abbiamo utilizzato un nuovo ER non invasivo ad elevata capacità di memoria (SpiderFlash%, ElaMedical) in 30 pazienti (pz, 58% donne, età media

54±21 anni, range 14-85 anni) con palpitazioni o pre-sincopi ricorrenti non spiegate. Questo nuovo ER può registrare in continuo 1 o 2 canali ECG fino a 30 giorni con tecnica "loop recording" con memoria "backward-forward" estendibile fino a 15 min (900 sec). Gli eventi registrati, sia pre-selezionati a determinati intervalli o attivati dal paziente "on demand" premendo un apposito pulsante, vengono memorizzati su carta MMC ad alta capacità di memoria (64 MB). Tutti i pazienti avevano avuto uno o più HM, senza documentazione conclusiva di aritmie durante sintomi. Durante monitoraggio con ER (durata 18±7 giorni, range 6-31), sono stati registrati 402 eventi (mediana 12 eventi per pz). Durante gli eventi, una tachicardia parossistica sopraventricolare prolungata (>30 sec) è stata documentata in 6 pz (20%), una fibrillazione atriale parossistica in 3 pz (10%), una tachicardia ventricolare sostenuta monomorfa lenta (35 battiti, FC media 100 bpm) in un caso (3%), BAV II grado 2:1 con FC min 25 bpm in un caso (3%), battiti prematuri isolati ventricolari o sopraventricolari in 12 pts (40%) e ritmo sinusale o modesta tachicardia sinusale (FC <120 bpm) in 7 pts (23%).

Conclusioni. Questo nuovo ER aumenta ed integra le capacità diagnostiche del HM standard per la diagnosi di eventi aritmici parossistici ed infrequenti. Anche l'assenza di aritmie durante registrazione di eventi è un riscontro utile, evitando inutile ripetizione di esami. A differenza del ILR, questo nuovo ER esterno ad alta capacità di memoria è simile al HM in quanto noninvasivo, conveniente e di pratico utilizzo nella diagnosi di primo livello di aritmie, permettendo nella maggior parte dei casi una corretta diagnosi senza costi elevati, rischi o disagi per il paziente.

C380

SUCCESSFUL REAL TIME ECG RECORDING AND TRANSMISSION IN CARDIAC PATIENTS WITH A WEARABLE SYSTEM BASED ON SMART TEXTILES: FIRST CLINICAL EXPERIENCE OF THE WEALTHY PROJECT

S. Coli (a), F. Grassi (a), N. Taccini (b), G. Loriga (b), G. Calori (a),

A. Gemignani (c), B. Ghelarducci (c), D. Cianflone (a)

(a) Dipartimento Malattie Cardiorotoriche e Vascolari, Università Vita-Salute, Istituto Scientifico San Raffaele, (b) Smartex s.r.l., Prato, (c) Dipartimento Fisiologia e Biochimica G. Moruzzi, Università di Pisa

Background. Smart textiles (textiles with electrophysical properties) allow the development of wearable devices for telemedicine. The EU supported WEALTHY project has developed a wearable shirt made with smart textiles, integrated with a transmission module (bluetooth/GPRS), for the remote monitoring of cardiac patients (pts). The shirt contains various sensors and tissue electrodes for ECG (standard peripheral leads, V2, V5). We present the first data regarding ECG quality and patient comfort with the WEALTHY shirt (WS) in cardiac pts.

Materials and methods. 15 male pts (median age 57 years) admitted for CAD (10), rehabilitation after CABG (4) or myo-pericarditis (1) wore the WS for 45 minutes, at rest and during physical activity. WS ECG was recorded and transmitted in real time with a bluetooth connection to a computer, where the data were stored. Simultaneously, the ECG was recorded and digitally stored with a standard telemetry system (Mortara-Rangoni, MR) for in hospital monitoring of ambulatory pts. For each patient 10 seconds ECG strips of 4 leads (DI, DII, V2, V5), during 3 levels of activity (rest, light exercise, moderate exercise), simultaneously recorded with the two systems (a total of 24 strips for each patient) were randomly selected among the stored data and evaluated off-line by two blinded cardiologists. ECG quality was scored on a 1 to 5 scale (1 worst, 5 best). At the end of the protocol pts scored shirt comfort on a 1 to 5 scale (1 worst, 5 best). ECG quality scores were compared by ANOVA for repeated measures with Bonferroni corrections for post-hoc contrasts.

Results. ECG quality score was not different between the two systems ($p=0.59$) and not dependent on the reader ($p=0.36$), while there was a significant association with the level of physical activity ($p=0.0002$) and the lead examined ($p<0.0001$). ECG quality modestly decreased during exercise compared to rest with both systems (ECG score, mean±sd: rest, WS 3.78±0.94, MR 3.73±0.93; light exercise, WS 3.10±1.12, MR 3.18±1.32; moderate exercise, WS 2.84±1.12, MR 3.08±1.18). V5 performed significantly better than V2 and DI, while V2 was

better than DI (ECG score, mean±sd: DI, WS 2.47±1.00, MR 3.08±1.01; DII, WS 3.73±1.03, MR 3.54±1.14; V2, WS 3.17±1.02, MR 2.99±1.31; V5, WS 3.60±1.04, MR 3.69±1.13). Patient comfort was good (mean score±sd: 3.93±0.80).

Conclusion. The WS is capable of recording and transmitting in real time ECG of comparable quality to a commonly used telemetry system and appears to be comfortable. The WS may be a useful device for the remote care of cardiac pts.

C381

VALUTAZIONE DEL SISTEMA MECCANICO AUTOPULSE PER IL MANTENIMENTO DELLA RIANIMAZIONE CARDIO POLMONARE IN EMERGENZA

M. Santomauro, C. Liguori, E. Celentano, E. Febraro, C. Riganti, C. Duilio, L.B. Tecchia (a), P.L. Diana, A. Borrelli, M. Chiariello

Cattedra di Cardiologia. Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Federico II, Napoli

Introduzione. La rianimazione cardio-polmonare è il trattamento di prima scelta nei casi di arresto cardio-respiratorio. Le ultime linee guida sulla rianimazione (BLS) emanate dall'AHA e ILCOR nel novembre 2005 hanno ribadito l'importanza essenziale del massaggio cardiaco quale prima e immediata manovra da eseguire in tutti i casi di arresto cardiaco. Nei casi di arresto cardiaco da fibrillazione ventricolare il defibrillatore ha un alto risultato sulla sopravvivenza se usato rapidamente nei primi minuti: oltre i 3 minuti è necessario prima ristabilire un buon flusso di sangue e poi defibrillare. Il massaggio cardiaco manuale, tuttavia, fornisce solo il 30-40% del flusso di sangue normale al cervello e solo il 10-20% al cuore. Il medico più esperto riconosce che eseguire un massaggio cardiaco manuale per lungo tempo mantenendo la frequenza, la profondità e il ciclo di lavoro appropriati può essere fatto solo per poco tempo: infatti già dopo il primo minuto si realizza un progressivo deterioramento dell'efficacia del massaggio cardiaco a causa dell'affaticamento del soccorritore. Poiché in base all'addestramento, all'esperienza alle caratteristiche fisiche dell'individuo varia ampiamente la qualità delle compressioni toraciche, negli ultimi anni la tecnologia ha cercato di rendere disponibili dei sistemi alternativi meccanici.

Scopo del lavoro. Validare l'utilizzo rapido del dispositivo AUTOPULSE in corso di emergenze cardio-polmonari.

Materiali e metodi. Uno dei dispositivi più recenti prodotto in California è l'AUTOPULSE (Non invasive cardiac support pump). Si tratta di una pompa per il supporto cardiaco non invasivo che genera compressioni toraciche efficaci e costanti, permettendo di raggiungere un flusso di sangue normale al cuore e al cervello. Questi livelli di perfusione, difficilmente ottenibili con un massaggio manuale, possono portare al ritorno della circolazione spontanea (ROSC) e alla sopravvivenza senza sequele neurologiche. Il sistema Autopulse comprende una tavola ed una fascia per la distribuzione del carico, che può essere facilmente fissata al torace del paziente. Funziona con delle batterie ricaricabili, che hanno un'autonomia di 30 minuti. Consente di alternare le compressioni alle ventilazioni secondo le nuove linee guida 30:2. È programmabile e consente di usare contemporaneamente un defibrillatore nei casi necessari. Abbiamo calcolato i tempi impiegati per il montaggio e l'accensione del sistema AUTOPULSE eseguita da soccorritori medici durante addestramento di corsi ACLS alle emergenze cardiocircolatorie. Prima di allora i medici non conoscevano il sistema. Dopo una esercitazione collettiva, sono stati calcolati i tempi dei singoli operatori. Sono stati valutati 650 soccorritori medici (di cui 200 cardiologi, 200 medici d'urgenza e 250 anestesisti rianimatori).

Risultati. Il tempo minimo di utilizzo, dalla apertura della borsa contenente il sistema AUTOPULSE fino alla accensione completa è stato di 63", il tempo massimo di 2'75", il tempo medio di 94". Gli errori sono stati: in 4 casi la mancata attivazione elettrica, in 6 casi un errato posizionamento della fascia. In nessun caso si sono verificati traumi o incidenti sui soccorritori medici.

Conclusioni. Il sistema AUTOPULSE si è dimostrato di facile applicazione. Attraverso un breve addestramento gli operatori possono imparare il suo utilizzo per applicarlo poi rapidamente nelle condizioni di emergenza.

C382

VALUTAZIONE DELLA SINCRONIA SISTOLICA E DIASTOLICA IN PAZIENTI CON BLOCCO DI BRANCA SINISTRA E STIMOLAZIONE VENTRICOLARE DESTRA CONTINUA: UNO STUDIO DI CONFRONTO

F. Pastori (a), S. Frattini (a), S. Romano (a), A. Auricchio (b), M. Penco (a)
(a) Cardiologia, Università di L'Aquila, (b) Divisione di Cardiologia, Università di Magdeburg

Background. Il blocco di branca sinistra (BBS) e la stimolazione ventricolare destra continua (SVD) sono condizioni che aumentano il rischio di insufficienza cardiaca e di mortalità, specialmente nei pazienti (pz) con funzione ventricolare sinistra compromessa.

Scopo. Determinare l'entità dell'asincronia sistolica e diastolica del ventricolo sinistro nei pz con BBS e di confrontarla con quella dei pz con SVD.

Metodi. Sono stati arruolati consecutivamente 1 pz con BBS idiopatico e o indotto da SVD, inviati per una valutazione ecocardiografica della funzione ventricolare sinistra. I pz sono stati suddivisi in 2 gruppi (BBS e SVD) e sottoposti ad esame ecocardiografico con valutazione dell'asincronia ventricolare mediante TDI. Per studiare l'asincronia sistolica e diastolica in ogni pz è stata calcolata la deviazione standard del tempo al picco della velocità miocardica sistolica sostenuta (Ts) e del tempo al picco della velocità miocardica diastolica E (Te) dei 12 segmenti del ventricolo sinistro. I valori di cut-off utilizzati sono 32,6 ms e 30,1 ms, per l'asincronia sistolica e diastolica rispettivamente.

Risultati. Sono stati arruolati 62 pz (31 BBS/31 SVD). Sette pz (23%) con SVD presentavano una fibrillazione atriale permanente. La durata della SVD era superiore ad un anno in tutti i pz. Non c'erano differenze significative nei 2 gruppi: 24 ms, p<0,001). Non c'era differenza significativa nella prevalenza di asincronia sistolica e diastolica nei due gruppi. I tempi medi Ts e Te dei 12 segmenti del VS erano maggiori nel gruppo con SVD (rispettivamente 256±53 vs 229±44 ms e 622±51 vs 590±50 ms, p<0,05). I pz con SVD presentavano un tempo di riempimento ventricolare sinistro ridotto (413±36 vs 510±168 ms, p<0,03) e un minor grado di disfunzione sistolica (41±16 vs 32±16%, p<0,05). La frequenza cardiaca media durante l'esame era simile nei due gruppi. I pz con SVD, suddivisi secondo la durata del QRS (<180 ms/≥180 ms), presentavano gradi differenti di asincronia diastolica: maggiore la durata del QRS, maggiore il grado di asincronia diastolica.

Conclusioni. I pazienti con SVD e con BBS mostrano lo stesso grado di asincronia meccanica sistolica e diastolica. I pz con SVD presentano una maggiore compromissione della funzione diastolica come dimostrato dalla riduzione del tempo di riempimento ventricolare sinistro e dalla presenza di tempi elettromeccanici più lunghi. Questo potrebbe rappresentare un meccanismo fisiopatologico aggiuntivo per lo sviluppo di insufficienza cardiaca in questi pz.

C383

USEFULNESS OF DYSSYNCHRONY IMAGING INDEXES IN PREDICTING EXERCISE CAPACITY DURING CARDIOPULMONARY TEST IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY

R. Scarafille (a), A. D'Andrea (a), G. Salerno (a), G. Limongelli (a), S. Cuomo (a), M. Romano (d), I. Luongo (a), C. Mita (a), G. Romano (c), R. Calabrò (a)
(a) UOC Cardiologia Seconda Università di Napoli, AO Monaldi Napoli, (b) Università Federico II Napoli, (c) Department of Cardiothoracic and Respiratory Sciences, Second University of Naples, (d) Department of Internal Medicine, Cardiology, University "Federico II", Naples

Background. Cardiac resynchronization therapy (CRT) has made a large impact on improving symptoms and survival in heart failure (HF) patients. Randomized clinical trials have demonstrated that a significant minority of patients do not favorably respond to CRT with standard clinical selection criteria. Accordingly, quantification of left ventricular (LV) dyssynchrony by echocardiography has emerged as an important potential means to predict patient response. The Dyssynchrony Imaging (DI) (Toshiba Aplio Ultrasound) is a new echocardiographic method to quantify mechanical dyssynchrony in HF patients.

Aim of the study. To investigate the possible association between myocardial activation delay of both left and right ventricle (RV) assessed by DI and exercise capacity in patients with idiopathic DCM undergoing six-minute walking test and cardiopulmonary exercise testing (CPT).

Methods. 25 patients with DCM, LV end-diastolic dimension > 60 mm and LV ejection fraction <35%, in normal sinus rhythm, were selected. Patients were divided into group A and group B according to their exercise peak oxygen uptake (VO2) (group A, 13 patients: peak VO2 >14 mL/kg/min, group B, 12 patients: peak VO2 < 14 mL/kg/min). By use of DI, the peak of systolic displacement was measured in 5 different basal myocardial segments (LV anterior, inferior, septal, lateral walls - RV lateral wall). As indexes of myocardial systolic activation were calculated: pre-contraction time (PCTm) (from the beginning of Q wave of ECG to the peak of the DI curve). Intraventricular systolic dyssynchrony (IntraV-del) was analysed by the difference of PCTm in different LV myocardial segments (between the most and the less delayed LV segment). Interventricular activation delay was calculated by difference of PCTm between the most delayed LV segment and RV lateral wall.

Results. LV diameters and ejection fraction were comparable between the two groups. By DI analysis, Group B patients showed increased both IntraV-Del (p<0.001) and Interventricular delay (p<0.01). In addition, Group B during CPT had significantly shorter exercise duration, decreased anaerobic threshold levels (p<0.001), and reduced achieved distance and higher scored degree of exertion during 6-minute walking test (p<0.01). By univariate analysis, peak VO2 was directly associated with LV ejection fraction (r=0.33, p<0.01), and inversely related with DI IntraV-Del (r=-0.51, P<0.001). In the overall population, by use of stepwise forward multivariate linear regression analyses, LV ejection fraction (b coefficient=0.30; p<0.01) and DI InterV-Del (b coefficient=-0.47; p<0.001) were the only independent determinants of peak VO2 and achieved distance during walking test.

Conclusions. Decreased LV ejection fraction and increased LV dyssynchrony were associated with impaired exercise capacity in patients with DCM. The DI method makes it easier for clinicians to determine the severity of dyssynchrony by having an automated detection of maximum values and a visual display of time to peak for each region. Therefore, DI also will be a valuable tool in assessing patients for cardiac resynchronization therapy, allowing physicians to select the optimal candidates for CRT because of quantitative values.

C384

IL VELOCITY CURVE PHASE DEL VELOCITY VECTOR IMAGING RAPPRESENTA UN PARAMETRO PIÙ VALIDO DEL TEMPO AL PICCO NELLA VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA DELLA ASINCRONIA VENTRICOLARE

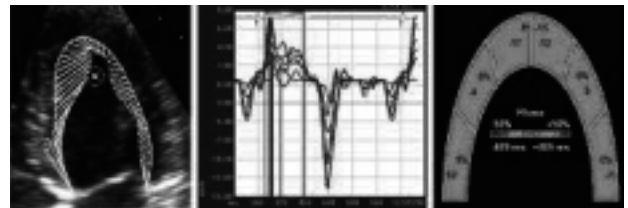
I. Caso, J.J. Gómez de Diego, M.M. Yangüela, E. Pérez David, J.A. García Róbles, M.A. García-Fernandez
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

Introduzione. Il tempo al picco (TP) dell'onda sistolica della velocità del Doppler tissutale rappresenta un metodo standard nella valutazione ecocardiografica dei pazienti candidati alla terapia di resincronizzazione cardiaca. Tuttavia, frequentemente, i dati risultano complessi e difficoltosi da analizzare. Il Velocity Vector Imaging (VVI, Siemens, CA) è un nuovo software di analisi di imaging che ottiene i parametri di funzione regionale dai vettori locali di velocità e fornisce una fase della curva di velocità e la deviazione della fase della curva per ogni segmento miocardico. **Scopo.** Valutare con Velocity Vector Imaging (VVI, Siemens, CA) la deviazione della fase delle curve di velocità in un gruppo di soggetti sani.

Metodi. Abbiamo studiato le velocità tissutali di 20 volontari sani con VVI (segmenti basali, medi e apicali segmenti in 2 e 4 camere) per comparare il TP con i valori di deviazione dalla fase.

Risultati. Abbiamo riscontrato frequentemente grandi differenze nei valori di TP fra i segmenti di ogni volontario (mediana 168 ms, range 76 a 298 ms). La deviazione standard del TP ha anche una dispersione dei valori (mediana 35 ms, range 4 a 135 ms). Il VVI ha potuto misurare anche la deviazione della fase in 237 di 240 segmenti. La deviazione della fase era un parametro più affidabile. Nel 31% dei 237 segmenti la deviazione della fase era 0%, il 50% dei segmenti aveva una piccola deviazione di fase inclusa nell'intervallo fra +1% e -1% e il 93% dei segmenti era incluso nell'intervallo fra +5% e -5%. Non c'era nessuno dei segmenti adiacenti con una deviazione della fase superiore a +/- 5%.

Conclusioni. La deviazione della fase delle curve di velocità tissutale è un parametro più affidabile dell'analisi dei TP e può avere un ruolo potenziale nella valutazione ecocardiografica dei candidati alla resincronizzazione.



C385

WHEN TIME IS A GAIN IN CARDIAC OUTPUT: A PRELIMINARY EXPERIENCE IN OUTPATIENT CRT SETTING

L. Tomasi, M.A. Prioli, S. Quintarelli, P. Cantamessa, G. Zanolto, G. Morani, L. Zanolto, P. Zardini, C. Vassanelli
Divisione Clinicizzata di Cardiologia, Ospedale Civile Maggiore, Verona

Purpose. CRT (cardiac resynchronization therapy) has becoming the best available therapy in advanced heart failure syndrome. The purpose of this study is to determine if optimization of V-V offset in sequential biventricular pacing (BP) may reduce LV dyssynchrony and improve LV function.

Methods. echo-TDI, strain and doppler analysis were performed in 20 pts after CRT device implant. We tested 3 predetermined configurations of ventricular pacing (LV-RV offset 0 ms, -40 ms, +40 ms). The images were digitized and computer-analyzed off-line (EchoPac, GE). Intra-ventricular electromechanical delay obtained by color-coded time to peak TDI velocities (Tp) and by strain analysis (Sr) were calculated in each configuration. Cardiac output (CO) was determined as a mean of 3 consecutive measures on the basis of PW integral-area method. For each pt the BP was optimized according to the highest CO (group A). The group B included the configuration, for each pt, corresponding to the lowest CO.

Results. Table 1 varying pacing configuration, we obtain a significant improving in CO, with a optimal overlap between septal and lateral wall TDI curves, and a positive trend as regard strain analysis. The mean increase of CO for each pt is 18,2%. Thereafter we find a correlation between CO and absolute septal TDI peak velocity (r=0,4, p<0,001).

Conclusions. Intra-ventricular LV dyssynchrony leads to a worsening in hemodynamic status in HF patients. Sequential CRT offers the exciting chance to reduce the asynchrony burden and to determine LV reverse remodeling, and long-term benefits. US-guided CRT optimization reduce the degree of dyssynchrony with an increase in CO; as a consequence we expect a reduction of the number of non-responders.

	CO (L/min)	TP (msec)	Sr (msec)
Group A	5,13±1,33	50±44	80 ± 67
Group B	4,37±1,16	74±45	113 ± 57
A vs B (two tailed t-test)	P<0,001	P=0,01	P=0,17

C386

PROGRESSIVE LEFT VENTRICULAR REMODELLING AFTER ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN THE PRIMARY ANGIOPLASTY ERA

F. Bursi (a), A. Barbieri (a), L. Politi (a), L. Rossi (a), C. Manicardi (a), G. Ligabue (b), R. Romagnoli (b), M.G. Modena (a)
(a) Istituto di Cardiologia, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, (b) Istituto di Radiologia, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia

Background. Overall, there is little consensus regarding the process of late cardiac remodelling following myocardial infarction (MI) in patients treated with optimal therapy, which includes a combination of early primary coronary angioplasty (PCI) with the addition of ACE-inhibitors, beta-blockers, and aggressive cholesterol lowering. Furthermore, few studies delineated the natural history of late left ventricular remodelling taking advantage of the accuracy and reproducibility of cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) with the current fast acquisition breath-hold imaging.

Aim of the study. Among a cohort of consecutive patients presenting with ST elevation MI and promptly treated with successful primary PCI and stent, we sought to describe: 1) whether late progressive remodelling occurs by using a very accurate method of volume assessment based on CMR; and 2) if remodelling occurs, to identify possible clinical and instrumental predictors.

Methods. In 43 patients (mean age 61 ± 13 , 79% men, 53% with anterior location, 74% discharged on betablockers and statins, 63% on ACE-inhibitors) we blindly performed MRI at 48 ± 44 days after MI and at 15 ± 4 months after MI. Progressive LV remodelling was calculated as the difference between end-systolic volume index (ESVi) at the last CMR and at the first CMR. We defined significant remodelling as a 9 mL/m^2 increase or decrease in ESVi (negative and positive LV remodelling, respectively). This cut-off guarantees reproducible measures by CMR.

Result. At the first CMR mean EDVi was $45 \pm 22 \text{ mL/m}^2$, at the 2nd MRI mean EDVi was $46 \pm 20 \text{ mL/m}^2$. There was a significant and strong linear correlation between EDVi at the time of first CMR and EDVi at the time of the second CMR ($r=0.956$, $p<0.00001$) (Figure). Positive progressive remodelling occurred in 4 (9.3%) and negative remodelling occurred in 3 (7.0%). No clinical, ECG, or echo predictor of positive or negative remodeling was identified.

Conclusion. Our findings suggest that late remodelling may be not as prevalent among patients treated aggressively with early primary angioplasty, ACE inhibitors, beta-blockers, and statins. Larger studies would delineate the minority of patients that may still be at risk of late remodelling.

C387

COMPROMISSIONE PRECOCE DELLA CONTRATTILITÀ MIOCARDICA IN CORSO DI TERAPIA CON ANTRACICLINE MISURATA CON TISSUE DOPPLER IMAGING IN PRESENZA DI MARKERS BIOUMORALI NEGATIVI

C. Cadeddu (a), A. Piras (a), M. Dessì (b), M. Deidda (a), E. Massa (b), G. Mantovani (b), G. Mercurio (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari, (b) Dipartimento di Oncologia medica, Università di Cagliari

Presupposti. Il trattamento con antracicline è cardiotossico e spesso induce una disfunzione ventricolare sinistra caratterizzata da una cattiva prognosi. Sarebbe quindi auspicabile un nuovo metodo non invasivo per una sua rilevazione precoce. L'accelerazione della fase di contrazione isovolumetrica (IVA) è un indice ideale, non influenzato da precarico e postcarico che si è dimostrato affidabile nella valutazione della contrattilità quando confrontato con parametri invasivi in modelli animali.

Metodi. Abbiamo arruolato 12 donne affette da tumore della mammella (età media $[\pm \text{DS}] 83 \pm 17$ anni) che sono state sottoposte a terapia adiuvante con epirubicina e.v. (EPI; dose cumulativa $400 \pm 20 \text{ mg/m}^2$) somministrata in 4 ± 1 mesi. La funzione ventricolare sinistra è stata valutata con l'ecocardiografia convenzionale e con il Tissue Doppler Imaging (TDI). Sono stati dosati anche i livelli plasmatici di peptide natriuretico (BNP) e di troponina I (TI). I pazienti sono stati valutati prima della chemioterapia e a 1 e 7 giorni dopo ogni nuova dose da 100 mg/m^2 di EPI. Abbiamo valutato la funzione longitudinale usando il doppler pulsato al TDI posizionato nella porzione basale del setto interventricolare.

Abbiamo misurato l'IVA, il tempo di rilasciamento isovolumetrico (IVRT), il picco di velocità sistolica (Sm), e la fase precoce (Em) e tardiva della diastole (Am).

Risultati. Durante terapia con EPI abbiamo osservato un'alterazione della funzione diastolica, significativa ad una settimana dalla dose di $300 \pm 20 \text{ mg/m}^2$ evidenziata da un decremento del rapporto E/A, convenzionale (1.16 ± 0.31 vs. 0.92 ± 0.24 ; $p<0.05$) e al TDI (1.05 ± 0.3 vs. 0.78 ± 0.27 ; $p<0.05$). Tuttavia abbiamo messo in evidenza più precocemente un'alterazione dell'IVA (1.33 ± 0.2 vs. 1.99 ± 0.9 ; $p<0.05$) e dell'IVRT (89.2 ± 9.7 vs. 65.2 ± 6.1 ; $p<0.001$), già significativi alla dose di $200 \pm 20 \text{ mg/m}^2$. Tutti i pazienti avevano un normale picco Sm, come anche la frazione di eiezione ventricolare sinistra alla fine della terapia. Inoltre non abbiamo trovato alcuna alterazione dei livelli di BNP e TI durante tutto il trattamento.

Conclusioni. I nostri dati mostrano, per la prima volta, un'alterazione della contrattilità ventricolare sinistra come primo segno di cardiotossicità indotta da EPI. Questo è avvenuto inaspettatamente al dosaggio di 200 mg/m^2 di EPI, che si ritiene abbastanza basso per gli oncologi, e senza variazione dei markers biochimici rispetto ai valori basali.

C388

THE PREDICTION OF CARDIOVASCULAR EVENTS USING FDG PET IN PATIENTS WITH SEVERE ISCHEMIC LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

M. Feola (a), G. Leonardi (a), S. Peano (b), A. Bianchi (b), F. Rolfo (a), G.L. Rosso (a), A. Biggi (b)

(a) Dipartimento Malattie Cardiovascolari Ospedale S. Croce-Carle Cuneo,

(b) Servizio di Medicina Nucleare Ospedale S. Croce-Carle Cuneo

Clinical prognosis could be predicted by the presence of hibernating myocardium revealed with fluorine F18 fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. This study analysed if the result of FDG PET scan or others parameters might predict cardiovascular events in those patients.

Methods. All patients had previous myocardial infarction (MI) (>6 months) and left ventricular systolic dysfunction (LVEF <40%). FDG PET, transthoracic echocardiography, coronary angiography and TC99m single photon emission tomography (SPECT) were provided for all pts. All subjects underwent short euglycemic hyperinsulinemic clamp before the injection of FDG. The results of PET/SPECT scans and echocardiograms were analysed semiquantitatively (dividing the left ventricle in 17 segments; score from 0=normal to 4=absence of detectable tracer uptake in one segment for PET/SPECT and score from 1=normal to 4=akinetetic segments) by two different operators. The dysfunctioning myocardium segment (echo score 2-3) was defined viable when the PET FDG segment uptake proved to be in the range from normal to moderately reduction (score 0-2). Inducible ischemia was revealed with rest/adenosine myocardial SPECT. Cardiac death, hospital admission for myocardial infarction or heart failure were considered cardiovascular events.

Results. Seventy-two consecutive patients (58 males, mean age 64.5 ± 8.3 ys) were studied. The mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was $30.4 \pm 7.6\%$; 32 (44.4%) suffered an anterior MI, 25 (34.7%) non-q MI and 9 inferior MI. At coronary angiography 1/72 patient did not reveal any critical coronary stenosis, 26 (36.1%) had single-vessel disease, 20 (27.7%) two-vessel and 25 (34.7%) three-vessel disease. Thirty-nine (54.1%) subjects were treated with coronary revascularization (3 with PTCA and 36 with CABG). Cardiovascular events occurred in 16/72 patients at 1-year follow-up (8 deaths and 8 readmission). Age ($p=0.7$), magnitude of inducible ischemia ($p=0.4$), presence of diabetes ($p=0.7$) and hypertension ($p=0.8$) were not different in the two groups. There were no differences in the prevalence of male gender ($p=0.2$) or rate of coronary revascularization ($p=0.9$). Patients who experienced cardiovascular events had larger non-viable myocardium (6.1 ± 2.3 vs 4.1 ± 2.6 , $p=0.007$) but similar hibernating myocardium (1.75 ± 1.7 vs 1.7 ± 1.9 , $p=0.9$) than subjects without events. Moreover patients with worst prognosis showed lower LVEF (27.4 ± 4.9 vs 31.2 ± 8 %, $p=0.02$) and metabolic rate glucose (1.2 ± 0.6 vs $1.6 \pm 0.7 \text{ mL/kg/min}$, $p=0.03$).

Conclusions. The magnitude of non-viable myocardium revealed with FDG PET might predict clinical prognosis independently to coronary revascularization procedures. Insulin resistance and baseline LVEF seemed to influence the outcome of these patients.

C389

PREVALENZA DEI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI IN PAZIENTI CON CARDIOPATIA ISCHERICA IN RELAZIONE AL SESSO

R. Raddino, G. Zanini, C. Pedrinazzi, C. Portera, D. Robba, I. Bonadei, G. Caretta, L. Dei Cas (a)

Sezione di Malattie Cardiovascolari, Dipartimento di Medicina Sperimentale Applicata, Università degli Studi di Brescia

Introduzione. Il controllo dei fattori di rischio (Fdr) è importante nell'ambito della prevenzione delle patologie cardiovascolari (CV). Scopo dello studio è valutare la prevalenza (Pr) e il corretto trattamento dei Fdr in pazienti di ambo i sessi con documentata ischemia miocardica (IM) inducibile.

Metodi. Sono stati valutati 455 soggetti, 245 di sesso femminile (Gruppo F) e 210 di sesso maschile (Gruppo M) di età compresa fra i 45 e 84 anni, giunti alla nostra osservazione per angina da sforzo con test ergometrico positivo per IM. I due gruppi sono stati suddivisi in quattro sottogruppi in base all'età anagrafica: gruppo A <50 anni (M n=28, F n=27), gruppo B 50-59 anni (M n=45, F n=46), gruppo C 60-69 anni (M n=72, F n=80) e gruppo D >70 anni (M n=65, F n=92). Mediante anamnesi è stata valutata la presenza di ipertensione arteriosa (IA), dislipidemia (Dis) e diabete mellito (DM). In seguito sono stati misurati i livelli di pressione arteriosa (PA) (v.n. <140/90 nei non DM, <130/80 nei DM), i livelli di colesterolo LDL (cLDL) (v.n. <100 mg/dl) e di glicemia a digiuno (GD) (v.n. <110 mg/dL, range diabetico ≥126 mg/dL).

Risultati. La Pr di ipertensione arteriosa (IA) è risultata pari al 76,92% (M 75,23% F 78,36%) con valori maggiori nei M dei gruppi B e C (rispettivamente 82% e 80%) e nelle F dei gruppi C e D (84% e 82%). Tra i soggetti ipertesi il 34% dei M e il 45% delle F presentavano valori di PA oltre il range di normalità, con una percentuale maggiore nei gruppi C e D delle F (53,5% e 46,4%) e in quelli A e D dei M (44,4% e 55,5%). In quelli non ipertesi, i valori di PA erano superiori alla norma nel 39,62% delle F e nel 40,38% dei M, con maggior prevalenza nei gruppi B e D sia delle F (67,10% e 76,80%) che dei M (75% e 45%). La Pr di Dis è di 65,27% (M 65,71% F 64,80%) con percentuale maggiore nei gruppi più giovani (F 86,80% M 85,71%). I valori di CT sono risultati superiori ai limiti di norma nel 42,76% delle F Dis (in particolare gruppo A 67,10%) e nel 36,95% dei M con Dis (soprattutto gruppo B 51,72%) mentre nelle F non Dis la Pr è stata del 38,37% (gruppo B 75%) e negli M non Dis 38,75% (gruppo B 81,25%). I valori di GD sono risultati superiori al limite di norma nel 38,86% dei casi (F 49,40% M 38,46%) nei diabetici, con predominanza del gruppo A F (75%), mentre nel 35,49% dei non diabetici (F 30% M 38,65%) i valori di GD sono risultati ≥126 mg/dL (range diabetico) soprattutto i gruppi B e D di F e B di M.

Conclusioni. Da questi dati è emerso che in un campione di pazienti con IM documentata non esiste una gestione ottimale dei Fdr cardiovascolare con differenze rilevanti fra sesso maschile e femminile (F>M). Il 40% dei pazienti con IA, Dis e DM in terapia non ha ricevuto un trattamento adeguato a riportare i valori di PA, cLDL e glicemia nel range di normalità, oppure si è verificata una scarsa compliance alla terapia, in maggior misura nel sesso femminile rispetto a quello maschile e in pazienti con età >60 anni. Inoltre un ampio gruppo di pazienti senza IA, Dis o DM in anamnesi ha presentato valori di PA, cLDL e glicemia oltre i limiti di norma. In particolare è stato osservato che un'elevata percentuale di questi pazienti è rappresentata da F con età <60 anni, periodo in cui il profilo lipidico, glicemico e pressorio si modifica in conseguenza della cessazione dell'attività estrogenica. Concludendo, il controllo dei Fdr cardiovascolare nei pazienti andrebbe migliorato attraverso la diagnosi precoce di IA, Dis e DM e l'ottimizzazione della terapia farmacologica nella fase di età tra i 45 e i 60 anni e soprattutto nel sesso femminile.

C390

VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA POPOLAZIONE DEI DONATORI DI SANGUE

M. Longo (a), C. Lucci (a), B. Caimi (a), M. Marconi (a), L. Palmieri (b), S. Giampaoli (b), G. Cremonesi (a)

(a) Centro Trasfusionale e di Immunematologia IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina, (b) Istituto Superiore di Sanità, Roma

Background. L'identificazione delle persone a rischio di malattie cardiovascolari è uno degli obiettivi principali della prevenzione primaria individuale poiché costituisce la premessa per l'attivazione di azioni finalizzate alla riduzione dei fattori di rischio modificabili. In Italia, ogni anno circa 1.500.000 adulti che si considerano in buona salute volontariamente donano il sangue.

Scopo. Valutare in una popolazione sana, i donatori di sangue, il rischio cardiovascolare globale assoluto (RCGA). Questa procedura, considerando i valori di più fattori di rischio, permette di stimare la probabilità di andare incontro a malattia negli anni successivi.

Metodi. Per valutare il RCGA è stato calcolato il punteggio individuale del Progetto CUORE (PI), che indica la probabilità di ammalare di un evento cardiovascolare maggiore (infarto miocardico o ictus) nei successivi dieci anni. Il PI prende in considerazione otto fattori di rischio: età, sesso, diabete, abitudine al fumo di sigaretta, valore della pressione arteriosa sistolica, colesterolemia totale e HDL, terapia anti-ipertensiva.

Da settembre 2004 a marzo 2006, 10293 volontari sani sono stati valutati per la donazione. I criteri di inclusione comprendevano: età tra 35 e 69 anni, anamnesi negativa per malattie cardiovascolari, digiuno da 12 ore, consenso informato. Tutti i donatori sono stati sottoposti ad esame fisico generale, misurazione della pressione arteriosa, prelievo ematico e calcolo del PI. La popolazione è stata analizzata secondo sesso e tre classi di PI (minore del 5%, compreso tra il 5 e il 15%, superiore al 15%).

Risultati. Attraverso il calcolo del PI è stato possibile individuare una popolazione ad alto rischio cardiovascolare tra i donatori, 86 uomini con PI superiore al 15%; nessuna donna è risultata a rischio cardiovascolare superiore al 15%. In 16 mesi di follow-up si sono verificati 6 eventi cardiovascolari maggiori in pazienti di sesso maschile: 3 nel gruppo a basso rischio (0,03%) e 3 in quello

ad alto rischio (3,5%), con un'incidenza 10 volte superiore. I pazienti in questo gruppo sono mediamente più anziani, hanno livelli più bassi di HDL colesterolemia e livelli mediamente più alti di pressione arteriosa sistolica, glicemia e colesterolemia totale.

Conclusioni. I donatori di sangue sono una popolazione sana; tuttavia il calcolo del PI consente di individuare un sottogruppo di soggetti a elevato rischio di eventi cardiovascolari maggiori, per i quali una strategia di correzione dei fattori di rischio modificabili attraverso stili di vita adeguati (attività fisica regolare, sana alimentazione, eliminazione del fumo) può produrre una diminuzione del rischio cardiovascolare.

C391

CIRCULATING LEPTIN AND ADIPONECTIN LEVELS IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

L. Petramala (a), D. Cotesta (a), E. Delfini (a), C. Caliumi (a), G. De Toma (b), G. Cavallaro (b), G. Panzironi (b), D. Diacinti (a), S. Minisola (a), G.F. Mazzuoli (a), C. Letizia (a)

(a) Clinical Sciences Dept., Internal Medicine and Hypertension Day Hospital, "La Sapienza" University, (b) "Pietro Valloni", Dept of Surgery, "La Sapienza" University of Rome, Italy

Primary hyperparathyroidism (PHPT) has been associated with high cardiovascular morbidity and mortality whose pathogenesis is not fully understood. Moreover, many metabolic abnormalities are frequently present in patients with PHPT. Several substances (such leptin and adiponectin) are secreted from adipocytes, that may contribute to regulate energy homeostasis and the development of cardiovascular diseases.

We examined the relationship between leptin and adiponectin levels and metabolic disorders in 67 newly diagnosed never-treated patients with PHPT and in 46 healthy subjects (HS).

Twenty (29.8%) PHPT patients presented a metabolic syndrome (as defined by ATPIII criteria). Serum leptin and adiponectin levels in HS were 6.28 ± 3.3 ng/ml (range 1.7-19.2 ng/ml) and 6.65 ± 1.7 μ g/ml (range 3.72-10.86 μ g/ml), respectively. In all PHPT patients, the mean leptin levels (34.28 ± 20.4 ng/ml) was significantly higher than those of HS ($p < 0.01$) and, in particular, in PHPT patients with metabolic syndrome (52.63 ± 31.2 ng/ml), and positively correlated with body mass index (BMI), waist circumference and cholesterol.

The mean adiponectin level was significantly lower (4.34 ± 3.5 μ g/ml) only in PHPT patients with metabolic syndrome ($p < 0.005$) and negatively correlated with waist circumference and fasting glucose.

We concluded that increased serum level of leptin and decreased serum level of adiponectin coexist in patients with PHPT and may represent a pathogenetic factor for cardiovascular disease in this condition.

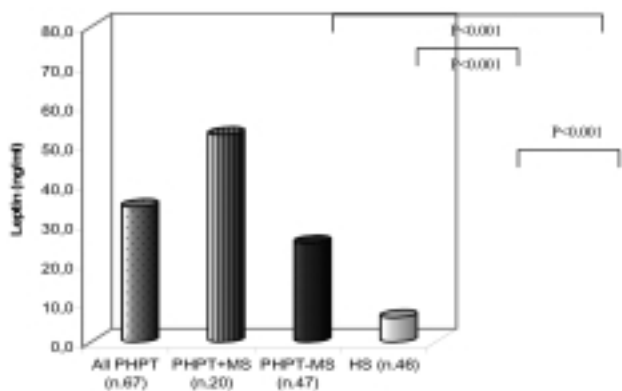


Figure. Serum leptin levels (ng/ml) in studied groups; All PHPT: all patients with primary hyperparathyroidism (PHPT); PHPT+MS: patients affected by PHPT with metabolic syndrome; PHPT-MS: patients affected by PHPT without metabolic syndrome; HS healthy subjects.

C392

STIMA DELLA PREVALENZA DELLA FAMILIAL COMBINED HYPERLIPOPROTEINEMIA IN UN AMPIO CAMPIONE DI POPOLAZIONE RURALE: IL BRISIGHELLA HEART STUDY

A.F.G. Cicero, L. Laghi, A. Dormi, C. Borghi, A.V. Gaddi

Dipartimento di Medicina, Centro per lo Studio dell'Aterosclerosi e delle Malattie Dismetaboliche "G. Descovich", Bologna

Premessa. L'iperlipoproteinemia familiare combinata (FCHL) è una malattia genetica del metabolismo lipoproteico frequentemente misdiagnosticata a causa della variabilità primitiva della sua presentazione laboratoristica, nonostante sia frequente e potenzialmente molto grave, in termini di complicanze cardiovascolari precoci. I dati di prevalenza Nord-Europei e USA suggeriscono che abbia una prevalenza in popolazione dell'1-2%, ma mancano dati di prevalenza per l'Italia.

Scopo. Stimare la prevalenza della FCHL in un ampio campione di popolazione rurale del Nord Italia monitorata per 32 anni (1972-2004).

Metodi. Il Brisighella Heart Study è uno studio epidemiologico osservazionale sui principali fattori di rischio cardiovascolari continuamente attivo dal 1972 sulla popolazione del comune rurale di Brisighella (RA). Fra gli altri studi internazionali

è stato anche parte del WHO European Risk Factors Coordinated Analysis (ERICA) e del Risk Factors and Life Expectancy (RIFLE). Nell'ultimo survey del Brisighella Heart Study (BHS) survey, 1303 soggetti avevano partecipato a 5 o più surveys quadriennali (età media: 63.7±14.9 anni). Il fenotipo lipidico plasmatico secondo la classificazione internazionale di Fredrickson è stato attribuito per ogni survey sulla base di colesterolemia LDL e trigliceridemia coi tagli suggeriti dalle linee guida internazionali della International Atherosclerosis Society. Una dislipoproteinemia primitiva è stata sospettata sulla base dei dati di storia personale e familiare, del body mass index e delle abitudini dietetiche.

Risultati. Alla fine dello studio longitudinale, i soggetti con fenotipo variabile nella popolazione in studio erano il 17.2% e fra essi affetti da iperlipoproteinemia primitiva il 36.3%. La prevalenza media del fenotipo IIb era del 12.3±6.3% in tutti gli iperlipoproteinemici, mentre era del 33.4±11.9% nei potenziali soggetti FCHL. Solo 7 soggetti erano costantemente IIb durante l'osservazione e 4 di questi erano sicuramente iperlipoproteinemici secondari. La prevalenza del fenotipo IIb era significativamente più variabile che quella del fenotipo IIa. Il 3.1% dei soggetti studiati è stato selezionato come candidato per una diagnosi di FCHL senza differenza significativa di prevalenza fra i sessi.

Conclusione. I nostri dati suggeriscono l'esistenza di una variabilità del fenotipo lipidico in numerosi soggetti. La prevalenza stimata dei soggetti affetti da FCHL nella popolazione generale studiata sembra essere vicina al 2% già osservato in altre casistiche non italiane. L'elevata prevalenza riscontrata può avere ritorni importanti in termini di incidenza di eventi cardiovascolari precoci in popolazione

su tutte le regioni italiane. La maggior parte, circa il 94% (1921), sono medici di medicina generale, gli altri sono specialisti e responsabili e operatori di servizi trasfusionali e di ambulatori di prevenzione cardiovascolare. I medici di medicina generale che hanno scaricato il programma sono circa il 4% di quelli che operano sul territorio nazionale. Circa il 56% (1148) degli utenti si trova nella fascia di età 50-59 anni, il 34% (692) ha un'età compresa tra i 40 e i 49 anni.

Verranno presentati i dati aggiornati a settembre 2006.

Conclusioni. Questi risultati, seppur promettenti, mostrano che ancora molti sono i medici e gli operatori sanitari che possono e devono essere coinvolti in questa azione di medicina preventiva. Per questo motivo risulta di fondamentale importanza implementare l'utilizzo del punteggio cardiovascolare individuale nella pratica clinica.

C394

FOLLOW-UP A 5 AA IN FAMILIARI DI I GRADO DI PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA (CHM): CORRELAZIONI TRA STUDIO DELLA CINETICA TISSUTALE ED INDICI SISTO-DIASTOLICI CAVITARI SINISTRI

P. Marchi (b), P. Gruppillo (a), U. Meloncelli (a), M. Bertusi (a), M. Zappi (a), G. Chiavacci (a)

(a) Azienda USL, Servizio di Cardiologia Territoriale Provinciale, Ferrara, (b)

Azienda USL, Servizio di Cardiologia, Ospedale del Delta, Lagosanto (FE)

Introduzione. In un precedente studio abbiamo riscontrato, nei familiari di I grado di Pz con CHM, la presenza di una alterazione della funzione sistolica ottenuta con DTI-PW ed in particolare una ridotta velocità di accelerazione del tratto ascendente dell'onda s. Si ipotizzava che tale parametro potesse essere l'espressione fenotipica del polimorfismo genetico.

Scopo. 1) Valutare a distanza di 5 anni l'evoluzione di tale parametro associando la valutazione dell'indice di performance miocardica sn (TEI-INDEX) e le misure di volume massimo e minimo atriale sinistro. 2) Identificare se le alterazioni iniziali della cinetica tissutale, durante la fase sistolica, correlano con eventuale rimodellamento cavitario sinistro.

Materiale e metodi. Cinquantatquattro familiari di I grado di Pz con CHM, inseriti nel registro dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), età media 42±10 aa. Tutti sono stati sottoposti ad ECG, test ergometrico, ecografia mono-bi-dimensionale-DTI.PW per analisi della cinetica tissutale.

Risultati.

	T0	T1 (2aa)	T2 (5 aa)	P
Velocità onda s	7.5±0.8	7.3±0.7	9.1±1.3* °°	< 0.05
Vel. Spont. picco	5.9±0.7	5.6±0.4	5.1±0.6	< 0.05
Em (cm/sec.)	6.8±1.7	7.1±1.8	7.8±1.3	< 0.001
Am (cm/sec.)	7.7±3.4	9.8±2.3	9.9±2.7	< 0.001
TEI index med.			0.53±0.1 *	*R = 0.54
Vol.Atr.min.			14±2 cm2°°	°°R=0.39 fenotip
Vol.Atr. max			35±5 cm2°°	°°R=0.39 fenotip

Tredici Pz (20%) presentavano, a distanza di 5 aa, un ispessimento parietale significativo (11 mm al T0 e 14.5 al T2) rispetto ai controlli basali ed in questi vi era correlazione tra velocità di ascesa onda s e volume atriale sinistro massimo e minimo (r=0.39). I rimanenti non avevano alterazioni fenotipiche. Tutti i familiari presentavano una riduzione significativa della velocità di ascesa dell'onda s che correla in maniera lineare con TEI-INDEX.

Conclusioni. Il follow-up a 5 aa per i familiari di I grado dei Pz con CHM indica interesse per la velocità di ascesa dell'onda s in quanto può indicare una delle prime manifestazioni della alterata cinetica tissutale e quindi prima manifestazione fenotipica. Tali alterazioni correlano in maniera significativa con il TEI-INDEX, e nei familiari con presenza di alterazioni fenotipiche, anche con il rimodellamento atriale sinistro. Un algoritmo che includa "l'integrale velocità-tempo" dell'onda sistolica tissutale, può costituire un rapido ed accurato metodo di valutazione prognostica del rimodellamento o cavitario sinistro nei familiari di pz con CHM e nei pazienti stessi.

C393

LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE ASSOLUTO NELLA PRATICA CLINICA: UTILIZZO DEL PROGRAMMA CUORE.EXE

C. Orsi, M. Trojani, C. Donfrancesco, L. Palmieri, F. Dima, C. Lo Noce,

S. Giampaoli

Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS, Roma

Background. La valutazione del rischio cardiovascolare è uno degli obiettivi principali della prevenzione primaria. Sono stati messi a punto nell'ambito del Progetto CUORE due strumenti per valutare la probabilità di essere colpiti da un evento cardiovascolare maggiore (infarto del miocardio, ictus) nei successivi 10 anni: la carta del rischio cardiovascolare e il punteggio individuale. Al fine di rendere più agevole la valutazione del rischio cardiovascolare, il punteggio individuale è stato tradotto in un software, il programma cuore.exe, disponibile on-line e scaricabile gratuitamente dalle pagine del sito web del Progetto CUORE (<http://www.cuore.iss.it>).

Obiettivi. Valutare la diffusione e l'utilizzo del programma cuore.exe per il calcolo del rischio cardiovascolare, disponibile nella versione aggiornata (1.0.5) a partire da dicembre 2005.

Metodi. Il programma cuore.exe consente di stimare la probabilità di andare incontro al primo evento cardiovascolare maggiore (infarto del miocardio o ictus) nei 10 anni successivi, conoscendo il valore di otto fattori di rischio: sesso, età, diabete, abitudine al fumo, pressione arteriosa sistolica, colesterolemia totale, HDL-colesterolemia e trattamento anti-ipertensivo.

Oltre al valore del rischio individuale l'esito del calcolo riporta: i dati dell'assistito inseriti per il calcolo; per i fumatori, come cambierebbe il rischio cardiovascolare dell'assistito, a parità degli altri fattori di rischio, se smettesse di fumare per almeno un anno; alcuni consigli su come modificare lo stile di vita per mantenere il rischio a un livello favorevole; il confronto con il profilo di una condizione desiderabile, che rappresenta il rischio cardiovascolare di persone arruolate nel Progetto CUORE della stessa età e sesso, ma con valori desiderabili dei fattori di rischio.

Per scaricare il programma cuore.exe è necessario registrarsi sul sito del Progetto CUORE. I dati relativi al numero e alle caratteristiche (età, provenienza) dei medici di medicina generale e degli altri operatori che scaricano il programma cuore.exe vengono aggiornati periodicamente e resi disponibili sul sito web del Progetto CUORE. L'analisi di questi dati costituisce un indicatore della diffusione e dell'utilizzo di questo strumento per la valutazione del rischio cardiovascolare nella popolazione italiana.

Risultati. A poco più di due mesi dall'uscita dell'aggiornamento del programma (28 febbraio 2006), gli utenti che hanno scaricato cuore.exe sono 2035, distribuiti

C395

ASSOCIATION OF ELEVATED FIBRINOGEN AND C-REACTIVE PROTEIN LEVELS WITH CAROTID LESIONS IN PATIENTS WITH EARLY ONSET OF HYPERTENSION OR TYPE-II DIABETES

I. Muratori (b), E. Corrado (a), M. Rizzo (b), G. Coppola (a), F. Bonura (a), G. Novo (a), Salvatore Novo (a)

(a) U.O.C. di Cardiologia, A.O.U. Policlinico "P. Giaccone", Palermo, (b) Cattedra di Medicina Interna, A.O.U. Policlinico "P. Giaccone", Palermo

It has been recently shown that inflammation may be particularly important for accelerated progression of atherosclerosis in patients with hypertension or type-II diabetes, but very few studies included subjects with early stages of atherosclerosis, such as those with asymptomatic carotid lesions. Therefore, we studied two different groups of patients, 100 with early onset of hypertension and other 100 with early onset of type-II diabetes, in order to evaluate in such groups the influence of two markers of inflammation, fibrinogen and high sensitivity C-reactive protein (CRP), on the carotid ultrasound patterns, beyond all the established traditional cardiovascular risk factors (e.g. older age, male gender, obesity, smoking habit, family history of CAD, dyslipidemia). We found a positive correlation between the progression of carotid intima-media-thickness (IMT) and levels of CRP ($p < .0001$ in both groups) and fibrinogen ($p < .0001$ in diabetic patients only). By multivariate analysis we searched, among all evaluated cardiovascular risk factors, including markers of inflammation, for possible independent variables associated with carotid lesions (IMT > 1.5 mm) and we found in patients with hypertension a predictive role for the elevated levels of CRP (OR 4.1, $p = .0429$), while in those with diabetes for both elevated levels of fibrinogen (OR 6.0, $p = .0014$) and CRP (OR 4.4, $p = .0096$). We also found very strong relationship between carotid lesions and quintiles of fibrinogen and CRP levels in both groups of patients ($p < .0001$ for all). Recent studies have addressed the importance of therapeutic modulation of CRP and fibrinogen levels in high-risk patients for the prevention of vascular events; however, beyond the utility of these markers in the prediction of carotid lesions in subjects with early onset of hypertension or diabetes, further studies are needed to evaluate the therapeutic implications in these categories of patients.

C396

MARCATORI STRUTTURALI DI ATROSCLEROSI CAROTIDEA E L'IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA COME PREDITTORI INDIPENDENTI DI EVENTI CARDIOVASCOLARI

S. Denti, D. Spartà, L. Usai, D. Pittalis, P.S. Saba, A. Ganau
Clinica Medica - Cardiologia, Università degli Studi di Sassari

L'ispessimento medio-intimale (IMI) e l'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) sono marcatori anatomici di malattia preclinica il cui valore predittivo è stato ben dimostrato. Tuttavia non è noto quale tra i marcatori strutturali di danno vascolare e/o cardiaco, stratificati meglio il rischio di eventi cardiovascolari (CV).

Obiettivo. Confrontare il valore prognostico dell'IMI e dell'IVS in un campione di soggetti con uno o più fattori di rischio CV maggiori, con o senza malattia CV pregressa.

Metodi. Abbiamo studiato prospetticamente 244 pazienti (47% maschi, età media 48 ± 14 anni) con almeno un fattore di rischio CV maggiore, che avevano eseguito una duplice valutazione ultrasonografica vascolare e cardiaca. L'IMI è stato definito da valori spessore medio-intimale > 0.85 mm. L'IVS è stata definita da valori di massa ventricolare sinistra (MVS) indicizzata > 104 g/m² nelle donne e > 116 g/m² negli uomini.

Risultati. Il 31% dei pazienti erano ipertesi, il 12% diabetici, il 48% ipercolesterolemici e il 48% avevano una storia di pregressa malattia CV (Rischio Framingham: $14 \pm 3\%$). La durata media del follow-up clinico era di 85 ± 27 mesi. L'end point primario composito comprendeva tutti gli eventi CV fatali e non fatali. End points secondari erano la morte da tutte le cause e quella CV. I soggetti con IVS basale (gruppo 1 = 12%) avevano un rischio relativo (RR) significativamente più elevato di eventi CV, (RR=2.98, IC 1.27-7.79), di morte da tutte le cause (RR=2.3, IC 0.39-13.6) e di morte CV (RR=6.1, IC 0.95-39.3) rispetto ai soggetti con MVS normale (gruppo 2=88%). Le curve di Kaplan Meier mostravano una sopravvivenza libera da eventi CV e da morte CV significativamente minore nel gruppo 1 rispetto al gruppo 2 ($p < 0.0001$ log-rank test). La stessa analisi è stata ripetuta per analizzare il valore prognostico dell'IMI. I soggetti con IMI basale (16%) mostravano un più alto rischio di eventi CV, (RR=2.89, IC 1.89-4.42) e di morte da tutte le cause (RR=2.29, IC 1.55-6.45) rispetto ai soggetti senza alterazioni vascolari (84%), mentre il rischio di morte CV non aumentava significativamente (RR=0.84, IC 0.32-1.24). L'analisi di sopravvivenza mostra come la presenza di IMI si associ ad una significativa riduzione della sopravvivenza libera da eventi CV ($p < 0.0001$ log-rank test). Nell'analisi multivariata dopo la malattia CV pregressa ($p < 0.001$), l'IVS ($p < 0.01$) seguita dall'IMI ($p < 0.02$), si dimostravano predittori indipendenti di eventi CV, mentre i fattori di rischio CV e i loro cambiamenti durante il follow-up non entravano nel modello.

Conclusioni. Nella nostra popolazione l'IVS e l'IMI mostrano una performance simile nella stratificazione del rischio di eventi CV. Tuttavia rispetto all'IMI, l'IVS sembra predire meglio la mortalità CV e da tutte le cause.

C397

ASSOCIAZIONE TRA VASCULOPATIA CAROTIDEA ED ATROSCLEROSI CORONARICA. DATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO ECOCOLOR-DOPPLER CONDOTTO SU PAZIENTI SOTTOPOSTI AD ESAME CORONAROGRAFICO

C. Razzini, C. Postorino, D. Corrado, A. Romeo, R. Leo, M. Borzi, F. Romeo
Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi "Tor Vergata", Roma

Background. È nota la frequente associazione tra malattia coronarica (CAD) e vasculopatia carotidea su base aterosclerotica. In letteratura, il 9-28% dei pazienti (pz) con CAD presenta stenosi carotidea e la prognosi a lungo termine

di questi pazienti è peggiore rispetto ai pz con CAD isolata. L'ecocolor-Doppler è una diffusa e poco costosa tecnica di imaging in grado di identificare la patologia aterosclerotica carotidea in fase asintomatica. Scopo del nostro studio è stato quello di analizzare la prevalenza di patologia aterosclerotica carotidea in una popolazione di pz sottoposti a coronarografia per sospetta o nota CAD.

Metodi. Abbiamo arruolato 75 pazienti consecutivi (56 maschi, 19 femmine, età media: 64.5 ± 13.4 anni), sintomatici per dolore toracico e con almeno un fattore di rischio per CAD giunti alla nostra osservazione per eseguire esame coronarografico. Il 59% (44/75) dei pz era giunto in Unità coronarica per sindrome coronarica acuta (SCA) (STEMI, NSTEMI, angina instabile) e il 41% (31/75) nel reparto di cardiologia per dolore toracico, in pz con sospetta o nota CAD. Tutti i pz sono stati sottoposti a ecocolor Doppler carotideo. In base all'esame coronarografico tutti i pazienti con CAD sono stati a loro volta suddivisi in 4 gruppi (Gruppo I: pz con coronaropatia monovasale, Gruppo II: pz con coronaropatia bivasale, Gruppo III: pz con coronaropatia trivasale, Gruppo IV: pz con interessamento del tronco comune). I pazienti con coronarie indenni da lesioni significative sono stati analizzati separatamente. Di tutti i pazienti è stata fatta un'analisi dei fattori di rischio.

Risultati. Il 21% della popolazione aveva familiarità per cardiopatia ischemica, il 75% aveva ipertensione arteriosa, il 59% ipercolesterolemia, il 37% diabete mellito il 21% era fumatore, il 36% ex-fumatore. Il 100% dei pazienti ricoverati in UTIC presentavano CAD alla coronarografia mentre il 29% (9/31) dei pazienti ricoverati in reparto presentava stenosi coronariche non significative. La prevalenza di stenosi carotidea significativa (100% stenosi della carotide interna (CI), 60% CI bilaterale) della popolazione totale è risultata del 24% (32%) dei pazienti con SCA, il 13% dei pazienti con angina cronica stabile). I pazienti con stenosi carotidea significativa (SCS) erano per il 28% bivasali, per il 67% trivasali, nessun paziente è risultato monovasale e il 5% aveva patologia coronarica non significativa. L'età media dei pazienti con SCS era 69.8 ± 18 anni, il 67% era di sesso maschile, il 17% aveva familiarità per CAD, il 94% ipertensione arteriosa, l'83% ipercolesterolemia, il 39% diabete mellito, il 28% era fumatore, il 39% ex-fumatore. Nella tabella è riportata la correlazione tra severità di CAD e presenza di stenosi carotidea significativa.

CAD	Stenosi carotidea significativa
Monovasali (21%)	0%
Bivasali (24%)	28%
Trivasali (43%)	37%
Tronco comune (11%)	50%
CAD non significativa (12%)	11%

Conclusioni. È stata osservata una forte correlazione tra presenza, severità ed estensione della malattia coronarica e diagnosi di vasculopatia carotidea (0% monovasali, 37% trivasali, 50% tronco comune). I pz con SCS presentavano un maggior numero di FDR (ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, fumo e diabete mellito). È essenziale effettuare nei pz con CAD uno studio ecocolor Doppler dei vasi epiaortici per identificare la eventuale presenza di vasculopatia carotidea asintomatica associata.

C398

APPROPRIATEZZA DELLA MASSA VENTRICOLARE SINISTRA E DANNO D'ORGANO CAROTIDEO IN UNA POPOLAZIONE GENERALE. STUDIO VOBARNO

M. Salvetti, M.L. Muiesan, A. Paini, C. Monteduro, G. Galbassini, B. Bonzi, E. Belotti, L. Micheletti, C. Agabiti Rosei, C. Aggiusti, E. Agabiti Rosei
Medicina Interna, Università di Brescia

Premessa. Il riscontro di una massa ventricolare sinistra inappropriata (MVS_I), ovvero la presenza di una massa ventricolare sinistra superiore a quella attesa in base al carico emodinamico è predittivo di eventi cardiovascolari (CV), indipendentemente dai tradizionali fattori di rischio, sia in presenza che in assenza di ipertrofia VS definita in maniera convenzionale (IVS). È stato inoltre dimostrato che anche lo spessore miointimale carotideo è un fattore predittivo indipendente di eventi CV. Non è tuttora noto quale relazione vi sia fra l'appropriatezza della massa ventricolare sinistra (MVS) e le alterazioni strutturali a carico dei grossi vasi in una popolazione generale.

Scopo. Scopo di questo studio è quello di valutare la relazione tra la MVS_I e lo spessore miointimale carotideo (IMT) in una popolazione generale.

Pazienti e metodi. Cinquecentoquarantatre soggetti arruolati nello studio Vobarno sono stati sottoposti ad esame ultrasonografico standard (Philips Sonos 1500 and 5500) per la valutazione delle caratteristiche strutturali e funzionali del VS e per la misurazione dell'IMT. L'appropriatezza della massa ventricolare al carico emodinamico è stata calcolata come rapporto fra massa osservata ed il valore predetto in base a sesso, altezza, e lavoro sistolico a riposo in una popolazione di riferimento (de Simone, 1998). Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esami di laboratorio di routine ed a misurazione della pressione arteriosa clinica (PAS, PAD) e delle 24 ore (Spacelabs 90207).

Risultati. In 16 pazienti è stata riscontrata una massa VS inadeguata ($< 73\%$ del valore predetto), 371 pazienti avevano una massa appropriata, e 156 pazienti avevano una massa inappropriata ($> 128\%$ del valore predetto). I pazienti con MVS_I presentavano sia un IMC (26.9 ± 3.9 vs 25.2 ± 3.8 , $p < 0.001$) che un'età maggiori rispetto ai pazienti con massa appropriata (55.0 ± 9.7 vs 49.7 ± 9.6 anni, $p < 0.001$). Anche i valori di PAS e PAD delle 24 ore erano più elevati nei pazienti con MVS_I (125.6 ± 12.8 vs 122.6 ± 11.2 , $p < 0.001$ e 79.7 ± 8.7 vs 77.8 ± 7.7 mmHg, $p = 0.02$ rispettivamente). L'IMT carotideo è risultato significativamente più elevato nei pazienti con MVS_I ("mean-max": 1.06 ± 0.28 vs 0.95 ± 0.23 mm, $p < 0.001$). Tali differenze sono risultate statisticamente significative anche dopo aver corretto per età, IMC, PAS e PAD delle 24 ore.

Conclusioni. In una popolazione generale la MVS1 è associata all'aumento dell'IMT. La presenza di maggiori alterazioni strutturali a carico dei grossi vasi può, almeno in parte, spiegare l'aumentato rischio di eventi CV osservato nei pazienti con MVS1.

C399

LA PRESENZA DI DISFUNZIONE ENDOTELIALE E DI ATROSCLEROSI CAROTIDEA SONO FORTI PREDITTORI DI EVENTI CLINICI IN PAZIENTI ASINTOMATICI

E. Corrado (a), M. Carella (a), M. Rizzo (b), I. Muratori (b), G. Coppola (a), S. Novo (a)

(a) U.O.C. di Cardiologia, A.O.U. Policlinico "P.Giaccone", Palermo, (b) Cattedra di Medicina Interna, A.O.U. Policlinico "P.Giaccone", Palermo

Scopo dello studio è stato valutare il ruolo prognostico della presenza di un'alterata brachiale e dell'aterosclerosi carotidea in 84 soggetti asintomatici per aterosclerosi coronarica o periferica.

Sono stati arruolati 84 soggetti, tutti i pazienti dopo un accurato esame fisico, hanno eseguito un esame ecodoppler delle carotidi e un prelievo di sangue venoso per la valutazione di: glicemia, colesterolo totale, HDL ed LDL, trigliceridi (TG). Abbiamo quindi valutato il diametro dell'arteria brachiale: basale, e dopo iperemia reattiva, ottenuta mediante il gonfiaggio del manico per la pressione 50 mmHg > alla pressione sistolica del paziente per 4.5-5 min seguito da rapido sgonfiaggio. Le modifiche di diametro dell'arteria brachiale sono state misurate, come cambiamenti percentuali rispetto al diametro basale (FMD%=flow mediated vasodilatation). La vasodilatazione endotelio indipendente è stata valutata dopo somministrazione di nitroglicerina (300 mg). Tutti i pazienti sono stati infine sottoposti ad un esame ecodoppler dei tronchi sovraortici per valutare la presenza di ispessimento medio-intimale (IMT). Tutti i pazienti hanno effettuato un follow-up di 24 mesi per la valutazione degli eventi avversi. Tra i fattori di rischio cardiovascolari e la funzione endoteliale una correlazione negativa è emersa con i livelli di pressione arteriosa ($p=0.0001$) e l'età ($p=0.0001$), mentre la presenza di IMT era positivamente correlato con i livelli di pressione arteriosa ($p=0.0001$), la circonferenza vita ($p=0.004$) e l'età ($p=0.01$). Nel nostro studio abbiamo inoltre dimostrato che la presenza di IMT carotideo era negativamente ed inversamente correlata con la FMD ($p=0.003$). Durante il follow-up il 29% dei pazienti aveva avuto un evento clinico cardio o cerebrovascolare e l'analisi multivariata (regressione logistica) ha indicato come variabili predittive di eventi: il sesso maschile (OR 2,5, $p=0.001$), la presenza di aterosclerosi carotidea (OR 3,7, $p=0.01$) e la presenza di una FMD alterata (OR 3,0, $p=.03$). I dati di questo studio hanno dimostrato che le alterazioni funzionali (la presenza di una FMD ridotta) e strutturali (la presenza di IMT carotideo) della parete arteriosa sono evidenziabili mediante ultrasonografia B-mode sono forti predittori di eventi in pazienti asintomatici.

C400

ARE CHANGES IN THE ARTERIAL WALL RESPONSIBLE FOR THE DECLINATION OF MENTAL ACTIVITY IN LONGEVIOUS INDIVIDUALS?

E. Izcovich, A. Lescano, A. Salvatierra, A. Izcovich, V. Daru, R. Ferreyra, R. Izcovich

Servicio de cardiologia, Sanatorio Trinitad Mitre, Buenos Aires, Argentina

Aims. To find out whether there is diagnostic criteria in the arterial wall that determines if changes in the intima-media thickness (IMT) as manifestation of arterial remodeling, allow to predict the preservation of cognitive activity in longevous patients, independently of age, ethnicity and cardiovascular risk factors as expression of atherosclerotic disease.

Methods. 100 patients of more than 70 years old were included prospectively, all of which attended the echocardiography lab consecutively between September 2005 and January 2006. Population was classified in 2 groups through the evaluation of cognitive activity by minimental test (MMT). Those who had a score of >25/30 (Group 1: adequate cognition) and <10/30 (Group 2: cognitive

deterioration). Patients with intermediate results of the test were not included. Age, ethnicity, sex and major cardiovascular risk factors such as smoking, hypertension, diabetes and dyslipemia were evaluated using Framingham criteria. The measurement of IMT was performed following the Pignoli and coll. method, with a Sonosite Micromax equipment with lineal 7/10 MHz transducer. Images were obtained by an only operator and the analysis was made off line with a Sonocalc 3.0 software package. The cutting value of IMT used was 0.83 mm, based on previously published data of equal sex and age.

Results. 24 patients were excluded due to an intermediate value of MMT or the presence of plaque in the carotid, the remaining 76 patients were divided into two groups, Group 1: 55 people and Group 2: 22. The statistical analysis was made with Mann-Whitney Rank Sum test. Risk factors did not show significant differences between groups. Hypertension ($p=0.35$), dyslipemia ($p=0.71$), smoking ($p=0.69$) and diabetes ($p=0.22$). A significant difference was observed in relation to age (Group 1: 83 years old $\pm$ 5 and Group 2: 80 $\pm$ 8) where $p=0.03$. IMT analysis showed a meaningful difference between the two groups: Group 1: 0.8 $\pm$ 0.13mm and Group 2: 0.97 $\pm$ 0.12 mm, $p<0.001$.

Conclusion. Age, sex, ethnicity and cardiovascular risk factors did not proved as fundamental elements in the preservation of intellectual activity among a group of elderly patients, however, the existence of "youthful" IMT values probably related to a genetic pre-conditioning did point out a strong association

C401

EXERCISE PERFORMANCE IN SEDENTARY SUBJECTS WITH EARLY REPOLARIZATION

L. Mascitelli (a), F. Pezzetta (b)

(a) Servizio Sanitario, Comando Brigata alpina Julia, Udine, (b) Servizio di Cardiologia, Ospedale di San Vito al Tagliamento, San Vito al Tagliamento

Background. Early repolarization (ER) is an electrocardiographic variant with a benign long-term prognosis, whose origin is not completely understood. Its prevalence has been estimated between 1% and 5% of healthy adults and is more common in young athletic men.

Previous studies performed in healthy volunteers demonstrated that subjects with ER had higher aerobic capacity than controls.

Objective. To analyze the exercise performance in sedentary subjects with ER.

Methods and findings. The studied population derived from a health care program performed in a male population from April 2004 to January 2006. A regular evaluation included blood measurement, data from physical examination, medical and lifestyle information, and a resting electrocardiogram. We collected 11 electrocardiograms with ER among those done at examinations of 1427 healthy sedentary subjects who were taking no cardioactive medications and whose average daily time spent walking (in the last year) was <0.5 hour and the average weekly time spent engaging in sports (in the last year) was <1 hour. Individuals with ER and 22 matched controls underwent a race test consisting in a 2000 meters running trial. Such an athletic performance was chosen because it was requested in most subjects as screening for specific employments. All subjects provided written informed consent to the study.

The more striking findings were that subjects with ER had a lower resting heart rate (63 $\pm$ 10 beats/min versus 72 $\pm$ 11) and spent less time to complete the trial (12.2 $\pm$ 2.1 min versus 13.9 $\pm$ 2.5), with $p = 0.03$ and 0.06, respectively.

Discussion. It has been suggested that ER occurs more often in athletes than in sedentary subjects. Furthermore, aerobic capacity has been shown to be higher in healthy volunteers with ER than in subjects with normal ECG findings. However, to the best of our knowledge, no previous study compared athletic performance exclusively in sedentary subjects with versus without ER. In our study the higher exercise performance observed in sedentary individuals with ER was associated with a lower resting heart rate, suggesting an intrinsic higher vagal tone. These findings are consistent with previous reports in an unselected population.

Conclusion. Our results suggest that exercise performance (as assessed with the time to complete a 2000 meters running trial) in a sedentary population is higher in subjects with ER than in controls, and is associated with intrinsic vagotonia.

C402

APOLIPOPROTEIN(A) GENE C93T POLYMORPHISM INFLUENCES LIPOPROTEIN (A) LEVELS IN HEALTHY SUBJECTS: FROM GENOTYPE TO PHENOTYPE

E. Sticchi (a), C. Fatini (a), M. Lenti (a), R. Marcucci (a), A.M. Gori (a), F. Sofi (a), S. Fedi (a), B. Giusti (a), R. Abbate (a), G.F. Ginsini (a, b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy

Lipoprotein (a) [Lp(a)] is a quantitative genetic trait associated with atherothrombotic disease. The major determinant of Lp(a) concentration is the apolipoprotein(a) gene locus (LPA), and polymorphisms in the 5'-upstream region of this gene have been described to be responsible for plasma Lp(a) levels regulation. In particular, LPA C93T polymorphism affects the protein synthesis by reducing its translation out of 60%, so influencing the biological phenotype. Another polymorphism, the LPA G121A, in the same region, seems to be involved in the positive regulation of gene expression. Aim of this study was to evaluate the influence of LPA C93T and G121A polymorphisms on Lp(a) phenotypic variance in 353 healthy subjects (150 males and 203 females, mean age 46.6±12.9). The LPA polymorphisms were analysed by NANOGEN microarray technology, and Lp(a) levels by ELISA assay. The LPA 93T and 121A rare allele frequency was 0.13 and 0.10, respectively. The mean value of Lp(a) levels was 190.1 mg/L±9.78 SE. We found a significant difference in Lp(a) levels among the three genotypes of the C93T, but not G121A polymorphism (Kruskal-Wallis test: $p=0.01$ and $p=0.8$, respectively). Interestingly, lower Lp(a) levels in subjects carrying at least one rare allele of LPA C93T polymorphism (93CC=186.33 mg/L; 93CT=150.43 mg/L and 93TT=130.70 mg/L) were observed.

In conclusion, these findings suggest that LPA C93T polymorphism affects phenotypic variance of Lp(a) levels in healthy subjects, and prompt us to investigate the role of these polymorphisms in predisposing to coronary artery disease.

C403

RUOLO DELLA PKC BETA1 NELLA ESPRESSIONE DELLO SCAVENGER RECEPTOR A E NELL'UPTAKE DELLE LDL DA PARTE DEI MACROFAGI

E. Osto (a,b), A. Kuroedov (a), L. Rohrer (c), A. von Eckardstein (c), M. Volpe (d), T.F. Luscher (a), F. Cosentino (a,d)

(a) Centro di Ricerca Cardiovascolare, Zurigo, Svizzera, (b) Dipartimento di Scienze Cardiache, Toraciche e Vascolari, Università di Padova, Padova, (c) Biochimica Clinica, Università di Zurigo, Svizzera, (d) Cardiologia, II Facoltà di Medicina, Università "La Sapienza", Roma

Background. Studi recenti dimostrano come la protein chinasi C (PKC) sia coinvolta nello sviluppo dell'aterosclerosi. Questo studio è stato disegnato per valutare se l'isoforma PKC β sia coinvolta nell'uptake delle LDL da parte dei macrofagi e nella loro trasformazione in foam cells.

Metodi. Nella linea cellulare di monociti umani THP-1, la differenziazione da monociti in macrofagi, indotta mediante gli esteri del forbolo (PMA, 10^{-7} mol/L, tempo di incubazione: 48 h), è stata valutata determinando l'attachment cellulare. Successivamente, per valutare la loro trasformazione in foam cells si è proceduto alla incubazione con LDL acetilate marcate (Dil-acLDL, 5 μ g/mL, tempo di incubazione: 24 h). L'indagine fluorocitometrica è stata effettuata anche su una linea cellulare di macrofagi murini, RAW 264.7, incubata per 48h in presenza di Dil-acLDL. L'espressione dello scavenger receptor A (SR-A) è stata misurata con analisi Western.

Risultati. A seguito della stimolazione delle cellule THP-1 con PMA si è osservato un notevole incremento dell'attachment cellulare (3496 vs 80 cellule/cm² in condizioni basali, $n=5$, $p<0.001$). Anche l'espressione di SR-A, pressoché assente nelle cellule non stimolate, aumenta notevolmente dopo stimolazione con PMA. In presenza di LY379196 (5×10^{-6} mol/L), un inibitore specifico dei sottotipi β_1 e β_2 della PKC β , viene abolito l'attachment cellulare e l'espressione di SR-A indotta dal PMA. Parallelamente, l'uptake di LDL è nettamente ridotto (420 ± 250 e 875 ± 150 unità relative rispettivamente in PMA+LY379196 vs PMA, $n=3$, $p<0.05$). Inoltre, il trattamento per 24-48 h con un oligopeptide, inibitore selettivo dell'attività di PKC β è risultato in grado di ridurre l'uptake delle LDL nelle cellule THP-1 (504 ± 170 unità relative, $n=3$, $p<0.05$, rispetto alle cellule di controllo esposte solo al PMA) e diminuire l'espressione di SR-A ($68 \pm 16\%$, $n=3$, $p<0.05$). Viceversa CGP53353 (5×10^{-6} mol/L), un inibitore selettivo della isoforma β_2 di PKC non si dimostrò in grado di ridurre l'uptake di LDL, né l'espressione di SR-A. Un'analisi Western con anticorpo anti-PKC β , fosforilata ha evidenziato una sua ridotta fosforilazione ($43 \pm 12\%$ rispetto al controllo, $n=4$, $p<0.01$) nelle cellule THP-1 trattate con LY 379196, mentre CGP53353 non ha influenzato la fosforilazione di PKC β . Analogamente nelle cellule RAW 264.7, il trattamento con LY379196 ha ridotto l'uptake delle LDL (522 ± 250 e 1228 ± 150 unità relative, rispettivamente in presenza ed in assenza di LY379196, $n=3$, $p<0.01$), mentre CGP53353 è risultato inefficace.

Conclusioni. I risultati di questo studio dimostrano che l'enzima PKC β , è implicato nel controllo dell'espressione di SR-A e di conseguenza, regola l'uptake di LDL. Gli inibitori selettivi della PKC β , potrebbero quindi rappresentare una nuova e selettiva strategia farmacologica contro l'aterosclerosi.

C404

C-REACTIVE PROTEIN INDUCES SECRETORY GROUP IIA PHOSPHOLIPASE A2 EXPRESSION IN HUMAN VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELLS

F. Loffredo, G. Cimmino, L. Forte, O. Piro, P. Calabrò, V. Maddaloni, L. Riegler, R. Palmieri, R. Calabrò, P. Golino

Dipartimento di Scienze Cardiotoraciche e Respiratorie, AO Monaldi, Seconda Università di Napoli

Background. Inflammation plays a pivotal role in athero-thrombosis. Increased plasma levels of several mediators of inflammation, such as C-reactive protein (CRP) and secretory phospholipase A₂ type-IIA (sPLA₂-IIA), are predictive of major cardiovascular events independently of other risk factors. sPLA₂-IIA has been demonstrated to possess several pro-atherogenic effects, including cell proliferation and tissue factor expression. However, at the moment, the relationship between CRP and sPLA₂-IIA is not clearly defined. Thus, the present study aimed at verifying whether CRP may induce expression of sPLA₂-IIA from smooth muscle cells (SMCs).

Methods. Serum-deprived human vascular SMCs were stimulated with CRP (50 and 100 μ g/mL). Cells and culture medium were harvested after 1, 3, 6, 12, and 24 hours of incubation to evaluate sPLA₂-IIA mRNA levels by RT-PCR and protein expression by Western blotting, respectively. SMCs stimulated with INF- γ served as positive controls. All experiments were done in triplicate.

Results. CRP induced a dose- and time-dependent increase in sPLA₂-IIA mRNA expression, with a maximal activity at 24 hours of incubation and at a concentration of 100 μ g/mL (Fig 1).

Conclusions. CRP, an inflammatory prognostic marker of cardiovascular events, induces expression of sPLA₂-IIA in SMCs; this new pathophysiological link might explain, at least in part, the higher rate of cardiovascular events in patients with increased CRP plasma levels.

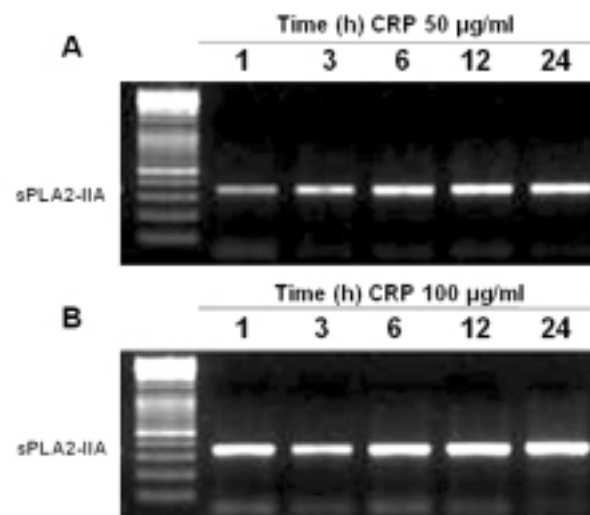


Fig 1. Expression of sPLA₂s in cultured human SMCs stimulated with CRP.

(A) Time-course with CRP 50 μ g/mL. (B) Time-course with CRP 100 μ g/mL.

C405

PLASMA CYSTEINE AND GLUTATHIONE ARE INDEPENDENT MARKERS OF POSTMETHIONINE LOAD ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

B. De Chiara (a), D. Baldassarre (b), M. Parolini (a), R. Caruso (a),

J. Campola (a), C. Fiorentini (c), C. Sirtori (b), O. Parodi (a)

(a) CNR Clinical Physiology Institute, Cardiology Department, Niguarda Ca' Granda Hospital, Milan, (b) Grossi Paoletti Center, University of Milan, Milan,

(c) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milan, (d) Grossi Paoletti Center, University of Milan, Milan

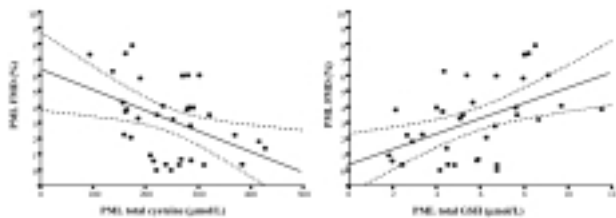
Background. Oxidative stress caused by acute hyperhomocysteinemia impairs endothelial function in human arteries. We sought to identify markers of endothelial dysfunction among clinical, biochemical, and redox state variables during methionine-induced hyperhomocysteinemia.

Methods. In thirty-five subjects (22 males, 45 [31-54] years) flow-mediated dilation (FMD) of the brachial artery was assessed by high-resolution ultrasonography before and 3 hour postmethionine load (PML). Fasting blood samples for redox evaluation were collected at baseline and at 3 hours PML. Clinical (age, sex, risk factors), conventional biochemical (total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, glucose, creatinine, folate, vitamin B₁₂), and redox status (plasma total and reduced homocysteine, glutathione, cysteine, cysteinylglycine, ascorbic acid, α -tocopherol, free malondialdehyde, blood glutathione) data were sequentially entered into an univariate and multivariate stepwise linear

regression analysis to evaluate their relation with the dependent variable PML FMD, adjusted by baseline FMD.

Results. In the study population FMD decreased from 4.1% [2.8-6.3] to 3.2% [0.7-4.3] PML ($p=0.02$). At the multivariate analysis PML total cysteine ($\beta=-0.008$, $p=0.002$) and total glutathione ($\beta=0.021$, $p=0.005$) were the only independent variables associated with PML FMD (Figure).

Conclusions. Elevated plasma total cysteine and decreased plasma total glutathione levels were associated with abnormal PML FMD. Cysteine and glutathione are stronger markers of endothelial dysfunction than clinical and all other biochemical variables explored, including homocysteine levels at baseline and after methionine.



C406

IL TRATTAMENTO CON NEBIVOLOLO FAVORISCE LA STABILIZZAZIONE DELLA PLACCA ATEROSCLEROTICA NEI TOPI APO-E^{-/-}

A. Kuroedov (a), E. Osto (a,b), M. Kurrer (c), P. Francia (d), M. Eto (a), M. Volpe (d), T.F. Luscher (a), F. Cosentino (a,d)

(a) Centro di Ricerca Cardiovascolare, Zurigo, Svizzera, (b) Dipartimento di Scienze Cardiache, Toraciche e Vascolari, Università di Padova, Padova., (c) Istituto di Patologia, Universitätsspital, Zurigo, Svizzera, (d) Cardiologia, II Facoltà di Medicina, Università "La Sapienza", Roma

Background. Il ruolo dei recettori β -adrenergici nelle cellule mononucleari circolanti non è ancora caratterizzato. Questo studio ha confrontato gli effetti del nebivololo, un antagonista selettivo per il recettore β_1 , di nuova generazione, con quelli dell'atenololo sulla composizione della placca aterosclerotica, *in vivo*, e sulla formazione di foam cells, *in vitro*.

Metodi. Topi knock out per il gene dell'apolipoproteina E (ApoE^{-/-}) di età compresa tra 5-6 settimane, sono stati alimentati per 30 settimane con dieta di tipo occidentale (42% milk fat, 0.15% colesterolo) in assenza (controlli) e in presenza di nebivololo (10 mg/kg/die) o atenololo (100 mg/kg/die). Gli animali sono stati sacrificati si è isolata l'aorta toracica e valutato il contenuto di cellule muscolari lisce e fibre collagene nelle placche aterosclerotiche della radice aortica. Inoltre, nella linea cellulare di monociti umani THP1 stimolata con IL-1 β (10^{-5} g/L, incubazione=48h) è stato valutato l'effetto degli antagonisti del recettore β_1 sulla espressione di CD14, marcatore della differenziazione macrofagica. Inoltre, la linea cellulare di macrofagi murini RAW 264.7 è stata incubata in presenza di LDL acetilate marcate (Dil-acLDL, 5 μ g/mL, 48h) per valutare la loro trasformazione in foam cells. Dopo incubazione con Dil-acLDL è stata misurata la fluorescenza delle cellule RAW264.7 di controllo e di quelle trattate con nebivololo o atenololo (10^{-6} mol/L).

Risultati. Il trattamento cronico con nebivololo riduce il numero di cellule muscolari lisce a livello della spalla e del cappuccio delle placche aterosclerotiche ($-32\pm 7\%$) e aumenta il loro contenuto in fibre collagene ($+24\pm 7\%$, $p<0.05$ vs controlli). L'atenololo non ha esercitato nessun effetto significativo. Dopo stimolazione con IL-1 β l'espressione di CD14 delle cellule THP1 risulta aumentata ($285\pm 41\%$, $n=3$, $p<0.01$). Il nebivololo abolisce l'aumentata espressione di CD14 indotta da IL-1 β ($60\pm 9\%$, $n=3$, $p<0.01$ vs controlli), mentre l'effetto inibitorio dell'atenololo è meno pronunciato ($60\pm 9\%$ e $173\pm 14\%$, $n=3-4$, $p<0.01$ rispettivamente vs controlli e $p<0.05$ per IL-1 β +nebivololo vs IL-1 β +atenololo). Nelle cellule Raw 264.7 il nebivololo riduce l'uptake delle acLDL (1228 ± 150 e 616 ± 173 unità relative per controlli vs cellule trattate con nebivololo, rispettivamente, $n=5$, $p<0.01$). Viceversa l'atenololo non esercita alcun effetto significativo sull'uptake delle acLDL.

Conclusioni. Il nostro studio suggerisce che un trattamento cronico con nebivololo e non atenololo favorisce la stabilizzazione della placca aterosclerotica inibendo la formazione delle foam cells. I meccanismi molecolari coinvolti in questo effetto sono in corso di investigazione.

C407

EFFETTI ATERO-TROMBOTICI DELLA LEPTINA SU CELLULE ENDOTELIALI CORONARICHE UMANE IN CULTURA

S. De Rosa (a), P. Cirillo (a), M. Pacileo (a), A. Gargiulo (a), F. Granato Corigliano (a), R. Spagnuolo (a), G. Petrillo (a), G. Ucci (a), I. Fiorentino (b), M. Chiariello (a)

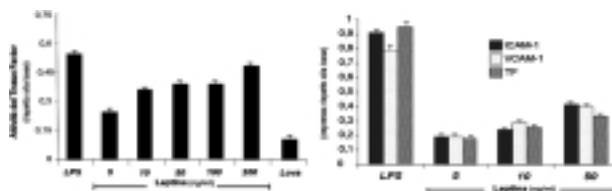
(a) Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", (b) Cattedra di Immunologia Clinica ed allergologia, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Introduzione. In base a recenti evidenze cliniche, la leptina, un ormone prodotto dal tessuto adiposo e coinvolto nei processi del metabolismo energetico, esercita un ruolo importante anche nella fisiopatologia cardiovascolare. In alcuni studi clinici è stato possibile osservare come elevati livelli plasmatici di tale molecola siano associati ad un incremento del rischio di sviluppare aterosclerosi coronarica ed eventi trombotici cardiovascolari. Tuttavia, i meccanismi responsabili di tale associazione non sono ancora completamente noti. Pertanto nel presente studio abbiamo indagato, su cellule endoteliali coronariche umane (HCAEC), gli effetti della leptina sull'espressione di alcune molecole, come il Tissue Factor (TF) e le molecole di adesione (ICAM-1 e VCAM-1), note per avere un ruolo importante nella fisiopatologia dell'aterosclerosi e della trombosi intravascolare.

Metodi. HCAEC venivano incubate per 24 ore con dosi crescenti di leptina, in un range comprendente le concentrazioni plasmatiche osservabili in pz ad alto rischio cardiovascolare. HCAEC stimulate con LPS (50 μ g/ml) servivano da controllo positivo. Veniva quindi valutata l'espressione di TF, VCAM-1 ed ICAM-1 sulla superficie cellulare mediante analisi FACS. L'attività funzionale del TF veniva valutata mediante dosaggio cromogenico. Al fine di investigare i meccanismi molecolari coinvolti nella modulazione di questo fenomeno, in esperimenti aggiuntivi venivano valutati gli effetti della leptina sull'attivazione del fattore di trascrizione NF- κ B mediante Electrophoresis Mobility Shift Assay (EMSA). Infine, in altri esperimenti, venivano valutati i potenziali effetti "protettivi" esercitati dalla lovastatina, un inibitore della HMG CoA-reduttasi sull'induzione di tali molecole mediata dalla leptina.

Risultati e conclusioni. La leptina induceva l'espressione del TF, e di ICAM-1 e VCAM-1, in HCAEC in coltura. Il TF espresso era funzionalmente attivo. Gli effetti della leptina erano mediati dall'attivazione del fattore di trascrizione NF- κ B. Infine, gli effetti esercitati dalla leptina sull'espressione del TF e di ICAM/VCAM-1, venivano ridotti significativamente dal pretrattamento con la lovastatina (5 μ M). In conclusione, la leptina, ormone prodotto dal tessuto adiposo, induce l'espressione del TF e delle molecole di adesione ICAM-1 e VCAM-1 in HCAEC in coltura, promuovendone la conversione ad un fenotipo pro-aterotrombotico. Questi risultati spiegherebbero, almeno in parte, l'aumentato rischio di sviluppare eventi avversi cardiovascolari osservato nei soggetti con elevati livelli plasmatici di tale ormone.

In base a recenti evidenze cliniche, la leptina, un ormone prodotto dal tessuto adiposo e coinvolto nei processi del metabolismo energetico, esercita un ruolo importante anche nella fisiopatologia cardiovascolare. In alcuni studi clinici è stato possibile osservare come elevati livelli plasmatici di tale molecola siano associati ad un incremento del rischio di sviluppare aterosclerosi coronarica ed eventi trombotici cardiovascolari. Tuttavia, i meccanismi responsabili di tale associazione non sono ancora completamente noti. Pertanto nel presente studio abbiamo indagato, su cellule endoteliali coronariche umane (HCAEC), gli effetti della leptina sull'espressione di alcune molecole, come il Tissue Factor (TF) e le molecole di adesione (ICAM-1 e VCAM-1), note per avere un ruolo importante nella fisiopatologia dell'aterosclerosi e della trombosi intravascolare.



C408

IS ECHO-DETERMINED LEFT VENTRICULAR GEOMETRY ASSOCIATED WITH VENTRICULAR FILLING AND MIDWALL SHORTENING IN HYPERTENSIVE VENTRICULAR HYPERTROPHY?

P. Palmiero (a), M. Maiello (a), N.C. Nanda (b)
(a) ASL BR1, Cardiologia Distrettuale, (b) Cardiology Dpt, University of Alabama, Birmingham, USA

Background. The correlation between left ventricular (LV) geometry, mass, diastolic function and midwall fractional shortening (MFS) in hypertensive patients with LVH is not well established because of the limited diffusion of MFS evaluation, an important systolic function index, in early evaluation, beyond left ventricular ejection fraction (LVEF). Our study goal is to evaluate the correlation above mentioned in 1887 consecutive hypertensive patients LVH prone, (924 males, mean age=66 years), with LVEF >45%, for early detection of ventricular dysfunction beyond LVEF and diastolic dysfunction.

Methods and outcomes. All patients underwent M-Mode echocardiography and PW Doppler evaluation. LV geometry and mass were compared with Doppler-determined early and late mitral flow velocities. All patients were LVH prone, LV geometry was eccentric (E) for 1018 subjects (53.9%), and concentric (C) for 869 subjects (46.1%). There were high significant statistical difference for following parameters: LV diastolic dysfunction, $p<0.04$, between ELVH patients 576 (56.6%) and CLVH 368 (42.3%), for LV MFS impairment, $p<0.01$, between ELVH 86 patients (8.4%) and CLVH 177 (20.3%). LV MFS impairment rate was higher in patients LV diastolic dysfunction free 171 (18.1%) than prone 92 (9.7%), $p<0.02$. In CLVH patients we observed an higher prevalence, of LV MFS shortening impairment, in those LV diastolic dysfunction free 143 (29%) than in prone 34 (9.2%), $p<0.0004$. In ELVH patients we observed a lower prevalence, of LV MFS impairment, in those diastolic dysfunction free 28 (2.7%) than in prone 58 (5.6%), $p<0.01$.

Conclusion. Midwall LV impairment is an independent predictor of cardiac death and morbidity in hypertensive patients, more useful than LVEF for prognostic stratification of these patients, beyond diastolic function assessment. LV MFS impairment rate is higher among CLVH patients, the major rate is even higher considering only CLVH diastolic dysfunction free. These results suggest that ventricular dysfunction, with normal LVEF, is not always due to diastolic dysfunction but often to MFS impairment, an important early sign of systolic dysfunction in hypertensive patients.

C409

DETERMINANTI DELLA MASSA VENTRICOLARE SINISTRA IN BAMBINI E ADOLESCENTI OBESI

P. Di Bonito (a), C. Forziato (c), E. Sanguigno (c), T. Di Fraia (c), F. Saitta (c), C. Scilla (b), L. Cavuto (b), G. Sibillo (b), N. Moio (b)
(a) UO Diabetologia, PO Pozzuoli, (b) UO Cardiologia-UTIC, PO Pozzuoli, (c) UO Pediatria, PO Pozzuoli

Background. Negli ultimi anni l'incidenza di obesità fra i bambini ha assunto caratteristiche epidemiche. Recenti studi hanno dimostrato che in giovani adulti l'obesità induce alterazioni cardiache caratterizzate da aumento della massa ventricolare sinistra (LVM) e che tale alterazione è associata ad anomalie metaboliche come l'insulino-resistenza. Tuttavia, nella popolazione infantile, specie italiana, questa associazione non è stata studiata.

Scopo. Valutare in un gruppo di bambini e adolescenti obesi l'impatto di: obesità familiare, anomalie del metabolismo del glucosio e distribuzione del grasso corporeo sulla struttura e/o funzione del ventricolo sinistro (VS).

Soggetti. Sono stati studiati 97 bambini e adolescenti obesi (altezza e peso >95° percentile per età) con età media di 11 ± 2 anni ($M\pm DS$) (range 7-16). È stata analizzato l'indice di massa corporea (IMC) di entrambi i genitori dei soggetti arruolati ed in ogni bambino: altezza, peso, IMC, circonferenza vita (CV), superficie corporea (BSA), glicemia, insulinemia (log-trasformata), HOMA-IR (log-trasformata) quale indice surrogato di insulino-resistenza, lipidi plasmatici, pressione arteriosa, struttura e funzione del VS mediante ecocardiografia convenzionale e tissue Doppler imaging. Al fine di chiarire i rapporti fra LVM indicizzata per $h2.7$ (LVMi) e parametri antropometrici e metabolici, la nostra coorte è stata suddivisa in due gruppi: Gruppo 1 ($n=32$) corrispondente al terzile superiore della distribuzione della massa VS del nostro campione (LVMi > 24.0 g/h2.7) e Gruppo 2 ($n=65$) comprendente i due terzili inferiori (LVMi ≤ 24.0 g/h2.7). Risultati. I due gruppi sono risultati simili per età, IMC dei genitori, pressione arteriosa. Il Gruppo 1, caratterizzato da un'umentata LVMi, rispetto al Gruppo 2, ha mostrato una maggior frequenza del sesso maschile ($P=0.018$), più alti valori di: IMC (30.4 ± 5.4 vs 27.5 ± 4.4 Kg/m2, $P=0.006$), CV (93.6 ± 13.7 vs 86.4 ± 10.9 cm, $P=0.008$), BSA (1.61 ± 0.3 vs 1.48 ± 0.3 m2, $P=0.042$), glicemia (89.2 ± 7.6 vs 85.6 ± 10.8 mg/dl, $P=0.04$), insulinemia (19.2 ± 13.4 vs 14.5 ± 9.9 pMol/L, $P=0.04$), HOMA-IR (4.4 ± 3.5 vs 3.1 ± 2.3 , $P=0.026$), spessore del setto (8.4 ± 1.5 vs 7.1 ± 1.1 mm, $P=0.0001$), diametro telediastolico (44.3 ± 7.9 vs 41.2 ± 6.3 mm, $P=0.04$), volume telediastolico indicizzato per BSA (63.2 ± 8.3 vs 55.1 ± 9.1 ml/m2, $P=0.0001$), volume telesistolico indicizzato (24.9 ± 5.0 vs 21.5 ± 5.6 ml/m2, $P=0.0004$), stroke volume indicizzato (38.3 ± 5.8 vs 33.6 ± 7.3 ml/m2, $P=0.002$), Cardiac Index (3.1 ± 0.6 vs 2.8 ± 0.7 L/min/m2, $P=0.04$). I due gruppi non differivano per funzione sistolica e diastolica. Al fine di analizzare il ruolo indipendente dei fattori metabolici sulla LVM, abbiamo condotto un'analisi di regressione logistica stepwise utilizzando come variabile dipendente il terzile superiore della LVMi (LVMi >24.0 g/h2.7) e come variabili indipendenti l'IMC dei genitori, età, sesso, glicemia, HOMA-IR, obesità (definita come IMC >75° percentile della distribuzione dell'IMC nel nostro campione) ed obesità viscerale (definita come CV >75° percentile della distribuzione della CV). Solo l'obesità viscerale è risultata positivamente ed indipendentemente associata all'aumentata LVMi. (OR 4.0, CI95% 1.35-11.82, $P=0.012$).

Conclusioni. In bambini/adolescenti obesi l'aumentata massa del VS è associata alla distribuzione viscerale del grasso corporeo e non all'obesità nei genitori, all'IMC o all'insulino-resistenza. Studi prospettici saranno necessari per valutare se cambiamenti nello stile di vita potranno indurre una regressione dell'obesità viscerale e quindi variazioni della struttura del ventricolo sinistro.

C410

THE CARDIAC AMYLOIDOSIS: MAJOR CLINICAL AND MORPHOLOGICAL DIFFERENCES DESPITE THE SHARED INFILTRATIVE BACKGROUND

L. Riva (a), P. Ciliberti (a), M. Graziosi (a), O. Leone (b), F. Salvi (c), E. Petracchi (a), A. Branzi (a), C. Rapezzi (a)
(a) Institute of Cardiology, University of Bologna and Policlinico S. Orsola-Malpighi, Italy, (b) Department of Pathology, University of Bologna and Policlinico S. Orsola-Malpighi, Italy, (c) Department of Neurology, Ospedale Bellaria, Bologna, Italy

Aim. To determine whether patients with myocardial amyloidosis due either to AL (primary) or Transthyretin-related amyloidosis (TTR) have distinguishing morphologic, functional and prognostic features.

Patients and methods. We compared baseline clinical, echocardiographic, electrocardiographic and histological findings, as well as survival (median follow-up 28 months) in patients with four forms of amyloidotic myocardial involvement: AL (without major non-cardiac involvement); TTR with Val30Met mutation; non-Val30Met TTR; wild type TTR ("systemic senile amyloidosis" SSA).

Results. The table summarizes the main differences.

	AL	Val30Met TTR	Non-Val30Met TTR	SSA	P
N. patients	63	10	26	7	
Age at diagnosis (yr)	61.4±10	55.3±10.4	46.8±12.9	75.7±5.2	0.0001
LV mass (g/m ²)	180±59.3	151.4±53.2	187.3 ±67.9	279.3±85.2	0.001
LVEF (%)	50.9±13.8	62.5 ±8.4	58.6±14.7	34.3±11.5	0.000
DT E wave (msec)	154.7±40.5	198.5±95.4	186.4±64.8	165±20.8	0.005
LBBB	5.3% (3/57)	0% (0/9)	4% (1/26)	42.9% (3/7)	0.001
Intramural coronary involvement	81.1% (30/37)	33.3% (2/6)	33% (5/16)	0% (0/6)	0.0001
Myocardial inflammation	13.5% (5/37)	0% (0/6)	7% (1/16)	50% (3/6)	0.022
Annual mortality rate	26%	4%	5%	0%	0.0001

LV= left ventricular; EF= ejection fraction; DT= deceleration time; LBBB= left bundle branch block.

Among AL patients, advanced-phase disease (severe HF, LVEF<40% or restrictive filling pattern) was associated with higher LV thickness and larger LV end-systolic volume; among hereditary TTR patients, highly significant association was additionally observed for higher LV end-diastolic volume.

Conclusions. Despite their shared infiltrative background, AL, TTR (with/without Val30Met) and SSA appear to have distinct morphologic and prognostic profiles. Paradoxically, prognostic and morphological severity contrasted across the four sub-types. Worse prognosis in AL patients could be due to cardiotoxic effects of circulating light chains and/or to intramural coronary involvement. The pathophysiological pathways leading to advanced-phase disease appear partially different between AL and TTR cardiac amyloidosis, where the contribution of systolic dysfunction seems to be relevant.

C411

"MIDWALL STRIAE" ALLA RISONANZA MAGNETICA CARDIACA: UN SIGNIFICATO UNIVOCO NELLE CARDIOPATIE DILATATIVE?

M. Perazzolo Marra (a), L. Cacciavillani (a), F. Corbetti (c), C. Calore (a), G.M. Boffa (a), F. Migliore (a), A. Bruno Ramondo (a), C. Basso (a), G. Thiene (a), S. Illiceto (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università di Padova, (b) Dipartimento di Radiologia, Azienda Ospedaliera Padova, (c) Istituto di Anatomia Patologica, Università di Padova

Introduzione. Nell'ultimo decennio l'impiego della Risonanza Magnetica Cardiaca con mezzo di contrasto (CE-MRI) nell'ambito delle cardiopatie dilatative ha permesso di distinguere in modo chiaro le forme ischemiche mediante l'analisi del delayed enhancement (DE). Da quanto emerge in Letteratura la maggioranza delle cardiopatie dilatative non ischemiche sono caratterizzate in prevalenza dall'assenza di DE ed in misura minore da una caratteristica distribuzione di gadolinio a sede intramurale denominata "midwall striae", generalmente attribuita alle cardiomiopatie dilatative primitive, senza una precisa analisi dei correlati istopatologici sottostanti.

Scopo. Valutare la presenza al delayed enhancement del pattern tipo "midwall striae" in cardiopatie dilatative di diversa eziologia.

Materiali e metodi. Sono stati analizzati retrospettivamente 110 pazienti che hanno eseguito CE-MRI per valutazione di cardiopatia dilatativa, tutti sottoposti nell'ambito dello stesso ricovero a studio ventricolo-coronarografico e nei casi con coronarie prive di lesioni angiograficamente significative, senza storia di infarto miocardico e ridotta funzione sistolica, anche a biopsia endomiocardica (BEM) dal ventricolo sinistro. La CE-MRI è stata eseguita utilizzando un'apparecchiatura di ultima generazione con software cardiologico avanzato, impiegando sequenze bilanciate Steady State (imaging dinamico), TSE T2 e/o IR "black blood" (edema tissutale) e Turbo Flash IR segmentate (delayed enhancement).

Risultati. Nella popolazione totale di 110 pazienti, 80 (età media 62 ± 9 anni) presentavano all'indagine emodinamica una coronaropatia critica, con o senza storia clinica di infarto miocardico; tutti i casi mostravano un DE con distribuzione di tipo ischemico (subendocardico o transmurale) nella regione topograficamente correlata all'arteria coronarica interessata; in due casi era presente inoltre un DE tipo "midwall striae" a livello del setto interventricolare, in entrambi i casi era stata posta precedentemente la diagnosi di cardiopatia ipertensiva. Dei 30 pazienti (età media 51 ± 15 anni) senza storia di infarto miocardico e senza lesioni coronariche angiograficamente significative solo in 11 era presente DE, in particolare con distribuzione diffusa in 4, patchy in 3, e tipo midwall striae in 4. Nel

sottogruppo con DE tipo "midwall striae" la BEM era indicativa di cardiomiopatia dilatativa primitiva in 2 casi e di miocardite in 2 pazienti.

Conclusioni. Dalle osservazioni preliminari sulla nostra casistica la presenza di "midwall striae" al DE sembra non corrispondere così univocamente alla diagnosi di cardiomiopatia dilatativa come invece emerge nelle poche segnalazioni in Letteratura. Le basi istologiche che ne determinano la presenza potrebbero risiedere in fenomeni di fibrosi, prevalentemente a carico del setto, comune a diverse patologie; eventuali studi di correlazione tra CE-MRI ed anatomia patologica potranno essere dirimenti in futuro.

C412

STRAIN RATE ECHOCARDIOGRAPHY TO DETECT EARLY IMPAIRMENT OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC CARDIAC AMYLOIDOSIS

D. Bellavia (a,b), P. Pellikka (b), J.K. Oh (b), F. Pitrolo (c), A. Theodore (b,d), A. Dispenzieri(b), A. Ghormallah (b), S. Novo (a), F.A. Miller (b)

(a) Università degli studi di Palermo, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Dipartimento di Cardiologia, (b) Mayo Clinic, Rochester, Minnesota (USA) department of Cardiovascular diseases, Echocardiography Lab,

(c) Azienda Ospedaliera Vincenzo Cervello, Palermo, Laboratorio di Ecocardiografia, (d) Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland (USA), Department of Cardiovascular Diseases

Background. Detection of cardiac amyloidosis (CA) using standard echo methods may be too late for therapies such as stem cell transplantation. The aim of this study was to clarify the role of tissue velocity imaging (TVI), strain rate imaging (SRI) and strain imaging (SI) in the early detection of CA, and to define the minimum criteria to detect ventricular dysfunction in patients with primary amyloidosis

Methods. We enrolled 103 patients with primary amyloidosis and 27 healthy controls. Patients were divided into two groups: 68 non CA, and 35 overt CA according to left ventricular (LV) thickness. TVI, SRI and SI longitudinal systolic peak values were determined for the 16 LV segments considered individually, in clusters by level (average for the basal, middle, and apical segments) and by wall (average of the TDI values for the 6 LV walls). Diagnostic accuracy of all TDI variables were compared by ROC curves. Intra Class Correlation (ICC) coefficients for intra- and inter-reader reproducibility were also assessed. Finally, different cluster formation techniques, other than the average, were tested to identify the most accurate modality for differentiating the groups

Results. TVI did not reach diagnostic accuracy in non CA patients. In CA patients, SRI and SI were reduced compared to controls. SI global average of all 16 LV or of 6 basal segments was the most accurate to differentiate overt CA, and non CA from controls (AUC CI 0.89-1.0 and 0.88-1.0, respectively). SI of middle inferoseptum was the most accurate Individual measurement to differentiate overt CA from non CA patients (AUC CI 0.87-0.97). ICC for Intra-reader reproducibility was greater for TVI (0.82) and SI(0.81) than for SRI(0.69). ICC for Inter-reader reproducibility was higher for SI(0.88) and SRI(0.73) than for TVI(0.55). TVI was more informative using statistical contrast: difference between two LV segments (basal inferoseptum and basal anteroseptum segments) instead of the average, although less accurate than SRI or SI

Conclusions. SI was the most accurate technique to assess early LV dysfunction in non CA patients, and reached the highest intra- and inter-reader ICC. The most accurate dataset to identify patients with early CA was SI average of all LV segments, or SI average of 6 basal segments

C413

ANALYSIS OF STRAIN AND STRAIN RATE ANALYSIS OF THE LEFT ATRIUM IN NON-ISCHEMIC, DILATED CARDIOMYOPATHY. CORRELATION WITH CLINICAL, ELECTROCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC FINDINGS

R. Ancona, G. Limongelli, G. Di Salvo, G. Eusebio, G. Pacileo, P. Calabrò, S. Gala, G. Salerno, T. Roselli, R. Calabrò

Monaldi Hospital, Second University of Naples

Aim. We analysed strain/strain rate (S/SR) parameters of the left atrium (LA) in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy, seeking potential correlation between S/SR and clinical, electrocardiographic (ECG) and echocardiographic (Echo) findings of the patients.

Patients and methods. Twenty-four patients (mean age 23±16) with clinical diagnosis of dilated cardiomyopathy (DCM) were selected for the study. Coronary artery disease and other secondary causes of heart failure were excluded by full clinical and diagnostic investigation. Patients underwent a full clinical examination, including physical examination, NYHA functional class evaluation, 12 leads-ECG, conventional echocardiography, exercise test, metabolic exercise test, and 24-hour Holter ECG. Echocardiography was performed by System Seven (GE), equipped with TVI function. Left atrial S/SR were evaluated in 4 and 2 chambers view at the apical level of different walls (septal, lateral, anterior, inferior). Twenty-four age-BSA matched healthy individuals were studied as controls.

Results. Compared to normal in individuals, LA strain and strain rate were significantly reduced ($p=0.01$; $p=0.03$). We found a correlation between LA strain and PR interval ($r^2=0.299$; $\beta=-0.493$; $p=0.014$), QRS interval ($r^2=0.417$; $\beta=-0.646$; $p=0.001$), fractional shortening ($r^2=0.420$; $\beta=-0.648$; $p=0.007$), ejection fraction ($r^2=0.527$; $\beta=0.726$; $p=0.0001$), left ventricular end-diastolic dimension ($r^2=0.354$; $\beta=-0.595$; $p=0.02$), nonsustained ventricular tachycardia ($r^2=0.382$; $\beta=-0.618$; $p=0.02$). Also, we found a correlation between LA strain rate and PR ($r^2=0.22$; $\beta=-0.469$; $p=0.02$), QRS ($r^2=0.345$; $\beta=-0.587$; $p=0.003$), fractional shortening ($r^2=0.306$; $\beta=-0.053$; $p=0.026$), ejection fraction ($r^2=0.223$; $\beta=-0.472$; $p=0.027$), left

ventricular end-diastolic dimension ($r^2=0.205$; $\beta=-0.453$; $p=0.026$), nonsustained ventricular tachycardia ($r^2=0.180$; $\beta=-0.424$; $p=0.049$). After a multivariate model, we observed a significant, negative correlation between LA strain and PR interval ($p=0.02$; $\beta=-0.580$).

Conclusions. LA properties, analysed by S/SR analysis, correlate significantly to morphologic and electric properties of left atrium and ventricle. An independent correlation between LA deformation properties and PR interval may suggest a more impaired left atrial deformation and functional properties in patients with atrio-ventricular conduction delays.

C414

STRESS OSSIDATIVO E P53 MEDIANO L'INIBIZIONE DI IGF-1R INDOTTA DA DOXORUBICINA IN CELLULE MUSCOLARI CARDIACHE

M. Mura, P. Fabbi, I. Tracchi, C. Aloï, C. Barisione, S. Garibaldi, P. Altieri, G. Ghigliotti, A. Barsotti, P. Spallarossa, C. Brunelli

Dipartimento di Medicina Interna, Laboratorio di Biologia Cardiaca e Vascolare, Università degli Studi, Genova

Background. Il recettore per "Insulin-like Growth Factor-1" (IGF-1R) è un recettore tirosin-chinasico che blocca l'apoptosi delle cellule muscolari cardiache ed aumenta la protezione del miocardio durante il danno miocardico. La Doxorubicina (Dox) è un farmaco ad alta attività chemioterapica, tuttavia il suo utilizzo è limitato da una forte ed irreversibile cardiotoxicità, dovuta alla capacità di aumentare la produzione di radicali liberi dell'ossigeno e di indurre apoptosi nei cardiomiociti. In questo lavoro abbiamo verificato l'ipotesi che la Dox sia in grado di inibire l'espressione di IGF-1R nelle cellule muscolari cardiache (H9c2) in coltura. Abbiamo inoltre verificato se l'inibizione di IGF-1R indotta dalla Dox sia redox-dipendente e p53-dipendente.

Metodi. Le cellule sono state trattate con Dox in presenza o in assenza di un pre-trattamento con carvedilolo, atenololo, N-acetil-L-cisteina (NAC) o dextrazoxane. La formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) è stata determinata in citofluorimetria utilizzando la sonda diclorofluoresceina (DCF). L'espressione del mRNA e della proteina di IGF-1R sono state determinate rispettivamente tramite RT-PCR e western blotting.

Per studiare il ruolo di p53 nell'inibizione da Dox di IGF-1R le cellule sono state trattate con l'inibitore di p53 pifitrina- α (PFT- α) e incubate con Dox.

Risultati. La Dox inibiva l'espressione di IGF-1R (sia mRNA che proteina) in maniera concentrazione-dipendente (0,1-1 μ M). Il pretrattamento con i farmaci antiossidanti cardioprotettivi (carvedilolo, dextrazoxane e NAC) ristabiliva significativamente l'espressione di IGF-1R ed attenuava la formazione di ROS indotta da Dox, mentre l'atenololo non mostrava alcuno di questi effetti. L'incubazione delle cellule H9c2 con PFT- α inibiva significativamente gli effetti della Dox sull'espressione di IGF-1R.

Conclusioni. Questi risultati mostrano che: 1) la Dox inibisce l'espressione di IGF-1R nelle cellule H9c2; 2) i farmaci antiossidanti NAC, dextrazoxane e carvedilolo prevengono l'inibizione Dox-indotta di IGF-1R; 3) la inibizione di IGF-1R indotta dalla Dox è p53-dipendente.

C415

CLINICAL AND FUNCTIONAL DETERMINANTS OF CORONARY FLOW RESERVE IN HEART TRANSPLANTATION: A CONTRAST-ENHANCED ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY

F. Tona (a), A.L.P. Caforio (a), R. Montisci (b), A. Gambino (c), A. Ramondo (a), S. Pontarollo (a), M. Ruscazio (b), G. Feltrin (c), G. Thiene (d), G. Gerosa (c), S. Iliceto (a)

(a) Cardiology, University of Padova, (b) Cardiology, University of Cagliari, (c) Cardiovascular Surgery, University of Padova,

(d) Cardiovascular Pathology, University of Padova, Padova, Italy

Determination of coronary flow reserve (CFR) is increasingly used to assess the functional significance of cardiac allograft vasculopathy (CAV). Aim of this study was to evaluate determinants of CFR in heart transplantation (HT).

Methods. CFR was measured in the left anterior descending coronary artery by contrast-enhanced transthoracic echocardiography (CE-TTE) in 73 HT recipients (59 male, aged 50±12 years at HT, at 8±4.5 years after HT). CFR was calculated as the ratio of hyperemic (adenosine infusion at a rate of 0.14 mg/kg per min for 5 min) to basal diastolic flow velocity. CFR was measured blindly from angiography and within 24 hours from catheterization. Rejection scores (RS) on endomyocardial biopsy were calculated (International Society for Heart and Lung Transplantation grades: 0=0; 1A=1; 1B=2; 2=3; 3A=4; 3B=5; 4=6) in the first year and in whole follow-up. RS including only severe grades ($\geq 3A$) were also calculated. CAV onset was defined as any lesion $> 10\%$. The coronary tree was divided into 17 traits and a CAV severity/diffusion index (SDI) was calculated for each patient summing up the scores assigned to all lesions (10% stenosis=1; 20%=2; 30%=3; 40%=4; 50%=5; 60%=6; 70%=7; 80%=8; 90%=9; 100%=10).

Results. At univariate analysis CFR was related to CAV ($p<0.0001$), male recipient gender ($p=0.01$), ejection fraction ($p=0.009$), haemoglobin ($p=0.003$), therapy with prednisone ($p=0.008$), interventricular septum thickness ($p=0.006$), SDI and SDI/traits number ($p<0.0001$ and $p<0.0001$, respectively), number of diseased traits ($p<0.0001$), and ticlopidine therapy ($p=0.03$). At stepwise logistic regression analysis CFR was related to CAV presence ($\beta 0.439$, $p=0.001$), ticlopidine therapy ($\beta -0.212$, $p=0.01$), interventricular septum thickness ($\beta 0.233$, $p=0.009$), SDI and SDI/traits number ($\beta -0.690$, $p<0.0001$ and $\beta -0.559$, $p=0.008$, respectively).

Conclusions. The presence of left ventricular hypertrophy, CAV and, above all, its severity/diffusion independently contribute to a reduced CFR in patients after HT. This microvascular dysfunction may contribute to the late morbidity and mortality seen in cardiac transplant patients with coronary occlusive disease.

C416

ABLAZIONE DEL WPW SINTOMATICO NELLE DIVERSE ETÀ: 3 ANNI DI FOLLOW-UP

A. Colella (a), M. Giaccardi (a,b), P. Pieragnoli (a), L. De Simone (b), S. Favilli (b), I. Pollini (b), M.R. Bini (b), A. Michelucci (a), L. Padeletti (a), G.F. Gensini (a)

(a) *Dipartimento del Cuore e dei Vasi, Università di Firenze,*

(b) *Cardiologia Pediatrica, Ospedale Meyer, Firenze*

Background. L'avanzamento delle tecnologie, delle fonti di energia e lo sviluppo di cateteri di dimensioni più appropriate hanno reso l'ablazione a radiofrequenza e la crioablazione efficaci e sicure anche nel paziente pediatrico con sindrome di Wolff-Parkinson-White (WPW), come dimostrato da studi recenti.

Scopo. Scopo dello studio è stato quello di verificare fattibilità, sicurezza e risultati a lungo termine della terapia ablativa per il WPW sintomatico in pazienti pediatrici, confrontandoli con la stessa terapia nella popolazione adulta.

Metodi. 199 pazienti sono stati sottoposti a terapia ablativa per preeccitazione ventricolare sintomatica, in assenza di altre cardiopatie in atto. 30 di età ≤ 20 anni (15,7 $\pm$ 2,59 anni-gruppo 1) e 169 di età >20 anni (46,7 $\pm$ 16,81 anni-gruppo 2). 1 paziente (3,33%) nel gruppo 1 e 10 pazienti (5,92%) presentavano una via accessoria anteroseptale e per tale motivo sono stati trattati con crioablazione. Sono stati confrontati mediante test di Fischer: tempi di procedura (ore), complicanze (n, intese come blocchi atrio-ventricolari che hanno richiesto l'impianto di un pacemaker definitivo e perforazione della parete libera ventricolare che ha richiesto riparazione chirurgica), recidive (n), tempo di comparsa della recidiva (giorni), sede della via che ha recidivato. I pazienti sono stati seguiti in un periodo di follow-up di 1080,33 $\pm$ 767,65 g per il gruppo 1 e 1161,98 $\pm$ 776,89 g per il gruppo 2

Risultati. Vedi Tabella.

	Tempo di procedura (h)	Complicanze (n)	Recidive (n)	Recidive (giorni)	Follow-up (g)
Gruppo 1 (30 pts)	2,36 $\pm 1,25$ s.d.	1 3,33%	2 6,67%	14,00 $\pm 21,89$ s.d.	1080,33 $\pm 767,65$ s.d.
Gruppo 2 (169 pts)	2,28 $\pm 1,12$ s.d.	6 3,55%	9 5,33%	31,56 $\pm 22,71$ s.d.	1161,98 $\pm 776,89$ s.d.
P	NS	NS	NS	<0.001	NS

Conclusioni. I nostri dati confermano che la terapia ablativa, sia mediante radiofrequenza che mediante crioablazione, del WPW sintomatico è sicura ed efficace anche in una popolazione pediatrica e che i risultati rimangono stabili nel tempo.

C417

LA CRIOABLAZIONE NEL TRATTAMENTO DELLE ARITMIE CORRELATE A VIA ACCESSORIA ANTERO E MEDIO-SETTALE: RISULTATI ACUTI E A LUNGO TERMINE

L. De Luca, R. De Ponti, R. Marazzi, F. Caravati, L. Addonizio, L. Panchetti, L. Di Biase, P. Antognazza, S. Pappa, J.A. Salerno-Uriarte

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari,

Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi, Università degli Studi

Background. La crioenergia è una forma di energia alternativa alla radiofrequenza (RF), che per le sue particolari caratteristiche può essere considerata di prima scelta nei casi a maggior rischio di blocco atrio-ventricolare. Scopo: Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia in acuto e in cronico della crioablazione (CA) nel trattamento delle vie anomale localizzate in prossimità del sistema di conduzione nodo-nodale (antero-settale e medio-settale).

Metodi. Dal luglio 2001, sono stati considerati 26 pz (età media 26 $\pm$ 12 anni, 21 M) con aritmie correlate a presenza della via anomala. La localizzazione della via accessoria era: para-hissiana in 18, medio-settale in 4 pz e antero-parasettale in 4 pz; 21 pz avevano preeccitazione manifesta e 7 erano stati sottoposti a precedente tentativo di ablazione con RF. In 17 pz è stato utilizzato crioablatore con punta 4 mm (Freezor Cryocath Technologies Inc) e in 5 pz crioablatore con punta 6 mm (Freezor Xtra Cryocath Technologies Inc), in 11 con approccio da vena cava inferiore, nei restanti con approccio da vena cava superiore. Dopo la precisa localizzazione della via accessoria (in 17 pz durante ritmo sinusale, nei restanti durante tachicardia da rientro atrio-ventricolare) in tutti sono state eseguite applicazioni di test e quindi CA a -75°C. Tutti i pazienti sono stati dimessi e seguiti nel follow-up in assenza di terapia medica antiaritmica.

Risultati. La CA è stata eseguita con successo acuto in 25 pz, con temperatura efficace nel determinare scomparsa della via anomala di -45 $\pm$ 23°C e tempo totale di CA a -75°C di 393 sec. In un pz l'ablazione della via accessoria è stata completata mediante approccio transeptale dal versante sinistro. Dopo un follow-up medio di 29 $\pm$ 21 mesi, in un solo pz si è avuta ricorrenza della preeccitazione da una componente laterale della via anomala, efficacemente ablatata in sede laterale destra mediante RF. In 3 pz durante ablazione di via accessoria medio-settale e para-hissiana si è avuto un allungamento transitorio dell'intervallo AH e in altri 2 pz durante erogazione è stato prodotto un blocco di branca destro transitorio, in tutti i casi rapidamente regrediti dopo interruzione della CA. Nessun pz ha avvertito dolore durante CA.

Conclusioni. La CA è altamente efficace in acuto e in cronico nel trattamento delle aritmie da via accessoria antero e medio settale, in assenza di complicanze. La procedura inoltre è indolore e quindi ottimamente tollerata dai pazienti.

C418

MAPPAGGIO ELETTROANATOMICO CON NUOVI PARAMETRI PER IDENTIFICARE L'ISTMO DI ATTIVAZIONE MESODIASTOLICA E GUIDARE L'ABLAZIONE NEI MACRORIENRI ATRIALI ATIPICI: UNO STUDIO PROSPETTICO E MULTICENTRICO

R. De Ponti (a), R. Verlato (b), E. Bertaglia (c), M. Del Greco (d), A. Fusco (e), N. Bottoni (f), F. Drago (g), L. Sciarra (h), R. Ometto (i), R. Mantovan (l), J.A. Salerno-Uriarte (a)

(a) *Università dell'Insubria, Varese,* (b) *Ospedale di Camposampiero (PD),*

(c) *Ospedale di Mirano (VE),* (d) *Ospedale S. Chiara, Trento,*

(e) *CC Dott. Pederzoli, Peschiera del Garda,* (f) *Ospedale S. Maria Nuova,*

Reggio Emilia, (g) *Ospedale Bambino Gesù, Roma,* (h) *Ospedale*

di Conegliano Veneto, (i) *Ospedale di Vicenza,* (l) *Ospedale di Treviso*

Introduzione. I flutter atriali atipici o tachicardie atriali da macrorientro (FTAM) possono presentare difficoltà sia nella localizzazione dell'area critica del circuito di rientro sia nella sua abolizione mediante ablazione. L'approccio combinato mediante mappaggio elettroanatomico e manovre di stimolazione per "entrainment" ottiene i risultati migliori, anche se non ancora ottimali.

Scopo. Valutare in modo prospettico e multicentrico l'efficacia del mappaggio elettroanatomico tridimensionale (MEA) utilizzando una nuova definizione della finestra d'interesse per identificare e sottoporre ad ablazione l'area di attivazione mesodiastolica, critica per il rientro. Lo studio è multicentrico per valutare l'ampia applicabilità del metodo e la riproducibilità dei risultati.

Metodo. Sono stati considerati pazienti consecutivi con FTAM spontanei o indotti in 10 centri italiani. L'aritmia doveva presentare un ciclo stabile e l'unica controindicazione era la presenza di trombi endocavitari o l'impossibilità di eseguire terapia anticoagulante. Per il MEA, è stato utilizzato il sistema CARTO, avendo come segnale di riferimento un atriogramma in seno coronario. La finestra d'interesse (la porzione del ciclo dell'aritmia che il sistema prende in considerazione per la definizione dell'attivazione locale in ogni singolo sito) veniva per ogni morfologia definita secondo un nuovo metodo, in modo che avesse inizio nella mesodiastole ed avesse una durata di 90-95% del ciclo del FTAM. L'istmo di attivazione mesodiastolica (IAM) veniva definito come l'area in cui la "testa" del circuito (in rosso secondo il codice di colore utilizzato dal sistema) incontra la "coda" (in viola). Dopo aver localizzato l'IAM, misurato l'estensione e validato il suo ruolo nel sostenere il rientro mediante metodiche di stimolazione, si procedeva ad ablazione mediante erogazione di energia di radiofrequenza. Dopo la procedura i pazienti venivano seguiti per un periodo minimo di 6 mesi.

Risultati. Sono stati arruolati nello studio 65 pazienti (41 maschi, età media 57 $\pm$ 17 anni) con 81 morfologie di FTAM. Di questi, 45 (69%) mostravano cardiopatia congenita o acquisita; in totale 32 pazienti (49%) erano stati sottoposti ad interventi chirurgici anche multipli per correzione della loro cardiopatia. In 79/81 morfologie (97,5%), il MEA con la nuova definizione della finestra d'interesse è stato in grado di ricostruire il 96 $\pm$ 4% del ciclo dell'aritmia e di identificare chiaramente indipendentemente dall'utilizzo di manovre di stimolazione l'IAM; in 23 morfologie (29,1%) il FTAM era sostenuto da un circuito a figura di 8 ("dual-loop"). In 47 morfologie (59,4%) il circuito del FTAM era destro, mentre in 32 (40,6%) era sinistro. Nelle rimanenti 2/81 morfologie (2,5%) l'aritmia è stata interrotta per effetto meccanico del catetere mappante e pertanto l'ablazione è stata eseguita combinando i criteri di attivazione e di voltaggio. In 73/79 delle morfologie mappate (92,4%) l'aritmia è stata abolita dall'ablazione transcatterale con in media 13,2 $\pm$ 12,4 applicazioni di energia di radiofrequenza. Durante un follow-up di 14 $\pm$ 4 mesi, 4 pazienti (6,8%) hanno lamentato recidiva di FTAM e sono stati ritrattati con successo.

Conclusioni. Il MEA eseguito utilizzando la definizione della finestra d'interesse presentata in questo studio è altamente efficace nell'identificare in modo chiaro l'IAM, critico per l'aritmia, anche in pazienti con rilevante cardiopatia organica e pregressi interventi chirurgici. L'ablazione dell'IAM sopprime l'aritmia nella stragrande maggioranza dei casi con buona persistenza dei risultati in un follow-up a medio termine.

C419

EFFICACIA E SICUREZZA DELL'ABLAZIONE TRANSCATTERALE CON RADIOFREQUENZA NELL'ANZIANO

C. Pedrinazzi, O. Durin, P. Agricola, G. Romagnoli, G. Inama

U.O. Cardiologia, A.O. Ospedale Maggiore di Crema

Introduzione. L'ablazione transcatterale con radiofrequenza (RF) si è dimostrata una procedura altamente efficace nel trattamento di numerose aritmie, con una bassa incidenza di complicanze intra e periprocedurali. Tuttavia, la mancanza di dati consistenti in letteratura circa l'efficacia e la sicurezza dell'ablazione nel paziente anziano ha fatto sì che tale procedura venisse applicata meno frequentemente in questa fascia di età, in cui peraltro l'efficacia e la tollerabilità dei farmaci antiaritmici sono significativamente inferiori rispetto al giovane-adulto, con conseguente incremento delle recidive aritmiche.

Scopo dello studio. Valutare l'efficacia e l'incidenza di complicanze dell'ablazione con RF nei pazienti trattati presso la nostra Unità Operativa, e verificare eventuali differenze in tali parametri tra i pazienti anziani e i giovani-adulti.

Metodi. Abbiamo valutato 315 pazienti di età media 61 $\pm$ 17 anni, sottoposti ad ablazione con RF presso la nostra Unità Operativa dal gennaio 2003 all'ottobre 2005. I pazienti sono stati divisi in due gruppi in base all'età. Il gruppo A comprendeva i pazienti con età <70 anni (n=201, 63,8% del totale), e il gruppo B i pazienti con età >70 anni (n=114, 36,2% del totale). All'interno del gruppo B i pazienti sono stati suddivisi a seconda dell'età compresa tra 70 e 80 anni (gruppo B1, n=84) o >80 anni (gruppo B2, n=30). Come parametro di efficacia a lungo termine della procedura ablativa è stata valutata l'incidenza di riospedalizzazione per recidiva aritmica durante un follow-up di 19 $\pm$ 10 mesi. Come parametro di sicurezza è stata valutata l'incidenza di complicanze maggiori intra e

periprocedurali comprendenti morte, eventi cardio e cerebrovascolari non fatali, pneumotorace, versamento pericardico, ematoma periferico o fenomeni emorragici con anemizzazione.

Risultati. L'incidenza di riospedalizzazione per recidiva aritmica nel totale dei pazienti considerati durante un follow-up di 19±10 mesi è risultata pari al 4.8%, senza significative differenze tra i due gruppi (gruppo A 5.5%, gruppo B 3.5%). All'interno del gruppo B l'incidenza di riospedalizzazione è risultata simile in entrambe le fasce di età considerate (gruppo B1 3.6%, gruppo B2 3.3%). Il periodo intercorso tra la procedura ablativa e la recidiva aritmica è risultato pari a 8.5±8 mesi. L'incidenza di complicanze intra e periprocedurali è risultata pari allo 0.6%, e comprendevano un caso di versamento pericardico (0.3%) e un caso di ematoma periferico con anemizzazione (0.3%). L'incidenza di complicanze è risultata pari all'1% nel gruppo A e allo 0% nel gruppo B.

Conclusioni. L'ablazione transcatetere con RF si conferma essere una procedura dotata di elevata efficacia e ridotta incidenza di complicanze intra e periprocedurali. In particolare il nostro studio dimostra che non vi sono significative differenze tra i pazienti anziani e i giovani-adulti in termini di efficacia (intesa come riospedalizzazione per recidive aritmiche) e di incidenza di complicanze. Inoltre non sono state evidenziate significative differenze nei parametri considerati tra i pazienti con età > 80 anni (grandi anziani) e i pazienti con età compresa tra 70 e 80 anni.

C420

CONFRONTO TRA MAPPAGGIO ELETTROANATOMICO E RISONANZA MAGNETICA CARDIACA NELLO STUDIO DEL MIOCARDIO NELLA DISTROFIA MIONICA DI TIPO 1

R. Biddau (a), G. Di Gianuario (a), M. Vaccarella (a), V. Boccadamo (a), M. Pace (a), S. Bartoletti (a), A. Frontera (a), S. Palmucci (b), T. Agostini (a), G. Pelargonio (a), M. Casella (a), L. Natale (b), P. Zecchi (a), A. Dello Russo (a), F. Bellocchi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (b) Istituto di Radiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Introduzione. Nei pazienti affetti da Distrofia Mionica di tipo 1 (MD1) è presente un'alterazione del substrato cardiaco che si manifesta clinicamente con disturbi di conduzione ed aritmie. Scopo di questo studio è valutare il riscontro di iniziali alterazioni miocardiche in una popolazione di pazienti affetti da MD1 senza evidenza di bradi e tachiaritmie mediante mappaggio elettroanatomico (CARTO) e risonanza magnetica cardiaca (RMN cardiaca).

Metodi. Quattordici pazienti affetti da MD1 sono stati sottoposti a studio elettrofisiologico con mappaggio elettroanatomico del ventricolo destro (Vdx). Sono state misurate l'ampiezza del voltaggio unipolare (UNI-v), del voltaggio bipolare (BI-v) (normale >1,5 mV) e la durata del potenziale bipolare (Bi-dur) del Vdx suddiviso nelle seguenti regioni: apice, setto, parete libera e tratto di efflusso. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a risonanza magnetica cardiaca con analisi delle alterazioni strutturali (edema, infiltrazione adiposa, delayed enhancement) del Vdx.

Risultati. L'analisi del mappaggio CARTO ha riscontrato almeno un'area di potenziali alterati (BIP-v <1,5 mV) in un numero significativamente maggiore di pazienti (8/14) rispetto al riscontro di almeno un'area patologica evidenziata alla RMN cardiaca (2/14 pazienti; p 0.046). Confrontando la presenza di substrato miocardico alterato al mappaggio CARTO vs RMN cardiaca per le 4 regioni del Vdx è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa (p=0,033) nel tratto di efflusso. Apice, parete libera e setto non hanno presentato differenze statisticamente significative.

Conclusioni. Il mappaggio elettroanatomico CARTO è in grado di rilevare la presenza di un substrato elettrico alterato nel tratto di efflusso dei pazienti affetti da MD1 in assenza di alterazioni anatomiche rilevabili alla RMN cardiaca. La presenza di queste alterazioni elettriche potrebbe aiutare nell'identificare uno stadio preclinico della miocardiopatia correlata alla MD1.

C421

RITIRATO

C422

ALGORITMI DIAGNOSTICI NEI DEFIBRILLATORI MONO E BICAMERALI: ANALISI DELLE CAPACITÀ DI DISCRIMINAZIONE DELLE ARITMIE SOPRAVENTRICOLARI E VENTRICOLARI

I. Diemberger, G. Boriani, M. Biffi, C. Martignani, C. Valzania, M. Bertini, M.

Ziacchi, L. Frabetti, G. Domenichini, A. Branzi

Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Bologna, Bologna, Italy

Background. In ragione dell'evidenza sull'efficacia dei cardioverter defibrillatori impiantabili (ICD) nella prevenzione della morte improvvisa, il loro utilizzo è in progressivo aumento. A fronte dei dimostrati benefici persiste il problema clinico delle attivazioni inappropriate dei device. Numerosi accorgimenti tecnici sono stati sviluppati per perfezionare la diagnostica automatica degli ICD, ma la valutazione della loro efficacia è stata per lo più effettuata su aritmie simulate o tramite confronto con uno/due esperti.

Scopo. Definire una diagnosi di riferimento relativamente a un campione di aritmie mediante analisi indipendentemente di un gruppo di specialisti del settore, successivamente, saggiare l'efficacia della diagnosi automatica dell'ICD nelle varie modalità di programmazione, mediante il confronto con tale diagnosi di riferimento.

Metodi. Durante controlli periodici dei portatori di ICD bicamerali con elevata capacità diagnostiche (che implementavano gli algoritmi di analisi morfologica del QRS "morfology", sudden onset e stability) sono stati acquisiti 100 tracciati endocavitari (EGM) in modalità mono- (solo segnale ventricolare) e bicamerale (segnale atriale e ventricolare) ed i parametri relativi agli algoritmi di discriminazione delle tachiaritmie. Tali tracciati sono stati successivamente presentati in modalità randomizzata ed in cieco a 5 elettrofisiologi che dovevano discriminare fra aritmie di origine ventricolare o sopraventricolare. Ciascun elettrofisiologo, relativamente ad ogni evento aritmico poneva diagnosi analizzando in momenti diversi solo il tracciato monocamerale, il tracciato monocamerale alla luce dei dati relativi agli algoritmi e con tracciato bicamerale ed algoritmi. Identificata la modalità con migliore concordanza di discriminazione tra i 5 medici si è proceduto a confrontare tale diagnosi di riferimento con la diagnostica automatica dell'ICD in configurazione monocamerale (3 possibili modalità di configurazione degli algoritmi di discriminazione) e bicamerale (4 possibili modalità di configurazione).

Risultati. La concordanza diagnostica fra i 5 operatori è stata elevata in tutte le modalità, ma significativamente maggiore in caso di analisi da EGM bicamerale con algoritmi (0,789 al kappa test). Delle 100 aritmie analizzate il 72% è stato giudicato di origine sopraventricolare e il 28% ventricolare. L'analisi automatica ad opera dell'ICD in configurazione bicamerale ha presentato un'elevata efficacia di identificazione delle tachicardie ventricolari, con sensibilità pari al 100% e specificità variabile dal 39% all'88% secondo le varie combinazioni degli algoritmi di morfology, stability e sudden onset. L'ICD monocamerale consente performance inferiori rispetto al bicamerale, ma la presenza dell'algoritmo di analisi morfologica del QRS garantisce comunque una modalità di programmazione che consente un incremento dell'accuratezza diagnostica (89% sensibilità e 64% specificità).

Conclusioni. L'analisi degli EGM presenta affidabilità significativamente maggiore se basata su tracciati bicamerali. La discriminazione fra eventi ventricolari e sopraventricolari da parte del defibrillatore è significativamente più accurata in modalità bicamerale. La presenza dell'algoritmo di discriminazione morfologica consente di ottenere un buon compromesso fra sensibilità e specificità di discriminazione delle aritmie.

C423

ATRIAL FIBRILLATION TERMINATION MODE COMPARING THREE COMMON ABLATION STRATEGIES FOR PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION: RESULTS FROM A RANDOMIZED STUDY

L. Di Biase (a,b), C.S. Elayi (a), M. Arruda (a), O.M. Wazni (a), Y. Khaykin (e), R. Bai (a,b), C.K. Ching (a), D. Patel (a), M. Khan (a), R. Hongo (d), S. Hao (d), S. Beheiry (d), T.S. Fahmy (a), M. Kanj (a), D. Lakkireddy (a), S. Thal (a), P. Santarelli (c), J.E. Cummings (a), T. Dresing (a), D. Martin (a), D.J. Burkhardt (a), R.A. Schweikert (a), W. Saliba (a), A. Natale (a)
(a) Section of Cardiac Electrophysiology and Pacing, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA, (b) Department of Cardiovascular Medicine, University of Insubria, Varese, Italy, (c) Catholic University, Campobasso, Italy, (d) Sutter Pacific Medical Center, San Francisco, California, Usa, (e) Southlake Regional Health Center, Newmarket, Ontario, Canada

Background. Ablation of permanent atrial fibrillation (perm-AF) is typically associated with lower success rate. Recent clinical observations suggested that AF termination during ablation of perm-AF, either by restoring sinus rhythm (SR) or by organization into an atrial tachyarrhythmia (AT), maybe associated with higher long-term maintenance of SR.

Objectives. We evaluated the mode of AF termination of three common ablation strategies for perm-AF.

Methods. One hundred and forty four consecutive patients with perm-AF presenting in AF were randomized to: 1) Pulmonary Vein Antrum Isolation (PVAI), N=48; 2) Hybrid approach: initial defragmentation, targeting bi-atrial and coronary sinus (CS) complex fractionated atrial electrograms (CFAE) and started randomly in the right or left atrium, followed by PVAI, N=49; 3) Large area circumferential ablation (LACA) targeting voltage reduction using electroanatomic mapping (CARTO), N=47. The modes of AF termination were: Conversion to SR, organization into AT or persistence of AF requiring cardioversion following ablation.

Results. They are shown below.

	PVAI only N=48	Defragmentation +PVAI N=49	LACA N=47	P value
SR	3 (6%)	2 (4%)	1 (2%)	NS
AT	18 (38%)	34 (70%)	5 (11%)	P<0.001
AF	27 (56%)	13 (26%)	41 (87%)	P=0.01

There were no differences in sex, age, AF duration, LA size and LVEF in the three groups. SR was rarely restored with any of the three ablations strategies. AF organized into AT (cycle length 246.8±36.9 ms) more often in the defragmentation+ PVAI group (70%), less often in the PVAI group (38%) and rarely in the LACA group (11%), (p<0.001). However, bi-atrial and CS defragmentation alone, performed initially as part of the hybrid approach, almost never resulted in organization of AF into AT (only 1%).

Conclusions. Spontaneous conversion to sinus rhythm during ablation is rarely observed during any ablation strategy of perm-AF. The hybrid strategy (defragmentation+ PVAI) had a higher effect on AF termination (74% of cases), whereas the LACA strategy had little impact. Defragmentation alone almost never terminated AF in permanent AF patients.

C424

FIBRILLAZIONE ATRIALE E CARIOVERSIONE ELETTRICA ESTERNA IN SEDAZIONE VIGILE

S. Calcagno, S. De Giovanni, T. Napoli, I. Cuomo, D. Carta, B. Bondoni, C. Sabato, P. Squaratti, F. Quartili, M. Nuzzo, V. Monaco, C. Gasbarri
Ospedale San Paolo

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia di più frequente riscontro nella popolazione generale. I dati epidemiologici riportano una prevalenza dello 0.5% fino al 9% nei soggetti di età compresa tra i 50 e gli 80 anni con incremento progressivo in base all'età. Nel nostro paese si calcola che siano più di mezzo milione di persone affette da FA e circa 100.000 nuovi casi ogni anno. La comparsa di questa aritmia comporta un aumento fino al doppio della mortalità in particolare a causa delle complicanze tromboemboliche o del possibile manifestarsi di uno scompenso cardiaco. La FA può complicare la storia naturale di quasi tutte le cardiopatie, ma può presentarsi anche nel soggetto apparentemente sano. Per tutti questi motivi, il ripristino ed il mantenimento del ritmo sinusale sono, da sempre, obiettivi prioritari nei pazienti portatori di FA e la CVE in anestesia generale con shock bifasico, ne rappresenta la terapia più largamente eseguita. Questo richiede, nell'ambulatorio di elettrofisiologia, la presenza contemporanea dell'anestesista e del cardiologo con un non trascurabile aumento dei tempi di procedura, complicazioni organizzative ed aumento dei costi di gestione. Scopo del lavoro è di descrivere la nostra esperienza con il Midazolam o Propofol associati a Fentanyl.

Metodi. Dal gennaio al dicembre 2005 abbiamo effettuato 50 CVE in diazanalgesia o sedazione vigile (SV), senza assistenza anestesiológica. Il Midazolam ha un onset di circa 90 secondi ed una durata di circa 90 minuti per la sedazione, facilmente antagonizzabile dal Flumazenil, è stato somministrato (0.1-0.2 mg/kg) per via venosa lenta, 1-2 minuti; il Propofol ha un onset di circa 30-40 secondi con una durata di 5-10 minuti, è stato somministrato per via venosa (ottimale per un uomo di 70 kg) nella quantità di 0.6-1 mg/kg da ripetere, se necessario, ad intervalli regolari. Considerando il basso effetto analgesico si è associato un oppioide: il Fentanyl che presenta un onset rapido, 30-40 secondi, ed una durata di azione di circa 20-30 minuti. In quasi tutti i casi abbiamo premedicato con atropina. Tutti i pazienti hanno ricevuto Ossigeno ad alto flusso prima e dopo la procedura (una buona denitrogenazione lascia margini molto

più ampi in caso di improvvisa ipoventilazione). Ritmo cardiaco, pressione arteriosa e pulsossimetria sono stati continuamente monitorati. Un set da intubazione orotracheale, un aspiratore di secreti, erano prontamente reperibile ed il cardiologo, un esecutore Advanced Life Support.

Risultati. La SV si è dimostrata efficace nell'ottenere una adeguata sedazione in tutti i pazienti, in nessuno si ha avuto ricordo della procedura. Nessun effetto collaterale tipo ipotensione arteriosa, nausea, vomito, insufficienza respiratoria. In nessun caso si ha avuto necessità di intubazione orotracheale o altre manovre di rianimazione. Il risveglio è sempre stato rapido e di qualità.

Conclusioni. La SV con Midazolam o Propofol in corso di CVE è sicura, efficace e consente un considerevole accorciamento dei tempi procedurali e di risorse umane nel laboratorio di elettrofisiologia, in assenza dell'anestesista.

C425

IL PACING POSIZIONALE MEDIALE: NUOVA METODICA DI VALIDAZIONE DEL BLOCCO COMPLETO DELLA CONDUZIONE ISTMICA DOPO ABLAZIONE TRANSCATETERE MEDIANTE RADIOFREQUENZA DI FLUTTER ATRIALE TIPICO

M. Maines, D. Catanzariti, C. Cemin, C. Cirrincione, F. Cozzi, G. Vergara
Divisione di Cardiologia, Ospedale Santa Maria del Carmine, Rovereto (TN)

Introduzione. La terapia ablativa del flutter atriale tipico (FLA) ha un'elevata percentuale di successo a distanza se viene validata elettrofisiologicamente la presenza di una linea di lesione continua tra vena cava inferiore e tricuspide (VCI-T). Non esiste a tutt'oggi un criterio singolo per dimostrare il blocco completo della conduzione istmica e talvolta tale validazione può presentare delle difficoltà.

Scopo. Scopo del nostro lavoro è stato analizzare il valore di un nuovo criterio di valutazione del blocco completo della conduzione istmica: il pacing posizionale mediale (PPM), consistente nel fatto che la distanza pacing da off-line settale-apice del catetere in parete laterale bassa (POS) deve essere maggiore della distanza tra pacing dall'ostio del seno coronario ed apice dello stesso catetere in parete laterale bassa (PCS).

Materiali e metodo. In uno studio prospettico su 32 pazienti (25 uomini, età media 67,2±9,1 anni) sottoposti ad ablazione transcattere mediante radiofrequenza di FLA nel nostro Laboratorio di Elettrofisiologia con l'utilizzo del sistema di navigazione non fluoroscopico Localisa, abbiamo valutato l'ottenimento del criterio PPM e ne abbiamo confrontato i risultati con le tradizionali metodiche di validazione in uso: sequenza di attivazione unidirezionale controlateralmente al sito di pacing (SEQ), pacing differenziale in sede laterale bassa (PDLB), valutazione morfologia dei potenziali unipolari lungo la linea di lesione controlateralmente al sito di pacing (morf.UNI), presenza di doppi potenziali lungo la linea lesione con distanza interpicco maggiore di 90 ms (DP>90).

Risultati. L'ablazione è stata portata a termine con successo in tutti e 32 i pazienti. L'esposizione radiologica media con il sistema Localisa è stata di 367,5±192,2 secondi (142,6±62,8 secondi per il posizionamento del catetere a vite di riferimento). In presenza di blocco completo della conduzione istmica il criterio PPM era soddisfatto in tutti i pazienti, la POS media è stata di 186,5±35,8 ms (pre ablazione era di 83,2±35,4 ms, p<0,001), mentre la PCS media di 166,8±36,1 ms (pre ablazione era di 106,3±14,2 ms, p<0,001); ed anche i criteri PDLB e morf.UNI erano sempre soddisfatti. Il DP>90 era presente in 2 pazienti con blocco incompleto, mentre SEQ era presente in 4 casi in assenza di blocco completo della conduzione istmica ed in 2 casi di blocco completo invece la sequenza presentava segni di collisione elettrica laterale bassa. Non vi sono state complicanze in acuto o nel follow-up. Non si sono verificate recidive di FLA ad un follow-up medio di 380±168 giorni.

Conclusioni. Il criterio PPM è paragonabile a morf.UNI e PDLB nella validazione del blocco istmico completo dopo ablazione mediante radiofrequenza di FLA. Un approccio multiparametrico è comunque sempre consigliabile per la validazione dell'ablazione dell'istmo VCI-T.

C426

RIMOZIONE TRANSVENOSA DI ELETTROCATETERI DAL SENO CORONARICO: UTILITÀ DELLA DILATAZIONE MECCANICA DELLE ADERENZE E LORO LOCALIZZAZIONE

R. De Lucia, L. Segreti, G. Zucchelli, E. Soldati, G. Arena, A. Di Cori, F. Lapira, C. Bartoli, G. Aguzzi, M.G. Bongiorno

Unità di Aritmologia, Malattie Cardiovascolari I, Dipartimento Cardio Toracico, AOUP, Pisa

Background. Attualmente sono disponibili pochi dati sull'outcome di pazienti sottoposti a rimozione di elettrocateri dal seno coronario (SC), in particolar modo quando si utilizzi la dilatazione meccanica (DM) per la loro rimozione. Scopo dello studio è quello di valutare fattibilità, sicurezza ed efficacia della rimozione di elettrocateri dal SC, nonché l'utilità della DM nei casi in cui la trazione manuale (TM) risulti inefficace.

Metodi. Sono stati studiati 37 pazienti consecutivi (30 maschi, età media 68.1, range 52-80) sottoposti a rimozione di elettrocateri per stimolazione ventricolare sinistra; le indicazioni alla rimozione erano: infezione locale in 16 pazienti (43.3%), sepsi in 11 (29.7%) e malfunzionamento in 10 (27%). La procedura era eseguita utilizzando dapprima la TM, seguita, se inefficace, da DM attraverso l'utilizzo di dilatatori meccanici in polipropilene.

Risultati. Tutti gli elettrocateri (periodo medio di impianto 19.5±16.5 mesi, range 2-84 mesi) sono stati completamente rimossi; la TM è risultata efficace (gruppo TM) in 27 pazienti (73%) ed inefficace in 10 pazienti (27%), per i quali è stata necessaria la DM (gruppo DM). Non si sono verificate complicanze maggiori. Le aderenze erano localizzate nel SC esclusivamente in un paziente. All'analisi statistica non vi erano differenze significative tra i gruppi TM e DM; in particolare il tempo medio di impianto era simile in entrambi i gruppi (TM vs DM: 17±8.9 vs 20.4±18.6 mesi; p=ns).

Conclusioni. Il nostro studio suggerisce che elettrocateteri nel SC, con medio periodo di pacing, possono essere rimossi in maniera efficace e sicura con DM attraverso l'utilizzo di dilatatori in polipropilene quando la TM risulta inefficace. Non sono stati identificati fattori preoperatori predittivi di insuccesso della TM. Le aderenze lungo il decorso del catetere sono raramente localizzate nel SC.

C427

RIMOZIONE TRANSVENOSA DI ELETTROCATETERI PER STIMOLAZIONE E/O DEFIBRILLAZIONE CARDIACA: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO SU OLTRE 2000 ELETTROCATETERI

E. Soldati, G. Arena, G. Zucchelli, L. Segreti, R. De Lucia, F. Lapira, C. Bartoli, A. Di Cori, G. Aguzzi, M.G. Bongiorno

Unità di Aritmologia, Dipartimento Cardioracico, AOUP, Pisa

Background. La rimozione transvenosa di elettrocateteri per stimolazione (ECS) e defibrillazione (ECD) è oggi una tecnica molto efficace con una bassa incidenza di complicanze maggiori. La complessità delle procedure fa sì che risultati e complicanze dipendano in grande misura dall'esperienza degli operatori e dalla disponibilità di approcci alternativi nei casi più difficili. Il presente lavoro riporta l'esperienza del nostro centro riguardo la rimozione transvenosa in oltre 2000 ECS ed ECD.

Metodi. Dal dicembre 1989 ci sono stati riferiti 1263 pazienti (923 M, età media 66.9 anni, range 6-95) portatori di 2122 cateteri (periodo medio di impianto 67.4 mesi, range 1-336). Gli ECS erano 1910 (1127 ventricolari, 732 atriali e 51 in seno coronarico), gli ECD erano 212 (196 ventricolari, 4 atriali e 12 cavali). Le indicazioni alla rimozione erano di classe I nel 34.6% dei casi e di classe II nel 65.4%. Le procedure sono state eseguite mediante dilatazione meccanica usando il materiale della Cook Vascular (Leechburg PA, USA) e se necessario altri dispositivi intravascolari (Catchers e Lassos, Osypka, Grentzig-Whylen, G). A partire dal 1996 abbiamo eseguito un Approccio Transgiugulare (AT) attraverso la vena giugulare interna in caso di elettrocateteri intravascolari o di casi complessi.

Risultati. Dei 2122 cateteri, 2046 (834 ECS, tutti i 212 ECD) sono stati completamente rimossi (96.42%), 22 (1.04%) parzialmente rimossi e 37 (1.74%) non rimossi; nei restanti 17 cateteri (0.8%) la tecnica è risultata inapplicabile. La percentuale di successo è andata incrementando con il tempo, l'esperienza e la disponibilità di approcci alternativi. A partire dall'introduzione dell'AT è stata tentata la rimozione di 1809 cateteri. L'AT si è reso necessario in 54 cateteri intravascolari e 150 casi difficili, permettendo la rimozione totale in 196/204 (96.07%) e parziale in 6/204 (2.94%) casi. In totale, 1779/1809 (98.34%) ECS ed ECD sono stati completamente rimossi in questo periodo. Nell'esperienza globale complicanze maggiori si sono verificate in 9 casi: tamponamento cardiaco (8 casi, 2 decessi), emotorace (1 decesso).

Conclusioni. La nostra esperienza dimostra che la percentuale di successo e l'incidenza di complicanze nella rimozione transvenosa con tecnica di dilatazione meccanica sono in grande misura dipendenti dall'esperienza degli operatori. L'uso di approcci alternativi come l'AT consente una elevata efficacia con rare complicanze nei casi di più difficile soluzione.

C428

CARDIOMIOPATIA DILATATIVA IN NEONATI E LATTANTI DOPO IMPIANTO DI PACEMAKER: MALATTIA IATROGENA?

M.S. Silvetti, A. De Santis, G. Grutter, L. Ravà, F. Drago

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Background. Neonati con BAV completo congenito isolato (BAVCC) dopo impianto di PM possono sviluppare una cardiomiopatia dilatativa (CMD).

Metodi. È stata eseguita un'analisi retrospettiva dei pazienti (pz) con BAVCC impiantati ad età ≤ 12 mesi. I dati sono riportati come mediana (range). I pz con e senza CMD sono stati confrontati con Mann-Whitney e Fisher's exact test.

Risultati. 21 pz con BAVCC e normale funzionalità cardiaca, sono stati impiantati con PM DDD e VVIR, elettrodi epicardici o endocardici (14 e 7 pz) in apice VD. Una CMD si è sviluppata in 6 pz (28,6%) dopo 3 (3-13) mesi.

Le variabili confrontate sono state: sesso, età all'impianto, FE e FC (freq. cardiaca) pre-impianto, ritmo giunzionale (RG) a QRS stretto o largo, presenza di autoanticorpi, tipo di stimolazione (DDD vs. VVIR), FC minima e massima del pacing, intervalli AV, range delle FC nella memoria del PM al controllo del 1° mese. I pz che hanno sviluppato una CMD presentavano minore età all'impianto del PM (3 vs. 90 giorni, $p=0,01$) e maggior frequenza di PM DDD (100% vs. 40%, $p=0,03$); tendevano ad essere di sesso femminile (67% vs. 20%, $p=0,06$) e con FC più elevate (range di FC >160 bpm 19% vs. 3%, $p=0,06$). La durata del follow-up è 5 (0,3-12) anni. Una pz è deceduta a 3 mesi per scompenso, 4 sono in terapia medica antiscompenso. Un pz con periodi di BAV intermittente si è normalizzato. In una pz con grave scompenso nonostante la terapia (inotropi e.v.), durante ricovero il PM è stato riprogrammato VVI 50 bpm per favorire il RG, e la funzionalità cardiaca da allora è in progressivo miglioramento con riduzione della terapia antiscompenso a domicilio.

Conclusioni. Ipotizziamo che la CMD sia causata dal pacing VD associato all'elevata FC (atrio-guidata in DDD) per una forma di tachi-cardiomiopatia in pz che nella vita fetale presentavano bradicardia e che quindi hanno subito un importante aumento della FC. In effetti i pz con PM VVIR mostrano FC minori rispetto a quelli con DDD e non hanno sviluppato la CMD, e i pz con ritmo spontaneo sono migliorati. Un'altra ipotesi potrebbe essere che i pz impiantati più precocemente presentino una malattia più aggressiva con tendenza ad evolvere in CMD in cui l'elevata FC sarebbe l'effetto e non la causa. Ulteriori studi prospettici sono perciò necessari.

C429

CIRCULATING ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS AND INFLAMMATION IN PATIENTS BEFORE AND AFTER CARDIAC SURGERY

F. Cesari (a), R. Caporale (c), R. Marcucci (a), A.M. Gori (a), A. Capalbo (a), P.L. Stefano (d), M. Chioccioli (d), S. Cacioli (d), R. Abbate (a), G.F. Gensini (a,b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy, (c) Central Laboratory, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Florence, (d) Department of Heart and Vessels, Unit of Cardiac Surgery, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi
Endothelial progenitor cells (EPC_s) are bone marrow-derived progenitor cells that are supposed to support the integrity of vascular endothelium. Vascular trauma and inflammation produce pro-angiogenic factors that are able to attract circulating EPCs. A single previous study demonstrated an early increase of EPCs after coronary artery bypass grafting associated with a concomitant proinflammatory state.

We performed this study in order to assess the variations of EPCs in relation to inflammatory markers in patients with coronary artery disease undergoing coronary artery bypass grafting (group A) as compared with patients with valve disease (group B) undergoing valve replacement.

In 30 CABG [23 M/7 F; 71 (27-88) yrs] and in 45 valvular [22 M/23 F; 71 (54-85) yrs] patients the numbers of EPC_s and the serum levels of IL-6, IL-8 and high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) were determined pre (T1) and post (3-5 days) (T2) cardiac surgery. Peripheral blood EPC_s were measured by flow cytometric analysis and were defined as CD34+KDR+, CD133+KDR+ and CD34+CD133+KDR+. IL-6 and IL-8 were determined using commercial ELISA assays and CRP by a nephelometric method.

EPCs did not significantly differ between group A and B at T1 and at T2. With respect to cardiovascular risk factors, hypertension and gender significantly affected EPCs in group A and diabetes in group B. At T2, EPCs significantly ($p<0.01$) decreased both in group A and B [CD34+KDR+: 0.0022 (0-0.0080)% vs 0.0020 (0-0.0140)%; CD133+KDR+: 0.0018 (0-0.0060)% vs 0.0015 (0-0.0050)%; CD34+CD133+KDR+: 0.0015 (0-0.0060)% vs 0.0010 (0-0.0050)%]. A significant ($p<0.01$) increase of IL6, IL8 and hsCRP was observed between T1 and T2 both in group A [IL6=4.9 (0.4-22.2)pg/mL vs 46(5-118.5)pg/mL; IL8=10(4.7-19.3) pg/mL vs 16.9(6.7-39.7) pg/mL; hsCRP=4.95 (0.2-214) mg/L vs 128.5(26-350) mg/L] and B [IL6=5.7(0.1-62.7) pg/mL vs 26.8(3.7-137.8) pg/mL; IL8=11.2 (6.0-22.6)pg/mL vs 20.1 (10.8-44.8)pg/mL; hsCRP=9.05 (1.3-75) mg/L vs 122.5 (36.3-405) mg/L].

Our results demonstrate that EPCs are significantly affected by cardiovascular risk factors and that cardiac surgery per se, independently of the etiology of the disease, is able to determine a significant reduction in EPCs number with the contemporary increase of inflammatory markers.

C430

RAPPORTO TRA ISCHEMIA MIOCARDICA E MODIFICAZIONI DELLA FUNZIONE ENDOTELIALE NEL MACROCIRCOLO PERIFERICO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI AD ANGIOPLASTICA CORONARICA

D. Giannini (a), L. Ghiadoni (b), L. Baria (a), O. Biadi (a), S. Taddei (b), A. Salvetti (b), A. Balbarini (a)

(a) Dipartimento Cardiotoracico, Università di Pisa,

(b) Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa

Introduzione. È stato dimostrato che la vasodilatazione endotelio-dipendente a livello periferico è predittiva di eventi cardiovascolari in pazienti ad alto rischio cardiovascolare. Inoltre uno studio ha suggerito che il miglioramento della funzione endoteliale si associa ad una migliore prognosi cardiovascolare in donne ipertese in post-menopausa. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare prospetticamente il valore della misurazione periodica della funzione endoteliale in pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica (PTCA).

Metodi. Cinquanta pazienti (età: 44-80 anni, 23 con angina instabile, 8 NSTEMI, 5 IMA, 6 angina stabile, 8 altro), sono stati sottoposti a rivascularizzazione miocardica mediante PTCA+stent. In questi pazienti al momento dell'ammissione (T0), dopo 3 (T3) e 6 (T6) mesi sono state valutate la risposta endotelio-dipendente, come flow-mediated dilation (FMD), indotta da 5 minuti di ischemia dell'avambraccio, e quella endotelio-indipendente (somministrazione sublinguale di 25 µg di nitroglicerina, NTG) con ecografia ad alta risoluzione ed un sistema di analisi computerizzata delle modificazioni (riconoscimento automatico dei bordi) del diametro dell'arteria omerale.

Risultati. La terapia assunta era la seguente: antiaggreganti (100%), beta-bloccanti (84%), ACE-inibitori (56%), calcio-antagonisti (14%), nitrati (32%), statine (76%), terapia ipoglicemizzante (26%). A T0 la mediana della FMD era 2,4% e la risposta al NTG era 7.1%. Nella popolazione dello studio la FMD era significativamente ($p<0.01$) migliorata a T3 (4.3±2.4%) e T6 (4.9±2.8%) rispetto a T0 (2.9±2.2%), così come la risposta al NTG (T0: 7.2±5.5; T3: 8.8±4.7; T6: 11.1±6.5%). In 29 pazienti rispetto a T0 la FMD aumentava (>10%) in T3 e T6 (da 2.4±1.4 a 6.8±3.3%), nei restanti 21 pazienti la FMD non era modificata o peggiorava (da 3.8±2.8 a 3.0±1.8%). La risposta alla NTG era migliorata in 25 pazienti (da 6.1±5.8 a 11.7±6.4%), immutata nei restanti (da 8.4±4.7 a 10.4±6.8%). Sei pazienti hanno sviluppato angina con evidenza di ischemia al test da sforzo a T6. Non vi erano differenze significative di terapia nei pazienti con o senza miglioramento della FMD al follow-up. Nell'analisi di regressione logistica ($r^2=0.45$), aggiustata per presenza o meno di fumo, diabete, ipertensione, dislipidemia, ed età, l'età ($p<0.05$) e l'assenza di miglioramento della FMD ($p<0.01$), ma non la risposta alla NTG, né la FMD e la risposta al NTG a T0, sono risultate predittive della presenza di ischemia miocardica.

Conclusioni. La valutazione periodica della FMD dell'arteria omerale durante il follow-up, più che la sua esecuzione in condizioni basali, può rappresentare un utile strumento per la gestione clinico-diagnostica dei pazienti sottoposti a rivascularizzazione miocardica mediante angioplastica coronarica.

C431

LIVELLI PLASMATICI DI OSTEOPROTEGERINA, BNP E PCR IN PAZIENTI CON CARDIOPATIA ISCHEMICA CON SOTTOLIVELLAMENTO DEL TRATTO ST: CORRELAZIONE CON L'ESTENSIONE DELLA MALATTIA CORONARICA

A. Palazzuoli, F. Iovine, G. Giannotti, S. Capobianco, M.S. Campagna, A. Calabrò, R. Nuti

Dipartimento di Medicina Interna e Malattie Metaboliche,

Università degli Studi di Siena

Introduzione. L'alterata re-endotelizzazione del segmento arterioso sede di impianto di stent sembra potenzialmente rappresentare il tallone d'Achille dei Drug Eluting Stents (DES). Un modo per aggirare questo problema potrebbe essere l'identificazione di un pathway intracellulare e/o di molecole che giocano differenti ruoli nella crescita delle cellule muscolari lisce vascolari (VSMCs) e delle cellule endoteliali (ECs). p85 α , la subunità regolatoria del fosfatidil-inositolo3'-Chinasi (PI3K), attivata dal complesso cAMP/PKA, inibisce la funzione delle proteine *ras* e, di conseguenza, la proliferazione di cellule cancerogene. In modo importante, l'attivazione del pathway di PI3K promuove la sopravvivenza e la crescita delle ECs. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare: i) la differenza, se presente, del ruolo che p85 α ha nella regolazione della crescita delle VSMCs e delle ECs *in vitro*, ii) gli effetti di p85 α sulla riparazione arteriosa dopo danno vascolare *in vivo*.

Metodi. VSMCs e HUVECs sono state transfettate *in vitro* tramite l'uso di plasmidi che trasportano una forma mutata di p85 α -cAMP/PKA-attivata (p85 α attiva) o un dominante negativo p85 α (p85DN). La proliferazione e l'apoptosi delle VSMCs e delle HUVECs sono state valutate, rispettivamente, mediante staining per BrdU e TdT. Ratti Wistar maschi sono stati sottoposti a danno vascolare della carotide destra mediante l'impiego di cateteri a palloncino. Subito dopo aver indotto il danno vascolare, le arterie dilatate con il palloncino sono state trasfettate in maniera casuale con p85-attivo (n=8), con p85 dominante negativo (n=8) o con un vettore inattivo (n=6; controlli).

Risultati. La transfezione di p85 α attivo diminuisce la proliferazione delle VSMCs in assenza di cAMP, mentre l'inibizione dell'cAMP sulla crescita delle VSMCs viene prevenuta da p85 α DN. La forma attiva di p85 α forma un complesso stabile con le proteine *ras*, inibendo selettivamente l'effetto di *ras* sulle cellule muscolari lisce. Al contrario, p85 α -attivo non ha effetti sulla crescita delle HUVECs *in vitro*. In modo interessante, p85 α -attivo riduce significativamente *in vitro* l'apoptosi delle VSMCs e delle HUVECs. In entrambe le linee cellulari vascolari, p85 α -attivo incrementa e p85DN diminuisce la fosforilazione di Akt. In modo importante, la transfezione *in vivo* di p85 α -attivo riduce in modo significativo la proliferazione delle VSMC ed anche la formazione di neointima dopo il danno indotto dal palloncino. Infine, la rigenerazione endoteliale del segmento danneggiato avviene in modo normale nonostante la transfezione con p85 α -attivato.

Conclusioni. La subunità p85 α attivata da cAMP-PKA ha effetti vascolari protettivi in quanto riduce la formazione neointimale senza interferire con il processo di re-endotelizzazione del segmento arterioso danneggiato. Questi dati potrebbero fornire informazioni rilevanti per la nuova generazione di DES.

C432

BNP E ALTRI MARCATORI DI RISCHIO IN PAZIENTI CON CARDIOPATIA ISCHEMICA SENZA SOVRALIVELLAMENTO DI ST E FUNZIONE SISTOLICA CONSERVATA

A. Palazzuoli (a), J. Deckers (c), C. Scali (a), F. Iovine (a), A. Calabrò (a), M.S. Campagna (a), R. Nuti (a), M. Pastorelli (b), A. Auteri (b), L. Puccetti (b)

(a) Department of Internal Medicine and Metabolic Diseases,

Section of Cardiology, University of Siena It, (b) Department of Clinical and

Immunological Science, University of Siena Italy, (c) Department of Cardiology,

Thorax Centrum Erasmus MC, Rotterdam, Netherlands

Sono stati identificati numerosi markers cardiaci con capacità predittive nei pazienti con cardiopatia coronarica, in particolare è stato documentato che il Brain Natriuretic Peptide (BNP), la Troponina T (TnT) e la Proteina C-reattiva (CRP) correlano con il rischio di morte e di recidiva di ischemia. Meno chiaro è l'effetto integrato di questi biomarkers. Questo studio è stato disegnato per valutare la stratificazione del rischio in pazienti con cardiopatia coronarica e funzione sistolica conservata.

Abbiamo valutato 208 pazienti (138 maschi e 70 femmine) consecutivi con Angina Stabile (SA), Angina Instabile (UA) e Infarto non-Q (NSTEMI) misurando all'ingresso i valori di BNP, TnT e CRP. In tutti i pazienti è stata eseguita una indagine ecocardiografica ed una angiografia coronarica. Dopo correzione per presentazione clinica, età, sesso e comuni fattori di rischio, il BNP si è dimostrato un forte predittore di scompenso (OR a 6 mesi 2,03; IC 24-2,90 $p<0,01$; a 12 mesi OR 2,65; IC 1,69-3,5; $p<0,001$) e di mortalità a 3, 6 e 12 mesi ($p<0,001$). Il BNP correlava anche in maniera significativa con l'estensione della coronaropatia e con il coinvolgimento della arteria discendente anteriore (LAD; $p<0,001$). I pazienti con valori di BNP >80pg/ml avevano prognosi significativamente peggiore in tutti e tre i gruppi, con elevata incidenza di scompenso e morte. Una correlazione significativa è stata trovata tra PCR e recidive di ischemia (Infarto o angina, OR 1,4; IC 1,14-2,08, $p<0,01$), inoltre la PCR correlava con necessità di rivascularizzazione a 12 mesi (OR 1,51; IC 1,29-1,73; $p<0,001$). La TnT mostrava una debole correlazione con le recidive di infarto e angina a 12 mesi (OR 1,1; IC 0,96-1,22, $p<0,05$) ed una più forte correlazione con la coronaropatia multivasale (OR 1,47; IC 1,05-1,99, $p<0,01$). In soggetti apparentemente a basso rischio, il BNP è indicativo di aumentata incidenza di morte e scompenso. Il BNP risulta inoltre associato a maggiore estensione e gravità dell'ischemia. Il dosaggio precoce del BNP nelle SCA fornisce informazioni prognostiche aggiuntive rispetto a TnT e CRP ed appare come un fattore predittivo indipendente anche in soggetti senza disfunzione ventricolare sinistra.

C433

AUMENTO DEGLI INDICI DI ATEROGENICITÀ E DI INSULINORESISTENZA IN PAZIENTI CON ALBERO CORONARICO INDENNE DA LESIONI E FENOMENO DEL LENTO FLUSSO CORONARICO

M.B. Musumeci, E. Conti, G. Quarta, S. Sciarretta, C. Autore, M. Volpe
*Il Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi "La Sapienza",
 Ospedale S. Andrea, Roma*

Il fenomeno del lento flusso coronarico (SCF) è una patologia di recente riscontro in pazienti con albero coronarico indenne da lesioni significative. La fisiopatologia di questo fenomeno è stata correlata a disfunzione endoteliale, comunemente associata alla presenza di multipli fattori di rischio cardiovascolare. Tuttavia, la correlazione tra questi ultimi ed il fenomeno del lento flusso coronarico non è stata ancora ben stabilita. Lo scopo di questo studio è stato di studiare la correlazione tra il lento flusso coronarico e i valori di glicemia a digiuno (FG), trigliceridemia (TG), colesterolemia totale (TC), HDL, LDL ed inoltre di valutare la correlazione tra questo riscontro angiografico e alcune alterazioni dell'assetto lipidico, come quelle espresse dal rapporto tra colesterolo totale e HDL (indice di aterogenicità, R1) e dal rapporto tra trigliceridi e HDL (indice di insulino-resistenza, R2). Sono stati arruolati 13 pazienti consecutivi (gruppo A) e 14 controlli (gruppo B) con albero coronarico indenne da lesioni, rispettivamente con e senza SCF, misurato tramite la metodica del TIMI frame count corretto (CTFC) secondo Gibson. I due gruppi di pazienti sono stati sottoposti ad esame coronarografico per sospetta coronaropatia, e non differivano per età, sesso, frequenza cardiaca, storia di ipertensione arteriosa, body mass index (BMI), valori di TC e FG. I due gruppi differivano significativamente per i valori di TG, LDL e HDL, R1, R2 e per la prevalenza di sindrome metabolica (MS), come descritto in tabella 1. All'analisi univariata i valori di TC ($R = 0.41$; $p < 0.01$), LDL ($R = 0.53$; $p < 0.01$), trigliceridi ($R = 0.69$; $p < 0.001$), HDL ($R = -0.54$; $p < 0.01$), R1 ($R = 0.68$; $p < 0.001$), R2 ($R = 0.65$; $p < 0.001$) erano significativamente correlati al CTFC in tutti i soggetti. All'analisi multivariata (corretta per età, sesso, TC, FG e BMI) i valori di HDL ($p < 0.0001$), TG ($p < 0.05$) e LDL ($p < 0.05$) risultavano predittori indipendenti della presenza di SCF, mentre i valori di HDL ($\beta = -0.81$, $p < 0.0001$), il rapporto R1 ($\beta = 0.8$, $p < 0.001$) e il rapporto R2 ($\beta = 0.7$, $p < 0.001$) risultavano predittori indipendenti di CTFC.

In conclusione, i valori di HDL, R1 e R2, ma non i valori di FG né la presenza di MS erano in grado di predire l'entità delle anomalie di flusso in pazienti con albero coronarico indenne da lesioni e SCF. Ulteriori studi saranno necessari per indagare i meccanismi dell'associazione tra SCF e le alterazioni dell'assetto lipidico.

	CTFC	R1	R2	HDL	LDL	TG	TC	MS	BMI	FG
Gruppo A	120±22	4.88±0.8	4.14±1.1	39±19	119±37	156±46	189±51	53%	28±4	98±18
Gruppo B	62±2	3.11±0.6	2.19±0.2	55±7	91±101	13±10	168±10	16%	25±1	93±4
P	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02	NS	<0.05	NS	NS

C434

RUOLO DELLA BRADICHININA (BK) NELLA PROTEZIONE MIOCARDICA DA POSTCONDIZIONAMENTO

D. Mancardi (a), C. Penna (a), R. Rastaldo (b), S. Cappello (b), G. Losano (b), P. Pagliaro (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche dell'Università di Torino,
 (b) Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Fisiologia, Università di Torino

Se un protocollo di brevissime ischemie e riperfusione, noto come postcondizionamento (PostC), viene applicato al termine di una ischemia prolungata questo darà luogo ad una notevole riduzione dei danni da riperfusione. Durante il protocollo di PostC si può determinare l'accumulo di alcune molecole endogene, rilasciate durante manovre di ischemia/riperfusione (I/R). È stato, infatti, dimostrato che nel PostC si ha una ri-attivazione dei recettori dell'adenosina (Zhata et al. 2005).

È noto che la bradichinina (BK) viene rilasciata durante episodi di I/R, e che se somministrata prima di un'ischemia induce "precondizionamento" attivando la via ossido d'azoto (NO)-cGMP-PKG attraverso un meccanismo redox-sensibile. È anche noto che la BK somministrata per un lungo periodo durante la riperfusione può indurre cardioprotezione contro i danni da riperfusione. Al momento, tuttavia, non è noto se la BK sia coinvolta nella protezione da PostC. Abbiamo ipotizzato che la BK sia coinvolta nel PostC attraverso una via simile a quella che la BK attiva nel precondizionamento. Per verificare questa ipotesi abbiamo impiegato come modello sperimentale il cuore di ratto isolato e perfuso a flusso costante. In tutti i cuori dopo un periodo di stabilizzazione e successiva ischemia (I) di 30 min, si procedeva a una riperfusione (R) di 120 min. Veniva inoltre quantificato il rilascio della lattica deidrogenasi (LDH) durante la riperfusione. Al termine della riperfusione veniva valutata l'area d'infarto mediante colorazione con il nitroblu di tetrazolio.

Nei cuori di controllo, nei quali veniva eseguito la sola I/R, l'area d'infarto era del 64±5% del ventricolo sinistro (VS), mentre nei cuori in cui veniva eseguito il protocollo di PostC (5 cicli di R/I della durata ciascuno di 10 s) l'area di infarto risultava notevolmente ridotta (21±3% del VS; $p < 0.01$). La protezione era completamente abolita dalla contemporanea infusione nei primi 3 minuti di R dell'antagonista dei recettori B_2 della BK, HOE-140 (100 nM), come anche dall'inibitore della NO-sintasi (NOS), L-NAME (100 μM) e dall'inibitore della PKG, Rp-8-Br-PET-cGMPs, (1 μM). Tuttavia l'infusione di BK nei primi tre minuti di riperfusione non ha riprodotto gli effetti protettivi del PostC (area di infarto 75±4% n.s. vs Controllo; $p < 0.01$ vs PostC). Invece, l'infusione intermittente della BK (BK-interm), determinava una protezione significativa (area di infarto 37±1%; n.s. vs Post-C; $p < 0.05$ vs controllo). Il trattamento BK-interm consisteva nel riperfundere inizialmente il cuore alternando, per 5 volte, 10 s di soluzione ossigenata con 10 s di soluzione non-ossigenata arricchita con BK (100 nM). La contemporanea somministrazione di BK-interm e dell'antagonista della NOS o della PKG come

anche con il bloccante dei recettori B_2 impedivano la protezione da BK-interm. In recenti studi abbiamo dimostrato che nella protezione da PostC oltre al pathway NO-cGMP è coinvolto un meccanismo redox-sensibile. Al fine di valutare il coinvolgimento di specie reattive dell'ossigeno (SRO) nella cardioprotezione indotta dalla BK-interm, questa è stata somministrata in presenza di uno scavenger delle SRO, N-acetilcisteina (4mM), il quale ne ha impedito gli effetti protettivi. L'estensione dell'area d'infarto era correlata al rilascio di LDH. In conclusione la cardioprotezione indotta dal PostC coinvolge l'attivazione dei recettori B_2 della BK. La somministrazione di BK-interm all'inizio della riperfusione riproduce la protezione da PostC mediante l'attivazione dei propri recettori B_2 , della NOS e della PKG e con il coinvolgimento di un meccanismo redox-sensibile.

C435

ASYMMETRIC DIMETHYLARGININE (ADMA) INDUCED IMPAIRMENT OF THE VASCULAR ENDOTHELIUM FUNCTION AND AGGRAVATES POST-ISCHEMIC VENTRICULAR DYSFUNCTION IN RATS

V. De Gennaro Colonna (a), B. Manfredi (a), S. Bonomo (a), M. Guazzi (b), E.E. Muller (a), F. Berti (a), G. Rossoni (a)

(a) Department of Pharmacology, Chemotherapy and Medical Toxicology, University of Milano, (b) Chair of Cardiology, San Paolo Hospital, University of Milano

Background. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) is a naturally occurring inhibitor of nitric oxide (NO) synthesis that accumulates in a variety of diseases associated with endothelium dysfunction and enhanced atherosclerosis. The aim of this study was to investigate the effects of ADMA given subcutaneously for 14 days to the rats on the cardiovascular system, with a particular focus on the possible impairment of vascular endothelium and the aggravation of myocardial ischemia reperfusion injury in *ex vivo* experiments.

Methods. Male Wistar adult rats ($n=10$) were treated with ADMA (10 mg/kg/day, subcutaneously via osmotic minipumps) for 14 days. Control animals ($n=10$) were treated with saline for 14 days also using osmotic minipumps.

Results. ADMA-treated rats showed increased plasma ADMA levels (1.25 ± 0.09 mM) and decreased plasma nitrite/nitrate levels (6.5 ± 1.1 mM) as compared to control rats (ADMA: 0.65 ± 0.04 mM; nitrite/nitrate: 15.2 ± 1.9 mM; $P < 0.001$). Heart preparations from ADMA-treated rats, subjected to low flow ischemia and reperfusion, showed at reperfusion: a) a lower recovery (only 26% of the preischemic value) of postischemic left ventricular developed pressure (LVDevP) as compared to heart preparations from control rats (45% of recovery of the preischemic values); b) a marked increase in creatine kinase (CK) released in the perfusates (ADMA-treated rats: peak increment for CK 11.5 -fold $-P < 0.001$ - over the basal values; control rats: peak increment for CK 7.8 -fold over the basal values). Aortic rings preparations precontracted with norepinephrine from ADMA-treated rats showed a lower vasorelaxation to cumulative concentrations of acetylcholine ($E_{max} = 57.4 \pm 6\%$; $P < 0.001$) as compared to aortic rings preparations from control rats ($E_{max} = 94.3 \pm 3\%$).

Conclusions. ADMA treatment for 14 days in rats decreased endothelial NO synthesis, induced an impairment in the endothelial vasodilator function and worsened the myocardial reperfusion injury, thus confirming the ability of ADMA to damage the cardiovascular function.

C436

ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELL'ANGIOGRAFIA CORONARICA CON TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA A 64 STRATI

M.F. Notarangelo (a), F. Pugliese (b), E. Maffei (b), A.A. Palumbo (b), L. La Fata (b), L. Damiani (b), D. Lazzaroni (a), C. Manca (a), F. Cademartiri (b)

(a) Dipartimento del Cuore Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, (b) Dipartimento di Radiologia Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Scopo. Valutare l'accuratezza diagnostica dell'angiografia coronarica non invasiva con Tomografia Computerizzata (AC-TCMS) a 64 strati nell'individuazione delle stenosi coronariche significative (riduzione del lume coronarico $\geq 50\%$). Con l'ultima generazione di scanner TCMS a 64 strati sono state raggiunte una risoluzione temporale e spaziale, rispettivamente, di 165 ms e 0,4 mm3.

Materiale e metodi. Sono stati studiati 44 pazienti (30 uomini, 14 donne, età media $60,2 \pm 12,1$ anni) che presentavano dolore toracico atipico, angina pectoris stabile o sospetta sindrome coronarica acuta, tutti in ritmo cardiaco sinusale. Ai pazienti con frequenza cardiaca prima della scansione ≥ 70 battiti per minuto (bpm) sono stati somministrati per via orale 100 mg di β -bloccante (metoprololo). Per la scansione AC-TCMS (Sensation 64, Siemens, Germania) sono stati iniettati endovena 100 ml di mezzo di contrasto (Iomeron 400 mgI/ml, Bracco, Italia). Il tempo di scansione medio è stato di $13,3 \pm 0,9$ secondi. Due osservatori, non a conoscenza dei risultati dell'angiografia coronarica convenzionale, considerata per questo studio la tecnica di riferimento, hanno valutato le immagini dell'AC-TCMS.

Risultati. L'angiografia coronarica invasiva ha dimostrato l'assenza di malattia nel 13,6% dei pazienti (6/44), la presenza di malattia non significativa nel 4,6% (2/44), di malattia monovasale nel 27,2% (12/44) e multivasale nel 54,6% (24/44) dei pazienti. Nessun paziente è stato escluso dalla popolazione studiata. Sono state individuate 93 lesioni significative. Sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo dell'AC-TCMS nella determinazione delle stenosi significative utilizzando un'analisi per segmenti sono risultate, rispettivamente del 98,9%, 95,2%, 78,8% e 99,8%. Tutti i pazienti con almeno una lesione significativa sono stati correttamente identificati anche nella valutazione con AC-TCMS. L'AC-TCMS ha valutato come significativa solo una lesione che all'angiografia coronarica convenzionale ha dimostrato essere non significativa.

Conclusioni. L'AC-TCMS a 64 strati rappresenta una valida alternativa all'angiografia coronarica convenzionale invasiva nei pazienti in ritmo sinusale con dolore toracico atipico, angina stabile o sindrome coronarica acuta.

C437

RISULTATI DELL'IMPIEGO DI DRUG-ELUTING STENT IN LESIONI CORONARICHE LUNGHE IN UNA POPOLAZIONE NON SELEZIONATA AD ELEVATO RISCHIO

M.L. De Benedictis, A. Polese, S. Zanotti, A. Ferro, A. Capoferri, D. Falchetti, V. Trani, N. De Cesare

Unità di Cardiologia, Policlinico San Marco, Zingonia (Bergamo)

Background. Nell'ambito delle stenosi complesse, le lesioni lunghe rappresentano una condizione nella quale i drug-eluting stent (DES) possono fornire un significativo vantaggio rispetto agli stent metallici, il cui impiego in questa condizione è stato caratterizzato da una frequente occorrenza di IMA non Q e di ristenosi. Studi randomizzati sull'impiego di DES in questo tipo di lesioni hanno dimostrato risultati estremamente favorevoli sia in termini clinici che angiografici.

Scopo. Verificare in quale misura i risultati ottenuti negli studi randomizzati sono riproducibili in una popolazione reale, non selezionata con caratteristiche cliniche più complesse di quelle abitualmente incluse negli studi clinici.

Metodi e risultati. Abbiamo analizzato nella nostra casistica tutti i casi nei quali era stato richiesto l'impianto di uno o più DES consecutivi per un segmento di lunghezza ≥ 24 mm. Abbiamo individuato 178 paz (23,3% di tutta la popolazione trattata con DES), dei quali 52 avevano ricevuto solo paclitaxel-, 54 solo sirolimus-eluting stent (rispettivamente PES e SES) e 62 entrambi. La lunghezza media del segmento trattato era $36,8 \pm 13$ mm, il diametro medio $2,7 \pm 0,3$ mm ed il numero medio di DES per lesione trattata $1,7 \pm 0,8$. Per quanto concerne le caratteristiche cliniche 57 (32%) paz erano diabetici, 94 (52,8%) ipertesi, 46 (25,8%) avevano STEMI in atto, 13 (7,3%) nSTEMI e 42 (23,5%) angina instabile: complessivamente il 56,6 % della nostra popolazione presentava una sindrome coronarica acuta. In 12 casi l'impianto venne effettuato per il trattamento di ristenosi diffuse ed in altri 10 casi di occlusioni croniche. In 134 paz (75,2%) vennero somministrati inibitori della Gp IIb/IIIa. In 2 casi l'impianto è fallito. Si è osservata trombosi subacuta in 3 paz (1,6%) (in 1 caso si era associato l'impianto di 1 covered stent per la presenza nell'ambito di una stenosi complessa di aneurisma coronarico ed in un secondo caso la trombosi era avvenuta subito dopo la somministrazione, per intervento extracardiaco d'urgenza, di concentrati di piastrine) Nella fase intraoperatoria si sono verificati 2 exitus, entrambi in paz ricoverati per IMA con shock cardiogeno. Non abbiamo valutato l'eventuale rialzo enzimatico periprocedurale per l'elevata incidenza di IMA, con e senza sopralivellamento del tratto ST, in questa popolazione. In 118 pazienti è stato completato il follow-up clinico di 9,6 mesi (nei rimanenti casi l'intervallo di tempo non è ancora trascorso). In 5 casi con PES ed in 2 casi con SES si è resa necessaria una procedura di rivascularizzazione (TVR 5,9%) e in un ultimo pazienti si è osservata trombosi tardiva a 7 mesi (1 mese dopo la sospensione della doppia antiaggregazione).

Osservazioni. 1) nella pratica clinica l'impianto di DES per segmenti lunghi è evento frequente (nella nostra casistica il 23,3% di tutti gli impianti di DES) ed ha elevata percentuale di successo, anche in paz ad alto rischio Questi risultati sono stati comunque ottenuti associando un frequente impiego di inibitori della Gp IIb/IIIa. 2) In una popolazione non selezionata i DES confermano una TVR particolarmente bassa anche quando utilizzati in segmenti di particolare lunghezza; 3) la trombosi subacuta non sembra avere un'incidenza maggiore di quanto osservato in popolazioni reali trattate con DES per segmenti di minore lunghezza; 4) rimane non chiarito il problema delle complicanze periprocedurali (rialzo enzimatico) per l'elevato numero di pazienti con IMA inclusi in questa popolazione; 5) in popolazioni non selezionate può essere osservata la trombosi tardiva, fenomeno sporadico, ma pressoché sconosciuto con gli stent metallici.

C438

LONG-TERM CLINICAL OUTCOMES AFTER DES IMPLANTATION IN "REAL WORLD" CLINICAL PRACTICE

D. Trabattoni, F. Fabbiochi, S. Galli, P. Montorsi, G. Teruzzi, C. Ferrari, L. Grancini, G. Calligaris, A. Bartorelli

Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano, Milano

Objectives. To evaluate long-term clinical outcomes after sirolimus-eluting stent (SES) and paclitaxel-eluting stent (PES) implantation in "real world" clinical practice.

Background. The safety profile of drug-eluting stents (DES) was determined in randomized clinical trials with narrow inclusion criteria. Concerns about stent thrombosis (ST) and long-term outcomes have been raised in unselected patients treated with DES in the "real world".

Methods. We prospectively evaluated 867 patients undergoing DES implantation (618 pts with SES and 249 pts with PES) in a single center, between april 2002 and December 2004.

Results. Multivessel disease was present in 55% 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, $1,8 \pm 0,7$ stents per patient were implanted (total stent length: 32 ± 25 mm/pt). Use of IIb/IIIa inhibitors was 7.5%. Intravascular ultrasound (IVUS) guidance was employed in 65% of SES and 50% of PES implantations. Procedural success was 100% in SES and 99% in PES cases. The overall incidence of ST was 0.8% (0.4 in SES and 1.6% in PES, $p=0.09$). Of the 7 ST, 2 (29%) were acute, 4 (57%) subacute, and 1 (14%) was a late event. Among ST patients, mortality and non-fatal myocardial infarction rates were 14% and 57%, respectively. No ST occurred between 6 and 12 months. At twelve-month clinical follow-up, performed in 539 (87%) SES and in 238 (96%) PES patients, no significant difference in MACE was observed. Among SES and

PES patients, angina recurred in 24 (4.5%) vs. 16 (7%, $p=ns$), Q-wave MI in 2 (0.4%) vs 1 (0.04%, $p=ns$), target and non-target lesion revascularization was needed in 26 (4.8%) vs. 8 (3%, $p=ns$), CABG was performed in 5 (0.9%) vs. 3 (1%, $p=ns$), cardiac and non-cardiac death occurred in 5 (0.9%) vs. 0 ($p=ns$), respectively.

Conclusions. DES use is safe and effective for treatment of long, complex coronary lesions in "real world" clinical scenario. Incidence of ST after DES implantation was similar to that observed in clinical trials, although an almost three-times higher incidence of ST was found among PES patients. At 1-year follow-up MACE incidence was quite low and similar between the two drug-eluting stent groups.

C439

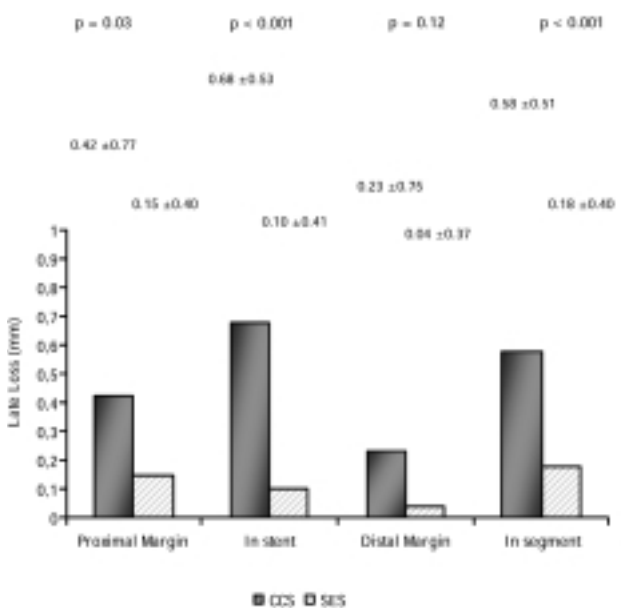
RANDOMIZED COMPARATIVE TRIAL OF A THIN-STRUT BARE METAL COBALT-CHROMIUM STENT VERSUS A SIROLIMUS-ELUTING STENT FOR CORONARY REVASCULARIZATION

P. Ortolani, N. Taglieri, C. Marrozzini, T. Palmerini, F. Saia, F. Baldazzi, S. Silenzi, M. Aquilina, D. Grosseto, P. Cortesi, A. Marzocchi, A. Branzi
Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna

Background. Sirolimus-eluting stents (SES) efficacy has been shown on the basis of comparisons with thick strut bare metal control stents (BMS). Furthermore the large amount of the data that have determined the superiority of SES for the reduction of restenosis derive from randomized trials in which SES were compared with thick strut BMS, and actually is well known that the stent strut thickness is strictly related with risk of in-stent restenosis. Recently were commercialized novel cobalt-chromium alloy thin strut stents (CCS). This alloy is stronger and denser than 316L stainless steel, allowing for thinner struts, better flexibility without compromising radial strength and maintaining acceptable radiopacity. The aim of this randomized trial was to determine the relative angiographic efficacy of sirolimus-eluting stent (Cypher™) as compared with that of a third generation cobalt-chromium thin-strut bare metal stent (Vision™).

Methods. A total of 104 patients with symptomatic coronary artery disease and target vessel adequate for a 3 mm stent diameter implantation were randomly assigned to receive a SES (52) or a CCS (52). The primary end-point of the study was the 9-month in-segment late loss.

Results. Baseline demographic, clinical and angiographic characteristics were comparable between the two groups. Unstable coronary syndromes were frequent (~60–70%) in both arms. Diabetes was present in 16.3% of the study population. Mean lesion length was 14.6 ± 6.3 mm. In both arms, procedural success was obtained in 98% patients. At 9-month in-segment late loss was significantly lower in the SES group (0.18 ± 0.40 mm vs 0.58 ± 0.51 mm, $p<0.001$). However the 9-month angiographic in-segment restenosis rate (10% vs 22.9%, $p=0.14$) and the rates of all 12-month clinical end-points did not significantly differed between the stent groups. In particular the Kaplan-Meier estimate of freedom from TVF (cardiovascular death, Q-wave or non Q-wave myocardial infarction or TVR) at 12 months was 72.5% for SES patients and 68.1% for CCS patients (Log-Rank test, $p=0.65$).



Conclusions. In a medium risk population with de novo coronary lesions the anti-proliferative effect of the SES is greater than that of the thin strut cobalt-chromium CCS. However when compared with the results of previous randomized comparisons between SES and thick strut stainless steel stents the difference in angiographic efficacy between SES and bare metal stents appears significantly reduced and seems translate in modest clinical differences.

C440

FREQUENCY OF PERIPHERAL CD4+CD25+ REGULATORY T CELLS IS REDUCED IN PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AFTER PACLITAXEL-ELUTING STENT IMPLANTATION DURING PRIMARY PCI

G. Sardella (a), M. Paroli (b), M. Mancone (a), R. Colantonio (a), G. Conti (a), A. Petrolini (a), B.L. Nguyen (a), L. Lucisano (a), F. Fedele (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Respiratorie, Policlinico Umberto I, Università "La Sapienza", Roma, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Policlinico Umberto I, Università "La Sapienza", Roma

Background. ST-elevation myocardial infarction (STEMI) is associated with both local and systemic inflammation involving pro-inflammatory T cells activation. In the present study, we analyzed the frequency of naturally occurring regulatory T cells (Treg) characterized by immunosuppressive activity in patients with STEMI before and after primary percutaneous coronary intervention (PCI) with paclitaxel-eluting stent (PES) implantation.

Methods. Peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were isolated from 40 consecutive STEMI patients due to single-vessel coronary obstruction and from 32 age-matched control subjects without history of coronary artery disease. Treg were detected by flow cytometry according to their characteristic CD4⁺CD25⁺ membrane phenotype, and their frequency was assessed before PCI, at 48 hours and at 6 days after PCI. CD27⁺ (highly suppressive) and CD27⁻ (moderately suppressive) Treg subsets were also analyzed.

Results. The basal frequency of T cell populations, as expressed by the median and the interquartile range, was 0.6% (0.3% to 1.1%) for patients with STEMI and 3.7% (1.9%–6.5%) for the control group ($P<.01$). The percentages of both CD27⁺Treg and CD27⁻Treg were significantly lower in patients with STEMI in comparison to percentages of Treg in control subjects [0.5% (0.1–0.9) vs. 3.05% (1.6–5.3), and 0.1% (0.07–0.2) vs. 0.4% (0.1–1.3), respectively; $P<.01$]. Moreover, the CD27⁺Treg/CD27⁻Treg ratio was skewed toward the CD27⁻ population controls [5.5 (4.0 to 7.2) vs. 6.4 (4.0 to 7.2); $P<.05$]. The frequency of both Treg subsets significantly increased 48 hours after PES implantation [2.1% (0.6–3.0) vs. 0.6% (0.3–1.1); $P<.01$], remaining elevated for up to at least 6 days after PCI [1.2% (0.7–2.3); $P<.01$].

Conclusions. These data demonstrate that the percentage of circulating Treg is significantly reduced in patients with STEMI in comparison to that of normal subjects suggesting that this immunosuppressive T cell subset is compartmentalized within the acutely ischemic myocardium to limit the ongoing inflammation associated with this condition. Sustained expansion of the Treg pool as observed after myocardial revascularization might reflect a selective reduced migration of this T cell population into the reperfused myocardium, possibly influencing the heart healing and/or remodeling process.

C441

A COMPARISON OF PERCUTANEOUS TREATMENT WITH DRUG ELUTING STENT IMPLANTATION VERSUS BYPASS SURGERY IN DIABETIC PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE. A SINGLE CENTER EXPERIENCE

G. Tarantini, A. Gardin, G. Nesseris, M. Napodano, G. Isabella, M. Panfili, L. Testolin, E. Favaretto, G. Gerosa, S. Iliceto, A. Ramondo

Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, Padova, Italy

Background. Several studies have compared outcomes for coronary artery bypass (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI) in diabetic pts with multivessel coronary artery disease (MVD), but most has been done before the availability of drug eluting stents (DES), which has dramatically reduced restenosis rate and improved outcome of the latter approach.

Methods. From 4/2003 to 4/2005, 220 consecutive diabetic pts (treated by insulin or oral hypoglycemic drugs) pts with MVD (≥ 2 vessels) without previous coronary revascularization underwent elective PCI with DES (93 pts) or on pump CABG (127 pts) at our Center. The type of revascularization was dependent on pts and/or physician choice. A propensity analysis was performed to minimize baseline differences between the two complete non randomized cohorts as well as restricted to pts with proximal left coronary descending artery (LAD) treated (61 pts DES vs 127 pts CABG). Total major adverse cardiac events (MACCE) at 1 yr follow-up included death, non fatal myocardial infarction, repeat PCI.

Results. CABG pts had an higher rate of 3 vessel disease (83% in CABG vs 55% in DES $p<.0001$) and proximal LAD treated (100% in CABG vs 66% in DES, $p<.0001$). At 1 year, there were no statistical difference in the occurrence of MACCE in DES (12.9%) vs CABG (8.6%) group both for the unadjusted (OR 1.5; 95% CI=0.65 to 3.7, $P=0.3$) and adjusted analyses (OR 1.3; 95% CI=0.42 to 3.7, $P=0.6$). There were no statistical difference in the occurrence of MACCE, even we restricted the analysis to pts with MVD and proximal LAD treated, in DES (9.8%) vs CABG (8.5%) group, both for the unadjusted (OR 1.17; 95% CI=0.37 to 3.6, $P=0.3$) and adjusted analyses (OR 1.27; 95% CI=0.34 to 4.7, $P=0.7$). The CABG group had a lower rate of revascularization relative to DES group (2.4 % vs 8.6%, respectively, $P=0.03$), but out of 8 pts who underwent repeat PCI in DES group, 3 patients did not underwent CABG at index revascularization because of distal LAD disease and were shifted to DES implantation.

C442

PUÒ L'ANALISI DEL QRS ALL'ELETTROCARDIOGRAMMA ESSERE UTILE PER INDIVIDUARE PAZIENTI CON DESINCRONIZZAZIONE DELLA CONTRAZIONE VENTRICOLARE?

A. Sonaglioni, C. Colizzi, G. Bencardino, G.A. Sgueglia, F. Infusino, A. Sestito, F. Bellocchi, P. Zecchi, F. Crea, G.A. Lanza

Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Cardiologia, Roma

Premessa. La terapia di resincronizzazione elettrica cardiaca (CRT) ha migliorato il decorso clinico di pazienti con scompenso cardiaco da miocardiopatia dilatativa e QRS largo da blocco di branca sinistra (BBS). Un numero significativo di questi pazienti (sino a circa il 30%), tuttavia, non risponde alla CRT, indicando che di per sé la presenza di QRS largo non è sufficientemente affidabile per l'indicazione alla CRT. Attualmente, il dato che sembra meglio predire la risposta clinica favorevole alla CRT è la dimostrazione di desincronizzazione intra- e/o interventricolare all'ecocardiogramma tissue Doppler imaging (ECO-TDI). Non è noto, tuttavia, se sia possibile predire la presenza di desincronizzazione ventricolare all'ECO-TDI sulla base di un'analisi dettagliata del QRS all'ECG di superficie.

Pazienti e metodo. Abbiamo studiato 36 pazienti consecutivi, sottoposti ad ECO-TDI per una miocardiopatia dilatativa (post-infartuale in 14, post-chemioterapia in 2, su base ipertensiva in 2 e idiopatica in 18), in classe funzionale NYHA III-IV nonostante terapia medica ottimale. La frazione di eiezione del ventricolo sinistro era $23.3 \pm 9\%$. Il complesso QRS all'ECG di superficie era di durata ≥ 120 msec (morfologia a BBS completo) in 21 pazienti, ≥ 110 e < 120 msec (morfologia a BBS incompleto) in 8 pazienti, ≥ 100 e ≤ 110 msec in 11 pazienti, e < 100 msec in 4 pazienti. In tutti i pazienti è stato registrato un ECG di superficie in 12 derivazioni amplificato (1 mV = 20 mm) e con velocità della carta di 50 mm/sec, su cui sono stati calcolati la durata totale del QRS (QRS-tot) e i seguenti intervalli in V1 ed in V6: 1) inizio QRS-apice onda R (QR-V1 e QR-V6); 2) apice onda R-nadir onda S (RS-V1 ed RS-V6); 3) nadir onda S-fine QRS. È stata inoltre calcolata la differenza tra QR-V6 e QR-V1.

All'ECO-TDI è stato misurato il grado di desincronizzazione intraventricolare (DES-intra=ritardo elettromeccanico[EM] parete laterale ventricolo sinistro-setto IV) e di desincronizzazione interventricolare (DES-inter=ritardo EM parete laterale ventricolo sinistro-parete libera ventricolo destro), considerando come valori indicativi di desincronizzazione, rispettivamente, 40 e 70 msec.

Risultati. All'ECO-TDI una DES-intra era presente in 13 pazienti ed una DES-inter in 9. QRS-tot era maggiore nei pazienti con, rispetto a quelli senza, DES-intra (150 ± 36 vs. 124 ± 25 msec, $p=0.015$), e tendeva ad essere maggiore nei pazienti con, rispetto a quelli senza, DES-inter (149 ± 33 vs. 128 ± 30 , $p=0.10$), ma non era rilevabile alcuna correlazione significativa tra QRS-tot e intervalli di DES-intra ($r=0.27$, $p=0.12$) o DES-inter ($r=0.26$, $p=0.13$). L'intervallo RS-V1, d'altro canto, non solo era significativamente maggiore nei pazienti con, rispetto a quelli senza DES-intra (52.7 ± 20 vs. 38.5 ± 14 msec, $p=0.016$) o DES-inter (53.9 ± 21 vs. 40.2 ± 15 msec, $p=0.04$), ma era anche significativamente correlato con entrambi gli intervalli di desincronizzazione ($r=0.37$, $p=0.033$ per DIS-intra; $r=0.36$, $p=0.034$ per DIS-inter). Non vi era alcuna correlazione significativa degli altri intervalli del QRS con il grado di DES-inter o DES-intra rilevato all'ECO-TDI.

Conclusioni. I nostri dati confermano la limitata relazione tra QRS-tot e grado di desincronizzazione all'ECO-TDI in pazienti con MCD, ma mostrano come un'analisi più dettagliata del QRS possa fornire informazioni utili riguardo alla presenza di desincronizzazione. In particolare, i nostri dati suggeriscono che l'intervallo RS-V1 possa essere particolarmente utile per individuare all'ECG i pazienti con significativa desincronizzazione della contrazione ventricolare.

C443

IMPIANTO ELETTRODI VENTRICOLARI SINISTRI PER RESINCRONIZZAZIONE BIVENTRICOLARE IN MINITORACOTOMIA VIDEO-ASSISTITA

M. Roberto (a), P. Della Bella (b), M. Zanobini (a), M. Naliato (a), P. Denti (a), F. Giraldi (b), C. Carubicchio (b), A. Parolari (a), M. Agrifoglio (a), G. Polvani (a), M. Porqueddu (a), P. Biglioli (c), F. Alamanni (a)

(a) Dipartimento di Cardiocirurgia, Centro Cardiologico Fondazione Monzino, IRCCS, Milano, (b) Dipartimento di Aritmologia, Centro Cardiologico

Fondazione Monzino, IRCCS, Milano, (c) Direttore Scientifico, Centro

Cardiologico Fondazione Monzino, IRCCS, Milano

Background. La terapia dello scompenso cardiaco mediante resincronizzazione biventricolare richiede l'impianto transvenoso di elettrodi ventricolari a destra e sinistra. L'impianto dell'elettrodo ventricolare sinistro nel seno coronarico a volte è impraticabile o fallisce per motivi anatomici.

È quindi indispensabile testare tecniche alternative per l'impianto dell'elettrodo a sinistra, l'approccio epicardico sarebbe una soluzione.

Metodi. Sono stati studiati 9 pazienti (8 maschi, età 64 ± 4.5 anni) in severo scompenso (NYHA III), in ritmo sinusale, con indicazione convenzionale a resincronizzazione. In tali pazienti l'impianto dell'elettrodo a sinistra è risultato impraticabile per l'assenza di una via venosa percorribile o per la presenza di una vena piccola, tortuosa od angolata. È stata praticata, in decubito laterale destro ed in ventilazione monopolmonare, una minitoracotomia (3 cm) in quarto spazio intercostale ed è stata inserita nel medesimo spazio una porta video. È stata praticata una incisione pericardica (2 cm) e sono stati suturati od avvitati gli elettrodi e quindi tunnelizzati alla tasca del pacemaker.

Risultati. Tutti i pazienti, estubati un'ora dopo la procedura, sono rimasti in terapia intensiva per non più di 18 ore. I drenaggi sono stati rimossi dopo una media di 1.8 ± 0.5 giorni; l'impianto definitivo del pacemaker con gli elettrodi endocardici a destra è avvenuto 48 ore dopo l'intervento. La dimissione è avvenuta dopo 4 ± 1 giorni. In tutti i casi le soglie degli elettrodi intraoperatoriamente e dopo 1 mese erano $< 1.5V/0.5$ msec con una impedenza < 1000 Ohm. Non si sono verificate complicanze.

Conclusioni. In questo studio preliminare la minitoracotomia video-assistita sembra essere un eccellente metodo per l'impianto epicardico degli elettrodi. È una procedura agevole e sicura con ottimi risultati con un intervento breve ed uno stress ben tollerabile dai pazienti.

C444

VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DELLA CRT SUI MECCANISMI BIOUMORALI DI RIMODELLAMENTO IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO AVANZATO (STUDIO ON/OFF)

C. D'Ascia (a), S.L. D'Ascia (a), V. Liguori (a), V. Ziello (a), M. Saviano (a), S.N. Mangiapia (a), V. Marino (a), L. Argenziano (a), L. De Vito (b), A. Dello Russo (c), F. Bellocchi (c), M. Chiariello (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari A.U.O.P. Federico II, Napoli,

(b) A.S.L. 3, Napoli, (c) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Background. I più recenti dati provenienti dal trial COMPANION hanno confermato l'ipotesi che la terapia elettrica di resincronizzazione cardiaca (CRT) effettuata grazie a dispositivi di stimolazione biventricolare (ICD BiV) riducono la mortalità e l'ospedalizzazione nei pazienti con scompenso cardiaco avanzato, e solo recentemente D'Ascia e coll. hanno investigato sul ruolo della CRT a livello cellulare e molecolare. Il nostro obiettivo è valutare se il "rimodellamento inverso" (RR reverse remodeling) ottenuto con la CRT è permanente, oppure è esclusivamente correlato con gli effetti della stimolazione BiV.

Metodi. Abbiamo effettuato delle biopsie miocardiche in 12 pazienti, età media 63, con cardiomiopatia dilatativa in tre differenti occasioni (prima, sei mesi dopo e dodici mesi dopo l'impianto di un ICD BiV). I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: A e B. Il gruppo A è stato impiantato con BiV senza attivazione della CRT per i primi sei mesi di follow-up (CRT OFF-ON). Invece nel gruppo B di pazienti è stata attivata subito la CRT e dopo sei mesi gli è stata disattivata (CRT ON-OFF).

Risultati. Abbiamo osservato lo stato clinico del paziente, la funzionalità di pompa, la struttura della parete ventricolare e, con esami istologici, l'indice apoptotico, il grado di fibrosi e l'espressione del TNF alfa nel tessuto miocardico. Il miglioramento clinico ed il RR sono supportati da significative riduzioni del volume ventricolare e dello stress parietale circonfenziale telesistolico evidenziato durante il periodo di CRT ON. L'esame del tessuto miocardico ha rivelato un significativo decremento della frazione del volume di collagene (CVF) da 26.5% a 18.5% , l'espressione del TNF alfa tissutale si è ridotta da 10 a 3.8 pixel $\cdot 10^3$, l'indice apoptotico da 2010 a 1390 nuclei apoptotici / 10^6 con aumento della densità capillare da 1750 a 2050 capillari / mm^2 dopo 6 mesi di CRT (tutte $P < 0.05$ vs. basale). Inoltre questi cambiamenti cellulari e molecolari, così come i miglioramenti clinici, non sono stati osservati durante il periodo CRT OFF anzi regredivano dopo sospensione della CRT.

Conclusioni. I nostri dati preliminari confermano che la CRT riduce il rimodellamento interstiziale, l'espressione del TNF alfa e l'apoptosi delle cellule miocardiche, tutto ciò potrebbe spiegare gli effetti benefici della CRT sulla progressione dello scompenso cardiaco e sulla sopravvivenza di questi pazienti e conferma che il RR dipende esclusivamente dalla CRT.

C445

SOPRAVIVENZA DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA: EFFETTO DELLA TERAPIA BETA-BLOCCANTE

P. Pieragnoli, A. Lilli, G. Ricciardi, A. Pappone, F. Cappelli, A. Colella, M. C. Porciani, A. Michelucci, L. Padeletti

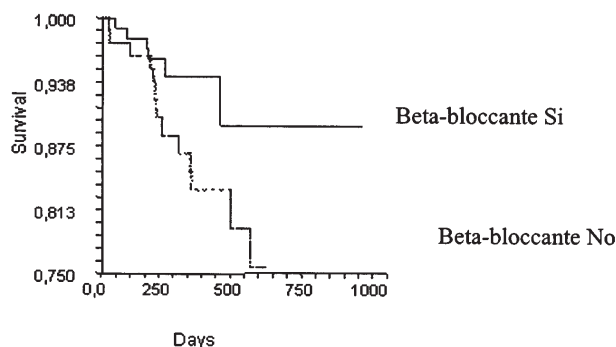
Dipartimento del Cuore e dei Vasi, Università di Firenze

Background. La terapia con beta-bloccante rappresenta ormai un cardine del trattamento dello Scompenso Cardiaco (SC) cronico. Numerosi studi osservazionali hanno però evidenziato come nel mondo reale solo parte dei pazienti affetti da SC possano giovare di tale terapia a causa di diversi fattori, come comorbidità o scarsa tolleranza al farmaco.

Scopo dello studio. Verificare l'outcome di pazienti con SC avanzato sottoposti ad impianto di pacemaker biventricolare (BiV) in cui la terapia con beta-bloccante prima dell'impianto è mal tollerata o controindicata.

Metodi. È stata condotta un'analisi retrospettiva su 180 pazienti (82% maschi; 72 ± 9.7 anni; NYHA 3.2 ± 0.6 ; FE $27.4 \pm 6.9\%$) sottoposti ad impianto di pacemaker BiV tra Gennaio 2004 e Gennaio 2005. I pazienti erano in Scompenso Cardiaco avanzato (NYHA III/IV) con evidenza di dissincronia elettrica (QRS ≥ 130 ms), frazione d'eiezione $\leq 35\%$, in terapia medica ottimale da almeno 3 mesi. Al momento dell'impianto lo stato funzionale dei pazienti è stato valutato mediante six-minute walking test (6 MWT) e questionario sulla qualità della vita (QoL). Lo studio dei volumi e della funzione ventricolare sinistra è stato effettuato mediante ecocardiografia bidimensionale. I pazienti sono stati quindi seguiti con follow-up clinico di almeno 1 anno ad intervalli di 6 mesi.

Risultati. I pazienti che non assumevano beta-bloccanti al momento dell'impianto erano significativamente più anziani (74.9 ± 7.8 vs 70.8 ± 9.5 , $p < 0.01$). Nessuna



differenza significativa è stata riscontrata in termini di stato funzionale (6 MWT, QoL, NYHA class), rimodellamento ventricolare, funzione sistolica e durata del QRS. Nei pazienti che erano in trattamento con beta-bloccanti al momento dell'impianto è stata osservata una sopravvivenza maggiore rispetto ai pazienti in cui il trattamento non era tollerato o controindicato (Figura) (HR 0,32 95% C.I. 0,14-0,72). Quando l'utilizzo di beta-bloccanti all'impianto è stato inserito in una analisi multivariata (Cox Regression) insieme ad età, sesso, classe NYHA, Frazione d'Eiezione ed eziologia solo l'assenza di terapia con beta-bloccanti al momento dell'impianto è risultato essere fattore predittivo indipendente di mortalità (RR 2,84; 95% C.I. 1 to 8,07, p <0,05).

Conclusioni: I nostri dati evidenziano che i pazienti sottoposti a CRT che assumono beta-bloccanti al momento dell'impianto presentano una sopravvivenza sensibilmente superiore ai pazienti in cui il trattamento è mal tollerato o controindicato.

C446

RESYNCHRONIZATION THERAPY DURING CARDIAC SURGERY IN HEART FAILURE PATIENTS

G. Lanzillo, M. Bobbio, S. Casalino, G. Cerin, M. Diena
Cardioteam, Clinica San Gaudenzio, Novara, Italy

Background. Clinical evidences show that the major cause of death for patients who underwent cardiac surgery intervention is heart failure. Aim of this study is the evaluation of the benefit of Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) in heart failure (HF) patients (pts) candidate to cardiac surgery (CS).

Materials and methods. In cardiac surgical pts with left ventricular (LV) ejection fraction (EF) $\leq 30\%$, LV end diastolic diameter ≥ 55 mm and QRS ≥ 130 ms or mechanical dissynchrony at TDI, an epicardial lead is positioned on the LV wall and brought in a subclavian pocket at the end of CS intervention. The CRT device can be implanted either during the CS procedure or after 3, 6 or 12 months if the pts still need CRT according to the initial inclusion criteria. During this study were enrolled 15 pts (10 males, age 70 $\pm$ 8, NYHA 3,2): six pts underwent CABG procedure, 8 pts underwent mitral valve repair and one both surgeries.

Results. One patient died after CS intervention due to complications not related to the epicardial lead implant. No severe adverse events related to epicardial lead occurred. All patients discharged from the hospital survived at mean follow-up (FU) of 9.8 months (6 -32). In five cases CRT device was implanted primarily during the cardiac surgical procedure, 3 patients received CRT after 3 months, 1 patient after 6 months and 1 at 1 year. Epicardial leads electrical performances were good at implant (pacing thresholds at 0.5 ms (PT) 1.4 $\pm$ 1.0 V, egm 14 $\pm$ 5 mV, impedance (I) 1193 $\pm$ 492 ohm) and during FU (PT 0.8 $\pm$ 0.4 V, egm 17 $\pm$ 9 mV, 868 $\pm$ 327 ohm). EF increased from 24.8% at baseline (B) to 34.4% at 3 months FU in pts who underwent CS, and from 25.7% (B) to 44.5% (FU) in pts who underwent CS and CRT (p<0,01).

Conclusions. Epicardial leads implantation during cardiac surgical operations is safe and easy: no adverse events related to epicardial leads implantation occurred during this study. Preliminary results in this subset of patients are very encouraging. We think that higher number of pts and longer FU are needed to evaluate the additional benefits of CRT associated to coronary revascularization and/or mitral valve repair in HF population.

C447

CONSUMO D'OSSIGENO DI PICCO (VO2MAX) COME CRITERIO DI SELEZIONE PER LA TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE (CRT)

G. Cattadori, F. Giraldi, A. Apostolo, C. Carbuicchio, M. Contini, P. Palermo, D. Andreini, M. Bussotti, P. Della Bella, P. Agostani
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Milano

Razionale. La terapia di resincronizzazione (CRT) è la più promettente terapia non farmacologica nei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico (SCC). Numerosi trial dimostrano un netto miglioramento della qualità della vita, dei parametri funzionali a riposo e sotto sforzo e della sopravvivenza dopo CRT. Con i criteri di selezione attualmente consigliati (classe NYHA III-IV in terapia ottimizzata, frazione d'eiezione (FE) <35%, blocco di branca sinistra (BBs)) si evidenzia tuttavia una elevata percentuale di non-responder.

Materiali e metodi. Quaranta pazienti affetti da SCC (classe NYHA III, FE 29 $\pm$ 6%, BBs e desincronizzazione ecografica, consumo d'ossigeno al picco (VO2max) 10.4 $\pm$ 3.6 ml/min/kg) hanno eseguito 2 test da sforzo cardiopolmonare (V-max, Sensor Medics, CA), prima e dopo (7 $\pm$ 5 mesi) impianto di PM biventricolare (Guidant Contak Renewall II). Abbiamo analizzato la risposta a CRT, valutata in termini di miglioramento dei parametri cardiorespiratori da sforzo, della popolazione in toto e quindi suddividendo i pazienti in due gruppi in base alla capacità funzionale: gruppo 1=VO2max>12 ml/kg/min, gruppo 2=VO2max<12.

Risultati.

	VO2 max pre-postCRT ml/kg/min	Carico max pre-postCRT watt	VO2/work pre-post CRT ml/min/watt	VE/VCO2 pre-post CRT
Tutti	10.4 $\pm$ 3.6-13.2 $\pm$ 3.8 (p<0.003)	54 $\pm$ 32-73 $\pm$ 30 (p<0.01)	8.0 $\pm$ 1.6-9.3 $\pm$ 2.0 (p<0.001)	39 $\pm$ 10-33 $\pm$ 8 (p<0.0001)
Gruppo 1	13.9 $\pm$ 1.3-13.6 $\pm$ 3.5 (p NS)	77 $\pm$ 17-75 $\pm$ 29 (p NS)	8.7 $\pm$ 1.4-9.6 $\pm$ 1.7 (p NS)	37 $\pm$ 10-33 $\pm$ 6 (p NS)
Gruppo 2	8.4 $\pm$ 3.2-12.9 $\pm$ 4.1 (p<0.001)	39 $\pm$ 30-70 $\pm$ 31 (p<0.05)	7.3 $\pm$ 1.5-9.1 $\pm$ 2.3 (p<0.006)	41 $\pm$ 10-33 $\pm$ 9 (p<0.001)

Conclusioni. La misurazione di VO2max nei pazienti affetti da SCC è predittiva della risposta funzionale a CRT e potrebbe rappresentare un utile criterio aggiuntivo di selezione dei pazienti.

C448

EFFETTO DELLA TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA SUL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONE NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO AVANZATO IN TERAPIA CON ACE INIBITORI

A. Lilli, C. Tosti Guerra, M.C. Porciani, G. Ricciardi, C. Lazzeri, A. Pappone, F. Cappelli, A. Paoletti Perini, P. Pieragnoli, A. Colella, A. Michelucci, L. Padeletti
Dipartimento del Cuore e dei Vasi, Università di Firenze

Background. L'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAA) fa parte della complessa risposta neuro-endocrina secondaria all'insufficienza cardiaca e gioca un ruolo essenziale nel mantenimento e nella progressione della malattia. Nonostante i consistenti effetti della terapia con ACE-I e/o bloccanti dell'angiotensina II nei pazienti con scompenso cardiaco (SC) molti studi hanno evidenziato la persistenza di elevati livelli circolanti di angiotensina II ed Aldosterone e di come questa condizione di "escape" sia associata ad una prognosi avversa.

Scopo dello studio. Verificare se la terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) attraverso un miglioramento della funzione sistolica possa influenzare nel lungo periodo l'attivazione del sistema RAA.

Metodi. Abbiamo studiato 45 pazienti con SC cronico (34 M; 71.1 $\pm$ 9 anni; NYHA 3.2 $\pm$ 0.51, Eziologia Ischemica 47%), evidenza di asincronia meccanica, in terapia medica ottimale con ACE-I/ARBs (dose in mg equivalenti di enalapril pre-impianto 21,5 $\pm$ 13,3 mg, 12 mesi 19 $\pm$ 12,2 mg) e betabloccanti da almeno 3 mesi. Al momento dell'impianto ed a 12 mesi di distanza sono stati determinati i livelli sierici di noradrenalina, aldosterone ed angiotensina II attraverso un prelievo di sangue periferico. Lo studio dei volumi e della funzione ventricolare sinistra è stato completato negli stessi momenti mediante ecocardiografia bidimensionale.

Risultati. Vedi Tabella. Nessuna significativa correlazione è stata riscontrata tra il miglioramento dei volumi o della funzione ventricolare sinistra e le variazioni neuromonali osservate.

Conclusioni. I nostri dati indicano che ad un anno di distanza dall'impianto la CRT determina un significativo miglioramento dell'attivazione del sistema RAA. Tale condizione non è direttamente legata al rimodellamento inverso indotto dalla resincronizzazione ventricolare.

	Impianto	12 mesi	P
Volume telediastolico (ml)	209,3 $\pm$ 77,1	173,46 $\pm$ 68,4	0,001
Volume telesistolico (ml)	150,9 $\pm$ 60,3	115 $\pm$ 59,4	0,000
Frazione d'eiezione (%)	28,5 $\pm$ 7,5	35,9 $\pm$ 12,8	0,000
Noradrenalina (ng/ml)	0,9 $\pm$ 2	0,75 $\pm$ 1,9	0,260
Aldosterone (pg/ml)	115,3 $\pm$ 73,8	86,9 $\pm$ 66,1	0,013
Angiotensina-II (pmol/l)	8,9 $\pm$ 8,6	5,25 $\pm$ 6,9	0,000

C449

ECOCARDIOGRAFIA STANDARD E TISSUE DOPPLER: GUIDA AL TRATTAMENTO ELETTRICO DELLO SCOMPENSO CARDIACO AVANZATO

C. Torromeo, P. Pellicori, F. Sbandi, A. Calicchia, C. Vittori, R. Quaglione, F. Barillà, G. Critelli

Dipartimento del Cuore e dei Grossi Vasi "A. Reale" UOC Cardiologia B, La Sapienza, Roma

Introduzione. La terapia di resincronizzazione (CRT) mediante impianto di pace-maker biventricolare si è dimostrata un trattamento efficace nel migliorare i sintomi e la qualità di vita dei pazienti affetti da scompenso cardiaco avanzato e refrattario; è inoltre efficace nel ridurre le ospedalizzazioni e nel ridurre la mortalità per sia per cause cardiovascolari sia per qualsiasi altra causa. La probabilità di risposta alla CRT appare correlata al grado di dissincronia atrio-ventricolare, interventricolare ed intraventricolare. Nei diversi studi però è presente ancora una percentuale compresa tra 20-30% dei pazienti che, nonostante un documentato ritardo elettromeccanico, non si giovano della stimolazione atrio-ventricolare e biventricolare.

Obiettivo. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare attraverso la metodica ecocolor Doppler tradizionale e Tissue Doppler la dissincronia elettromeccanica potenzialmente correggibile con CRT. Abbiamo inoltre valutato gli effetti della CRT sui parametri clinici ed ecocardiografici a breve termine (6 mesi).

Metodi. I pazienti (pz) sono stati individuati in base ai criteri definiti dalle linee guida internazionali. Abbiamo infatti selezionato 12 pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa, 11 di origine ischemica e 1 associata a LES, di età compresa tra 43-75 anni, in classe funzionale avanzata (8 in classe NYHA III e 4 in classe NYHA IV), con durata del QRS ≥ 120 ms, con frazione di eiezione <30% e DTD ≥ 55 mm. La dissincronia interventricolare è stata valutata con l'ecocardiografia standard utilizzando l'IVMD. La dissincronia intraventricolare è stata stimata sia con l'ecocardiografia standard attraverso il parametro secondo PITZALIS, che con il TDI con il parametro proposto da BAX e quello proposto da YU. I 12 pazienti sono stati sottoposti ad un periodo medio di follow-up di 6 mesi. Abbiamo considerato come responders i pazienti che presentavano miglioramento della classe funzionale ed una riduzione del volume telesistolico (VTS) almeno del 10% rispetto al valore pre-impianto.

Risultati. Dei 12 pz impiantati è stato possibile effettuare una valutazione a distanza in 11 di loro (uno è deceduto nei giorni successivi all'impianto). Nel pre-impianto il valore medio del volume telediastolico (VTD) era 210 ml, del VTS 159 ml e della FE 23%. 9 pz /12 presentavano un ritardo secondo YU, 6/12 secondo BAX, 6/12 soddisfacevano l'IVMD e 3/12 quello secondo PITZALIS. 11 pz su 12 sono stati valutati con un follow-up di 6 mesi; di questi 11, uno è andato incontro a trapianto di cuore per progressione di malattia. In 10 pz si è riscontrato un

miglioramento della classe funzionale NYHA, i valori del VTD (e del DTD) non hanno mostrato differenze significative rispetto ai basali mentre abbiamo osservato la riduzione del valore medio del VTS (da una media pre-impianto di 159 ml ad una media post-impianto di 142 ml), con un corrispondente aumento della FE (da 23% nel pre-impianto a 30,2% nel post impianto). L'entità dell'insufficienza mitralica si è ridotta in 7 casi su 11. Nei primi 6 mesi del post-

impianto, nessuno dei pazienti ha necessitato di ospedalizzazione per episodio di scompenso.

Conclusioni. Nella nostra esperienza sembra essere il criterio proposto da YU quello che meglio identifica i pazienti responders alla terapia di resincronizzazione. Ciò che abbiamo osservato dal periodo di follow-up a cui sono stati sottoposti i pazienti è il beneficio immediato derivante dalla CRT, sia in termini di parametri clinici che strumentali.

C450

PROGNOSTIC ROLE OF HEMODYNAMIC EVALUATION AT REST AND DURING EXERCISE IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY

S. Pyxaras, M. Merlo, D. Clama, M. Drabeni, A. Aleksova, D. Chicco, B.M. D'Agata, E. Daleffe, A. Di Lenarda, G. Sinagra

Department of Cardiology "Ospedali Riuniti" and University Trieste Italy

Background. DC is a major indication to heart transplantation (HT). Since the results of ergospirometry testing are often influenced by non cardiac features, there is the need of identifying additional tools to select pts to HT.

Objectives. Aim of this study was to determine the role of hemodynamic evaluation at rest and during exercise in prognostic stratification of patients (pts) with idiopathic dilated cardiomyopathy (DC).

Methods. Haemodynamic response at rest and during maximal bicycle exercise have been evaluated with Swan Ganz catheter in 61 pts enrolled from 1987 to 1993 in the Heart Muscle Disease Registry of Trieste. A pathologic haemodynamic pattern at rest was defined as the presence of right atrial pressure ≥ 6 mmHg and/or mean pulmonary arterial pressure ≥ 20 mmHg and/or pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) ≥ 15 mmHg and/or cardiac index < 2.8 l/min/m². A pathologic response during exercise was defined as left ventricular stroke work index (LVSWI) < 40 g.m/m² and a PCWP ≥ 25 mmHg.

Results. A pathologic haemodynamic pattern at rest was present in 59% of all pts; these pts had lower systolic blood pressure (116 ± 11 vs 126 ± 14 mmHg, $p=0.002$) and lower functional capacity (486 ± 198 vs 588 ± 180 seconds, $p=0.045$) in respect to pts with normal haemodynamic pattern. During exercise, 25% of all pts had a pathologic haemodynamic response. In respect to pts with normal pattern, pts with pathologic response were more frequently in NYHA class III-IV (53 vs 23%, $p=0.022$), had a lower LV ejection fraction ($22 \pm 8\%$ vs $28 \pm 8\%$, $p=0.017$) and, had worse outcome (death/HT: 80 vs 54%, $p=0.002$, death/HT/hospitalisations: 93 vs 87%, $p=0.02$) during a follow-up of 121 ± 57 months. Pathologic haemodynamics at rest were not significantly associated to a worse outcome. Cox multivariate analysis selected the association between LVSWI < 40 g.m/m² and PCWP ≥ 15 mmHg as the most powerful long-term independent prognostic association of variables for death/HT (OR 2.95, C.I. 95% 1.3-6.6, $p=0.008$) at 10 years. Among haemodynamic parameters no independent predictors of short term outcome were selected.

Conclusions. Haemodynamic evaluation, particularly during exercise, emerges as an important procedure in stratification of DC pts. The discriminative power of this procedure results significant only for long term outcome, but not for short term selection of transplant candidates

C451

INFIAMMAZIONE SISTEMICA IN SOGGETTI CON CARDIOMIOPATIA DILATATIVA NON ISCHEMICA

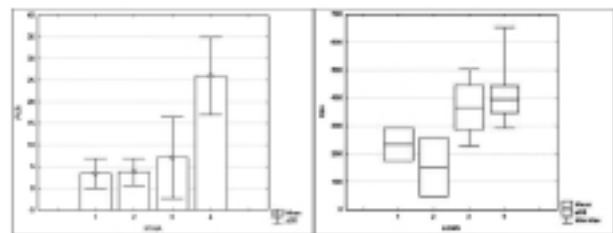
N.D. Brunetti, L. De Gennaro (a), P.L. Pellegrino, S. Greco, F. Troisi, M. Di Biase U.O. Cardiologia Universitaria, Ospedali Riuniti, Foggia

Scopo dello studio. Valutare l'eventuale associazione tra risposta infiammatoria sistemica e fattori prognostici (BBS, classe NYHA, instabilità elettrica) in pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa non ischemica.

Materiali e metodi. 23 pazienti consecutivi affetti da cardiomiopatia dilatativa non ischemica sono stati studiati in condizioni di stabilità clinica ed emodinamica e in assenza di patologie flogistiche in atto (età media 58 ± 10 anni, 25% donne, frazione d'eiezione $33 \pm 7\%$). I soggetti arruolati sono stati sottoposti a valutazione clinica con determinazione della classe NYHA, registrazione elettrocardiografica a 12 derivazioni e a registrazione elettrocardiografica delle 24 ore secondo Holter per valutazione della classe Low. La risposta infiammatoria sistemica è stata valutata mediante dosaggio delle concentrazioni plasmatiche del fibrinogeno (FBG) e della velocità di eritrosedimentazione alla prima ora (VES) e della proteina C reattiva (PCR).

Risultati. I pazienti con classe NYHA maggiore presentano più elevati valori di PCR ($r=0.50$, $p<0.05$). Nei pazienti con turbe della conduzione intraventricolare dell'impulso (blocco di branca sinistra, BBS) sono stati riscontrati valori medi della VES significativamente più elevati (18.6 ± 8.2 vs 8.12 ± 6.7 , $p<0.05$). I valori delle concentrazioni plasmatiche del FBG sono progressivamente e significativamente più elevati al crescere della classe Low ($r=0.55$, $p<0.05$). La correlazione è rimasta statisticamente significativa anche ad una stepwise analysis che ha tenuto in considerazione sesso, età e frazione di eiezione ($p<0.05$).

Conclusioni. Nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa non ischemica, una maggior attivazione del sistema infiammatorio a livello sistemico sembra associarsi a una più sfavorevole evoluzione della cardiomiopatia dilatativa con più rilevante deterioramento delle condizioni cliniche, maggiore instabilità elettrica e/o compromissione del sistema di conduzione in un determinismo ancora da chiarire nei dettagli.



C452

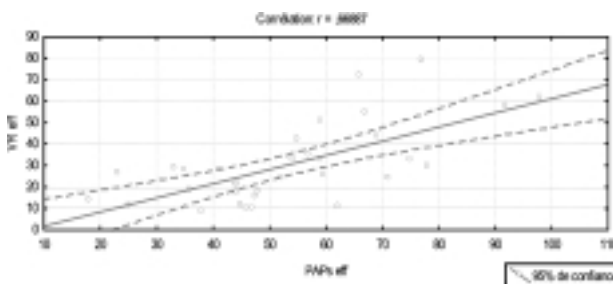
DETERMINANTI DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE A RIPOSO E DURANTE ESERCIZIO IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA SISTOLICA

G. Tumminello (b,a), P. Lancellotti (a), L.A. Pierard (a) (a) Department of Cardiology, University Hospital, Liège, Belgium, (b) Unità Operativa Cardiopolmonare, Università di Milano, Divisione di Cardiologia, Ospedale S. Paolo

Background. L'ipertensione polmonare (IP) e l'insufficienza mitralica (IM) sono un riscontro frequente nella sindrome dell'insufficienza cardiaca (IC). Nonostante il ruolo dell'IM nella genesi dell'IP a riposo sia già stata descritta, i determinanti dell'IP indotta dall'esercizio fisico non sono ancora stati esaminati.

Metodi. Per valutare le variabili, a riposo e durante esercizio, associate all'IP da sforzo, 46 pazienti con disfunzione (frazione d'eiezione: $30 \pm 6\%$) ventricolare sinistra (VS) sono stati sottoposti ad una valutazione quantitativa ecocardiografica della funzione VS sistolica e diastolica [Onda transmitralica precoce (E) e velocità dell'anello mitralico precoce (Ea)], del gradiente sistolico transcateteriale (GTT), del volume di rigurgito mitralico (VMR) e del volume dell'atrio sinistro (VAS).

Risultati. A riposo, i volumi VS, il VRM, l'onda E e il VAS correlavano con il GTT. All'analisi multivariata, l'onda E ($p=0.0003$) ed il VAS ($p=0.00001$) sono emersi come determinanti indipendenti del GTT. Durante l'esercizio, i volumi VS, il VRM ed il GTT calcolati a riposo correlavano con il GTT di picco. Il GTT a riposo era il solo predittore indipendente del GTT durante esercizio ($p=0.000001$). Tuttavia, il GTT a riposo non correlava con il grado di incremento in GTT durante il test ($r=0.12$, $p=ns$). Il grado di dispnea durante il test era simile tra i pazienti con (40%) e senza (44%) IP significativa a riposo (GTT > 40 mmHg) ($p=ns$). Durante l'esercizio, i volumi VS, la FE, il VRM e il VAS correlavano con il GTT di picco. All'analisi multivariata, il picco di FE ($p=0.006$) ed il picco di VRM ($p=0.00001$) erano associate indipendentemente al GTT di picco. I pazienti con un maggior incremento del GTT indotto dall'esercizio (variazione in GTT > 20 mmHg; valore mediano) hanno interrotto il test più frequentemente per dispnea rispetto a quelli con un incremento minore (25% dei casi vs 69% dei casi; $p=0.04$). Un maggior aumento in VRM durante l'esercizio emergeva come il solo determinante indipendente dell'aumento in GTT indotto dall'esercizio (Figura).



Conclusioni. Il sovraccarico di volume dell'atrio sinistro e la disfunzione diastolica VS correlano con la pressione polmonare a riposo. Un maggior incremento indotto dall'esercizio in VRM e una limitata riserva contrattile VS (minime variazioni in frazione d'eiezione) influenzano fortemente il grado di pressione polmonare durante esercizio. Il grado di variazione in pressione polmonare durante esercizio dipende principalmente dall'evoluzione dinamica dell'IM.

C453

LA COMBINAZIONE DEL BNP PLASMATICO E DELLA RISPOSTA IPERVENTILATORIA ALL'ESERCIZIO RILEVATA DURANTE TEST CARDIOPOLMONARE È UTILE PER STRATIFICARE LA PROGNOSI IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO

A.B. Scardovi (a), R. De Maria (d), C. Coletta (a), S. Perna (b), N. Aspromonte (a), P. D'Errigo (c), S. Rosato (c), T. Di Giacomo (a), R. Ricci (a), V. Ceci (a)

(a) Ospedale S. Spirito, Roma, (b) Ospedale S. Andrea, Roma, (c) Istituto Superiore di Sanità, Roma, (d) CNR Milano

Premessa. Lo scopo del nostro lavoro è stato di verificare se il tasso plasmatico di brain natriuretic peptide (BNP) fosse correlato alla risposta iperventilatoria all'esercizio (EVR) durante test cardiopolmonare (CPX) e se avesse valore prognostico indipendente in pazienti (pts) con scompenso cardiaco cronico da disfunzione sistolica del ventricolo sinistro (CHF).

Metodi e risultati. Sono stati misurati i livelli plasmatici di BNP in 123 pts ambulatoriali con CHF e frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF) $< 40\%$ (media $32 \pm 7\%$), valutati in fase di stabilità clinica, sottoposti a CPX. La media del BNP era 351 ± 396 pg/mL pg/mL. La EVR, definita come la pendenza della retta che metteva in relazione la ventilazione con la produzione di anidride carbonica (VE/CO_2 slope) > 35 , veniva rilevata durante CPX in 56/123 pts (45%).

La concentrazione plasmatica del BNP si correlava con la EVR ($r=0.453$; $p<0.01$). All'analisi logistica, il BNP plasmatico era l'unico predittore indipendente di EVR (RR 1.004, 95% CI 1.002 a 1.006, $p<0.0001$). Durante un periodo di follow up di 540 ± 176 giorni, 20 pts (16.2%) morirono. Dall'analisi delle curve ROC emergeva che un tasso di BNP ≥ 160 pg/mL era il miglior valore soglia per prevedere la mortalità (AUC 0.64, 95% CI 0.52 a 0.76). D'altra parte, all'analisi multivariata, solamente la EVR (RR 4.27, 95% CI 1.39 a 13.92, $p=0.01$) e il blocco di branca

sinistra (RR 2.76, 95% CI 1.04 a 7.33, $p=0.04$) risultavano essere determinanti prognostici indipendenti.

Conclusioni. Nei pts affetti da CHF il tasso plasmatico di BNP è correlato all'EVR durante CPX. D'altra parte, la EVR è un determinante prognostico più accurato, rispetto al BNP, nel predire la mortalità. Il dosaggio del BNP plasmatico può costituire un'alternativa semplice al CPX nei pts nei quali l'esercizio fisico non sia possibile o controindicato, ma, quando il test da sforzo sia effettuabile, la EVR è in grado di stratificare meglio la prognosi.

C454

BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE TIME COURSE RELATED TO CLINICAL OUTCOME AFTER PULMONARY ENDARTERECTOMY

A.M. D'Armini, G. Canotti, M. Pozzi, S. Nicolardi, C. Tramontin, M. Morsolini, M. Viganò

Division of Cardiac Surgery, St. Matteo Hospital, University of Pavia, Pavia, Italy

Background. Plasmatic levels of brain natriuretic peptide (BNP) are elevated in patients with chronic right ventricular pressure overload. BNP has a potential in the non-invasive diagnosis of right ventricular dysfunction and pulmonary arterial hypertension and this peptide is recognized as a marker of ventricular remodeling. We describe the time course of BNP for up to one year after pulmonary endarterectomy (PEA) in view of the evidence that this intervention successfully reduces hemodynamic overload associated with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in the vast majority of patients. We also show the NYHA functional class, the mean pulmonary arterial pressure (mPAP) and the right ventricle end-diastolic diameter (RV-EDD) changes in order to correlate the BNP levels decrease to the functional, hemodynamic and echocardiographic improvement of post-PEA patients.

Patients and methods. From February 2003 through December 2004, 39 PEAs were performed at our institution. Plasmatic BNP levels were measured preoperatively, at discharge, at 3 months and at 1 year postoperatively, as well as the NYHA functional class, the right heart hemodynamic and the echocardiographic assessments, according to our PEA program. The full set of data was available for 26 patients.

Results. We found elevated preoperative BNP levels in the vast majority of the candidates undergoing PEA (362.1 ± 402.0 pg/ml). Mean BNP levels at discharge were 280.7 ± 359.1 pg/ml and the decrease reached significance by the third postoperative month (BNP of 121.8 ± 219.0 pg/ml, $p=0.002$, and 89.8 ± 101.1 pg/ml, $p<0.001$, at 3 months and 1 year respectively). At one year after operation, patients with sustained abnormalities in BNP levels were those that had the longest duration as well as the greatest severity of preoperative disease. In the same patients we observed significant functional, hemodynamic and echocardiographic improvements. Ninety-two percent of patients were in NYHA class III-IV preoperatively while 96% and 100% were in NYHA class I-II at 3 months and 1 year after PEA respectively. MPAP dramatically decreased immediately after the operation, being 41.3 ± 10.6 mmHg preoperatively and 21.1 ± 6.7 mmHg at 3 months, $p<0.001$, maintaining the normalization of pulmonary arterial pressure for up to 1 year. We also observed a quick significant

decrease of the RV-EDD after PEA, from 38.0 ± 6.9 mm preoperatively to 31.0 ± 5.1 mm at 3 months respectively, $p<0.001$, lasting for up to 1 year.

Conclusions. In this study we gave prominence to the significant decrease in plasmatic BNP levels for up to 1 year among CTEPH patients who underwent PEA. The strength of these findings is highlighted by the close correlation with the functional, hemodynamic and echocardiographic improvements of these patients. We aim to highlight the potential utility of this non-invasive test but future studies are needed to correlate trends in postoperative BNP levels with long-term outcome, both to monitor reverse ventricular remodeling among post-PEA patients and to identify patients who may require adjustments to their postoperative therapy.

C455

ECHOCARDIOGRAPHIC DIASTOLIC EVALUATION AND CLINICAL EFFECTS IN CIRROTHIC PATIENTS TREATED WITH TRANJUGULAR INTRAHEPATIC PORTO-SYSTEMIC SHUNT

G. Pagnozzi (a), M. Cazzaniga (b), F. Salerno (b), A. Nicolini (c)
(a) Fondazione IRCCS Ospedale Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena-
Medicina d'Urgenza, (b) Policlinico San Donato, Università-Dipartimento
di Medicina Interna, (c) Fondazione IRCCS Ospedale Policlinico,
Mangiagalli e Regina Elena, Unità di Radiologia

Patients with advanced cirrhosis frequently show several cardiac abnormalities such as diastolic dysfunction and insufficient ventricular contractility under strain. TIPS is a radiological procedure to treat portal-hypertension-related complications such as refractory ascites and variceal bleeding. TIPS shift rapidly a large blood volume from the splanchnic to the central circulation and it can affect the cardiac function of cirrhotic patients. This study investigated the cardiac effects of TIPS insertion and their relationships to survival of cirrhotic patients. In 32 cirrhotic patients treated with TIPS two-dimensional echocardiography with Doppler exploration was performed before and 28 days after TIPS insertion. Furthermore, the echocardiographic, biochemical and demographic variables were evaluated as predictors of survival.

At baseline, cirrhotic patients showed a significantly reduced E/A ratio (0.97 ± 0.05 ; $P=0.04$) and significantly prolonged deceleration time (DT) (234 ± 8 ; $P=0.001$) compared with 16 healthy subjects. After TIPS, heart rate, left ventricular end-diastolic and end-systolic volumes, stroke volume, cardiac output and E/A ratio significantly increased while systemic vascular resistance significantly decreased. After TIPS the number of patients with E/A ratio >1 increased from 14 to 22 and that of patients with an E/A ratio ≤ 1 decreased from 18 to 10. During a median follow up of 19 months, 15 patients died and 4 received orthotopic liver transplantation. Through univariate and multivariate analysis, the presence of diastolic dysfunction (estimated as E/A ratio ≤ 1) at 28 days after TIPS was the only independent predictor of death (RR 10.4 [2.23-48.6]; $P=0.003$).

In conclusion, TIPS can improve the diastolic function in many but not all cirrhotic patients. The cirrhotic patients, who don't normalize their diastolic function, show a bad prognosis. The persistence of diastolic dysfunction could be a promising predictor of death in cirrhotic patients with TIPS.

C456

RUOLO DELLA TC MULTIDETETTORE NELLA VALUTAZIONE DEL DOLORE TORACICO IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI NON SELEZIONATI

G. Pontone, D. Andreini, G. Ballerini, E. Nobili, A. Succu, M. Pepi

Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano

Premesse. Nei pazienti (pts) sintomatici per dolore toracico, le attuali linee-guida AHA/ACC raccomandano l'impiego di test provocativi (Stress-test) per valutare l'eventuale indicazione ad eseguire l'esame coronarografico (CA). Tuttavia, gli stress-test sono talvolta in contraddizione con il quadro clinico del paziente, determinando dubbi sull'opportunità di sottoporre i pazienti a CA. Lo scopo di questo studio è quello di proporre una "flow-chart" diagnostica nei pazienti con riferito dolore toracico per identificare quali sottogruppi beneficiano della TC multidetettore (MDCT).

Metodi. Abbiamo arruolato 144 pts (110 maschi, età media 62±10 anni) ricoverati nel nostro ospedale per dolore toracico. Ciascun paziente doveva aver eseguito uno stress-test, scelto dal medico curante nei 30 giorni precedenti l'arruolamento. Sulla base delle caratteristiche cliniche del dolore toracico secondo le linee guida dell'AHA/ACC e dell'esito degli stress-test la popolazione è stata divisa in 4 gruppi: pts con angina atipica e stress test negativo (Gruppo 1), pts con angina tipica e stress-test positivo (Gruppo 2), pts con angina atipica e stress test positivo (Gruppo 3), pts con angina tipica e stress-test positivo (Gruppo 4). Ogni paziente è stato quindi sottoposto a MDCT (GE Medical System Light Speed Pro 16) prima della CA. I dati TC sono stati valutati mediante ricostruzioni volume rendering, multiplanari e vessels analysis da 3 cardiologi esperti. Sono state quindi misurate, fattibilità della metodica e accuratezza diagnostica rispetto alla CA per stenosi >50%, nella popolazione generale e nei singoli gruppi utilizzando un "patient-based model".

Risultati. In Tabella 1 sono descritti i risultati:

	Num.	Prevalenza CAD	Fe	Accuratezza
Popolazione	144	65%	94%	89%
Gruppo 1	31	29%	97%	94%
Gruppo 2	37	70%	91%	86%
Gruppo 3	55	72%	93%	85%
Gruppo 4	21	95%	93%	95%

I dati mostrano una maggiore accuratezza diagnostica nei gruppi 1 e 4 ed una lieve riduzione di accuratezza, non statisticamente significativa, nei gruppi 2 e 3 suggerendo una sostanziale affidabilità della metodica nella valutazione del dolore toracico indipendentemente dalla tipologia della popolazione da esaminare. Tuttavia se nel gruppo 1 la bassa prevalenza e nel gruppo 4 l'elevata prevalenza di CAD rendono poco utile l'impiego della MDCT, nei gruppi a prevalenza intermedia (Gruppo 2 e 3), in cui le attuali linee guida non suggeriscono una precisa linea di condotta, la MDCT potrebbe essere di ausilio.

Conclusioni. I nostri risultati mostrano che nei pazienti in cui c'è discrepanza tra quadro clinico e test funzionali la MDCT potrebbe costituire un valido test diagnostico successivo ai test funzionali per decidere se sottoporre i pazienti ad eventuale studio angiografico.

C457

VALUTAZIONE CON TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA MULTISTRATO DI SOGGETTI CON RISCHIO CARDIOVASCOLARE INTERMEDIO E TORACOALGIA ATIPICA

C. Tedeschi (a), G. Ratti (a), M. Sacco (b), P. Tammaro (a), F. Borrelli (a), R. De Rosa (b), F. Fratta (a), G. Covino (a), R. Pepe (b), B. Tuccillo (c), P. Capogrosso (a)

(a) UO di Cardiologia, PO S. Gennaro, ASL NA1, Napoli,

(b) UO di Radiologia, PO S. Gennaro, ASL NA1, Napoli,

(c) UO di Cardiologia, UTIC e Emodinamica, PO Loreto Mare, ASL NA1, Napoli

Background. La tomografia computerizzata multistrato (TCMS) ha mostrato una buona specificità e sensibilità nell'individuare stenosi ≥50% a carico delle arterie coronarie. Un grande vantaggio offerto da questo esame rispetto alla angiografia coronarica è quello di consentire la visualizzazione della parete vasale e di identificare anche placche non stenotiche (non-flow limiting lesions) calcifiche e non (a contenuto fibrolipidico).

Scopo dello studio. È stato quello di valutare la prevalenza di lesioni aterosclerotiche coronariche in una popolazione di soggetti con rischio cardiovascolare globale intermedio, toracoalgie atipiche ed un test ergometrico non diagnostico. Tale valutazione è stata effettuata in maniera non invasiva mediante l'utilizzo della TCMS.

Materiale e metodi. Sono stati studiati 44 soggetti con rischio cardiovascolare globale intermedio (32 M e 12 F) con età media 57±10 anni. Tutti i pazienti presentavano storia clinica di toracoalgie atipiche ed avevano praticato test ergometrico risultato non diagnostico; dopo aver fornito il proprio consenso ad aderire allo studio, hanno praticato test per valutare la capacità a mantenere un'apnea inspiratoria di 25 secondi, e successivamente sono stati sottoposti TCMS. La scansione angiografica è stata effettuata con uno scanner Toshiba Aquilion a 16 file di detectori, e spessore di collimazione di 0.5 mm, dopo la somministrazione di un bolo con mezzo di contrasto non ionico (Ultrascan 370 mg I/ml, Schering, Germany) di 130-140 ml ad una velocità di 5 ml/s mediante un iniettore automatico (Med-Rad Stellart, USA) per via antecubitale seguito da un bolo di soluzione salina. I soggetti con frequenza cardiaca >65 bpm sono stati trattati con beta-bloccanti. La durata complessiva della scansione è stata di 22-25 secondi. Sono state considerate significative placche coronariche che determinassero una stenosi ≥50%.

Risultati. Cinque pazienti (11%) sono stati esclusi per la presenza di artefatti. Sono state identificate placche significative in 9 pazienti (20%) (Gruppo A) e placche non significative in 23 pazienti (52%) (Gruppo B). Solo in 7 pazienti (15%) (Gruppo C) non sono state osservate placche. Nei pazienti del Gruppo A erano interessati i seguenti vasi: Coronaria dx in 6 casi (66%), l'arteria interventricolare anteriore in 2 casi (22%) e 1 caso il ramo I diagonale (11%). Essi venivano inviati successivamente al laboratorio di emodinamica per praticare angiografia coronarica. Ai soggetti del Gruppo B veniva prescritta terapia medica aggressiva e consigliate modifiche dello stile di vita. Veniva inoltre consigliato un attento follow-up. I soggetti del Gruppo C venivano riclassificati ad un livello di rischio più basso e veniva consigliato il controllo dei fattori di rischio.

Discussione. I risultati ottenuti dimostrano che TCMS ha permesso di evidenziare la presenza di placche coronariche in 32 pazienti (72%). Ma è interessante particolarmente come essa si sia mostrata utile per identificare non solo le placche significative, ma anche quelle non stenotiche calcifiche e non calcifiche, per le quali potrebbe essere indicato un trattamento farmacologico aggressivo.

Conclusioni. La TCMS in prevenzione primaria, appare utile complemento diagnostico nella stratificazione prognostica del soggetto a rischio cardiovascolare intermedio con sintomatologia atipica. Essa, permettendo l'identificazione precoce e non-invasiva di stenosi coronariche anche non significative, potrebbe rappresentare un valido sussidio diagnostico per la corretta impostazione terapeutica ed il successivo follow-up. Tuttavia, ulteriori studi e casistiche più ampie sono necessari in questo setting clinico.

C458

INFARTO MIOCARDICO CON CORONARIE ANGIOGRAFICAMENTE INDENNI: VALORE INCREMENTALE DELLA TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA MULTISTRATO

A. Aldrovandi (a), D. Lina (a), F. Ugo (a), E. Maffei (b), A. Palumbo (b), A. Menozzi (a), F. Cademartini (b), D. Ardisino (a)

(a) U.O. di Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma,

(b) U.O. di Radiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Premessa. Il 5-10% dei pazienti con infarto miocardico acuto (IMA) presenta arterie coronarie indenni da stenosi significative all'esame angiografico (CA). In questi pazienti le ipotesi etiopatogenetiche includono lo spasmo coronarico, la trombembolia coronarica con successiva ricanalizzazione o la trombosi su placca aterosclerotica angiograficamente non significativa. La placca coronarica vulnerabile può infatti determinare un rimodellamento positivo della parete senza condizionare una stenosi significativa alla CA. La tomografia computerizzata multistrato (MSCT) è una metodica non invasiva di studio delle arterie coronarie caratterizzata da un'elevata risoluzione spaziale in grado di visualizzare oltre al lume coronarico anche la parete vascolare.

Scopo. Scopo dello studio è di valutare l'utilità diagnostica della MSCT nello studio di pazienti con IMA e arterie coronarie indenni da lesioni angiograficamente significative per l'identificazione di placche aterosclerotiche potenzialmente colpevoli dell'evento coronarico acuto per caratteristiche e sede.

Popolazione e metodi. Sono stati studiati 31 pazienti (pt) di età media 63±12 anni con infarto miocardico acuto definito dalla presenza concomitante di: angor tipico >30 minuti, alterazioni elettrocardiografiche, curva enzimatica (incremento di Troponina I e CK MB) e sottoposti a CA con riscontro di coronarie indenni da lesioni significative. È stata eseguita valutazione della cinetica segmentale mediante ecocardiografia oppure ventricolografia. Sono stati esclusi pazienti con insufficienza renale (creatininemia >1.5 mg/dl) e allergia al mezzo di contrasto. I pazienti sono stati sottoposti entro 7 giorni dall'IMA a MSCT 64 strati (Siemens Somatom 64) con detector 0.6 mm, tempo di rotazione 330 msec, pitch 0.2, corrente 120 kV, 900 mA. L'esame è stato eseguito previa somministrazione di mezzo di contrasto (Iomprolo 400, 100cc) a 4 ml/sec.

Risultati. In 1 paziente (3%) la MSCT non è risultata valutabile per artefatti. La FC media durante MSCT è stata di 66±11 bpm. Tra i restanti 30 pt, in 8 pt (26%), la coronarografia ha consentito di individuare una potenziale "culprit lesion" tra le placche subcritiche, sulla base della corrispondenza tra sede anatomica della placca ed alterazioni della cinetica segmentale. La MSCT ha identificato la presenza di una lesione aterosclerotica non calcifica con caratteristiche di placca "soft" (densità<120 HU) determinante rimodellamento positivo in 19 pazienti (63%); tra questi, in 13 casi (43%) erano presenti alterazioni della cinetica segmentale (anteriore 10/13, inferiore 3/13) e vi era corrispondenza tra la sede della placca e le alterazioni della cinetica, mentre nei restanti 6 casi non erano presenti alterazioni della cinetica. In 7 pazienti (23%) la MSCT non ha identificato la presenza di alcuna placca. In 6 degli 8 pt con placca sospetta alla CA vi è stata concordanza tra le due metodiche nell'identificazione della sospetta lesione colpevole dell'IMA.

Conclusioni. La MSCT permette uno studio accurato della parete vascolare coronarica e può identificare in una popolazione con IMA in assenza di lesioni angiograficamente significative la presenza di placche aterosclerotiche subcritiche determinanti rimodellamento positivo ma con caratteristiche di placche vulnerabili che possono essere causa di sindrome coronarica acuta. Tale metodica può pertanto avere valore incrementale alla CA nell'inquadramento diagnostico di questi pazienti.

C459

STUDIO DELLA MALATTIA DEI GRAFT MEDIANTE VCT-64 SLICES: ESPERIENZA PRELIMINARE

C. Auguadro (a), T. Mustica (a), S. Mazzetti (a), M. Manfredi (a), F. Scalise (a), C. Angeletti (a), D. Poggio (a), P. Spagnolo (b), T. Khouri (b), G. Specchia (a)

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

(b) Dipartimento di diagnostica per immagini, Policlinico di Monza, Monza MI

Background. Le prime esperienze suggeriscono che la tomografia assiale computerizzata (TAC), metodica non invasiva per lo studio delle arterie coronarie, è particolarmente efficace nell'individuazione della patologia dei grafts, sia arteriosi che venosi.

Scopo. Scopo dello studio è di verificare sensibilità e specificità di tale metodica nell'individuazione della malattia dei grafts arteriosi e venosi.

Metodi. È stato utilizzato un apparecchio Light Speed VCT 64 slices (GE Medical System), con tecnica smartprep e sezioni dello spessore di 0.625 mm ottenute in senso cranio-caudale. È stato somministrato mezzo di contrasto iodato non ionico (Omnipaque 350 mg I/ml o Visipaque 320, quantità media 90 cc, con velocità di flusso di 6 ml/sec). Inoltre, prima dell'esame, è stato somministrato betabloccante ai pazienti che presentavano una frequenza cardiaca >60 b/min fino al raggiungimento di un valore adeguato di frequenza.

Risultati. Sono stati studiati 40 grafts (25 venosi e 15 arteriosi), tutti i grafts sono stati individuati con la TC, un solo graft venoso è risultato non valutabile per la presenza di elevato calcium score. Lo studio TAC ha rivelato presenza di malattia critica di 9 graft venosi e di 5 graft arteriosi. Riportiamo in tabella i valori calcolati di sensibilità, specificità e potere predittivo (PP) positivo e negativo della TAC 64-ms nella nostra popolazione.

	Sensibilità	Specificità	PP pos	PP neg
Grafts venosi	100%	100%	100%	100%
Grafts arteriosi	100%	100%	100%	100%

Conclusione. Sulla base di questi risultati la TAC multistrato 64 slices si conferma come una metodica di prima scelta per il follow-up dei pazienti con esiti di bypass aorto-coronarico soprattutto se in presenza di sintomi. I nostri dati documentano infatti una completa corrispondenza tra i reperti dell'angioTAC e i reperti angiografici. Sulla base di questi risultati è ipotizzabile che in futuro verranno inviati alla coronarografia tradizionale i pazienti in cui emergerà dall'angioTAC un'indicazione alla rivascolarizzazione o per progressione della malattia sul circolo nativo o per presenza di malattia del graft.

C460

ARE THERE GENDER DIFFERENCES IN CORONARY PLAQUE CHARACTERISTICS? IN VIVO EVALUATION USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

M. Slucca (a,b), C.O. Raffel (b), B.E. Bouma (b), O. Manfrini (a),

G.J. Tearney (b), R. Bugiardini (a), I.K. Jang (b)

(a) Dipartimento di Medicina Interna, Cardioangiologia, Epatologia.

Università di Bologna, Italia, (b) Massachusetts General Hospital,

Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Background. Data on gender differences in coronary plaque characteristics are derived from limited autopsy studies. In vivo studies comparing culprit plaque characteristics between males and females are lacking. Intravascular optical coherence tomography (OCT) is a high resolution imaging technique capable of in-vivo plaque characterization. The aim of this study was to compare culprit plaque characteristics by gender in patients presenting with an acute coronary syndromes (ACS) including ST-elevation AMI.

Methods. OCT imaging was performed at the culprit lesion in patients undergoing characterization. Images were analyzed using the previously validated criteria for OCT plaque characterization. When lipid was present in ≥2 quadrants, it was considered a lipid-rich plaque. Fibrous cap thickness was measured at its thinnest part. Thin cap fibroatheroma (TCFA) was defined by ≥2 lipid quadrants and a fibrous cap of <65 μm. Macrophage density was calculated as the normalized standard deviation (NSD) of the optical signal within the superficial 50 microns of the fibrous cap.

Results. Among 42 patients, 33 were male and 9 were female. The mean age of the cohort was 58.9±9.2 year. There were no significant differences in baseline characteristics between the groups. No significant differences in plaque characteristics were noted between males and females (Table). There was a trend toward a higher macrophage concentration and an increased frequency of TCFA in females (however, this was not statistically significant).

Table.

	Male (n=33)	Female (n=9)	
Lipid-rich plaque	26 (78.8%)	8 (88.9%)	0.66
Fibrous cap thickness (μm)	53.8±48.7	45.4±34.5	0.63
TCFA	15 (45.5%)	6 (66.7%)	0.35
Macrophage concentration (NSD)	5.94±2.46	7.04±2.63	0.24

Conclusions. No significant differences in culprit plaque morphology between males and females were noted in patients with an ACS.

C461

UN NUOVO SISTEMA DI ANALISI DIGITALE DELLE IMMAGINI ANGIOGRAFICHE CALIBRATO CON UN CATETERE A PALLONCINO MULTIMARKER PER L'IMPIANTO OTTIMALE DI STENT CORONARICI

C. Spaccarotella, A. Mongiardo, A. Ferraro, D. Torella, A. Curcio, C. Indolfi

(a) Cattedra di Cardiologia, Università Magna Grecia, Catanzaro

Una ottimale strategia per l'impianto delle endoprotesi coronariche è cruciale soprattutto per gli stents medicati. L'ecografia endovascolare (IVUS) è la tecnica standard per la misura accurata delle dimensioni della placca e del vaso coronarico, ma il suo uso nella pratica clinica rimane inferiore al 10% del totale delle procedure. Nel nostro laboratorio abbiamo sviluppato un nuovo sistema di analisi digitale di immagini angiografiche, chiamato Cartesius, per misurare con precisione ed accuratezza il diametro e la lunghezza della stenosi e per vedere in modo virtuale l'impianto dello stent prima della sua reale applicazione. Il programma digitale permette la visualizzazione e la ricostruzione del diametro del vaso, la lunghezza della stenosi e la valutazione del diametro/lunghezza dello stent, sviluppando un'immagine tridimensionale. Un importante aspetto tecnico è la calibrazione del segmento coronarico ottenuta usando un catetere a palloncino costruito *ad hoc* (in caso di pre-dilatazione) o un catetere probing (per lo stenting diretto) con 8 markers distali radiopachi (a 10 mm di distanza l'uno dall'altro). Partendo da un'angiografia standard la distanza dei markers permette una calibrazione precisa considerando anche la distribuzione tridimensionale delle arterie coronarie. Inoltre, un software specifico è stato sviluppato nel nostro laboratorio per digitalizzare l'immagine e trasformare i pixel in millimetri in modo da calibrare le distanze ed effettuare con precisione le misure diametro/lunghezza stenosi coronarie. Successivamente il computer crea virtualmente nel segmento coronarico dell'immagine angiografica lo stent che l'operatore intende utilizzare sulla base della sua stima visiva. Studi su sistemi Phantom hanno dimostrato un'eccellente riproducibilità per tutte le misure quando comparate con le reali dimensioni del vaso. La sicurezza e l'affidabilità di questo sistema sono state valutate in 50 pazienti consecutivi durante angioplastiche (PCI) urgenti o di routine. In tutti i pazienti sono state effettuate simultaneamente misure IVUS, QCA (quantitative coronary angiography) e mediante il sistema Cartesius. La presenza di markers radiopachi multipli di iridio non ha influenzato la crossability o la pushability del catetere e la pre-dilatazione è stata normalmente effettuata come in una routinaria procedura angioplastica. Le dimensioni della lunghezza e del diametro della stenosi e della coronaria durante angiografia ottenute con il sistema Cartesius sono state correlate con i dati IVUS (Adj R-squared = 0.9765). Infine, quando è stato necessario impiantare multipli stents, il sistema Cartesius ha, in alcuni casi, modificato la strategia programmata consigliando lunghezze diverse degli stents per evitare la sovrapposizione degli stessi nel punto di origine di grossi rami collaterali. Il sistema Cartesius è usato on-line, con un mouse al tavolo del paziente, il tempo medio richiesto per tutte le misurazioni è stato di ~ 60". Infine il sistema può essere connesso con una rete internet. In conclusione, Cartesius è un nuovo metodo per ottenere misurazioni reali delle dimensioni coronarie partendo da un'angiogramma standard. Questo sistema hi-tech consente, in maniera economica e riproducibile, una ricostruzione pre-impianto del vaso e predire il risultato dello stenting prima dell'impianto effettivo del device.

C462

IMPACT OF LATE ABCIXIMAB ADMINISTRATION ON PERSISTENT MICROVASCULAR OBSTRUCTION IN STEMI PATIENTS WITH OCCLUDED INFARCT RELATED ARTERY TREATED BY PRIMARY ANGIOPLASTY

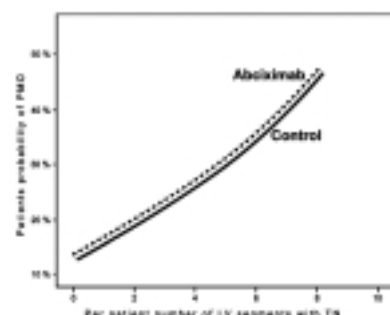
G. Tarantini, A. Ramondo, L. Cacciavillani, M. Napodano, M. Perazzolo Marra,

A. Igoen Guaricci, E. Favaretto, A. Gardin, F. Corbetti, R. Razzolini, S. Illiceto

Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, Padova, Italy

Early administration (ambulance or emergency department) abciximab in STEMI patients resulted in improvement of preprocedural TIMI flow with subsequent better myocardial tissue perfusion after primary angioplasty (pPCI). The impact of late (just before pPCI) abciximab administration on microvascular obstruction in patients with occluded infarct related artery (IRA) is unknown.

We studied 36 consecutive patients (aged 57±11 years) with first STEMI and occluded IRA, treated by successful pPCI within 12 hours from symptom onset, who received intravenous (IV) abciximab (0.25 mg/kg bolus followed by 10 μg/min infusion) immediately before pPCI and 49 patients (aged 59±12 years) who did not received abciximab. Exclusion criteria were: patent (TIMI >1) IRA at index angiography, left main culprit, cardiogenic shock, presence of collateral circulation (Rentrop>1). All patients underwent delayed-enhanced magnetic resonance (DE-MR) 6±2 days pPCI. Necrosis was judged as transmural (TN) when DE was extended to ≥75% of LV segment thickness. Persistent microvascular obstruction (PMO) was identified as areas of late hypo-enhancement surrounded by DE. The



two group were matched on the basis of the sampling method and the range for the baseline characteristics of Abciximab group.

The two groups had similar clinical characteristics. Time to treatment was super-imposable between patients treated with Abciximab or not (182 ± 60 vs 18 ± 110 minutes respectively, $p=0.7$). All patients had final TIMI 3 after p PCI. Myocardial blush grade was 1.7 ± 1.3 in abciximab group vs 1.9 ± 1.3 in controls ($p=0.5$). TN and PMO were present in 3.03 ± 2.8 vs 3.09 ± 2.9 ($p=0.9$) and 1.05 ± 1.5 vs 1.06 ± 1.8 ($p=0.6$) of LV segments, respectively in abciximab group vs controls. In the multivariate analyses PMO was independently associated only with TN OR 1.5, 95%CI 1.2-1.8, $p<0.001$ and age (OR 1.1, 95%CI 1.01-1.12, $p=0.02$) but not to abciximab use ($p=0.7$). Figure 1 shows the relationship between TN and (patient) probability of PMO in abciximab group and controls. PMO after successful pPCI of STEMI patients with occluded IRA is related to TN but not to the use of IV abciximab before pPCI.

C463

VALIDATION OF VIRTUAL ANGIOSCOPY USING MULTIDETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY FOR THE ASSESSMENT OF ATHEROTHROMBOSIS

J.F. Viles-Gonzalez (a), J. Sanz (b), S. Dellegrattaglie (c,b), M. Goyenechea (b), R. Corti (b), V. Fuster (b), J.J. Badimon (b)

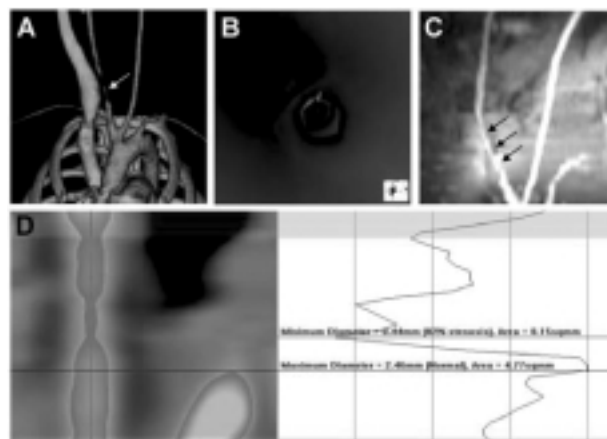
(a) Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, (b) Cardiovascular Institute, Mount Sinai Medical Center, New York, NY, USA, (c) Istituto di Cardiologia, Università Federico II, Naples, Italy

Background. Magnetic resonance imaging (MRI) has demonstrated to be useful to non-invasively detect early atherosclerotic disease. Multidetector computed tomography (MDCT) was recently introduced as a potential tool for noninvasive coronary angiography. We compared the capabilities of virtual angiography using MDCT (MDCT-VA) vs. axial reconstructions from MDCT and MRI, for quantifying vessel luminal diameters in the context of atherothrombosis.

Methods. Six New Zealand White atherosclerotic rabbits and four rabbits with acute carotid thrombosis ($n=10$) underwent aortic and carotid artery in vivo imaging with MDCT and MRI. Using MDCT-VA and post-processing vessel analysis we measured aortic and carotid average luminal diameters every 3mm (Figure). Axial reconstruction images from MDCT and MRI were carefully matched and compared with those from MDCT-VA. Atherosclerotic and

thrombotic lesions were identified by histopathology. The findings were analyzed with Pearson's correlation, paired t test, and Bland-Altman Analysis.

Results. Overall, there was an excellent agreement between all modalities ($r=0.58-0.80$, $p<0.05$). MDCT and MDCT-VA slightly overestimated luminal diameters when compared to MRI. Differences between MDCT-VA and MDCT did not reach statistical significance. These data suggest that MDCT-VA is a valid tool for the precise assessment of luminal diameter



Conclusions. Virtual angiography using MDCT, as opposed to MDCT and MRI axial reconstructions, offers the advantage of automatically calculating average diameters regardless of the lesion geometry, and directly visualizing the lumen. Both MDCT and MRI offer the possibility of non-invasively evaluate diameters of atherosclerotic vessel, with the additive value of a shorter acquisition time for MDCT.

C464

DIAGNOSI PRECOCE DI COMPROMISSIONE CARDIACA IN CORSO DI SCLEROSI SISTEMICA PROGRESSIVA

D. Rollando (a), A. Scopinaro (a), E. Modonesi (a), N. Panico (b), M. Rizzi (b), G.P. Bezante (a), M. Balbi (a), M. Ghio (b), F. Indiveri (b), A. Barsotti (a)
(a) *Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università di Genova, (b) Dipartimento di Medicina Interna ad Orientamento Immunologico, Università di Genova, Genova*

Background. La sclerosi sistemica progressiva (SSc) è un disordine generalizzato del tessuto connettivo caratterizzato da ispessimento e fibrosi cutanea con aumento della componente stromale degli organi interni particolarmente a carico di cuore, polmoni e rene.

Popolazione dello studio. Sono stati arruolati 50 pazienti affetti da SSc (5 uomini, di età media 55 ± 14 aa): 33 forme limitate di SSc (ISSc) (età media 57 ± 14 aa) e 17 forme diffuse (dSSc) (età media 50 ± 14 aa). 15 soggetti sono stati arruolati come controlli. Tutti i pazienti erano in wash-out terapeutico ed avevano un normale ECG in assenza di alterazioni del ritmo e della conduzione. I principali parametri cardiaci sia morfologici che funzionali (valutati mediante test da sforzo al cicloergometro, protocollo di Bruce che con ecocardiografia Doppler) sono risultati nella norma in tutti i pazienti. Inoltre la stima delle pressioni polmonari sistoliche valutate mediante tecnica Doppler sull'insufficienza tricuspide era inferiore a 36mmHg.

Metodi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a determinazione non invasiva della riserva di flusso coronarico (CFR) sull'arteria interventricolare anteriore (IVA) mediante ecocardiografia Doppler transtoracica utilizzando il protocollo con adenosina ($140 \mu\text{g/kg/min}$ per 3 min). La CFR è stata calcolata come rapporto tra la velocità massima di flusso (registrato al picco infusionale di adenosina) e quello a riposo (V_{maxCFR}) o come il rapporto tra l'integrale sotteso alla curva delle velocità suddette (V_{intCFR}). Gli stessi pazienti sono stati sottoposti a RMN cardiaca utilizzando un magnete superconduttivo operante a 1,5 T (Vision, Siemens Medical System, Erlangen DE) con un intervallo di tempo tra i due test di 12 ± 6 giorni. La frazione di eiezione del ventricolo destro (FEVD) e sinistro (FEVS) sono state calcolate utilizzando la seguente formula: (volume telediastolico (VTD) - volume telesistolico) / VTD $\times 100$.

Risultati. I pazienti con SSc dimostravano una significativa riduzione ($p < 0.0001$) della V_{maxCFR} che della V_{intCFR} (2.02 ± 0.57 e 1.83 ± 0.53 , rispettivamente) quando paragonati ai soggetti controllo (3.16 ± 0.70 e 2.80 ± 0.54 , rispettivamente). Inoltre, gli stessi parametri erano significativamente più bassi ($p < 0.001$) nei pazienti con dSSc (1.74 ± 0.46 e 1.59 ± 0.38 , rispettivamente) rispetto agli ISSc (2.21 ± 0.57 e 1.99 ± 0.56 , rispettivamente). La FEVD è stata trovata significativamente ridotta nei pazienti affetti da Sclerosi Sistemica rispetto ai soggetti controllo ($46 \pm 7\%$ e $53 \pm 4\%$ rispettivamente) ($p = 0.0005$). Anche il valore della FEVS è stato trovato ridotto rispetto al gruppo di controllo pur mantenendosi entro valori normali ($61 \pm 7\%$ e $66 \pm 7\%$ rispettivamente) ($p = 0.02$). È stata inoltre riscontrata una significativa differenza ($p < 0.003$) nei valori di RVEF tra i pazienti affetti da ISSc e i pazienti affetti da dSSc.

Conclusioni. Questi dati suggeriscono l'esistenza di un processo immuno e/o vasculo mediato che conduce progressivamente alla fibrosi miocardica in pazienti affetti da SSc anche se l'esatto meccanismo rimane sconosciuto. Dunque, un accurato studio cardiologico di base, comprendente ECG, Ecocardiogramma e stress-test, anche se fondamentali in tutti i pazienti non riescono ad identificare il precoce coinvolgimento cardiaco in tali pazienti. Questi dati preliminari suggeriscono che la MRI e la valutazione della CFR sono in grado di evidenziare un coinvolgimento cardiaco precoce riuscendo inoltre, a differenziare i pazienti con forma limitata dai pazienti con forma diffusa della patologia. Questo potrebbe costituire un potenziale strumento di valutazione della progressione della malattia e degli effetti della terapia.

C465

EARLY IMPAIRMENT OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FILLING FUNCTION IS RELATED TO INSULIN RESISTANCE IN OBESE SUBJECTS WITHOUT COMORBIDITIES

M. Kozakova, C. Morizzo, S. Camastra, E. Malshi, E. Muscelli, F. Vittone, E. Ferrannini, C. Palombo

Department of Internal Medicine, University of Pisa, Pisa

Obesity is an insulin resistant state associated with increased susceptibility to heart failure. Whether or not insulin resistance may be an independent determinant of early subclinical left ventricular (LV) dysfunction in obesity without comorbidities such as arterial hypertension and diabetes remains still debated.

Aim of the study. Aim was to investigate the possible relations of fasting insulin, insulin secretion and insulin sensitivity against echocardiographic indices of LV performance in otherwise healthy subjects with isolated obesity.

Methods. Study population consisted of 44 subjects of either gender (mean age 42 years, age range 18-68, BMI $18-51 \text{ kg/m}^2$) free of organic heart disease, high blood pressure, diabetes, dyslipidemia. According to a BMI < 25 , ≥ 25 and < 30 , or ≥ 30 , subjects were classified as normal (NL, 11), overweight (OW, 11) and obese (OB, 22). LV mass index, geometry and function were assessed by conventional 2-D-guided M-mode echo, Doppler, and TDI of the basal part of interventricular septum (Aloka SSD, 5500, Tokyo). Insulin sensitivity was estimated from plasma glucose and insulin responses to O-GTT, by calculating OGIS index (Oral Glucose Insulin Sensitivity). C-peptide was measured to estimate insulin secretion.

Results. Compared to NL, OW and OB had significantly higher ($p < 0.05$) BP ($118 \pm 11/69 \pm 8$, $124 \pm 11/78 \pm 6$, $131 \pm 9/83 \pm 6 \text{ mmHg}$) and HR (60 ± 6 , 67 ± 11 , $74 \pm 12 \text{ bpm}$). Waist circumference, fasting plasma insulin, C-peptide and OGIS displayed a wide range of distribution, and were significantly different between groups ($p < 0.05-0.01$). Fasting plasma glucose, LV mass index, LV midwall shortening fraction, and cardiac index were within normal limits and comparable between groups. Peak systolic myocardial velocity measured by TDI did not differ between

groups (8.3 ± 1.3 , 8.2 ± 1.3 , $8.6 \pm 1.6 \text{ cm/s}$), but it increased with fasting plasma insulin level in the entire population ($r = 0.39$; $p < 0.01$). Fasting plasma insulin was also directly related to HR ($r = 0.49$, $p < 0.01$). E/A ratio at TDI was lower in both OW and OB vs NL (1.1 ± 0.5 and 1.01 ± 0.3 vs. 2.0 ± 0.7 ; $p < 0.001$). In the entire population, TDI E/A correlated inversely with age ($r = 0.56$; $p < 0.001$), BMI ($r = 0.38$; $p < 0.05$), LV mass ($r = 0.42$; $p < 0.01$), fasting glucose, insulin and C-peptide ($r = 0.32$, 0.30 , 0.42 ; $p < 0.05-0.01$), and directly with OGIS ($r = 0.60$; $p < 0.0001$). In multivariate analysis, age and OGIS (adjusted $r^2 = 0.58$) were independent correlates of TDI E/A ratio.

Conclusions. In otherwise healthy subjects with a wide BMI range, insulin sensitivity is an independent predictor of LV diastolic filling function, which shows a subclinical impairment in OW and OB groups in presence of preserved systolic function. A direct relation between fasting insulinemia and systolic myocardial velocities seems to reflect an insulin-related increased sympathetic drive to the heart.

C466

EARLY ASSESSMENT OF TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY IN THE DEFINITION OF ISCHEMIC STROKE SUBTYPES IN EMERGENCY DEPARTMENT: IMPLICATIONS ON CLINICAL AND THERAPEUTIC DECISION MAKING

I. Passaseo, D. Santini, E. Di Angelantonio, S. Caselli, E. Cavarretta, M. Fiorelli, M. Prencipe, D. Toni, S. De Castro
University "La Sapienza", Rome, Italy

Objectives. Transesophageal echocardiography (TEE) is a widely accepted technique in the evaluation of potential cardiac source of embolism in ischemic stroke (IS) patients. Aim of our study was to determine its etiopathogenetic and therapeutic impact in the early phase of ischemic stroke event.

Methods. We prospectively enrolled 345 consecutive patients admitted to our Emergency Department Stroke Unit with a diagnosis of acute IS. Within 48 hours from symptoms onset, a routine clinical diagnostic protocol (CT scan or MRI, carotid artery ultrasound, EKG and transthoracic echocardiography) and TEE were performed. Stroke etiology (TOAST criteria) and therapeutic options (antiplatelet or anticoagulant drugs), according to international guidelines, were analyzed before and after TEE examination.

Results. We were able to perform TEE in 318 (92%) out of 345 eligible patients (mean age 65.2 years, 59.4% male). The reason why TEE was not carried out of all eligible patients was the degree of NIH stroke scale, dysphagia or intolerance. Forty-seven (14.8%) patients were on atrial fibrillation at hospital admission. Pre- and post-TEE comparison are reported in the table.

An early TEE examination strongly influenced the stroke etiology classification and reduced consistently the percentage of cryptogenetic stroke patients. In addition it influenced therapeutic strategy in more than one fifth of our study population.

Conclusions. These data suggest that early TEE procedure in acute phase of stroke event is largely feasible. It has an important role in the classification of stroke subtypes and in secondary prevention of therapeutic strategies.

	Pre-TEE TOAST	Post-TEE	p-value <0.001
Large-artery atherosclerosis	47 (14.78%)	24 (7.55%)	
Cardioembolic source	45 (14.15%)	131 (41.19%)	
Small-vessel occlusion	29 (9.12%)	23 (7.23%)	
Other determined etiology	16 (5.03%)	13 (4.09%)	
Multiple etiology	4 (1.26%)	13 (4.09%)	
Undetermined etiology	177 (55.66%)	114 (35.85%)	
	THERAPY		<0.001
Antiplatelet agents	203 (63.84%)	150 (47.17%)	
Oral anticoagulation	115 (36.16%)	168 (52.83%)	

C467

DISFUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA SOTTOPOSTI A PROGRAMMA DI TRAINING FISICO: CONFRONTO TRA TISSUE VELOCITY E STRAIN IMAGING

M. Leggio (a), M. Iannucci (a), D. Sanges (a), P. Severi (a), G. Cruciani (b), D. Mereu (a), G.R. Cristinziani (a), A.P. Jesi (a)

(a) *Unità Operativa di Riabilitazione Cardiovascolare, Ospedale San Filippo Neri (S.I.), Roma, (b) Unità Operativa di Geriatria, Ospedale San Filippo Neri (S.I.), Roma*

Premessa. Le nuove metodiche ecocardiografiche hanno reso lo studio della funzione sisto-diastolica ventricolare più preciso ed accurato consentendo una diagnosi più sensibile ed in fase più precoce di eventuali quadri di disfunzione. Mediante il tissue Doppler imaging (TDI) è possibile svelare quadri iniziali di disfunzione sisto-diastolica, spesso presenti in pazienti ipertesi, in presenza di normali parametri ecocardiografici di base; allo studio delle velocità si è poi aggiunto quello della deformazione del tessuto miocardico (strain), parametro potenzialmente ancora più intrinseco e quindi accurato per la valutazione della funzione ventricolare. Per contro, la sempre maggiore complessità di queste metodiche, che richiedono impegnativi processi di misurazione ed analisi e sono ancora gravate da consistenti difficoltà tecniche e metodologiche, tende ad ostacolarne l'impiego nella pratica clinica. In questo contesto, lo studio dello strain mediante singola misurazione a livello del setto interventricolare (SIV) è stato proposto come il più affidabile dal punto di vista tecnico e nel contempo il più rapido e versatile da applicare nella pratica clinica.

Scopo dello studio. Confronto dei parametri di struttura e funzione ventricolare sinistra mediante ecocardiografia tradizionale, TDI e strain imaging (SI) in pazienti (pz) ipertesi di base e dopo l'esecuzione di un programma di training fisico specifico.

Metodi. Sono stati valutati complessivamente 36 pz di età media 57 ± 9 anni, 21 maschi, affetti da ipertensione arteriosa essenziale in trattamento medico, sottoposti a programma di training fisico specialistico standardizzato. I livelli di pressione arteriosa (PA) e frequenza cardiaca (FC) e la terapia medica assunta risultavano stabili negli ultimi 3 mesi; a parte alcuni casi di familiarità per patologie cardiovascolari, non erano presenti altri fattori di rischio significativi né altre patologie sistemiche. Tutti i pz sono stati valutati all'inizio ed alla fine del programma con ecocardiografia tradizionale, TDI e SI: per ogni singolo pz venivano ottenute una media delle velocità di picco sistolica, diastolica precoce e diastolica tardiva a livello dei 4 siti (settale, laterale, inferiore, anteriore) dell'annulus mitralico ed il valore di picco di strain a livello del SIV.

Risultati. Le sedute di allenamento effettuate sono state in media 14.0 ± 5.6 . I parametri di base non hanno mostrato modificazioni significative (PAS inizio 127.0 ± 7.6 , fine 124.9 ± 6.4 , $p=NS$; PAD inizio 81.9 ± 7.5 , fine 79.9 ± 5.1 , $p=NS$; FC inizio 74.4 ± 13.1 , fine 70.0 ± 8.0 , $p=NS$). La terapia medica non ha subito modificazioni rilevanti ed i parametri ecocardiografici tradizionali sono risultati tutti non significativamente differenti alla valutazione finale rispetto a quella iniziale. Riguardo al TDI, le velocità medie di picco sistoliche sono risultate significativamente aumentate (5.78 ± 0.8 all'inizio e 6.67 ± 1.0 alla fine, $p<0.01$); le velocità medie di picco diastoliche precoci sono risultate anch'esse aumentate seppur con una significatività statistica minore (5.91 ± 1.3 all'inizio e 6.68 ± 1.3 alla fine, $p<0.05$). Riguardo allo SI, i valori di picco di strain del SIV sono risultati significativamente aumentati (21.74 ± 2.46 all'inizio e 23.03 ± 2.21 alla fine, $p=0.01$).

Conclusioni. Il TDI si conferma efficace ed accurato nell'identificazione precoce e nella quantificazione della disfunzione sisto-diastolica caratteristica dei pz ipertesi. Lo SI a livello del SIV potrebbe rappresentare un ulteriore progresso in termini di versatilità e rapidità di esecuzione nella comune pratica diagnostica ecocardiografica. Entrambe le metodiche dimostrano gli effetti positivi del training fisico sulla disfunzione ventricolare in questi pz (prevenzione primaria).

C468

NITROGLYCERIN-INDUCED PHARMACOLOGICAL PRECONDITIONING: A MECHANISM BASED ON OXIDATIVE STRESS AND OPENING OF MITOCHONDRIAL PORES

M. Lisi (a), S. Dragoni (a), G. Di Stolfo (a), S. Sicuro (a), A. Daiber (c), T. Münzel (c), J.D. Parker (b), S. Forconi (a), T. Gori (a,b)

(a) Department of Internal, Cardiovascular and Geriatric Medicine, University of Siena, Italy; (b) Division of Cardiology, Department of Medicine, Mount Sinai and University Health Network Hospitals,

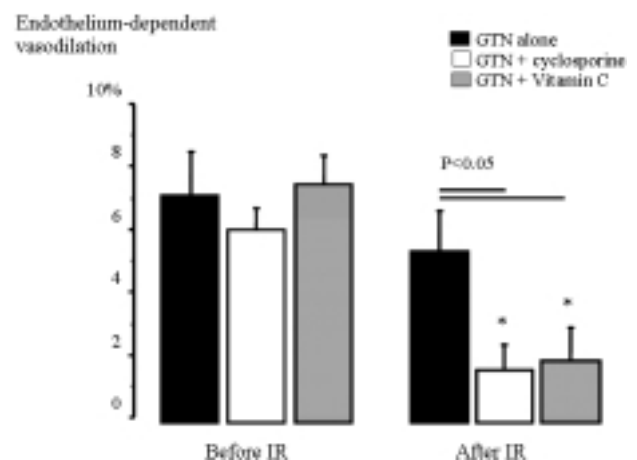
(c) Department of Cardiology, Johannes Gutenberg University, Mainz, Germany

Objective. Nitroglycerin (GTN) modulates tissue damage induced by ischemia and reperfusion (IR) in a mechanism that is similar to ischemic preconditioning.

We set out to study 1) using a human model of endothelial IR injury, whether GTN-induced endothelial preconditioning is mediated by reactive oxygen species (ROS) formation and/or opening of mitochondrial permeability transition pores (mPTP); 2) in vitro, whether GTN-induced ROS production depends on opening of mitochondrial potassium ATP-dependent channels (K-ATP), mPTP opening and/or GTN biotransformation.

Methods and results. In two double-blind, randomized, parallel studies, a total of 66 volunteers underwent measurement of radial artery endothelium-dependent, flow mediated dilation (FMD) before and after local IR. Transdermal GTN ($0.6 \text{ mg/hour/2 hours}$, administered 24 hours before IR) significantly reduced the impairment of FMD caused by IR. This protective effect was lost when vitamin C (2 g i.v. at the time of GTN administration) or cyclosporine (an inhibitor of mPTP, 100 mg 2 hours prior to GTN administration) were co-administered. In vitro, vitamin C prevented GTN-induced mitochondrial ROS production, while inhibitors of 1) K-ATP channels, 2) GTN biotransformation or of 3) mPTP opening did not modify it.

Conclusions. GTN triggers mitochondrial ROS production independently of the opening of mitochondrial channels and/or GTN biotransformation. We show, for the first time in humans, that ROS release, as well as mPTP opening, mediate GTN protection against IR-induced endothelial dysfunction.



C469

RUOLO DI FATTORI DI RISCHIO METABOLICI PRINCIPALI SULLE COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI PRECOCI NON LETALI IN SOGGETTI AFFETTI DA FCHL: RISULTATI DI UNO STUDIO RETROSPETTIVO CASO-CONTROLLO SVOLTO SU 875 S

A.F.G. Cicero, M. Bove, A. Lucicesare, M. Manca, L. Laghi, A.V. Gaddi
Dipartimento di Medicina, Centro per lo Studio dell'Aterosclerosi e delle Malattie Dismetaboliche "G. Descovich"

Premessa. L'iperlipoproteinememia familiare combinata (FCHL) è una malattia genetica del metabolismo lipoproteico molto frequente e grave, interessante in alcune casistiche fino al 40% dei sopravvissuti ad infarto miocardico precoce. Non sono attualmente noti quali fattori possano accelerare o meno le manifestazioni cardiovascolari di tale patologia.

Scopo. Valutare l'associazione tra FCHL e complicanze precoci cardiovascolari in un ampio campione di pazienti italiani affetti da tale patologia.

Metodi. Abbiamo svolto uno studio caso-controllo retrospettivo sull'influenza dei principali fattori di rischio cardiovascolare sulla prevalenza delle patologie cardiovascolari non letali in un grande gruppo di pazienti FCHL (64 clusters familiari; 875 soggetti), applicando la statistica Eta per l'associazione fra variabili dicotomiche ed intervallari. Le variabili indagate come fattori di rischio sono state: età, pressione arteriosa sistolica e diastolica, colesterolemia totale, colesterolemia LDL, colesterolemia VLDL, colesterolemia HDL, trigliceridemia, apolipoproteinemia AI, apolipoproteinemia B100, LDL piccole e dense, Lipoproteina (a), fibrinogenemia, omocisteinemia. La predittività è stata poi anche ricalcolata correggendo per sesso ed età.

Risultati. 457 soggetti su 875 presentavano complicanze cardiovascolari precoci. Età ($p=0.379$), TC ($p=0.090$), LDL-C ($p=0.160$), TG ($p=0.104$), apoA1 ($p=0.109$), glicemia ($p=0.081$), sdLDL ($p=0.176$), VLDL-C ($p=0.108$), HCYS ($p=0.097$) non risultano essere associati alle complicanze CV precoci nei soggetti FCHL, mentre invece alti livelli di ApoB ($p=0.019$), Lp(a) ($p=0.007$) e fibrinogeno ($p=0.038$), e bassi livelli di HDL-C ($p=0.048$) sono associati in modo significativo. Queste associazioni rimangono invariate anche dopo aver diviso i dati in base al sesso.

Conclusioni. I nostri dati confermano il ruolo rilevante di ApoB, HDL-C, Lp(a) e fibrinogeno nelle complicanze precoci cardiovascolari in pazienti FCHL, indipendentemente dall'assunzione di terapia.

C470

SOGGETTI AFFETTI DA FCHL E COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI: IL RUOLO POTENZIALE DELLA SOVRAPPOSIZIONE DELLE SINGOLE COMPONENTI DELLA SINDROME METABOLICA (SM)

A.F.G. Cicero, L. Laghi, M. Bove, A. Lucicesare, M. Manca, A.V. Gaddi
Dipartimento di Medicina, Centro per lo Studio dell'Aterosclerosi e delle Malattie Dismetaboliche "G. Descovich"

Premessa. Le malattie cardiovascolari (CVD) sono la principale causa di mortalità nei paesi sviluppati. FCHL è una delle forme genetiche più comuni ed altamente aterogena di iperlipoproteinemia che colpisce lo 0.5-2.0% della popolazione generale ed il 40% delle persone sopravvissute ad IMA. La recente letteratura suggerisce che l'aumentata prevalenza della sindrome metabolica (SM) da sola giustifichi una grossa parte dell'elevato rischio cardiovascolare associato all'FCHL.

Scopo. Valutazione dell'effetto della sovrapposizione dei componenti della SM sulla prevalenza di complicanze CV in un ampio campione di soggetti affetti da FCHL.

Metodi. Abbiamo valutato retrospettivamente l'influenza delle singole caratteristiche della SM sulla prevalenza delle malattie CV in un gran numero di soggetti affetti da FCHL (64 clusters familiari; 875 soggetti), diagnosticati in accordo alle linee guida italiane per l'individuazione della FCHL (Gaddi et al, NMCD 1999). La valutazione statistica si è basata sull'analisi di regressione logistica secondo cox dopo aggiustamento per sesso ed età.

Risultati. Nei pazienti FCHL affetti anche da SM (215/875) si evidenzia un maggior rischio di complicanze CV (OR= 3.666; 95%CI= 2.598-5.173). Considerando l'influenza delle singole caratteristiche della SM sulle CVD nei nostri pazienti, abbiamo notato che il rischio di complicanze per ipertensione (OR=4.151; 95%CI= 2.889-5.964), obesità (OR= 3.061; 95%CI= 2.243-4.177), ipoglicotolleranza (OR= 1.867; 95%CI= 1.264-2.756) è simile a quello riscontrato nei soggetti con una SM franca. Il rischio correlato all'ipertrigliceridemia (OR= 1.427; 95%CI= 1.069-1.905), e all'ipoalfalipoproteinemia (OR= 0.798; 95%CI= 0.612-1.041) è più basso di quello riscontrato in letteratura.

Conclusioni. I nostri dati supportano l'ipotesi che non specificatamente la SM, ma le sue singole componenti sono associate ad una più alta prevalenza di complicanze CV precoci nei soggetti FCHL.

C471

EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DEL CANDESARTAN NELLA PREVENZIONE DEL DANNO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI IPERTESI ESSENZIALI A RISCHIO DI DIABETE MELLITO TIPO 2 E SINDROME METABOLICA

A. Danese (a), F. Percoco (a), F. Comito (a), D. Tallarico (b), M.C. Ribauda (a), S. Villatico Campbell (a)

(a) I Facoltà di Medicina e Chirurgia, Dipartimento Scienze Mediche, Azienda Ospedaliera S. Andrea, (b) I Facoltà di Medicina e Chirurgia Policlinico Umberto I, Roma

Introduzione. Numerose evidenze indicano che il Sistema renina-angiotensina e l'insulinorresistenza giocano un ruolo importante nello sviluppo dell'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa essenziale. Inoltre, diversi studi hanno evidenziato il ruolo del sistema renina-angiotensina nella regolazione della sensibilità insulinica, contribuendo perciò allo sviluppo del diabete tipo 2 e della sindrome metabolica. In aggiunta al già

conosciuto effetto degli ACE inibitori e dei sartanici nel ridurre la microalbuminuria nei pazienti diabetici, il potenziale ruolo di questi farmaci nel ridurre il rischio di Diabete mellito e della sindrome metabolica, supporterebbe il loro utilizzo, non solo nei pazienti diabetici, ma anche in un selezionato gruppo di ipertesi essenziali particolarmente a rischio di sviluppare complicanze metaboliche.

Materiali e metodi. Sono stati sottoposti ad un DH cardiologico (DHC) 55 pz, 33 m e 22 F con una età media di 44-65 $\pm$ 7.5, con PAS 155 $\pm$ 15, e PAD 90 $\pm$ 10, FC 72 $\pm$ 8, mai trattati farmacologicamente. Sono stati eseguiti i seguenti esami ematici e strumentali: esami ematochimici di routine compresi renina-aldosterone, ECG, RX torace nelle due proiezioni, ecocardiogramma, ecocolor Doppler vasi epiaortici, monitoraggio PA delle 24 h; l'insulino-resistenza è stata valutata mediante l'indice HOMA (homeostasis model assesment - insulinemia ml/L x glicemia mmol/L/22.5). Tutti i pz sono stati trattati con Candesartan Cand.) 16 mg/Die per 24 settimane.

Trattamento con Cand. Per 24 settimane. Modificazioni ecocardiografiche con cand. Per 24 settimane.

	Prima	Dopo	P		Prima	Dopo	P
PAS	155±15	130±4	0.0001	EF	63±10	64±10	NS
PAD	90±10	82±5		LVMI	132±20	120±18	0.01
				E/A	0.9±0.9	1.01±0.2	0.05

Modificazioni dei parametri metabolici indotte dal Cand. Correlazione tra LVMI e HOMA

	Prima	Dopo	P	Parametri	LVMI
Glicemia (mg/dl)	110 $\pm$ 9	98 $\pm$ 7	0.0005	HOMA	R 0.83
Insulinemia (μ U/ml)	8 $\pm$ 1.6	8 $\pm$ 1.2	0.1	P 0.0027	
HOMA	2.1 $\pm$ 0.4	1.4 $\pm$ 0.3	0.0005		

Conclusioni. I nostri risultati dimostrano che il trattamento con Candesartan per tre mesi, oltre ad una riduzione significativa della pressione arteriosa, sia sistolica che diastolica, dell'ipertrofia ventricolare sn, con una diminuzione del LVMI (indice di massa ventricolare sinistra) e un incremento del rapporto E/A, determina una serie di modificazioni dei parametri metabolici con un decremento significativo della glicemia, dell'insulina e dell'indice HOMA. Inoltre la riduzione dei livelli plasmatici di insulina indotta dal trattamento con candesartan assume un ruolo significativo nella diminuzione dell'ipertrofia ventricolare sn, dal momento che l'insulina stessa agisce come fattore di crescita per i cardiomiociti. Tutte queste osservazioni sottolineano come il trattamento con il candesartan, agendo sul sistema renina-angiotensina, svolga un ruolo importante nella prevenzione del danno cardiovascolare, cerebrovascolare e renale in tutti quei pz affetti da ipertensione arteriosa essenziale, a rischio di diabete mellito tipo 2 e sindrome metabolica.

C472

UN PASTO IPERLIPIDICO INDUCE STRESS OSSIDATIVO DERIVATO DALL'ATTIVITÀ DELLA MIELOPEROSSIDASI E DETERMINA L'AUMENTO DELL'ATTIVITÀ DELLE METALLOPROTEASI

I. Tracchi, C. Barisione, S. Garibaldi, P. Altieri, P. Fabbri, M. Mura, C. Aloï, P. Spallarossa, A. Barsotti, C. Brunelli, G. Ghigliotti

Laboratorio di Biologia Cardiaca e Vascolare, Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Genova, Genova

Background. Uno stato di infiammazione sistemica è considerato un importante fattore di rischio per lo sviluppo e la progressione della malattia aterosclerotica.

Il consumo di un pasto ad alto contenuto lipidico induce risposte pro-infiammatorie e pro-ossidative cellulari e plasmatiche. L'attivazione dei leucociti, i livelli elevati di mieloperoxidasi (MPO) e di prodotti di ossidazione avanzata delle proteine (AOPP), gli incrementi nell'attività plasmatica delle metalloproteasi-2 e -9 (MMP-2 e -9) sono stati utilizzati come specifici marcatori di infiammazione nelle nostre osservazioni sperimentali.

Metodi. A 15 soggetti maschi, adulti e sani (età media $\pm$ SD: 28 $\pm$ 5 anni), è stato somministrato, dopo un digiuno di 12 ore, un carico lipidico orale consistente in 60g di burro non salato. Sono stati prelevati campioni di sangue prima e a 1, 2 e 4 ore dalla fine del pasto.

Sono state determinate: 1) la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) nelle cellule polimorfonucleate (PMNC) e mononucleate (MNC); 2) l'attività della MPO nel siero; 3) la produzione degli AOPP nel plasma; 4) l'attività delle MMP-2 e -9 nel plasma.

Risultati. Il carico iperlipidico ha indotto un aumento statisticamente significativo: a) del livello dei trigliceridi nel plasma a 2 e 4 ore dalla fine del pasto; b) della produzione di ROS da parte delle PMNC e MNC rispettivamente a 1 e 2 ore e a 2 e 4 ore; c) dell'attività della MPO a 1, 2 e 4 ore; d) della produzione di AOPP a 1, 2 e 4 ore; e) dell'attività delle MMP-2 e -9 a 4 ore.

I livelli di trigliceridi correlano con l'attività della MPO, con i livelli di AOPP, con la produzione di ROS in PMNC e MNC e con l'attività della MMP-9. Sono state inoltre riscontrate relazioni significative tra MPO e AOPP, tra MPO e produzione di ROS in PMNC e MNC, tra MPO e attività della MMP-9.

Conclusioni. L'ipertrigliceridemia associata al consumo di un pasto ad alto contenuto lipidico determina l'insorgenza di uno stato infiammatorio sistemico sostenuto da un'aumentata attività mieloperoxidasica, dalla produzione di un danno ossidativo sulle proteine, dal rilascio di MMPs (componente plasmatica) e alla attivazione di cellule immunocompetenti.

C473

VALUTAZIONE DELL'INDICE DI PERFORMANCE MIOCARDICA GLOBALE IN PAZIENTI OBESI

E. Tagliamonte, T. Cirillo, A. Coppola, P. Cuccaro, D. Fontana, A. Guida, E. Liguori, M. Oliviero, A. Sorrentino, P. Stella, C. Astarita

Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale di Sorrento (NA)

Introduzione. L'effetto dell'obesità sulle caratteristiche morfofunzionali del cuore non è ancora ben codificato. L'avvento di nuove tecniche di valutazione ecocardiografica permette, allo stato attuale, un'analisi più fine e precoce della funzione cardiaca, anche a livello ultrastrutturale. Tuttavia, metodiche come strain, strain-rate e backscatter imaging, richiedendo una valutazione off-line delle immagini acquisite, sono gravate da un notevole dispendio di tempo. L'indice di performance miocardica globale rappresenta un valido parametro di valutazione della funzione sistodiastolica ventricolare sinistra. Può essere calcolato dalle curve flussimetriche Doppler (Tei-index – costituito dalla somma di tempo di rilassamento e di contrazione isovolumetrica, diviso il tempo d'iezione del ventricolo sinistro) ma anche dalle curve TDI dell'anulus mitralico (Tei index mod). Quest'ultimo parametro, oltre alla notevole riproducibilità e velocità di acquisizione, ha il vantaggio aggiuntivo di poter essere calcolato direttamente su un singolo ciclo cardiaco.

Materiali e metodi. Nel nostro studio abbiamo valutato 79 pazienti asintomatici, senza patologia ipertensiva, ischemica o valvolare, che sono stati suddivisi in tre gruppi in base al Body Mass Index (BMI): 22 obesi (BMI >30 kg/m²), 38 sovrappeso (BMI >25 kg/m² e <30 kg/m²) e 19 normopeso (BMI <25 kg/m²). Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un esame ecocardiografico transtoracico completo, comprendente analisi M-mode, B-mode, Doppler, color-doppler e Tissue Doppler Imaging.

Risultati. I risultati dei parametri calcolati sono riportati in Tabella 1.

Tabella 1.

	Normopeso	Sovrappeso	Obesi
Body Mass Index	23.7±0.9	27.6±1.4*	33.2±2.4*
VS in diastole (cm)	4.8±0.7	5.0±0.6	4.9±0.5
LVM / alt*2.7	52.3±10.9	58.3±12.6	61.4±18.4*
Frazione d'iezione	0.64±0.13	0.63±0.12	0.66±0.08
Rapporto E/A	1.07±0.56	0.98±0.4	0.95±0.3
Onda E'	11.3±1.9	9.75±2.1	8.5±1.8*
Rapporto E/E'	6.04±1.07	8.3±2.4	10.23±1.6*
Tei index	0.41±0.14	0.49±0.13	0.67±0.1*
Tei.index mod	0.49±0.09	0.55±0.18	0.69±0.12*

* p <0.05 vs. normopeso.

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che: nei pazienti obesi la funzione sistodiastolica del ventricolo sinistro è alterata anche in assenza di sintomatologia; la funzione diastolica è verosimilmente più interessata della funzione sistolica; l'indice di performance miocardica globale, calcolato al TDI dell'anulus mitralico è un indice facilmente ottenibile e riproducibile per valutare la funzione del ventricolo sinistro; la massa ventricolare sinistra, più elevata in pazienti obesi, potrebbe avere un ruolo chiave nelle alterazioni funzionali presenti in questi pazienti; i limiti legati alla frazione d'iezione, per la valutazione della funzione sistolica, non permettono di escludere disfunzione sistolica ventricolare sinistra ad uno stadio precoce.

C474

CORRELAZIONI TRA GRASSO VISCERALE, SPESSORE INTIMA-MEDIA CAROTIDEO E PARAMETRI DI FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA

C. Lubrano, G. Barbaro, G. Di Lorenzo, V. Santiemma, D. Fiore, C. Annoscia, G. Spera

Department of Medical Pathophysiology, University La Sapienza, Rome, Italy

Introduzione. La sindrome metabolica è correlata a fattori di rischio cardiovascolari e metabolici. L'obesità viscerale sembra svolgere un ruolo chiave nello sviluppo della sindrome metabolica e della patologia cardiaca associata. Scopo dello studio è stata la valutazione delle relazioni esistenti tra grasso viscerale e funzione cardiaca al fine di identificare soggetti a rischio cardiovascolare.

Metodi. Trenta pazienti obesi (età 46.92±8.56, BMI 37.81±3.97) e 30 soggetti normopeso (età 44.86±10.82, BMI 22.79±2.17), asintomatici da un punto di vista cardiologico, sono stati caratterizzati per parametri antropometrici (circonferenza vita), composizione corporea mediante DXA valutando il grasso viscerale in un'area specifica (R1) delimitata dalle creste iliache inferiormente e dal corpo vertebrale L1 superiormente, parametri di funzionalità ventricolare sinistra mediante ecocardiogramma e lo spessore intima-media a livello della carotide comune destra e sinistra mediante esame ultrasonografico.

Risultati. La frazione di eiezione del ventricolo sinistro è risultata correlata negativamente con R1 (p<0.03), circonferenza vita (p<0.005), emoglobina glicata (p<0.03); il tempo di rilassamento isovolumetrico (parametro precoce di disfunzione diastolica ventricolare sinistra) è risultato correlato positivamente con R1 (p<0.001), grasso del tronco (p<0.05), circonferenza vita (p<0.001) e proteina C reattiva (p<0.03). Lo spessore intima-media carotideo è risultato correlato positivamente con R1 (p<0.002), con il tessuto adiposo del tronco (p<0.05), con il tessuto adiposo delle braccia (p<0.002) e con la circonferenza vita (p<0.002).

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che, indipendentemente dal peso, la valutazione delle misure antropometriche e la valutazione quantitativa del grasso viscerale tramite DXA permettono di identificare i soggetti con alterazioni subcliniche della funzione ventricolare sinistra e con iniziale danno vascolare aterosclerotico.

C475

EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE IS RELATED TO CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS AND VISCERAL ADIPOSITY IN HIV- INFECTED PATIENTS WITH HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY-ASSOCIATED METABOLIC SYNDROME

G. Iacobellis (a), G. Barbaro (b), A.M. Pellicelli (c), B. Grisorio (d), G. Barbarini (e), A.M. Sharma (a)

(a) Cardiovascular Obesity Research and Management, McMaster

University, Hamilton, Ontario, Canada, (b) Department of Medical

Pathophysiology, University La Sapienza, Rome, Italy,

(c) Department of Internal Medicine, S.Camillo Hospital, Rome, Italy,

(d) Infectious Diseases Unit, General Hospital, Foggia, Italy,

(e) Department of Infectious and Parasitic Diseases, Policlinico S. Matteo, Pavia, Italy

Background/aims. The use of highly active antiretroviral therapy (HAART) for the treatment of human immunodeficiency virus (HIV) infection is associated with the development of HAART-associated metabolic syndrome, characterized by increased visceral adipose tissue (VAT) accumulation. Detection of VAT might be important for stratifying cardiovascular risk and monitoring HAART treatment effects in HIV-infected patients. Aim of the study was to evaluate whether echocardiographic epicardial adipose tissue is related to VAT and cardiovascular risk factors in HIV-infected patients with HAART-associated metabolic syndrome.

Subjects and methods. We studied 56 consecutive HIV-infected outpatients with HAART-associated metabolic syndrome and 60 HIV-uninfected obese subjects with metabolic syndrome. Transthoracic echocardiogram was performed to measure epicardial fat thickness, magnetic resonance imaging (MRI) to calculate VAT and ultrasonography to measure Carotid Intima-Media Thickness (IMT). Anthropometric, metabolic and clinical parameters were also evaluated.

Results. HIV-infected patients with HAART-associated metabolic syndrome showed higher MRI-VAT and epicardial fat thickness (p<0.01 and p<0.05, respectively) than morbid obese subjects. Echocardiographic epicardial adipose tissue showed an excellent correlation with MRI-VAT (r=0.85; p<0.001) and IMT (r=0.78; p<0.001). Multiple regression analysis showed that epicardial fat thickness was best predicted by MRI-VAT (t=4.9; p<0.001) and IMT (t=2.7; p<0.01).

Conclusions. Echocardiographic assessment of epicardial fat may have the potential to be a simple and reliable marker of atherosclerosis and increased cardiovascular risk in HIV-infected patients with HAART-associated metabolic syndrome. Echocardiographic epicardial adipose tissue could be also a potential therapeutic target in HIV-infected patients receiving HAART.

C476

IMPAIRMENT OF DIASTOLIC FUNCTION IN ADULT PATIENTS AFFECTED BY OSTEOGENESIS IMPERFECTA CLINICALLY ASYMPTOMATIC FOR CARDIAC DISEASE

S. Migliaccio (a), G. Barbaro (a), R. Fornari (a), G. Di Lorenzo (a), S. Falcone (a), C. Lubrano (a), M. Brama (a), E. Greco (a), C. Prossomariti (b), G. Spera (a)

(a) Department of Medical Pathophysiology, University La Sapienza, Rome, Italy,

(b) Department of Radiological Sciences, University La Sapienza, Rome, Italy

Background/aims. Osteogenesis imperfecta (OI) is a rare inherited connective disorder causing increased bone fragility and low bone mass. OI includes severe bone fragility, impaired dentinogenesis, with less common alterations in the joints, blood vessels, heart valves and skin. Aim of this study has been to characterize cardiac functional parameters by echocardiography in adults with OI, in absence of cardiac symptoms, to evaluate the presence of potential subclinical cardiac disorders.

Methods. Forty patients (21 females and 19 males) affected by OI type I, III or IV, and 24 control subjects (12 females and 12 males) were evaluated in the study. Patients and controls selected for the study underwent clinical examination, screening for endocrine and metabolic disorders, 12-lead electrocardiography and M-B-mode and doppler echocardiography.

Results. Patients and controls belonged to NYHA class I and no significant electrocardiographic alteration was documented in both groups. Thirty eight patients (95%) showed valvular regurgitation (without structural alteration of the valve) compared to one control (4%) (P<0.001). Specifically, 10 OI patients (25%) showed mitral regurgitation, 4 (10%) mitral and aortic regurgitation, 12 (30%) mitral and tricuspid regurgitation and 12 (30%) mitral, tricuspid and aortic regurgitation. All valvular regurgitations in OI patients were slight (grade 1 out of 4) and not hemodynamically significant. In OI patients with tricuspid regurgitation, the mean value of systolic pulmonary arterial pressure was within normal range (<35 mmHg). Two OI patients (5%) had also a mitral valve prolapse and 3 patients (8%) a false apical tendon. Systolic parameters were normal in both groups. As regards the diastolic parameters, independently of valvular regurgitations, the E wave velocity/A wave velocity ratio was reduced in OI patients by 16% (95% CI: 15% to 25%; P<0.001), isovolumetric relaxation time was increased by 45% (95% CI: 25% to 52%; P<0.001) and E wave deceleration time was increased by 18% (95% CI: 12% to 25%; P<0.001) compared to controls.

Conclusions. Our data indicate that adult patients affected by OI have an altered diastolic function in absence metabolic or endocrine alterations, independently of associated valvular regurgitation. Echocardiographic parameters of diastolic function may worsen over time, especially if cardiovascular risk factors are not carefully checked, monitored and treated. Thus, in the context of a multidisciplinary evaluation of OI patients, our data suggest that a careful cardiological evaluation of these patients is indicated beside skeletal evaluation and therapeutical skeletal options.

C477

EFFECT OF THR164ILE VARIANT OF $\beta 2$ ADRENERGIC RECEPTOR GENE ON ATHEROSCLEROSIS AND VASCULAR BIOLOGY

G. Galasso (a), G. Iaccarino (b), E. Cipolletta (b), D. Sorriento (b), F. Piscione (a), M.A. Rao (b), B. Trimarco (b), M. Chiariello (a)

(a) Department of Cardiology, Federico II University, Naples, Italy, (b) Department of Internal Medicine, Federico II University, Naples, Italy

Background. $\beta 2$ Adrenergic receptor ($\beta 2$ AR) gene polymorphisms have a prominent role in cardiac heart failure and hypertension and it has been demonstrated the Thr164Ile variants of this gene is associated with increased rate of death in patients with heart failure. We have showed that in patients with severe coronary artery disease (CAD) undergoing percutaneous coronary interventions the presence of $\beta 2$ AR Thr164Ile mutant is associated with an earlier and more aggressive CAD, and adversely affects prognosis. Since only few data are available on the effect of this polymorphism on atherosclerosis we performed this study to better clarify this issue.

Methods. We assessed by ultrasonography the incidence and densitometry of atherosclerotic plaques (intima-media thickness >1.3 mm) at the carotid artery bifurcation in our study population. Integrated backscatter (IBS) analysis was analyzed with built-in software. Patients were matched for age, sex, risk factors and therapy.

Results. Atherosclerotic plaques were more frequent in the Thr164Ile (n=11) than in the Thr164Thr (n=10) group (90% vs 50%, $p<0.05$), and IBS revealed a difference in plaque density between the two groups (IBS, Decibel: Thr164Ile: -10.311 ± 1.76 , Thr164Thr: -5.98 ± 7.12 , $p<0.05$). Then, we explored the effects in vitro of the overexpression of the Thr164Thr or Thr164Ile $\beta 2$ AR mutant on vascular smooth muscle cells (VSMC). These two variant of $\beta 2$ AR gene were cloned from patient genomes into adenoviral vectors under the cytomegalovirus promoter, in order to achieve overexpression in VSMC from rat aorta. The overexpression (3-fold) of the Thr164- $\beta 2$ AR but not Ile164- $\beta 2$ AR enhanced the proliferative response of VSMC to isoproterenol, assessed by cell number (Thr164- $\beta 2$ AR +65%; Ile164- $\beta 2$ AR + 1.5%; $p<0.05$), thymidine incorporation (Thr164- $\beta 2$ AR +83%; Ile164- $\beta 2$ ARnoblastoma cyclin phosphorylation (Thr164- $\beta 2$ AR +35%; Ile164- $\beta 2$ AR -2%; $p<0.05$).

Conclusions. These data confirm that the presence of Thr164Ile variant of $\beta 2$ AR is associated with more aggressive atherosclerosis and with an impairment in the proliferative activity of VSMC that may play a key role in the pathogenesis of atherosclerosis.

C478

UNA RIDOTTA ATTIVITÀ DELL'ENZIMA TELOMERASI NELLE DONNE IN ETÀ POST-MENOPAUSALE POTREBBE ESSERE UN FATTORE DI SUSCETTIBILITÀ PER LA MALATTIA CORONARICA

M.L. Rossi (a), N. Marziliano (b), D. Zavalloni Parenti (a), G. Belli (a), G. Gasparini (a), P. Pagnotta (a), E. Arbustini (b), P. Presbitero (a)

(a)Unità Operativa di Emodinamica e Cardiologia Invasiva, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano, (b) Centro per Malattie Genetiche Cardiovascolari, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Introduzione. L'accorciamento dei telomeri, l'estremità fisica dei cromosomi eucarioti, è stato osservato nelle patologie croniche caratterizzate da un alto *turn-over* replicativo come nella coronaropatia ischemica (CAD). Lo sviluppo di CAD è caratterizzato da un aumento nella replicazione di tutte le cellule mitotiche come conseguenza dei meccanismi infiammatori. L'enzima telomerasi (TERT) è alla base del controllo della lunghezza ed integrità dell'estremità telomeriche: l'accorciamento telomerico è accelerato nelle cellule con ridotta attività di TERT. In più è documentata una più elevata attività di TERT nelle donne rispetto agli uomini in virtù di un *estrogen responsive element* (ERE) nel promotore di TERT. Nel nostro studio abbiamo investigato l'esistenza di una possibile differenza di genere nella lunghezza dei telomeri e nell'attività di TERT in pazienti con differenti gradi di CAD ed in pazienti senza CAD.

Metodi. Abbiamo consecutivamente arruolato nello studio pazienti che venivano sottoposti a coronarografia con coronaropatia monovasale (n=20), bivasale (n=20), trivasale (n=30) e 20 pazienti senza CAD che venivano sottoposti a coronarografia per valutazione pre-intervento di chirurgia vascolare. In ciascun gruppo l'età e la provenienza etnica sono omogenee. Il DNA è stato estratto da sangue periferico circolante previo isolamento di leucociti: la lunghezza dei telomeri veniva valutata con Q-PCR e l'attività della telomerasi con misurazioni TRAP-EZ.

Risultati. La lunghezza media dei telomeri e dell'attività della telomerasi era significativamente più alta nelle donne di ciascun gruppo fino all'età menopausale (fino al 20% in più; $p<0.005$). Nelle donne di età post-menopausale non si osservavano differenze di genere in ogni gruppo di pazienti.

Conclusioni. Una ridotta attività di TERT nelle donne in età post-menopausale, dovuta ad una riduzione di estrogeni circolanti, porta ad una accelerata riduzione delle estremità telomeriche rendendo così le donne più suscettibili ai fattori di rischio aterosclerotici.

C479

TELOMERASE ACTIVITY IN INTRAPLAQUE NEUTROPHILS OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES

M.L. Narducci (a), G. Di Giannuario (a), A. Grasselli (a), A. Farsetti (b), A. Mulè (a), A. Pontecorvi (a), G. Liuzzo (a), L.M. Biasucci (a), F. Crea (a)

(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (b) CNR, Roma

Background. Systemic activation and delayed apoptosis of polymorphonuclear neutrophils (PMN) has been demonstrated in acute coronary syndromes. These inflammatory cells have a finite lifespan with a low or no activity of telomerase, a polymerase that extends telomeres, specialized structures at the end of

chromosomes essential for cell aging. Re-activation of telomerase has been associated to resistance to apoptosis in several cell contexts, including endothelial cells. To address this question we evaluated telomerase activity in PMN, either circulating or isolated by a novel approach directly from atherosclerotic plaque during percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute coronary syndromes.

Methods and results. We studied 20 patients with unstable angina (UA) and 6 patients with chronic stable angina (SA). Circulating PMN were isolated from venous and arterial blood. Polymorphonuclear neutrophils derived from coronary atherosclerotic plaque were isolated directly from washing medium of angioplasty balloons by density gradient centrifugation. Telomerase activity was detected in cellular extracts by telomere repeat amplification protocol. Extracts from peripheral PMN exhibit, as expected, a very low telomerase activity in both systemic vascular beds, without statistically significant difference between UA and SA patients, whereas the median telomerase activity was higher in coronary plaque PMN of patients with diagnosis of UA than all patients with SA (respectively 122.7 range: 20.5-3696 and 47.7 range 16-212,6) ($p<0.01$). Particularly, in 6 patients (30%) of UA group, intraplaque PMN expressed higher telomerase activity than 14 patients and we classified this subgroup in telomerase positive patients. After dividing our population in telomerase positive patients (n: 6) and telomerase negative patients (n:20), there was a significant correlation between reactivation of telomerase in intraplaque PMN and the time interval between the last episode of angina and PCI <40 hours ($p<0.05$).

Conclusions. We developed a novel approach to collect ex vivo inflammatory cells directly from coronary plaque treated by PCI and using this unique material, in 30% of patients with UA, is shown that a very high telomerase activity was detected in intraplaque but not in circulating neutrophils, suggesting extended lifespan and prolonged inflammatory activity of the local PMN pool. Furthermore, we observed that re-activation of telomerase in intraplaque PMN of UA patients could be a time dependent step.

C480

LIVELLI PLASMATICI DI MCSF IN PAZIENTI CON SINDROMI CORONARICHE ACUTE

G. Novo (a), P. Assennato (a), C. Turturici (a), M. Caruso (a), R. Balistreri (b), G.F. Ciaramitaro (a), M. Farinella (a), L. Messina (a), A. Rotolo (a), G. Barone (a), M.F. Casciolo (a), C. Caruso (b), S. Novo (a)

(a) Università degli Studi di Palermo, U.O.C. di Cardiologia, (b) Università degli Studi di Palermo, Istituto di Patologia Generale

Scopo. Accertare se le concentrazioni plasmatiche del fattore stimolante la formazione di colonie di macrofagi (MCSF), misurate in fase acuta, sono un marker utile nel predire la prognosi a breve termine, in pazienti con sindromi coronariche acute

Metodi. Sono stati studiati 57 pazienti con età media di 65 anni, ricoverati presso la nostra divisione di cardiologia per sindrome coronarica acuta. 32 pazienti avevano un infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) e 25 con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI).

Di ciascun paziente all'ingresso è stato effettuato un prelievo venoso per la determinazione dei livelli di MCSF. Inoltre sono stati determinati: l'assetto lipidico completo, il fibrinogeno, i marker di necrosi miocardica e valutata la presenza anamnestica di fattori di rischio cardiovascolare. Durante la degenza tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un ecocardiogramma color Doppler e l'85% ha effettuato un'angiografia coronarica. 20 soggetti sani, appaiati per età e sesso, sono stati valutati come gruppo di controllo.

Risultati. I livelli di MCSF erano significativamente più elevati nei casi rispetto ai controlli ($332,96 \pm 96$ vs $212,05 \pm 97$, $p<0.0001$). Non è stata riscontrata una differenza significativa tra i valori dosati nei pazienti con STEMI, rispetto ai non STEMI ($365,08 \pm 357,08 \pm 98$, $p=0.87$). I pazienti con segni di disfunzione ventricolare sinistra evidenziabile sia clinicamente (classe Killip II+III+IV vs Killip I, rispettivamente $449,8 \pm 53,9$ vs $253,73 \pm 69,6$, $p=0.0067$) che ecocardiograficamente ($FE <45\%$ vs $FE \geq 46\%$, rispettivamente $506 \pm 86,3$ vs $225,5 \pm 78$, $p=0.0001$) presentavano livelli più elevati di MCSF. I pazienti con un decorso intraspedaliero più sfavorevole (ricorrenza di angina, reinfarto, morte) pure presentavano livelli più elevati di MCSF ($389,7 \pm 87,4$ vs $289,07 \pm 85$, $p=0.001$). L'MCSF non ha mostrato livelli più elevati in relazione all'estensione della coronaropatia (malattia monovasale, vs malattia bi o trivasale) e non è emersa una correlazione con l'estensione della necrosi valutata in termini di picco di troponina o CKMB massa.

Conclusioni. L'MCSF dosato in fase acuta è utile nel predire la prognosi a breve termine in pazienti con sindromi coronariche acute e soprattutto è un marker di disfunzione ventricolare sinistra evidenziabile sia clinicamente che ecocardiograficamente.

C481

P85-PKA MODIFICATO PREVIENE L'IPERPLASIA NEOINTIMALE DOPO DANNO VASCOLARE SENZA INIBIRE LA RIGENERAZIONE ENDOTELIALE

C. Gasparri (a), D. Torella (a), A.L. Cavaliere (a), A. Leone (a), V. Galuppo (a), F.C. Surace (a), D. De Serio (a), A. Curcio (a), E.V. Avvedimento (b), C. Indolfi (a)

(a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) Laboratorio di Biologia e Patologia Molecolare e Cellulare, Università Federico II, Napoli

Introduzione. L'alterata re-endotelizzazione del segmento arterioso sede di impianto di stent sembra potenzialmente rappresentare il tallone d'Achille dei Drug Eluting Stents (DES). Un modo per aggirare questo problema potrebbe essere l'identificazione di un pathway intracellulare e/o di molecole che giocano differenti ruoli nella crescita delle cellule muscolari lisce vascolari (VSMCs) e delle cellule endoteliali (ECs). p85 α , la subunità regolatoria del fosfatidil-

inositolo3'-Chinasi (PI3K), attivata dal complesso cAMP/PKA, inibisce la funzione delle proteine *ras* e, di conseguenza, la proliferazione di cellule cancerogene. In modo importante, l'attivazione del pathway di PI3K promuove la sopravvivenza e la crescita delle ECs. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare: i) la differenza, se presente, del ruolo che p85 α ha nella regolazione della crescita delle VSMCs e delle ECs *in vitro*, ii) gli effetti di p85 α sulla riparazione arteriosa dopo danno vascolare *in vivo*.

Metodi. VSMCs e HUVECs sono state trasfettate *in vitro* tramite l'uso di plasmidi che trasportavano una forma mutata di p85 α -cAMP/PKA-attivata (p85 α attiva) o un dominante negativo p85 α (p85DN). La proliferazione e l'apoptosi delle VSMCs e delle HUVECs sono state valutate, rispettivamente, mediante staining per BrdU e TdT. Ratti Wistar maschi sono stati sottoposti a danno vascolare della carotide destra mediante l'impiego di cateteri a palloncino. Subito dopo aver indotto il danno vascolare, le arterie dilatate con il palloncino sono state trasfettate in maniera casuale con p85-attivo (n=8), con p85 dominante negativo (n=8) o con un vettore inattivo (n=6; controlli).

Risultati. La transfezione di p85 α attivo diminuisce la proliferazione delle VSMCs in assenza di cAMP, mentre l'inibizione dell'cAMP sulla crescita delle VSMCs viene prevenuta da p85 α DN. La forma attiva di p85 α forma un complesso stabile con le proteine *ras*, inibendo selettivamente l'effetto di *ras* sulle cellule muscolari lisce. Al contrario, p85 α -attivo non ha effetti sulla crescita delle HUVECs *in vitro*. In modo interessante, p85 α -attivo riduce significativamente *in vitro* l'apoptosi delle VSMCs e delle HUVECs. In entrambe le linee cellulari vascolari, p85 α -attivo incrementa e p85DN diminuisce la fosforilazione di Akt. In modo importante, la transfezione *in vivo* di p85 α -attivo riduce in modo significativo la proliferazione delle VSMC ed anche la formazione di neointima dopo il danno indotto dal palloncino. Infine, la rigenerazione endoteliale del segmento danneggiato avviene in modo normale nonostante la transfezione con p85 α -attivato.

Conclusioni. La subunità p85 α attivata da cAMP-PKA ha effetti vascolari protettivi in quanto riduce la formazione neointimale senza interferire con il processo di re-endotelizzazione del segmento arterioso danneggiato. Questi dati potrebbero fornire informazioni rilevanti per la nuova generazione di DES.

C482

RUOLO DELL'UROTENSINA II (UII) NELLO SVILUPPO DELL'IPERTROFIA CARDIACA IN VIVO E NELLA TRANSIZIONE VERSO LO SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO

E. Capasso, L. Di Serafino, F. Borgia, R. Guerriero, M.C. De Angelis, M.P. Petretta, E. di Pietro, A. Rapacciuolo, C. Perrino, G. Esposito, M. Chiariello
Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi "Federico II", Napoli
Background. L'urotensina II (UII) è un peptide i cui effetti biologici sono mediati dalla stimolazione di un recettore (G protein-coupled receptor-14) accoppiato ad una proteina $G_{\alpha q}$ che a livello vascolare determina contrazione delle cellule muscolari lisce. Diversi studi hanno mostrato alterazione dei livelli di UII in processi patologici cardiovascolari come lo scompenso cardiaco (CHF) e l'ipertensione polmonare. Infatti, è noto che l'UII e il suo recettore sono iperespressi nello scompenso cardiaco e nell'ipertensione polmonare, mentre alcune osservazioni suggeriscono una diminuzione dei livelli di UII nelle Sindromi Coronariche Acute. Tuttavia il ruolo del UII sullo sviluppo di ipertrofia cardiaca in vivo e sulla transizione verso lo scompenso cardiaco non è ancora stato chiarito.

Scopo. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare il ruolo dell'UII nello sviluppo dell'ipertrofia cardiaca in vivo e nella transizione verso lo scompenso cardiaco congestizio in un modello murino di ipertrofia indotta dal sovraccarico di pressione (TAC).

Metodi. A tale scopo abbiamo utilizzato topi C57/BL6 di 9 settimane: 1) un gruppo di animali wild type (WT) di controllo (SHAM, N=10), un gruppo di animali sottoposto a legatura dell'aorta toracica traversa (TAC, N=10), un gruppo di animali sottoposto a TAC dopo infusione cronica dell'inibitore dell'UII (Urantide, UR, 2 μ mol/kg/die, TAC+UR, N=8) mediante l'impianto sottocutaneo di pompe micro-osmotiche (Alzet, USA). Prima dell'intervento chirurgico e 7 giorni dopo l'induzione del sovraccarico pressorio, i gruppi sperimentali di animali sono stati sottoposti ad ecocardiografia transtoracica allo scopo di valutare la funzione cardiaca. I parametri ecocardiografici valutati sono stati: diametro telediastolico (LVEDD) e telesistolico (LVESD) del ventricolo sinistro, le dimensioni del setto anteriore e della parete posteriore del ventricolo sinistro (SEPTW e PW rispettivamente) e la frazione di accorciamento (%FS). È stato quindi valutato il gradiente trans-stenotico per la valutazione dell'afterload. Abbiamo valutato su estratti proteici ventricolari l'attività delle Mitogen Activated Protein Kinase (MAPKs) e della chinasi del recettore beta-adrenergico (β ARK1). Infine sezioni del ventricolo sinistro (LV) sono state fissate in formalina e poi studiate con il Rosso Sirio per la valutazione della fibrosi.

Risultati. Sette giorni dopo l'induzione del sovraccarico pressorio il gruppo TAC ha mostrato un incremento dell'80%, statisticamente significativo, della massa ventricolo sinistro espressa come rapporto tra il peso del ventricolo sinistro ed il peso corporeo (LVW/BW, $p < 0.01$), una significativa induzione della forma fosforilata di erk-MAPK. Non sono state osservate variazioni significative della funzione cardiaca valutata mediante FS e della fibrosi rispetto al gruppo di controllo. In contrasto, il sovraccarico di pressione nel gruppo di animali trattati con l'inibitore farmacologico del UII ha determinato una riduzione significativa della risposta ipertrofica rispetto al gruppo TAC (LVW/BW 5.6 ± 0.8 vs 7.0 ± 0.8 , $p < 0.01$) con mancata induzione di erk-MAPK, un aumento significativo dei livelli di β ARK1 ed una riduzione della funzione contrattile espressa come %FS rispetto al gruppo TAC (45 ± 2 vs 52 ± 1 , $p < 0.05$) associata ed un incremento significativo della fibrosi (18 ± 1.3 vs 12 ± 1.2 , $p < 0.05$).

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono per la prima volta un potenziale ruolo protettivo del signaling dell'UII nello sviluppo di ipertrofia cardiaca e nella transizione verso lo scompenso cardiaco congestizio. Tali risultati potrebbero avere importanti implicazioni nella terapia farmacologia dello scompenso cardiaco.

C483

ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS IN PRE-DIABETES

R. Di Stefano (a), M.C. Barsotti (a), L. Pucci (b), D. Lucchesi (b), G. Penno (b), R. Vanacore (c), M. Iorio (c), A. Balbarini (a), S. Del Prato (b)
(a) Cardiac and Thoracic Department, University of Pisa, Pisa, Italy;
(b) Department of Endocrinology and Metabolism, University of Pisa, Pisa, Italy;
(c) Flow Cytometry Section, Immunohaematology, Cisanello Hospital, Pisa, Italy

Background. Cardiovascular damage can be seen as the result of the balance between endothelial injury and repair. The latter is largely dependent from circulating endothelial progenitor cells (EPC). Diabetes has been, for instance, associated with lower number and impaired function of EPCs. However, increased cardiovascular risk characterizes both impaired glucose tolerance and Metabolic Syndrome (MS), though no information exists on EPCs in these conditions.

Purpose. To determine the levels of circulating (CPCs) and endothelial progenitor cells in pre-diabetic individuals with or without MS.

Patients and methods. 24 patients with pre-diabetes (impaired fasting glucose – IFG – and/or impaired glucose tolerance – IGT), 16 newly diagnosed Type 2 diabetic patients, and 22 age-matched healthy controls were recruited. No subject was on any pharmacological treatment. BMI, waist circumference, HbA1c, blood pressure, lipid profile and inflammatory parameters were determined. Metabolic syndrome (MS) was diagnosed based on the NCEP/ATPIII criteria. Blood samples were obtained to determine CPCs (CD34+ cells) and EPCs (CD34+KDR+ cells) by FACS analysis. Data are expressed as cells number for ml of blood according to the ISHAGE protocol and the EPCs/CPCs ratio calculated.

Results. In subjects with pre-diabetes both EPCs and EPCs/CPCs were comparable with healthy controls (EPCs: 538 ± 418 vs. 493 ± 351 /ml, $p = n.s.$; EPCs/CPCs: 27.8 ± 16.2 vs. 22.5 ± 16.8 %, $p = n.s.$). On the contrary, diabetic patients had lower EPCs (232 ± 202 /ml) and EPC/CPC ratio (17.2 ± 9.6 %) in comparison with both pre-diabetic and control subjects ($p < 0.05$ or less). No

correlations were found among EPCs and EPC/CPC ratio and clinical as well as laboratory parameters. Even after stratification for presence or absence of MS, no apparent reduction in EPCs and EPCs/CPCs was found among pre-diabetic individuals, while in diabetic patients a trend towards lower EPCs was observed in those with MS (290 ± 235 vs. 157 ± 129 /ml, $p = 0.199$). None of the control subject met the criteria for MS.

Conclusions. These preliminary results suggest that minor impairments of glucose regulation (pre-diabetes with or without MS) do not affect the levels of circulating EPCs. On the contrary, overt diabetes even at the time of diagnosis is associated with a significant reduction of EPCs.

C484

LE STATINE ATTIVANO LE CELLULE STAMINALI CARDIACHE ED AUMENTANO LA LORO DIFFERENZIAZIONE IN NUOVI MIOCITI CONTRIBUENDO AL RIMODELLAMENTO CELLULARE CARDIACO DOPO DANNO MIOCARDICO INDOTTO DA ISOPROTENERO

A.L. Cavaliere, D. Torella, A. Alessio, A. Canepa, A. Leone, V. Galuppo, F.C. Surace, D. De Serio, C. Gasparri, A. Curcio, C. Indolfi
Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro

Introduzione. Diversi studi su animale e clinici hanno dimostrato che gli inibitori dell'enzima 3-idrossi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reduttasi hanno potenti effetti benefici in pazienti con cardiopatia ischemica e non. Tale meccanismo d'azione non è ancora completamente chiarito. Il cuore di mammifero adulto possiede cellule staminali cardiache (CSCs) c-kit^{pos} che sono clonogeniche, self-renewing e multipotenti *in vitro* ed *in vivo* e che vengono attivate in seguito a danno miocardico. In questo studio abbiamo esaminato gli effetti del trattamento con statine sull'attivazione delle CSCs e la loro conseguente differenziazione *in vitro* ed in un saggio di rigenerazione miocardica *in vivo*.

Metodi. Per indurre un danno miocardico diffuso è stata iniettata una singola alta dose di ISO (5mg/kg) in ratti Wistar del peso di 250-280gr. Abbiamo dimostrato che tale danno determina l'attivazione delle CSCs e la formazione di nuovi miociti che contribuiscono al rimodellamento miocardico conseguente alla severa necrosi miocitaria. Nei ratti di controllo (CTRL) è stata iniettata solo soluzione salina. Nei ratti trattati con ISO è stata somministrata SIM (50mg/kg) o placebo (PL). Gli animali sono stati sacrificati 3, 7, 14 giorni dopo la somministrazione di ISO. La rigenerazione miocardica è stata valutata con la somministrazione di BrdU, l'apoptosi miocitaria (harpin 1), la proliferazione, il numero di CSC c-kit^{pos} e i loro progenitori (c-kit^{pos}/MEF2C^{pos}) sono stati valutati al microscopio confocale. Inoltre, cellule staminali cardiache positive per c-kit sono state isolate da ratti Wistar e l'effetto sulla crescita cellulare in presenza di SIM è stata valutata *in vitro*.

Risultati. L'ipertrofia miocitaria era evidente 3gg dopo ISO rispetto ai CTRL. La somministrazione di SIM riduceva l'ipertrofia dei miociti indotta da ISO. La frazione di miociti in apoptosi aumentava da 1 a 3 gg dopo ISO (0.4%) nei ratti col PL ed era notevolmente ridotta dalla somministrazione di SIM (0.02%). Al contrario, il numero di CSCs c-kit^{pos} nei ratti trattati con SIM era aumentato 5,6 e 6 volte rispetto al PL. I progenitori miocitari (c-kit^{pos} e MEF2C^{pos}) erano aumentati in SIM rispetto al PL, e sono stati identificati da 3 a 14gg. La frazione dei miociti di nuova formazione (BrdU^{pos}) nei ratti trattati con PL era di circa il 4% 14gg dopo ISO raggiungendo il 36% negli animali trattati con SIM 14 giorni dopo ISO. In maniera interessante, i nuovi miociti mostrano dimensioni di cellule mature nei ratti trattati con SIM 14 giorni dopo ISO. Infine i ratti trattati con SIM risultavano avere una funzione ventricolare sinistra aumentata rispetto al PL. Infine, la somministrazione diretta in piastre di coltura di SIM aumenta la crescita e riduce l'apoptosi delle CSCs c-kit^{pos}.

Conclusioni. Le statine influenzano il rimodellamento miocardico grazie alla combinazione di diversi processi: prevengono l'apoptosi e l'ipertrofia miocitaria e stimolano la formazione di nuovi miociti attraverso l'attivazione delle CSC. Questi dati aggiungono un nuovo tassello al puzzle degli effetti benefici delle statine nel trattamento del danno miocardico.

C485

ACUTE POSTOPERATIVE RENAL FAILURE IN ADULT CARDIAC SURGERY: AN ITALIAN LARGE VOLUME CARDIAC CENTRE, ONE YEAR EXPERIENCE

A. Ballotta, R. Tavormina, F. Belloli, T. Della Torre, H. Kandil, A. Pazzaglia, C. Bianchini, H.E. Baghdady, F. Bettini, A. Frigiola, L. Menicanti, C. Bellucci
Policlinico San Donato, Milano

Background. Acute postoperative renal failure (APRF) is a reasonably frequent complication in cardiac surgical intensive care unit and it's strongly associated with increased morbidity and mortality. Low cardiac output states (LOS), systemic inflammatory response syndrome are typical markers of APRF in cardiac operated patients. 1-5% of the pts need haemofiltration (CVVH).

Purpose. Aim of this retrospective observational study has been to assess the rate, in cardiac operated pts, of Acute Postoperative Renal Failure (APRF) (increase of .5 mg/dl of postop. serum creatinine), morbidity and mortality.

Methods. From January to December 2005, 1498 pts (mean age 66 ± 12 yrs range 15-92) were admitted to ICU after cardiac surgery. In the postoperative period (PO) 572 pts (mean age 69 ± 10 yrs) (38%) pts suffered APRF (mean PO creat. 2.2 mg/dl ± 1.3 vs mean preop. creat. (PC) 1.5 mg/dl ± 1). We stratified pts into two groups: 298 (52%) with PC > 1.2 mg/dl (mean 2 ± 1.33) (mean age 70.59 ± 9.92 yrs) (group A) and 264 (46.15%) (mean age 68.42 ± 10.4 yrs) with PC ≤ 1.2 mg/dl (mean 1 ± 0.189) (group B). We considered the pts who required continuous veno-venous haemofiltration (CVVH) and suffered for LOS prone to death.

Results. Global mortality has been 3.8% (57 pts), 50 pts (87.7%) of these suffered for APRF. There isn't differences for age and type of interventions of the

two groups. Group A: 36 pts (12%)(mean age 70. 67±9.5 yrs) required CVVH, 18 died (50% of the CVVH pts), 17 (94.4 %) suffering for LOS too. Group B: 10 pts (3.78%) (mean age 68.8±8.7 yrs) needed CVVH, 8 died (80% of the CVVH pts), 6 (75%) suffered LOS too.

Group A had 3.4 relative risk (RR) of developing APRF, group B undergoing CVVH show a RR for mortality of 4 if compared with Group A CVVH treated. Group A and B showed 66% and 60% of LOS.

Conclusion. APRF is a complication in cardiac surgery with increased morbidity and mortality. Preoperative RF is a major preoperative risk factor for renal impairment and mortality. In pts without preop. RF the need of CVVH seems to be life threatening.

Clinical implication. LOS is strongly associated to postoperative RF and mortality.

C486

IL TELMISARTAN INIBISCE L'ESPRESSIONE DELLE MOLECOLE DI ADESIONE E IL DANNO OSSIDATIVO AL DNA IN CELLULE ENDOTELIALI UMANE (HUVEC)

A. Del Fiorentino (a), S. Cianchetti (a), R. Colognato (b), L. Migliore (b), R. Pedrinelli (a)

(a) Dipartimento CardioToracico, Università di Pisa,

(b) Dipartimento Scienze dell'Uomo e dell'Ambiente, Università di Pisa

Introduzione. Un'aumentata espressione endoteliale di molecole d'adesione intracellulare (ICAM-1), vascolare (VCAM-1) e la formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) contribuisce allo sviluppo ed alla progressione del processo aterosclerotico. Contrastare farmacologicamente l'insorgenza di questi eventi cellulari potrebbe pertanto ritardare od addirittura consentire la regressione della patologia vascolare. Il telmisartan (TEL), un bloccante dei recettori AT1 dell'angiotensina II (AII) (ARB, Angiotensin Receptor Blocker) possiede effetti farmacologici apparentemente indipendenti dal blocco dei recettori dell'Angiotensina II e non condivisi dalla maggior parte degli altri sartanici. Allo stato attuale delle conoscenze, non è noto tuttavia se il farmaco sia in grado di inibire l'espressione di ICAM-1 e VCAM-1 e la produzione di ROS indipendentemente dal blocco dei recettori dell'AII.

Metodi. L'effetto del TEL (10^{-7} - 10^{-4} M) sull'espressione di ICAM-1 e VCAM-1 e sul danno ossidativo al DNA è stato valutato in vitro trattando cellule endoteliali umane ottenute dalla vena ombelicale (HUVEC) rispettivamente con TNF- α (200 U/ml) e H_2O_2 (300 μ M), due stimoli che agiscono indipendentemente dall'attivazione dei recettori AT1 dell'AII. Come controllo del TEL sono stati utilizzati il losartan (LOS, 10^{-6} - 10^{-4} M), un altro ARB, e il desametasone (DEX, 10^{-4} M), uno steroide dai ben noti effetti anti-infiammatori. L'espressione di ICAM-1 e VCAM-1 sulla superficie cellulare è stata valutata tramite tecnica immunoenzimatica (ELISA ; unità di assorbanza: UA), la vitalità cellulare mediante 3-(4,5-dimetil tiazolo-2-il)-2,5-difenil tetrazolio bromuro (MTT; % vitalità rispetto al basale) e il danno ossidativo al DNA utilizzando il test dell'elettroforesi a singola cellula (COMET; % di DNA nella coda).

Risultati. (media±SD, n almeno 5): Il TNF α (200U/ml, 4h) stimolava ICAM-1 (da 0.29 ± 0.08 a 0.65 ± 0.1 UA, $p<0.001$), un effetto ridotto da TEL, (10^{-7} M: $-7\pm8\%$, 10^{-6} M: $-20\pm11\%$, 10^{-5} M: $-19\pm12\%$, 10^{-4} M: $-22\pm7\%$, $p<0.01$) e meno efficacemente da LOS (10^{-6} M: $-14\pm12\%$, 10^{-5} M: $-14\pm10\%$, 10^{-4} M: $-15\pm9\%$, $p<0.05$); il DEX induceva una riduzione di entità paragonabile al TEL ($-24\pm7\%$ vs $-22\pm7\%$, 10^{-4} M per entrambi). TEL diminuiva marcatamente ed in modo correlato alla dose (10^{-7} M: $-4\pm6\%$, 10^{-6} M: $-1\pm8\%$, 10^{-5} M: $-20\pm3\%$, $p<0.02$, 10^{-4} M: $-67\pm5\%$, $p<0.001$) l'espressione di VCAM-1 indotta da TNF- α (48h; da 0.07 ± 0.03 a 0.63 ± 0.13 UA, $p<0.001$); LOS era inefficace su questo stimolo (10^{-6} M: $-3\pm4\%$, 10^{-5} M: $-5\pm7\%$, 10^{-4} M: $-11\pm6\%$) e DEX induceva una riduzione ($-15\pm12\%$, $p<0.05$) minore del TEL. Il pre-trattamento delle HUVEC con LOS (10^{-4} M) non influenzava l'effetto inibitorio del TEL (10^{-4} M) sull'espressione di VCAM-1 ($-58\pm17\%$). H_2O_2 (300 μ M) induceva un evidente danno ossidativo (90'; da $6.94\pm0.93\%$ a $74.84\pm7.41\%$, $p<0.005$) e TEL (10^{-4} M) ripristinava la vitalità cellulare (da $48\pm15\%$ a $70\pm29\%$, $p<0.05$) e riduceva il danno al DNA (da $74.84\pm7.41\%$ a $45.14\pm8.34\%$, $p<0.005$). LOS (10^{-4} M) era inefficace su ambedue i parametri (vitalità cellulare: $52\pm16\%$, danno ossidativo: $73.4\pm3.87\%$).

Conclusioni. Il TEL inibisce l'espressione di ICAM-1 e più marcatamente di VCAM-1 oltre a mitigare il danno ossidativo al DNA nelle HUVEC. Tale effetto si manifesta indipendentemente dal blocco dei recettori dell'AII e non è condiviso da un altro ARB quale il LOS. I dati indicano un potenziale ruolo anti-infiammatorio del TEL che potrebbe contribuire ai suoi effetti clinici.

C487

AMI (ALBUMINA MODIFICATA DALL'ISCHEMIA) NEL DOLORE TORACICO

L. Brugioni, M. Tognetti, M. Ferrari, C. Ognibene, F. De Nidernhausen, R. Zandomeneghi

Medicina d'Urgenza, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico di Modena

Background. È stato dimostrato che durante un evento ischemico miocardico, ma non solo miocardico, l'albumina perde la sua capacità di legare i metalli pesanti come il cobalto. Il test di laboratorio che permette di valutare tale capacità è l'ACB test (albumi cobalto binding test)

L'ACB test può essere un precoce indicatore dell'ischemia miocardica che precede la necrosi, prima delle sei ore che sono invece richieste dagli altri marker biomorali.

Scopo. Con il presente studio abbiamo messo a punto nel nostro laboratorio la metodica originale per valutare l'ACB test, senza utilizzo di Kit commerciali.

Ci siamo proposti di valutare le caratteristiche di sensibilità e specificità dell'ACB test, a confronto con i risultati della Troponina, nonché il suo valore predittivo positivo e negativo nell'individuare un evento cardiaco acuto.

Metodi. La casistica è composta da 87 pazienti giunti nel reparto di Medicina d'Urgenza e sottoposti ad esame della Troponina per sospetto di un

coinvolgimento cardiaco in corso di sindromatologie diverse (angor, dolore toracico, sincope, crisi ipertensiva). Il gruppo dei controlli è costituito da 18 pazienti sani. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a prelievi venosi seriati ed a ripetuti elettrocardiogrammi. I prelievi venivano effettuati, quando possibile, all'ingresso in reparto e dopo 4, 8, 12 e 24 ore. Sui campioni è stata dosata la Troponina ed eseguito l'ACB test.

Risultati. I valori medi dell'ACB test nei soggetti di controllo sono 0.592 ± 0.071 (ABSU) ed il valore al 95° percentile è di 0.694, mentre nei pazienti con dolore toracico complessivamente inteso, sono 0.731 ± 0.154 . I valori medi di Troponina nei pazienti con dolore toracico sono di 0.14 ± 0.021 ng/ml. Abbiamo considerato come patologici i valori di Troponina superiori o uguali a 0,1 e quelli superiori o uguali a 0,694 per l'ACB test (valore al 95° percentile dei soggetti normali). L'analisi statistica dei dati, condotta secondo il modello della ROC curve, ha mostrato come l'ACB test abbia una sensibilità di diagnosi pari all'83.3%, superiore a quella della Troponina (66.7%), una specificità inferiore a quest'ultima, pari al 40% ed un elevato valore predittivo negativo del 93.75%.

Conclusioni. Questo studio suggerisce come l'ACB test con la sua alta sensibilità ed il suo elevato valore predittivo negativo, possa influenzare positivamente il nostro potere diagnostico, se aggiunto all'analisi della Troponina. Ciò nonostante ha importanti limiti quali: 1) la necessità di eseguire il test entro le 2-4 ore dalla comparsa della sintomatologia, visto che l'evento ischemico modifica la capacità dell'albumina di legare il cobalto soltanto per un breve periodo (massimo 24 ore); 2) i falsi positivi dipendenti dalla metodica stessa, che quantifica il cobalto libero e non direttamente il danno subito dall'albumina, ovvero non misura la necrosi; 3) pur tenendo presente queste limitazioni si ritiene utile l'utilizzo dell'ACB test nella diagnosi differenziale del dolore toracico.

C488

VALUTAZIONE DELLA CARDIOTOSSICITÀ DELLA TERAPIA CON INTERFERONE IN PAZIENTI CON EPATOPATIA HCV-CORRELATA: EVIDENZE SPERIMENTALI NEL FOLLOW-UP A MEDIO TERMINE

N. Passariello, A. Peluso, G. Boccia, G. Moniello, A. Maio, S. Mazo,

G. Passariello

Dipartimento di Geriatria, Gerontologia e Malattie del Metabolismo. S.U.N.

Introduzione. L'impiego dell'interferone ha subito un notevole incremento negli ultimi 20 anni; infatti , grazie ad una migliore definizione delle sue proprietà immunologiche, il suo impiego, che era quasi esclusivamente limitato al settore neoplastico, è passato alla terapia di molte malattie gravi, specie quelle del fegato. Il suo vasto impiego ha dunque reso possibile anche una maggiore conoscenza dei suoi effetti collaterali, che comprendono una tossicità acuta (febbre, brividi, cefalea, mialgia) ed una tossicità cronica coinvolgente diversi apparati

Scopo dello studio. È stato quello di valutare gli effetti di un trattamento cronico con peg-IFN α -2a (Pegasys-Roche, 180 μ g/settimana + ribavirina) sulla funzionalità miocardica in soggetti affetti da epatite cronica HCV-correlata.

Materiali e metodi. Sono stati studiati 20 pazienti (8F, 12M), di età media 45 ± 9 , affetti da epatite cronica HCV-correlata senza sintomi né segni clinici o strumentali di patologie cardiovascolari in atto. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad accurato esame clinico (valutazione della tolleranza allo sforzo, PA in clino ed ortostatismo, FC, toni aggiunti e presenza di soffi patologici), ad un ECG, ad un ECG dinamico secondo Holter 24 ore, ad ecocardiogramma mono, bidimensionale e Doppler e ad un test ergometrico, il tutto a tempo zero e dopo 6 mesi di terapia. Inoltre in 7 pazienti è stato possibile studiare l'eventuale interferenza del trattamento sulla bilancia simpato-vagale attraverso l'analisi spettrale della variabilità R-R nel dominio del tempo e della frequenza. Per il dominio del tempo è stata considerata la deviazione standard di tutti gli intervalli R-R normali nelle 24 ore (SDNN: indice di attività simpatica) e la percentuale di intervalli R-R normali adiacenti con differenza maggiore di 50 ms (PNN50: indice di attività simpatica). Per l'analisi nel dominio della frequenza sono state valutate le basse frequenze (LF) comprese tra 0,04 e 0,5 Hz (indice di attività simpatica) e le alte frequenze (HF) comprese tra 0,15 e 0,40 Hz (indice di attività vagale); inoltre è stato valutato il rapporto LF/HF come indice dell'equilibrio simpato-vagale.

Risultati. Sia all'ECG che al test ergometrico non sono state registrate modifiche tra le prove condotte in condizioni basali e quelle effettuate nel follow-up. All'ecocardiografia i valori della FE (fraz. d'iezione) sono risultati sempre nella norma sebbene ridotti in modo statisticamente significativo nel follow-up ($p<0.001$): i valori nella valutazione iniziale ($70,8\pm5,85$) e a 4 mesi ($77,35\pm6,22$). All'ECG Holter è stato evidenziato un lieve incremento di battiti ectopici sopraventricolari soprattutto dopo 5-8 ore dalla somministrazione del farmaco. L'SDNN è risultato ridotto nelle prime ore (6) dopo somministrazione dell'IFN ($p<0.003$) così come il PNN50, la cui riduzione non risulta essere statisticamente significativa. Le LF e le HF si riducono anch'esse nelle 24 ore successive alla somministrazione del farmaco ($p<0.02$ per le LF e $p<0.07$ per le HF).

Conclusioni. I dati ottenuti evidenziano che durante il trattamento con IFN si assiste ad una significativa depressione della FE, pur rimanendo nel range della normalità, e dunque suggeriscono che il suo uso può incidere negativamente sulla contrattilità miocardica. Inoltre dall'analisi della variabilità R-R si evidenzia che esso induce un ipertono simpatico sia direttamente ($\downarrow$ SDNN) che indirettamente ($\downarrow$ PNN50). Pertanto questo studio vuole evidenziare l'importanza di una attenta valutazione della funzionalità cardiaca dei pazienti prima di intraprendere un trattamento con IFN.

C489

BASSI LIVELLI SIERICI DI FETUINA-A SI ASSOCIANO AD UN PIÙ ELEVATO RISCHIO DI MORBILITÀ E MORTALITÀ CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI IN EMODIALISI

D., Santoro (a), M.T. Porcelli (a), M.M. Ciccone (a), S. Favale (a), C. Procidia (b), G. Grandaliano (b), G. Pertosa (b), F.P. Schena (b)

(a) *Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Bari*, (b) *Nefrologia Universitaria, Università degli Studi di Bari*

Introduzione. Bassi livelli sierici di Fetuina-A, un inibitore circolante delle calcificazione ectopiche, frequentemente si associano ad uno stato di infiammazione cronica e possono contribuire alla progressione dell'aterosclerosi nei pazienti (pz) in ED. Appare, tuttavia, controverso il ruolo della Fetuina-A nel predire l'outcome in questi pazienti.

Scopi. Scopo del nostro lavoro è stato quello di ricercare la presenza di una possibile correlazione tra i livelli sierici di Fetuina-A, alcuni markers preclinici di aterosclerosi (spessore intimale carotideo, IMTc; pulse wave velocity, PWV), morbidità (giorni di ospedalizzazione) e mortalità cardiovascolare in una popolazione di uremici cronici in ED seguiti in maniera prospettica per 2 anni.

Materiali e metodi. Lo studio è stato condotto su 173 pazienti uremici cronici in ED (67 femmine e 106 maschi; età anagrafica media 62,6 anni; età dialitica media 54,2 mesi). L'IMTc è stato valutato con metodica ultrasonografica B-mode

ad alta risoluzione. La PWV tra il distretto arterioso brachiale e quello dell'arto inferiore omolaterale (baPWV) è stata rilevata con apparecchio digitale automatico VaSera VS-1000 (Fukuda, Giappone). I livelli sierici di Fetuina-A sono stati valutati con metodica ELISA (Biovendor, Germany).

Risultati. Le concentrazioni sieriche di Fetuina-A osservate all'inizio dello studio (T0) nei pz in ED ($253,8 \pm 60,0 \mu\text{g/ml}$) sono risultate inversamente correlate ($p=0,0002$) con i valori di IMTc e di baPWV ($p=0,05$) misurati a distanza di 2 anni (T2). Dopo aver fissato come cut-off un valore di Fetuina-A di $314 \mu\text{g/ml}$, il gruppo di pz che al T0 mostravano livelli sierici di Fetuina-A al di sotto di questo valore soglia presentavano, nel corso dei 2 anni di osservazione, un periodo medio di ospedalizzazione significativamente ($p=0,04$) più elevato ($1,95 \pm 5,14$ gg) rispetto a quelli con valori superiori a $314 \mu\text{g/ml}$ ($0,80 \pm 2,6$ gg). Analogamente, i bassi livelli sierici di Fetuina-A al T0 erano inversamente associati con un aumento dell'incidenza di mortalità per patologia cardiovascolare nella popolazione in ED ($p=0,02$). In un modello di regressione multipla, la Fetuina-A al T0, in maniera più significativa ($p<0,003$) rispetto alla proteina C reattiva ($p<0,03$) e all'età anagrafica ($p<0,05$), si correlava con i valori di IMT al T2.

Conclusioni. Una riduzione dei livelli sierici di Fetuina-A correla strettamente con markers preclinici di aterosclerosi, quali l'aumentato spessore intimale carotideo e la pulse wave velocity e può rappresentare un nuovo ed importante fattore predittivo di mortalità e morbidità cardiovascolare nella popolazione di pz in ED cronica.

C490

UNA NUOVA TECNICA CHIRURGICA PER CALIBRARE IL DIAMETRO DELLA GIUNZIONE SINOTUBULARE NELLA CHIRURGIA AORTICA RIPARATIVA. STUDIO IN VITRO ED ESPERIENZA CLINICA PRELIMINARE

D. Maselli (a), G. Minzioni (b), P. Bajona (b), L. Bellieni (b), R. Scaffa (a), R. De Paulis (a)

(a) Divisione di Cardiocirurgia, European Hospital, Roma, (b) Dipartimento CardioToracico, Azienda Universitaria Ospedaliera Pisana, Pisa

Background. Il diametro della giunzione sino-tubulare (GST) nelle procedure di reimpianto della valvola aortica è generalmente predeterminato dalla scelta del chirurgo. Abbiamo elaborato e testato in vitro un metodo che consente di variare il diametro della GST, dopo reimpianto della valvola aortica, sotto guida ETE.

Metodi. Tre gruppi di 6 neo-radici aortiche sono stati ottenuti reimpiantando 18 radici aortiche porcine fresche del diametro di 25 mm all'interno di protesi Valsalva (Vascutek, Renfrewshire, Scotland) del diametro di 28, 30 e 32 mm, sospendendo le commissure non a livello della GST della protesi ma all'interno della sua porzione espandibile. Il diametro della GST è stato poi variato mediante bendaggio della neo rima commisurale con anelli di Dacron di diametro decrescente. Le neo-radici aortiche sono state successivamente pressurizzate a 100 mmHg in un circuito con pompa centrifuga. La geometria della radice aortica, la forma dei lembi, e l'estensione della coaptazione sono state analizzate per visione diretta con toracosopia modificata e con ecografia.

Risultati. La pressurizzazione delle radici aortiche senza bendaggio comportava movimento centrifugo delle commissure, accartocciamento dei lembi valvolari e rigurgito centrale. Il bendaggio produceva incremento dell'altezza e del livello di coaptazione dei lembi valvolari e scomparsa del rigurgito. Una eccessiva riduzione della GST risultava in un abbassamento del livello di coaptazione e riduzione dell'altezza di coaptazione fino al prollasso dei lembi con conseguente rigurgito.

Conclusioni. È possibile ottenere una GST a diametro variabile tramite bendaggio della protesi Valsalva dopo avere impiantato le commissure alla loro altezza naturale. Entro certi limiti la riduzione progressiva della GST consente di ottimizzare la coaptazione e la continenza valvolare aortica. Con il nostro metodo la GST può essere ottimizzata a cuore battente sotto guida eco transesofageo.

C491

EXPERIENCE WITH THE COAPSYS SYSTEM FOR OFF-PUMP REPAIR OF ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION

M. Zenati

Università di Pittsburgh

Background. The management of patients with heart failure generally focuses on reversing the effects of deleterious left ventricular (LV) remodeling. The Coapsys device is surgically implanted and is designed to treat functional mitral regurgitation (MR) by changing the shape of the mitral annulus and LV. The purpose of this evaluation is to determine if these acute changes in LV shape produce evidence of positive chronic LV remodeling in addition to reductions in the degree of MR from annular modification.

Methods. Patients with coronary artery disease, having LV dysfunction and a baseline MR grade ≥ 2 were referred for coronary artery bypass grafting (CABG) and MR correction utilizing the Coapsys device. The evaluation of the device was conducted as part of the TRACE (Treatment of Functional Mitral Regurgitation without Atriotomy or CPB Clinical Evaluation) trial. Patients with structural abnormalities of the valve apparatus were excluded. The Coapsys device, which consists of anterior and posterior epicardial pads connected by a flexible chord, was implanted in patients whose intraoperative MR remained $\geq$ grade 2 after CABG ($n=24$). The device was sized by drawing the epicardial pads together to effect the desired change in valvular function and ventricular geometry. Detailed echocardiographic data including left ventricular end-diastolic (LVEDD) and end-systolic (LVESD) dimensions, LV length, LV ejection fraction (LVEF) and MR severity, were serially collected out to 1 year after surgery.

Results. Echocardiographic comparison of baseline and 12 month data for the various geometric parameters measured is displayed in Table 1. MR grade was reduced from 3.0 ± 0.6 at baseline to 1.2 ± 1.2 at 12 months ($*p<0.05$). LVEDD, LVESD and LV length all showed a reduction and LVEF showed an increase at 12 months after device implantation.

Table 1.

	Baseline	12 months
LVEDD (cm)	5.5 ± 0.6	$4.9 \pm 0.6^*$
LVESD (cm)	4.7 ± 0.6	$4.2 \pm 0.6^*$
LV length (cm)	8.5 ± 0.7	$8.2 \pm 0.6^*$
Ejection fraction (%)	35.1 ± 7.0	$38.5 \pm 7.6^*$

$p<0.05$ vs baseline ($n=24$).

Conclusions. In patients with functional MR, the Coapsys device leads to significant positive LV remodeling in addition to the expected reduction in MR. This effect of the Coapsys device on LV geometry may be beneficial in reversing the effects of negative LV remodeling.

C492

AORTIC ROOT REPLACEMENT WITH AND WITHOUT AORTIC VALVE SPARING: LONG-TERM RESULTS AND RISK FACTORS

P. Nardi (a), A. Penta de Peppo (b), A. Scafuri (a), A. Pellegrino (a), C. Bassano (a), L. Chiariello (a)

(a) Cardiac Surgery Division, Policlinic of Tor Vergata University, Rome, (b) Cardiac Surgery Division, 2nd University of Naples

Background. Aim of our investigation was to evaluate early and late results of combined aortic and valve replacement (Bentall operation) and of valve sparing procedures (Yacoub and David operations).

Methods. From January 1994 to December 2005 239 consecutive patients (199 men, 40 women, mean age 57.5 ± 15 years) with dilated aortic root and concomitant aortic valve dysfunction were submitted to the Bentall operation ($n=166$) when aortic valve was also diseased, or to the Yacoub ($n=31$) or, more recently, the David ($n=42$) valve sparing procedures. Patients were followed for 33 ± 23 (range 3-120), 69 ± 25 (range 42-106) and 37 ± 10 (range 3-60) months after the Bentall, Yacoub or David operation, respectively.

Results. Seven patients (2.9%) died during hospitalization, 6/166 (3.6%) after Bentall, 0 after Yacoub and 1/42 (2.4%) after David operation. Analysis of risk factors showed that mortality was not influenced by the type of procedure but by patients preoperative clinical status: associated peripheral vascular disease, $p=0.03$, higher NYHA class, $p=0.03$, previous cardiac operation, $p=0.025$. Five patients (6.9%) of 72 following aortic valve sparing procedures were affected by residual $\geq 2/4$ grade echocardiographic aortic regurgitation; these patients were younger (38 ± 22 vs 57 ± 15 years, $p=0.017$), presented a more dilated aortic annulus (32.6 ± 0.3 vs 30.4 ± 4 mm, $p=0.001$) and a smaller tubular graft diameter (27.6 ± 1.6 vs 29.3 ± 1 mm, $p=0.002$). Reoperation was required in these patients and in one further Marfan patient after 21 ± 15 months, due to prolapse of an aortic cusp causing increasing valve dysfunction. Freedom from late death was $91 \pm 3\%$ at 120 months, $93 \pm 5\%$ at 102 months, $97 \pm 3\%$ at 54 months, ($p=0.6$), and freedom from reoperation was $98 \pm 1\%$ at 120 months, $85 \pm 7\%$ at 102 months, $90 \pm 5\%$ at 54 months, ($p=0.02$), respectively. At multivariate analysis, a smaller (unadequate) tubular graft diameter was identified as the only independent risk factor for residual valve insufficiency ($p=0.02$) and reoperation.

Conclusions. Aortic root replacement is feasible with low mortality, good survival and satisfactory freedom from reoperation. Residual valve dysfunction following valve sparing procedures might be related to a tubular prosthesis – aortic annulus mismatch causing leaflet prolapse, in particular in young patients with severe annular dilatation.

C493

STUDIO DEL RIMODELLAMENTO ATRIALE SINISTRO DOPO PLASTICA VALVOLARE MITRALICA CHIRURGICA

F. Antonini-Canterin (a), C.C. Beladan (c), B.A. Popescu (c), C. Ginghina (c), A.C. Popescu (b), T. Biscaglia (a), D. Chicco (a), E. Leiballi (a), C. Di Maggio (a), R. Piazza (a), B. Zingone (d), G.L. Nicolosi (a)

(a) Cardic-Ospedale, Pordenone, Italy, (b) Elias Hospital, Bucharest, Romania,

(c) Institute of Cardiovascular Diseases, Bucharest, Romania,

(d) Ospedali Riuniti, Trieste, Italy

Background. Diversi studi hanno valutato il rimodellamento ventricolare sinistro (VS) dopo riparazione valvolare mitralica (RVM) per insufficienza mitralica (IM) di grado severo. Altri studi recenti hanno enfatizzato il ruolo delle dimensioni dell'atrio sinistro (AS) come predittore dell'esito in pazienti con IM cronica. Nessuno di questi studi ha tuttavia focalizzato l'attenzione sulle modificazioni delle dimensioni e della geometria dell'AS dopo RVM. Scopo del nostro studio è di valutare il rimodellamento atriale sinistro (in termini di dimensioni e forma) in pazienti sottoposti a RVM per IM isolata.

Metodi. La popolazione di studio è costituita da 54 pz (età 63 ± 11 anni, 36 uomini) sottoposti a RVM per IM isolata e ad ecocardiogramma transtoracico prima ed entro un anno dall'intervento cardiocirurgico (intervallo medio 3 ± 2 mesi). I diametri infero-superiore, mediale-laterale, antero-posteriore AS, l'area, il volume e l'indice di sfericità AS (rapporto tra diametro mediale-laterale e diametro infero-superiore) così come i parametri di funzione sistolica e diastolica del VS sono stati valutati off-line in cieco da un singolo operatore. Sette pz (13%) erano stati sottoposti a by-pass aorto-coronarico (CABG) contemporaneamente a RVM.

Risultati. È stata osservata una significativa diminuzione di tutti i diametri dell'AS dopo RVM (49 ± 7 vs 56 ± 8 mm per il mediale-laterale, 56 ± 7 vs 66 ± 10 mm per l'infero-superiore, 43 ± 8 vs 49 ± 9 mm per l'antero-posteriore), dell'area AS (26 ± 7 vs 34 ± 10 cm²), del volume AS (95 ± 42 vs 138 ± 66 mL) e del volume indicizzato (52 ± 25 vs 76 ± 40 mm³/m²) ($p<0.001$ per tutti). La riduzione delle misure dell'AS era più importante nei pz con IM residua assente o lieve ($n=45$) rispetto a quelli con una IM residua moderata o severa ($n=9$), benché una significatività statistica è stata osservata solo per la riduzione del diametro mediale-laterale (7 ± 6 vs 2 ± 3 mm; $p=0.01$ nei due gruppi). È stato rilevato inoltre un trend d'incremento della sfericità dell'AS dopo RVM (indice di sfericità 0.86 ± 0.10 vs 0.89 ± 0.09 ; $p=0.064$). In base all'indice di sfericità preoperatorio sono stati considerati 2 gruppi: gruppo A (40 pz) con un AS tendenzialmente sferico (indice di sfericità ≥ 0.8) e gruppo B (14 pz) con un AS tendenzialmente ellissoidale (indice di sfericità <0.8). Si è registrata una significativa correlazione tra la forma ellissoidale preoperatoria dell'AS e una FEVS postoperatoria più bassa ($49 \pm 10\%$ nel gruppo 2 vs $57 \pm 7\%$ nel gruppo 1) ($p=0.01$). Nel gruppo sottoposto ad intervento combinato (RVM + CABG) non si osservavano risultati significativamente diversi.

Conclusioni. La RVM è associata ad un significativo rimodellamento inverso AS, in particolare nei pz con un buon risultato chirurgico (IM residua assente/lieve). Si è registrato inoltre un trend di cambiamento della forma dell'AS nel postoperatorio tendente verso una geometria più sferica. Un indice di sfericità preoperatorio più basso (forma ellissoidale) sembra correlare in maniera significativa con una FEVS postoperatoria più bassa.

C494

HOMOGRAFT REPLACEMENT OF THE AORTIC VALVE: EIGHT-YEARS RESULTS

A. Giovannelli (a), F. Nappi (b), C. Acar (a), N. Alessandri (c), A. Pavie (a), I. Gandjbakhch (a)

(a) *Service de Chirurgie Cardiovasculaire et Thoracique, Hopital La Pitié-Salpêtrière, Paris, France*, (b) *CCN, France*, (c) *Università degli Studi di Roma "La Sapienza" Polo Latino*

Objective. The objective of this study is to assess whether the aortic homograft represents a valuable advantage for aortic valve replacement in aortic valve incompetence.

Methods. Since 1992 to 1997, 112 patients underwent aortic homograft replacement surgery for aortic valve incompetence. Mean age was $38,34 \pm 16,53$ years (14-78 y), 83 men (74,1%) and 29 women (25,9%). The cause of aortic valve incompetence was complex infective endocarditis involving the aortic valve and the root in 42 patients (37,5%), in this group 18 patients had active endocarditis at the time of operation and 24 patients had non active endocarditis; in the others, 56 patients (50%) had rheumatic disease, dystrophic disease in 9 (8,03%) and aortic valve bicuspid disease in the last 5 cases (4,46%); 11 patients (9,82%) underwent homo-AVR in non-native valve (redux aortic valve replacement). All the patients had severe aortic valve regurgitation (mean $3,46 \pm 0,83$) and NYHA FC was $3,26 \pm 0,74$. 13 patients (11,6%) also presents mitral valve disease with regurgitation (mean $2,07 \pm 0,64$) that need surgical

treatment. The EDLVD was $69,84 \pm 10,23$ mm. The procedure was mini-root replacement in 61 patients (54,46%) and subcoronary reimplantation (free hand technique) in 51 patients (45,53%).

Results. The mean follow-up is 8 years. Overall hospital mortality was 4 patients (3,57%). There was 1 late death (0,89%) but for non cardiac events. There wasn't early reoperation (<1 months) but 8 late reoperations (7,14%) whom 1 patient two times. Early postoperative aortic regurgitation by transthoracic echocardiographic control was $0,48 \pm 0,16$, without homograft failure. There were 11 early complications (9,82%): 6 patients (5,35%) had low cardiac output, 4 patients (3,57%) had pulmonary infection and 1 patient (0,89%) bleeding. There were homograft late complications correlated in 5 patients (4,46%): 4 patients (3,57%) had endocarditis with prosthetic infection, whom 1 operated during active endocarditis, and 1 patient (0,89%) had homograft dysfunction; the mechanism of homograft failure was leaflet rupture and calcifications. In these five patients aortic valve replacement was performed by 1 homograft, 3 mechanical prostheses and 1 Bentall operation. At 8 years-follow up by transthoracic echocardiographic control, mean peak pressure gradient is $18,33 \pm 9,37$, homograft regurgitation grade is $1,15 \pm 0,8$ and EDLVD is $52,76 \pm 4,9$ mm. Freedom from major cardiac events is 100% and NYHA FC is $0,94 \pm 0,49$; 3 patients (2,67%) had TIA.

Conclusion. Our work shows good late results for aortic valve replacement with homograft and risk of valve-related death, recurrent endocarditis or others complications is low at long term follow up.