

POSTER

Aritmie

P1

STRAIGHT SCREW-IN ATRIAL LEADS "J POST-SHAPED" IN RIGHT APPENDAGE VERSUS J-SHAPED PASSIVE FIXATION: A PROCEDURAL SAFETY COMPARISON

Franco Zoppo, Francesca Zerbo, Antonio Lupo, Enrico Bacchiega, Glauco Brandolino, Emanuele Bertaglia

Dipartimento di Cardiologia Mirano, Venezia

Background and objectives. In recent years, the use of active screw-in atrial pacing leads has rapidly developed. In a thin cardiac wall, this type of fixation carries risks of perforation and thereby of pericardial complications. The reliability and performance of active-fixation atrial leads have been reported and compared with those of passive-fixation leads; comparisons have also been made between straight and j-shaped screw-in systems. However, few data are available on acute and short-term procedural safety. This retrospective study compared the performance and safety of non-pre-shaped screw-in leads with those of passive-fixation J-shaped leads.

Patients and methods. From January 2004 to January 2010, 1464 consecutive patients underwent implantation of a new pacemaker or cardiac defibrillator. Of these, 855 patients received a passive pre-J-shaped or a straight screw-in atrial lead, and constituted the study population. The remaining 609 patients, who received only a ventricular lead (535 patients) or a pre-J-shaped screw-in atrial lead (Medtronic Capsure fix 5568, 74 patients), were excluded from the analysis. The study group consisted of 165 patients (19.3%, Group FIX) who received a straight screw-in atrial lead, and 690 patients (80.7%, Group PASS) who received a passive-fixation J-shaped one. Procedural and short-term complication rates were analyzed up to 3 months post-implantation.

Results. Group FIX patients were slightly younger than Group PASS patients (74.8±10.8 versus 77.3±9.9 years, $p = 0.004$). The implanted devices were equally distributed between the 2 Groups. On implantation, pacing threshold (1.2±0.7 vs 0.6±0.5 V, $p = 0.000$) and impedance (628.4±176.4 vs 564.2±128.2 Ohm; $p = 0.000$) were significantly higher and P wave sensing (3.1±1.6 vs 4.2±1.9 mV; $p = 0.000$) was significantly lower in Group FIX patients than in Group PASS patients. The rates of atrial lead-related complications were similar in both groups: 2 complications in each study group (1.2 vs 0.3%, $p = 0.1$). The rate of atrial lead dislodgement was higher in Group PASS patients (0 vs 16 dislodgements; $p = 0.048$).

Conclusion. Straight screw-in atrial leads, "J post-shaped" in the right appendage, displayed the same performance and safety profile as J pre-shaped passive-fixation leads and had better lead stability.

P2

QT LUNGO E SINDROME DI GITELMAN

Luciano De Biase (a), Giovanna Viola (a), Agnese Ricotta (a), Salvatore Monti (b), Pietro Francia (a), Camilla Calvieri (a), Vincenzo Toscano (b), Massimo Volpe (a)

(a) Cardiologia, Il Facoltà, Università Sapienza Roma,

(b) Endocrinologia, Il Facoltà, Università Sapienza Roma

Le cause di QT lungo sono molteplici. Oltre ai farmaci e alle alterazioni genetiche che agiscono a livello cardiaco, alcune alterazioni elettrolitiche di varia origine possono determinare un quadro elettrocardiografico di QT lungo. Un ragazzo di 12 anni esegue un ecg per idoneità sportiva nel quale viene diagnosticato un QT lungo. Vengono riferiti alcuni periodi di astenia. Negativa l'anamnesi per sincopi e la storia familiare. Non vengono identificate alterazioni genetiche compatibili con la diagnosi di QT lungo su base cardiaca. Viene iniziato un trattamento beta bloccante e viene sconsigliata l'attività sportiva. Dopo 6 anni il ragazzo subisce un incidente stradale e viene ricoverato in ospedale. All'ingresso viene rilevata la presenza di ipopotassemia resistente ai primi tentativi di correzione. Il paziente viene riferito al nostro gruppo per una valutazione complessiva. I prelievi ematochimici di base hanno mostrato: K-emia 2.4 mmol/L, Na-emia 141 mmol/L, Mg-emia 1.2 mg/dl, Cl-emia 86 mmol/L, P-emia 4 mg/dl, fosfaturia 0.6 g/24 h. I valori in ortostatismo di aldosterone erano normali (138 pg/ml), mentre erano elevati per il nostro laboratorio i valori di renina (21.7 ng/ml/h). All'emogasanalisi rilievo di alcalosi metabolica (pH 7.57, PaCO₂ 52 mmHg, PaO₂ 96 mmHg, HCO₃-47.7 mmol/L, EB 22.6 mmol/L, Calcemia 0.97 mmol/L, calcio ionizzato 1.4 mmol/L). Ridotti i valori di Calciouria (15 mg/24 h) e di magnesuria (53 mg/24 h). I valori di FSH, Cortisolo, LH, Progesterone 17 OH erano normali. L'ecocardiogramma è risultato normale. All'ecg dinamico e al test da sforzo assenza di aritmie ventricolari minacciose. Il quadro degli esami ematochimici ci ha suggerito la diagnosi di S di Gitelman ed è stata prescritta al paziente una terapia elettrolitica sostitutiva e diuretici risparmiatori di potassio. La S di Gitelman è una sindrome autosomica recessiva con frequenza 25 casi/milione; è dovuta nella

maggior parte dei casi a una mutazione genetica del cotrasportatore NaCl tiazidico-sensibile (SLC12A3); sono state identificate più di 140 mutazioni genetiche. Raramente è coinvolto il gene CLCNKB che codifica per il canale ClC-Kb del Cl. La presentazione clinica è molto varia. Sono stati riportati casi in letteratura di morte improvvisa. Il nostro caso suggerisce che i pazienti con QT lungo debbano essere indagati anche per alterazioni genetiche che riguardano il controllo della funzione tubulare renale, come la S di Gitelman e la S di Bartter.

P3

STUDIO DELLA FUNZIONE ENDOTELIALE NEI PAZIENTI CON SINCOPE NEUROMEDIATA

Luca Santini (a), Ambrogio Capria (b), Valentina Brusca (a), Arianna Violo (b), Iside Scarfò (a), Francesca Smurra (a), Tilia Tondo (b), Giovanni Forleo (a), Mauro Borzi (a), Luigi Fontana (b), Francesco Romeo (a)

(a) Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Policlinico Tor Vergata, Roma, (b) Divisione di Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Interna, Policlinico Tor Vergata, Roma

La sincope neuromediata è caratterizzata da una transitoria perdita della coscienza e del tono posturale, originata da una stimolazione dei recettori cardiovascolari ed amplificata da meccanismi riflessi a livello del sistema nervoso centrale, sino all'evento sincopale, in presenza di bradicardia e/o vasodilatazione arteriosa. Il presente studio ha valutato la funzione endoteliale in 16 soggetti (7 uomini e 9 donne, età 36.6±16.1), con tilt test positivo per sincope vasodepressiva (VD) in 7 casi, cardio-inibitoria (CI) in 7 e mista in 2; la sincope si verificava in 5 casi (3 CI e 2 VD) al 19.4±8.2 minuto di ortostatismo passivo, mentre negli altri 11 casi (4 CI, 5 VD e 2 miste) era indotta dal tilt test potenziato con nitrato sublinguale, dopo 11.7±3.4 minuti. La funzione endoteliale è stata studiata con ultrasonografia ad alta risoluzione, misurando il diametro interno dell'arteria brachiale in condizioni basali, durante vasodilatazione endotelio-dipendente (FMD) indotta dall'iperemia reattiva e durante vasodilatazione endotelio indipendente (NMD) indotta dalla somministrazione sublinguale di nitrati; i risultati sono stati confrontati con un gruppo di 11 volontari sani (età 41.4±5.6). I soggetti con sincope VD erano in prevalenza donne, più giovani dei soggetti con CI (21.9±5.0 vs 49.7±11.8 anni, $p < 0.05$) e con un diametro basale della brachiale inferiore sia rispetto ai controlli (2.9±0.4 vs 4.2±0.8 mm, $p < 0.05$) che ai soggetti con sincope CI (4.2±0.8 vs 4.0±0.6 mm, $p < 0.01$). La FMD non mostrava differenze significative rispetto ai controlli (10.4 v±4.6 vs 11.1±4.4 mm, $p = ns$) o tra i vari tipi di sincope, risultando ridotta solo in una donna ipercolesterolemica con sincope mista; la NMD era significativamente maggiore nei soggetti con sincope rispetto ai controlli (27.1 v±7.4 vs 17.8±2.3, $p < 0.05$), con una vasodilatazione maggiore nella sincope VD rispetto alla CI (32.1±7.2 vs 23.6±5.0, $p = ns$); il nitrato induceva inoltre una vasodilatazione più protratta, con un tempo di recupero maggiore rispetto ai controlli (14.2±5.5 vs 6.5±0.8 min, $p < 0.05$), non correlato con il tipo di sincope indotta. In conclusione, lo studio funzionale endoteliale documenta nella sincope neuromediata ed in particolare nella sincope vasodepressiva una marcata vasodilatazione endotelio-indipendente; l'iperreattività arteriosa periferica al nitrato costituisce un marcatore di instabilità del tono vascolare, fisiopatologicamente rilevante in questi soggetti, come evidenziato dalla elevata resa diagnostica del potenziamento del tilt test con nitrati.

P4

OUTCOME E COMPLICANZE TROMBOEMBOLICHE SILENTI NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI AD ABLAZIONE TRANSCATETERE DI FIBRILLAZIONE ATRIALE PERSISTENTE: RITMO SINUSALE O FIBRILLAZIONE ATRIALE AD INIZIO PROCEDURA?

Elisabetta Toso (a, b), Martina Pianelli (a, b), Marco Scaglione (a), Paolo Di Donna (a), Carla Giustetto (a), Domenico Caponi (a), Fiorenzo Gaita (b, a)

(a) Ospedale Cardinal Massaia, Asti, (b) ASO San Giovanni Battista, Università degli Studi di Torino

Background. Un recente studio ha dimostrato che l'ablazione transcattere della fibrillazione atriale (FA) può essere essa stessa fonte di embolie cerebrali non solo sintomatiche ma anche silenti dal punto di vista neurologico e che tale rischio aumenta esponenzialmente se al termine della procedura i pazienti vengono riportati in ritmo sinusale (RS) mediante cardioversione elettrica (CVE). Non sono invece disponibili dati sugli eventi embolici cerebrali silenti post-ablazione quando i pazienti vengono riportati in RS prima della procedura.

Scopo del lavoro. Valutare l'incidenza di embolie cerebrali silenti (ICS) mediante l'uso della Risonanza Magnetica cerebrale (RM) e la comparsa di recidive aritmiche durante follow up clinico-strumentale nei pazienti con FA persistente sottoposti ad ablazione transcattere,

suddivisi in base al tipo di ritmo (RS vs FA) presentato all'inizio della procedura di ablazione.

Materiali e Metodi. 88 pazienti (pz) affetti da FA persistente e sottoposti ad ablazione transcateretere (M 78%, età media 58±10, Ipertesi 55%, durata FA al momento dell'ablazione 5±4 mesi, terapia anticoagulante orale 87%) sono stati suddivisi in due gruppi in base al tipo di ritmo all'inizio della procedura di ablazione: GRUPPO I in RS 33 pz (38%) e GRUPPO II in FA 55 pz (62%). Tutti i pz sono stati sottoposti a RM cerebrale 24 ore prima e 24 ore dopo l'ablazione, con un'apparecchiatura generante un campo magnetico pari a 1.5 Tesla (Magnetom Avanto 1.5 T, Siemens). I pz sono stati tutti sottoposti a procedura di ablazione transcateretere con isolamento delle vene polmonari ed esecuzione di linee in atrio sinistro; 33 pazienti (38%) sono stati sottoposti anche ad ablazione dei potenziali frammentati. Del gruppo I 4 pz (12%) hanno sviluppato FA durante la procedura e sono stati sottoposti a CVE al termine della procedura. Nel Gruppo II 36 pz (65%) sono stati riportati in RS mediante CVE, 17 (31%) sono stati riportati in ritmo con l'ablazione stessa e 2 (4%) sono usciti dalla sala ancora in FA. Tutti i pz sono stati sottoposti a follow up clinico-strumentale con cadenza trimestrale (ECG, visita cardiologica e Holter 24 ore) per una durata media 12±4 mesi.

Risultati. Dopo 24 ore dalla procedura di ablazione 11 pazienti (13%) hanno sviluppato lesioni ischemiche cerebrali silenti di nuova diagnosi: 1 paziente (3%) nel GRUPPO I, 10 pazienti (18%) nel GRUPPO II (p = 0.024). Durante tutto il follow up 42 pazienti (48%) hanno recidivato: 11 pazienti (33%) nel GRUPPO I, 31 pazienti (56%) nel GRUPPO II (p = 0.036).

Conclusioni. Riportare in ritmo sinusale i pazienti prima della procedura di ablazione sembra determinare una minor incidenza di lesioni ischemiche cerebrali silenti post-ablazione transcateretere e favorire una riduzione nel numero di recidive aritmiche almeno entro il primo anno dopo l'ablazione.

P5

QT INTERVAL DURING BICYCLE STRESS TEST IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Valeria Castellano, Jessica Pepe, Marisa Varrenti, Marco Colotto, Stefania Russo, Silvia Amato, Andi Tego, Elisabetta Romagnoli, Salvatore Minisola, Mario Curione

Department of Clinical Science, Policlinico "Umberto I" - "Sapienza" University of Rome

Background. Hypercalcemia is one of the factors that influences QT interval. No studies have been carried out in order to evaluate the changes of QT interval in hypercalcemic patients with primary hyperparathyroidism (PHPT) during bicycle stress test.

Aim. We studied the modification of the QT interval during the bicycle stress test in PHPT patients and their possible correlations with serum calcium and PTH levels compared with a control group.

Material and methods. We enrolled twenty postmenopausal PHPT patients (mean age 61.8±8.2 yrs) and 8 postmenopausal healthy volunteers (60.3±3.2 yrs). Exclusion criteria were: ongoing therapy with drugs which may interfere with the QT interval, previous diagnosis of CAD, diabetes mellitus, hypo- or hyperthyroidism, PMK, LBBB, ventricular pre-excitation. We measured serum levels of total and ionized calcium, magnesium, potassium, PTH and TSH. All subjects underwent symptom-limited upright bicycle ergometry with Bruce's protocol modified. Digital 12-lead electrocardiograms were acquired by use of the Norav Medical Ltd Program. Lead V5 (according to Kligfield P. J Am Coll Cardiol 1996;28:1547-55) was selected to measure QT interval because it was the lead with fewer registration artifacts during exercise testing. QT interval was also corrected with Bazett's/Fridericia's/Framingham's/Hodges's formula (QTc). We considered QT intervals at the first minute, at half time and at peak exercise of the stress test for each patient. The student t test was used as a means of comparing differences between the two groups. Linear regressions were used to evaluate the correlation between each kind of QT interval and biochemical values examined.

Results. Statistically significant mean higher values of serum total calcium, ionized calcium and PTH were found in PHPT patients as compared to controls (serum calcium: 10.7 mg/dl±0.5 vs 8.5±0.9, p = 0.05; ionized calcium: 1.39 mmol/L±0.03 vs 1.20±0.04, p = 0.001; PTH: 99.2±82.55 pg/ml vs 35.17±9.8, p = 0.0003), mean values of serum Mg, K and TSH did not differ between groups. Table 1 shows the QT intervals for every examined step of the stress test. Patients with PHPT have mean QT intervals values significantly shorter compared with controls as it showed in Table 1. At baseline, QT corrected with every formula is inversely related with ionized calcium in PHPT patients, but not in controls (QTc Bazett, r: -0.7; p = 0.001; QTc Fridericia, r: -0.67; p = 0.002, QTc Framingham, r: -0.66; p = 0.003; QTc Hodges, r: -0.68; p = 0.002). At peak exercise only QTc Bazett (r: -0.5; p = 0.02) correlated inversely with ionized calcium levels. Our results suggest that greater QTc interval shortening during increasing heart rates, probably due to higher calcium level, may play a pro-arrhythmic role in patients affected by PHPT.

Table 1

	Time 0 stress test			Half time peak exercise			Peak exercise		
	PHPT	Controls	p	PHPT	Controls	p	PHPT	Controls	p
QT	360±22	387±38	0.02	323±28	336±20	0.26	286±30	289±28	0.87
QTc (Bazett)	425±27	460±30	0.007	423±23	455±28	0.004	423±22	449±34	0.02
QTc (Fridericia)	402±21	436±31	0.002	387±25	407±24	0.066	375±28	388±30	0.28
QTc (Framingham)	402±19	433±28	0.002	387±21	403±19	0.089	372±23	379±24	0.46
QTc (Hodges)	402±20	435±26	0.001	401±20	419±23	0.05	421±25	442±27	0.06

P6

EFFICACIA DELLA DENERVAZIONE AUTONOMICA IN ATRIO DESTRO IN PAZIENTI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE AD INNESCO VAGALE: LA NOSTRA PRELIMINARE ESPERIENZA

Marco Rebecchi (a), Ermenegildo de Ruvo (a), Luigi Sciarra (a), Lucia De Luca (a), Lorenzo Maria Zuccaro (a), Alessandro Fagagnini (a), Monia Minati (a), Giuseppe Giunta (b), Annamaria Martino (b), Antonio Ciccaglioni (b), Ernesto Lioy (a), Francesco Fedele (b), Leonardo Calò (a)

(a) Divisione di Cardiologia, Policlinico Casilino, ASL RMB, Roma, (b) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università di Roma "La Sapienza"

Introduzione. Già da diversi anni, alcuni studi anatomici sull'uomo hanno mostrato che i plessi gangliari (PG) non solo sono rappresentati in atrio sinistro, ma anche atrio destro (adx).

Scopo dello studio. Valutare l'efficacia dell'ablazione dei PG in adx in pazienti (pz) selezionati con fibrillazione atriale (FA) ad innesco vagale, che avevano rifiutato l'isolamento delle vene polmonari per i potenziali rischi correlati a tale procedura.

Metodi. Venti pz (età media: 59.5±7.5 anni, 14 maschi) con FA parossistica ad innesco vagale fortemente sintomatica, sono stati sottoposti ad ablazione dei PG in adx, previo mappaggio elettroanatomico CARTO 3™. I pz in FA prima della procedura (n = 8, 40%) sono stati sottoposti ad un approccio ablativo selettivo delle aree con riflesso vagale, evocato durante high frequency stimulation (HFS), mentre quelli in ritmo sinusale (n = 12; 60%) ad un approccio esteso a livello delle zone conosciute come sede anatomica dei PG. Il follow-up (f.u.) includeva: la valutazione clinica, l'ECG, l'Holter 24 ore e l'Heart Rate Variability (HRV, come indicatore di denervazione vagale) ad 1, 3, 12 ed ogni 6 mesi post ablazione.

Risultati. 13 pz (65%) non hanno presentato recidive di FA ad un f.u. medio di 16±11 mesi. In questi si è assistito ad un aumento precoce e duraturo della frequenza cardiaca media (basale: 64.5±3.3; 1 mese: 70.3±3.6; 12 mesi: 76.1±5.7; p < 0.001). L'analisi dell'HRV ha documentato una proporzionale riduzione dei parametri di low-frequency (LF) and high frequency (HF) ma non sono emerse differenze dell'indice di bilanciamento tra attività simpatica e vagale (LF/HF) ad 1 (1.9±0.61), 3 (1.8±0.52) e 12 mesi (1.9±0.63) rispetto al basale (1.6±0.55, p = NS), suggerendo una proporzionale denervazione simpatica e vagale. Nei pz con recidive di FA (n = 7) è stato invece osservato un ripristino, se pur tardivo, del tono autonomico; di questi pz 4 erano stati sottoposti ad un approccio ablativo selettivo.

Conclusioni. I nostri dati preliminari hanno mostrato che l'ablazione dei PG in adx potrebbe essere considerata una procedura efficace in una popolazione selezionata di pz affetti da FA vagale e non complianti ad essere sottoposti all'approccio convenzionale in atrio sinistro.

P7

LA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO EMBOLICO NELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE DI PRIMO RISCONTRO IN UN DIPARTIMENTO DI EMERGENZA

Nicola Tufano, Susanna De Angelis, Giovanni Ruggiero, Piergiorgio Crocco, Matteo De Roberto, Dario Caputo
Dipartimento di Emergenza e Accettazione, Azienda Ospedaliera Universitaria di Salerno, Salerno

Background. La fibrillazione atriale (FA) è un'aritmia associata a rischio tromboembolico. Le linee guida distinguono una FA di primo riscontro, che è definita parossistica se regredisce entro 7 giorni, o persistente (>7 giorni) oppure permanente (>1 anno). Ma la FA di primo riscontro comprende anche casi in cui è impossibile datare l'esordio dell'aritmia, perché pauci-asintomatica: in questi casi si dovrebbe parlare di FA di recente riscontro. Sono scarse le indicazioni su questo particolare sottogruppo. Scopo di questo studio è stato caratterizzare clinicamente e stratificare il rischio embolico di pazienti con FA di recente riscontro in un dipartimento di emergenza (DE).

Metodi. Abbiamo studiato 206 pazienti (126 maschi, 80 femmine) consecutivamente giunti al nostro DE da gennaio ad aprile 2010 con FA. Sono stati divisi in tre gruppi: A (FA di recente riscontro, 17 maschi, 18 femmine); B (FA di recente insorgenza, 42 maschi, 27 femmine); C (FA persistente, 62 maschi, 40 femmine). Tutti sono stati sottoposti a valutazione clinico-anamnestica e rilievo dei fattori di rischio (FR) embolico. I FR sono stati pesati in accordo con le linee guida [età ≥75 anni ipertensione, diabete, insufficienza cardiaca: FR moderato, CHADS(2) score = 1; pregresso attacco ischemico transitorio/ictus, stenosi mitralica o protesi valvolare, FR elevato, CHADS(2) score = 2]. Per calcolare le differenze tra proporzioni dei FR abbiamo utilizzato il test del Chi-quadro per tabelle di contingenza.

Risultati. Dieci pazienti A erano asintomatici, avendo scoperto l'aritmia occasionalmente. Un paziente A è venuto per ictus ischemico, un altro paziente A per attacco ischemico transitorio. I pazienti a rischio elevato [CHADS(2) score ≥2] sono stati significativamente più frequenti in A ed in C rispetto a B (p < 0.001), mentre non c'erano differenze significative tra A e C. L'insufficienza cardiaca è stata significativamente più frequente in C rispetto ad A e B (p < 0.001), l'età ≥75 anni è stata significativamente più frequente in A e C rispetto a B (p < 0.001). Per nessun FR c'è stata differenza significativa tra A e C.

Conclusioni. Una piccola parte (35, 16.9%) dei pazienti giunti con FA era del gruppo A. Questo gruppo però aveva un rischio embolico particolarmente elevato, paragonabile al gruppo C. A differenza di

questi ultimi i pazienti del gruppo A non praticavano profilassi antitrombotica. Una condizione particolarmente svantaggiata se si considera che non era noto il momento di esordio. Necessitano studi ulteriori su campioni più ampi per meglio caratterizzare questo sottogruppo di pazienti.

P8

SIGNIFICATO DEL *DETRAINING* NELL'EXTRASISTOLIA VENTRICOLARE FREQUENTE DELL'ATLETA SANO

Nadir Sitta, Emanuela Lanari, Monica Centa, Pietro Delise
U. O. di Cardiologia, S. Maria dei Battuti, Conegliano (TV)

Introduzione. Negli atleti sani con battiti prematuri ventricolari (BPV) alcuni autori suggeriscono di rivalutare il problema dopo almeno 3 mesi di *detraining*. L'utilità di questo comportamento non è nota e i risultati sono basati su pochi studi in letteratura.

Materiali e metodi. Abbiamo studiato 87 atleti di cui 70 maschi, di età media 18 anni. Sono stati arruolati atleti che avevano all'ECG secondo Holter basale delle 24h (Holter 24h) almeno 100 BPV. La scelta di sottoporre o meno gli atleti ad un periodo di *detraining* è stata fatta dal medico inviante. Quarantaquattro atleti (gruppo D) si sottoposero ad un periodo di *detraining* di almeno 3 mesi, mentre 43 (gruppo C) continuarono a praticare sport. Gli sport più praticati erano: calcio (41%), ciclismo 6%, atletica 6%, nuoto 6%, pallavolo 13%, altro 28%. Tutti gli atleti furono valutati con un Holter 24h di follow-up (in media dopo 5±4 mesi di *detraining* e 7±5 mesi di pratica sportiva).

Risultati. All'Holter 24h basale in media il gruppo D aveva 8126±8129 BPV mentre il gruppo C ne aveva 6027±6374 (p = 0.48). All'Holter 24h del follow-up i BPV in media erano 7998±10 976 nel gruppo D, 6600±8590 nel gruppo C (p = 0.5 verso l'Holter basale). Una significativa riduzione dei BPV (<100 BPV nell'Holter 24h) nel follow-up è stata osservata solo nel 4.5% del gruppo D e nel 9% del gruppo C (p = 0.4). In entrambi i gruppi una riduzione di circa il 10% è stata rilevata nel numero degli A.S. con >2000 BPV all'Holter 24h.

Conclusioni. Dai nostri dati emerge che il *detraining* ha scarsi effetti sui BPV frequenti negli atleti sani. I BPV non sembrano pertanto direttamente correlati allo sport ma, al contrario appaiono un fenomeno indipendente scoperto casualmente grazie alla visita di screening.

P9

EFFETTI PRO-ARITMICI DELLA STIMOLAZIONE BIVENTRICOLARE CARDIACA

Vincenzo Manuppelli, Angelica Montorio, Antonio Centola, Silvia Polini, Natale Daniele Brunetti, Simona Rosania, Girolamo D'Arienzo, Matteo Di Biase

U.O. Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Foggia, Ospedali Riuniti, Foggia

Background. Evidenze sperimentali hanno evidenziato l'eterogeneità del miocardio ventricolare, con differenze nel profilo elettrofisiologico tra cellule dell'epicardio, dell'endocardio e delle cosiddette cellule medio-miocardiche (cellule "M"). L'aspetto elettrocardiografico dell'onda T sembra essere funzione dei tempi di ripolarizzazione delle tre differenti popolazioni di cellule miocardiche. Nel miocardio elettricamente disomogeneo, l'allungamento dell'intervallo T-peak/T-end è espressione dell'allungamento dei tempi di dispersione della ripolarizzazione delle cellule medio-miocardiche. Nella stimolazione epicardica o biventricolare, l'inversione della direzione di attivazione transmurale può determinare una dispersione della ripolarizzazione, conseguente alla depolarizzazione e ripolarizzazione più precoci dell'epicardio rispetto a quelle delle cellule "M".

Scopo. Verificare se la dispersione della ripolarizzazione, espressa dall'intervallo T-peak/T-end sia correlata con l'eventuale instabilità elettrica in pazienti sottoposti a stimolazione biventricolare.

Metodi. Paziente di anni 60, affetto da dislipidemia, ipertensione arteriosa, obesità, cardiopatia dilatativa post-infartuale con severa riduzione della funzione ventricolare sinistra (frazione di eiezione 15%), portatore di ICD biventricolare, sintomatico per dispnea per sforzi lievi (classe NYHA III), in terapia medica ottimale, si ricovera per ipotensione marcata (PA 70/50 mmHg). Trattato con dopamina e.v., in terza giornata manifesta attività extrasistolica ventricolare complessa (Classe Lown 4B) e ipo-potassiemia (2.3 mEq). Dopo terapia con amiodarone, potassio, atenololo, solfato di magnesio, lidocaina ev, il paziente presenta episodi ripetuti di tachicardia ventricolare sostenuta monomorfa con intervento dell'ICD. Nonostante correzione del disturbo elettrolitico, l'instabilità elettrica si protrae; si decide pertanto di disattivare la stimolazione biventricolare, con immediata repentina cessazione dello storm aritmico. Sono stati pertanto valutati i seguenti parametri elettrofisiologici [intervallo RR, frequenza cardiaca (FC), QT-corretto (QTc), *Transmural Dispersion of Repolarization* (TDR), durata del QRS durante e in assenza di stimolazione biventricolare.

Risultati. Durante stimolazione biventricolare l'RR era pari a 1000 ms, la FC 60 b/min, l'QTc 680 ms, il TDR 360 ms il QRS 240 ms; dopo interruzione della stimolazione bi ventricolare l'RR era pari a 1120 ms la FC 53 b/min, l'QTc 530 ms, il TDR 160 ms, il QRS 260 ms. L'interruzione della stimolazione biventricolare ha pertanto evidenziato una riduzione dell'intervallo T-peak/T-end di 160 ms rispetto al valore iniziale di 360 ms, associata ad una contestuale interruzione dello storm aritmico.

Conclusioni. In caso di storm aritmico resistente alla terapia in soggetti sottoposti a stimolazione biventricolare, l'interruzione della stimolazione biventricolare stessa, quando associata a riduzione della dispersione della ripolarizzazione, può associarsi a parziale riduzione dell'instabilità elettrica ventricolare.

P10

UTILITÀ DELLA TERAPIA DI PROFILASSI ANTIARITMICA DOPO UN PRIMO EPISODIO DI FIBRILLAZIONE ATRIALE PAROSSISTICA

Maria Letizia Cavarra (a), Giacomo Chiarandà (b), Marta Chiarandà (b)
(a) U.O. di Cardiologia Policlinico Universitario Catania, (b) U.O.C di Cardiologia Ospedale Gravina ASP Catania

Background. Non esistono dati certi in letteratura se dopo il primo episodio di fibrillazione atriale (FA) parossistica cardiovertita in ritmo sinusale sia necessario o meno attuare una profilassi antiaritmica. Nella maggior parte dei casi tale profilassi non viene attuata trattandosi di primo episodio, tuttavia attuare una terapia antiaritmica potrebbe essere utile al fine di evitare le recidive della FA favorite dal remodeling elettrico dell'atrio. Scopo del nostro lavoro è stato valutare se la profilassi antiaritmica anche al primo episodio di FA sia utile nel prevenire le recidive.

Materiali e metodi. Sono stati studiati 54 pazienti (pz) cardiovertiti a ritmo sinusale farmacologicamente o elettricamente dopo un primo episodio di FA parossistica. L'età media è stata 52±18 anni (aa) con una prevalenza di maschi del 57%. I pz sono stati randomizzati in due gruppi: gruppo A (23 pz) in cui non è stata effettuata profilassi antiaritmica, gruppo B (31 pz) trattati con profilassi antiaritmica con farmaci di classe IC o III per tre mesi. Nei pz con recidiva di FA a 3 mesi si attuava terapia antiaritmica. I due gruppi erano omogenei per età e prevalenza di patologie concomitanti (ipertensione arteriosa, ipertiroidismo, cardiopatie, diabete mellito) e per terapia upstream di prevenzione della FA, per dimensioni atriali all'esame ecocardiografico trans toracico. La durata della FA era rispettivamente 2.7±1.2 giorni nel gruppo A e 2.9±1.1 nel gruppo B (p non significativa). È stato effettuato un follow-up a 3 mesi con Holter ECG seriati al 1, 2 e 3 mese. Le recidive di FA sono state valutate all'Holter o se clinicamente avvertite dal pz con ECG.

Risultati. Recidive di FA nel gruppo A nel primo mese sono risultate in 7 pz (30.4%) ed in 2 pz (6.4%) nel gruppo B. A 3 mesi le recidive nel gruppo A sono risultate in 6pz (26%) ed in 1 pz (3.2%) nel gruppo B.

Conclusioni. Nonostante la piccola casistica i nostri studi sembrano confermare l'efficacia della terapia antiaritmica nei primi mesi dopo il primo episodio di FA. Utile sarebbe proseguire l'osservazione per valutare se l'efficacia della terapia antiaritmica può essere di beneficio a lungo termine.

P11

IL RIPRISTINO DEL RITMO SINUSALE IN PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE PERSISTENTE DETERMINA UN MIGLIORAMENTO PRECOCE DELLA PERFORMANCE DEL VENTRICOLO SINISTRO. RISULTATI DI UNO STUDIO PRELIMINARE

Stefano Fumagalli (a), Sara Francini (a), Debbe Gabbai (a), Stefano Pedri (c), Marta Casalone Rinaldi (a), Yasmine Makhani (a), Renato Sollami (c), Francesca Tarantini (a), Luigi Padeletti (b), Nicolò Marchionni (a)

(a) UTIC - SOD Cardiologia e Medicina Geriatrica, AOU Careggi e Università di Firenze, (b) Elettrofisiologia - SOD Cardiologia e Medicina Interna, AOU Careggi e Università di Firenze, (c) ESAOTE SpA, Firenze

Introduzione. La fibrillazione atriale (FA), l'aritmia di più frequente riscontro nella pratica clinica, è spesso complicata dallo sviluppo di segni e sintomi di scompenso cardiaco. Scopo di questo studio è stato valutare se il ripristino del ritmo sinusale in pazienti con FA persistente può determinare un miglioramento significativo precoce della performance del ventricolo sinistro (VS).

Metodi. Sono stati arruolati nello studio, nel periodo gennaio - maggio 2010, tutti i pazienti ricoverati in regime di *Day-Hospital* per essere sottoposti a cardioversione elettrica esterna (CVE) di FA persistente. Oltre alla valutazione clinica e ai prelievi di laboratorio abituali, in tutti i soggetti è stato eseguito un ecocardiogramma trans-toracico in condizioni basali (B), alle 9 del mattino, immediatamente prima dell'induzione dell'anestesia generale, e 6 ore dopo la CVE (6 h), prima della dimissione. Tutti gli esami sono stati eseguiti con l'apparecchio MyLab30Gold (ESAOTE SPA, Firenze). Accanto alle misure tradizionali, è stato valutato anche lo *strain* longitudinale, un parametro che descrive il grado della deformazione miocardica complessiva durante le fasi del ciclo cardiaco. Per questo scopo, abbiamo utilizzato un software dedicato (XStrain™ tissue tracking software - ESAOTE SpA, Firenze), che analizza i *frame* consecutivi di una registrazione ottenuta dalla proiezione apicale 4-camere.

Risultati. Venti pazienti sono stati sottoposti a CVE. Tre di questi sono stati esclusi dallo studio (finestra acustica non ottimale, N = 2; problemi medici, N = 1). Il ritmo sinusale stabile è stato riportato nei 17 pazienti rimanenti (età: 76±8 anni, uomini: 82.4%, peso: 76±18 kg, altezza: 168±7 cm), tutti valutati secondo protocollo. Dopo 6 ore dalla CVE, è stato possibile osservare una lieve, solo tendenziale, riduzione della frequenza cardiaca (FC; B: 68±19 vs 6 h: 63±9 b/min, p = 0.248) e un volume tele-diastolico simile al basale (B: 106±38 vs 6 h: 105±35 mL, p = 0.765). Questi risultati erano associati a: 1) ricomparsa della attività

meccanica atriale in 15/17 (88.2%) pazienti; 2) riduzione, anche se non significativa, del volume tele-sistolico (55±26 vs 48±28 mL, p = 0.080); 3) aumento della frazione di eiezione (FE; 50±10 vs 57±10%, p <0.001) e dello strain longitudinale (-13.5±3.5 vs -16.6±4.6%, p = 0.001). Il miglioramento della FE e dello strain longitudinale erano presenti nella maggior parte dei pazienti trattati (14/17, 82.3%). Infine, le variazioni di FC e strain longitudinale risultavano significativamente correlate tra loro (R = 0.709, p = 0.001).

Conclusioni. Il ripristino del ritmo sinusale in pazienti con FA persistente determina il miglioramento della performance del VS già a 6 ore dalla CVE. L'interazione complessa tra FC e meccanismi della contrazione può, almeno in parte, giustificare questi risultati.

P12

RELAZIONE FRA I LIVELLI EMATICI DI PCR, FIBRINOGENO C E MMP-9 E DIFFERENTI PATTERN CLINICI DELL'ARITMIA

Carmelo La Greca, Giovanna Evola, Salvatore Evola, Francesca Bonura, Marco Rizzo, Rosario Russo, Salvatore Novo
Cattedra e Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università degli Studi di Palermo

Background. Nonostante la fibrillazione atriale (FA) sia il più frequente disturbo del ritmo, i suoi meccanismi patogenetici non sono stati ancora completamente chiariti. Una sempre maggiore mole di evidenze supporta l'associazione fra la FA e il processo infiammatorio. Scopo di questo studio è valutare come i livelli di PCR, Fibrinogeno C e MMP-9 siano correlati con dati clinici ed ecocardiografici in pazienti con pattern diversi dell'aritmia.

Metodi. Nel nostro studio trasversale abbiamo arruolato 78 pazienti senza altre cause di infiammazione, stratificandoli in quattro gruppi. Il gruppo I includeva pazienti con FA persistente di nuova insorgenza, il gruppo II includeva pazienti con FA persistente ricorrente, il gruppo III pazienti con FA permanente e il gruppo IV soggetti in ritmo sinusale. In tutti i pazienti è stato eseguito il dosaggio dei livelli ematici di PCR, Fibrinogeno-C e MMP-9, e tutti sono stati sottoposti a esame ecocardiografico.

Risultati. Sono stati rilevati livelli progressivamente maggiori dei marker di flogosi in pattern clinici progressivamente più severi (dal ritmo sinusale alla FA permanente), con differenze significative nei livelli di PCR e MMP-9 tra tutti i gruppi di studio, e fra soggetti aritmici e soggetti in ritmo sinusale (p <0.001). È stata riscontrata una correlazione fra i livelli ematici dei marker di flogosi e le dimensioni atriali, in termini di area (p = 0.018 e p = 0.028 per PCR e MMP-9, rispettivamente) e diametro antero-posteriore (p <0.001, p = 0.015, p <0.001, per PCR, Fibrinogeno-C, MMP-9, rispettivamente) dell'atrio sinistro (AS).

Conclusioni. I nostri dati sembrano confermare che l'infiammazione potrebbe essere uno dei meccanismi che permettono alla FA di auto-perpetuarsi, contribuendo al rimodellamento strutturale, in cui la MMP-9, coinvolta nel turn-over della matrice extracellulare, potrebbe svolgere un ruolo importante.

Cardiologia interventistica

P13

U-SHAPED CURVE RELATION BETWEEN GLUCOSE LEVELS AND OCCURRENCE OF CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY AFTER PERCUTANEOUS CORONARY REVASCULARIZATION

Francesco Marino, Annunziata Nusca, Giuseppe Patti, Andrea D'Ambrosio, Antonio Abbate, Germano Di Sciacio
Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy

Background. Hyperglycemia on admission and hypoglycemia during hospitalization are both independently associated with worse long-term outcome in patients with acute coronary syndrome and ST elevation myocardial infarction. Otherwise, diabetes is one of the independent predictor for the development of contrast induced nephropathy (CIN) after percutaneous coronary intervention (PCI). The aim of this study is to investigate the association between glycometabolic state and the incidence of CIN in patients undergoing PCI.

Methods. We retrospectively enrolled 459 patients who underwent coronary stenting at our Institution. In all patients, blood glucose levels were measured before PCI and, according to these, patients were classified in four pre-defined groups: hypoglycemia ≤80 mg/dl; euglycemia 81-99 mg/dl; mild hyperglycemia 100-149 mg/dl; hyperglycemia ≥150 mg/dl. A non-ionic low-osmolar contrast medium was used in 99% of cases. No significant difference was demonstrated in administered contrast amount between the four groups. CIN was defined as an increase of ≥25% in baseline creatinine occurring 72h after the procedure.

Results. Baseline creatinine level was higher in patients with hypoglycemia compared to the other groups (1.2±0.3 mg/dl; p = 0.012), while, no differences were observed in post-procedural creatinine levels. In the overall population, the incidence of CIN was 4% (18 patients). Considering pre-defined glucose groups, a significant U-shaped relationship between BGL and the development of CIN was observed, with a higher incidence of further renal deterioration in the groups with hypoglycemia and hyperglycemia (10% in hypoglycemia group, 2% in euglycemia group, 4% in mild hyperglycemia group and 10% in hyperglycemia group; p = 0.017). These results were confirmed

in the two subgroups of patients according to the presence of chronic renal failure (creatinine >1.3 mg/dl).

Conclusions. Our study demonstrated for the first time that both hyper- and hypoglycemia are independent predictors for the development of CIN in patients undergoing PCI.

P14

ELECTRICAL OR HEMODYNAMIC GUIDE TO OPTIMIZE BIVENTRICULAR PACEMAKER (BIV) TEMPORIZATIONS (AV AND VV [MS]): A NUMERICAL MODEL (NM) AS A SUPPORT TO CLINICAL DECISION

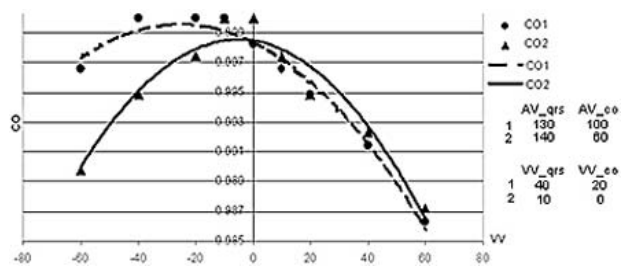
Arianna Di Molfetta (a, b), Luca Santini (a), Giovanni Forleo (a), Lida Papavassileiou (a), Giulia Magliano (a), Francesco Papanoni (a), Marianna Sgueglia (a), Marco Cesario (a), Domenico Sergi (a), Gianfranco Ferrari (b), Francesco Romeo (a)
(a) Department of Cardiology, University of "Tor Vergata", Rome, (b) Institute of Clinical Physiology, CNR, Rome

Purpose. Actually BIV temporizations are set considering QRS duration (BIVprogrammer) or during ECO to minimize mechanical asynchrony of ventricular contraction. Non-response might be attributable to suboptimal programming. NM could be useful to evaluate the effects of different AV and VV on cardiovascular system (CS).

Method. A lumped parameter model of CS was updated. Heart is described by a variable elastance model reproducing electromechanical activity of heart chambers and septum. A NM of BIV, driving heart cycle was developed. 20patients with indications for BIV were analyzed by ECO and ECG before implant (11Medtronic, 9St.Jude) and during postoperative follow-up (24h, 1, 3and every 3months). NM was validated verifying that it reproduces pathological data and BIV effects in postoperative follow-up. After that, starting from simulated pathological condition, the effect of different AV and VV were evaluated by NM to optimize cardiac output(CO[l/min]). Temporizations calculated by BIVprogrammer differ from AV and VV calculated by NM for 18patients. AV and VV calculated by BIVprogrammer were set in all patients. During follow-up a significant residual asynchrony was evaluated by ECO and temporizations were set as calculated by NM. Patients will be studied again 3months since the reprogramming.

Results. NM permits to study the effect of different AV and VV on CS and to understand which optimize an established variable. The shape of the CO varying VV for 2patients and the temporizations that optimize CO compared to the one that optimize QRS are shown in Figure

Conclusion. Some parameters could be used to set AV and VV. By the NM the BIV effect could be simulated and the best AV and VV for each patient and for an established variable could be set instead of trying different temporization on a patient.



P15

TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE DELLE STENOSI CAROTIDEE IN UN LABORATORIO DI EMODINAMICA CARDIOLOGICA: RISULTATI IMMEDIATI E NEL MEDIO PERIODO

Andrea Gagnor, Francesco Tomassini, Emanuele Tizzani, Paolo Giay Pron, Sara Giolitto, Maria Cristina Rosa Brusin, Anna Ferraro, Rosario Tripodi, Vincenzo Infantino, Ferdinando Varbella
Cardiologia Ospedale degli Infermi, Rivoli (TO)

Razionale. Il trattamento delle stenosi carotidee è oggetto di discussione per quanto riguarda la tecnica chirurgica (TEA) o endovascolare (CAS) che gli operatori coinvolti specie in pazienti ad alto rischio cardiovascolare. La nostra ipotesi di lavoro è che un centro di emodinamica ad alto volume di interventistica coronarica in un ospedale territoriale privo di radiologia interventistica possa essere deputato agli interventi di CAS seguendo un rigoroso programma di selezione dei pazienti e di monitoraggio dei risultati.

Pazienti e Metodi. Registro prospettico di tutti i pz con stenosi carotidee (NASCET >60% sintomatiche e NASCET >80% asintomatiche) trattati mediante CAS (gennaio 2008-maggio 2009) con almeno 1 mese di follow up (media 262±165 giorni). Il protocollo prevede 1) visita neurologica preliminare (per l'indicazione), a 24 ore ed a 1 mese (per risultati e eventi avversi); 2) ecoDoppler preliminare (con tipizzazione della placca) e a 30 giorni 3) studio morfologico dell'encefalo (TC o RM) preliminare e in caso di eventi avversi. È stato effettuato un training formale (tre operatori di emodinamica, 900 PCI/anno, due operatori dedicati a CAS) in laboratorio di radiologia interventistica periferica oltre a corsi pratici di terapia endovascolare. Prime 25 procedure con un tutor (radiologo interventista).

Risultati. Sono stati trattati 65 pz (45♂) mediante CAS con almeno un criterio di alto rischio cardiovascolare (studio Sapphire): 84.6% con CAD nota; 29.3% con angina CCS grado >3; 33.8% con sindrome coronarica acuta <30 giorni; 60% con precedente PCI o CABG; 20% con scompenso congestizio; 29.2% con diabete mellito II. L'età media dei pazienti 73±7.4 anni, di cui 13>80 anni. Pz sintomatici 36 di cui 10 con TIA <7 giorni con lesione contenente trombo e 1 pz con string sign. Tutti pz sono stati pretrattati con aspirina e clopidogrel (dose carico 300 mg) ed eparina intraprocedurale (ACT 200-300). Il grado di stenosi basale del 86±7.34% con la seguente caratterizzazione di placca: 35% fibrosa; 25% calcifica; 40% lipidica-soft. Sono stati utilizzati in tutti i casi sistemi di protezione embolica: 80% filtro distale e 20% MoMa. Il tipo di stent impiantato è stato: cella chiusa di tipo mesh in 41 pz; nitinol ibrido in 21 pz; solo in 3 pz nitinol a cella aperta. Tutti i pz programmati per CAS sono stati sottoposti alla procedura ed il successo primario è stato del 100%. Un paziente (1.5%) ha presentato sintomi transitori di ischemia cerebrale durante l'intervento regrediti al termine con la rimozione del filtro senza variazioni all'angiografia intracranica finale. Una pz (1.5%) con stenosi sintomatica, placca soft e necessità di impianto di due stent per rpolasso di placca ha presentato dopo 3 ore sintomi neurologici focali regrediti <24 ore (TIA) con TC negativa. Due pz >80 anni (3%) hanno avuto disturbi cognitivi transitori regrediti <24 ore con TC negativa. È stato registrato un singolo decesso (per complicanze legate ad intervento chirurgico di sostituzione valvolare aortica). Un pz ha avuto una complicanza vascolare legata al sistema di chiusura femorale trattata chirurgicamente.

Conclusioni. nella nostra casistica, che comprende l'inizio della curva di apprendimento, i risultati sono in linea con quanto richiesto dalle linee guida. Pertanto, dopo un adeguato training formale, un programma di CAS in pz ad alto rischio cardiologico può essere iniziato con sicurezza ed efficacia in un laboratorio di emodinamica ad alto volume in un ospedale territoriale senza radiologia interventistica.

P16

ANALISI DELLA VARIAZIONE DELLA DURATA DEL QRS E CORRELAZIONE ALLA RESPONSIVITÀ CLINICA ED ECOCARDIOGRAFICA IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

Federico Quadrini, Riccardo Memeo, Pietro Palmisano, Ezio Vincenzo Santobuono, Lucia Nuzzi, Giovanni Luzzi, Frida Nacci, Matteo Anaclerio, Stefano Favale

U.O. Cardiologia Universitaria - Università degli Studi di Bari

Introduzione. L'identificazione dei responders nella selezione dei pazienti (pts) candidati alla terapia di resincronizzazione cardiaca (TRC) rimane un obiettivo controverso di importante rilevanza clinica. In alcuni studi è emerso come la riduzione della durata del QRS (dQRS) immediatamente dopo l'impianto possa essere predittore di risposta alla TRC. Obiettivo di questo studio è stato valutare se la dQRS prima ed immediatamente dopo l'impianto e la loro differenza siano indici predittivi di risposta alla TRC.

Materiali e metodi. Sono stati valutati consecutivamente pts sottoposti ad impianto o upgrading con ICD biventricolare. Per ogni paziente è stata misurata la dQRS mediante registrazione dell'elettrocardiogramma (ECG) con velocità di scorrimento 100 mm/s prima ed immediatamente dopo l'impianto considerando la derivazione elettrocardiografica associata alla maggiore dQRS. L'analisi della dQRS immediatamente post impianto è stata effettuata dopo ottimizzazione dei parametri di stimolazione (intervallo A-V e V-V) mediante algoritmi di ottimizzazione del dispositivo. Ogni paziente è stato sottoposto ad Ecocardiogramma-2D con misura dei volumi ventricolari e della frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS) ed a valutazione della classe funzionale NYHA, al momento dell'impianto e ad un follow-up di 6 mesi. Sono stati considerati responders i pts che al follow-up hanno presentato un miglioramento ≥1 classe funzionale ed un significativo reverse remodeling (riduzione ≥15% del volume telediastolico e/o aumento del 15% della FEVS).

Risultati. Sono stati arruolati 49 pts consecutivi (82% maschi, età media 67±11 anni) affetti da cardiopatia dilatativa (55% ischemica, 45% non ischemica). Al follow-up di 7±1 mesi, 28 pts (57%) sono stati considerati responders. La Tabella mostra che la TRC ha determinato una riduzione statisticamente significativa della dQRS sia nei pts responders che nei non responders. Nei due gruppi tuttavia non vi era differenza statisticamente significativa nella dQRS basale e dopo impianto. La riduzione della dQRS (ΔdQRS) per effetto della TRC era simile nei due gruppi (25±25 vs 24±25 ms; p = 0.92).

Conclusioni. Nella nostra casistica la dQRS basale ed immediatamente dopo l'impianto e la loro differenza non sono risultati predittivi di risposta alla TRC. Tali risultati sono peraltro conformi ai dati disponibili in letteratura.

	dQRS basale (ms)	dQRS post (ms)	p	ΔdQRS
responder	152±23	127±20	<0,001	25±25
non responder	155±27	131±17	0,002	24±25
p	0,645	0,468		0,923

P17

ARE SERUM NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN AND CYSTATIN C PREDICTIVE BIOMARKERS FOR ACUTE KIDNEY INJURY FOLLOWING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION?

Cristina Aurigemma (a), Mariarita Dessi (b), Alessandro Petrolini (a), Maria T. Calio (b), Mariannina Iozzo (b), Carlo A. Stazi (c), Vincenzo Bernardo (a), Fabrizio Tomai (a)

(a) Department of Cardiovascular Sciences, European Hospital, Rome, (b) Department of Medicine Laboratory, Tor Vergata University, Rome, (c) Casa di Cura "Città di Aprilia", Aprilia (LT), Italy

Background. Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is associated with prolonged hospital stay and unfavourable early and late outcome following percutaneous coronary intervention (PCI). The diagnosis of CI-AKI is based on serum creatinine (sCr) levels, which, however, increase only after 48-72h following contrast media exposure. Recent studies have shown that neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and cystatin C (Cys C) are more sensitive than sCr for early detection of acute changes in renal function. Thus, aim of this pilot study was to assess whether changes in NGAL and Cys C serum levels are reliable indicators for an early diagnosis of CI-AKI following PCI, in patients with normal or impaired renal function.

Methods. We enrolled 36 patients undergoing PCI (male/female 26/10; age 71±10 years), 19 with normal renal function and 17 with chronic kidney disease (estimated glomerular filtration rate, eGFR <60 ml/min). NGAL (point-of-care kit-Triage, Biosite Inc., San Diego, CA, U.S.A.), Cys C and sCr were assessed at baseline and, respectively, at 6, 12, 24h, at 12, 24, 48h, and at 24, 48 and 72h after PCI. CI-AKI was defined as a sCr increase ≥0.3 mg/dl at 48 hours after PCI. The best NGAL and Cys C cut-offs for the early identification of patients at risk for CI-AKI were a concentration >60 ng/ml at 12h (negative predictive value 86%, positive predictive value 28%) and, respectively, an increase concentration ≥10% at 24h (negative predictive value 88%, positive predictive value 50%).

Results. At 48h after PCI, CI-AKI (sCr increase ≥0.3 mg/dl) occurred in 8 patients (22%). Overall, a statistically significant association was detected between sCr increase at 48h and Cys C increase at 24h (p = 0.01), but not between sCr and NGAL increase at 12h (p = 0.3). Sensitivity and specificity of NGAL and Cys C were 75% and 46%, 62% and 82%, respectively. Cys C at 24h was also predictive of CI-AKI both in patients with normal renal function (p = 0.07) and in those with eGFR <60 ml/min (p = 0.05). In patients with chronic kidney disease, specificity and negative predictive value of Cys C at 24h were 92% and 86%, respectively. Conversely, NGAL at 12 hours failed to predict CI-AKI both in patients with normal and reduced renal function (p = 0.7 and p = 0.2, respectively).

Conclusion. Cys C seems to be a reliable marker for the early diagnosis of CI-AKI in patients undergoing PCI. Further studies are warranted to establish the role of serum NGAL in this setting.

P18

MORTALITÀ INTRAOSPEDALIERA PER INFARTO MIOCARDICO ACUTO IN UN CENTRO AD ALTO VOLUME DOTATO DI CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA H24

Stefano Rigattieri (a), Carlo Gentili (e), Cristian Di Russo (a), Silvio Fedele (a), Pasquale Silvestri (a), Giuseppe Ferraiuolo (b), Giuliano Altamura (c), Francesco Rocco Pugliese (d), Paolo Loschiavo (a) (a) UOSD Emodinamica, Ospedale Sandro Pertini, Roma, (b) UOSD UTIC, Ospedale Sandro Pertini, Roma, (c) UOC Cardiologia, Ospedale Sandro Pertini, Roma, (d) DEA, Ospedale Sandro Pertini, Roma, (e) CardioGest software

Introduzione. I pazienti con sindrome coronarica acuta, soprattutto a rischio più elevato (STEMI e NSTEMI), si beneficiano di una strategia di rivascularizzazione mediante angioplastica primaria (STEMI) e studio invasivo precoce (NSTEMI). Scopo del nostro studio è stato valutare gli outcome intraospedalieri nel nostro Ospedale, struttura dotata di Cardiologia Interventistica h24 e ad alto volume di sindromi coronariche acute, ma priva di Cardiochirurgia on site.

Metodi. Abbiamo arruolato retrospettivamente tutti i pazienti sottoposti a coronarografia/PCI con diagnosi di STEMI entro 24h dall'esordio e NSTEMI, nell'arco di 12 mesi (15 maggio 2009-15 maggio 2010).

Risultati. La popolazione complessiva è stata di 353 pazienti, di cui 183 con STEMI (52%) e 170 con NSTEMI (48%). La mortalità intraospedaliera complessiva è stata del 4.5%; la prevalenza di shock cardiogeno alla presentazione, con impianto peri-procedurale di contropulsatore aortico, è stata del 4.2%. Le differenze statisticamente significative hanno riguardato l'età, maggiore nel NSTEMI, la prevalenza di PCI, maggiore nello STEMI (in gran parte PCI primarie), la scelta dell'accesso vascolare, prevalentemente radiale nel NSTEMI e femorale nello STEMI, e la durata della degenza UTIC, più lunga nel NSTEMI. I pazienti con STEMI, inoltre, hanno ricevuto in media complessivamente meno stent ed ancora meno stent medicati (DES); questo dato riflette l'orientamento del nostro Centro, che tratta la sola lesione colpevole privilegiando, per questioni di safety, gli stent non medicati in corso di PCI primaria. All'analisi multivariata, i predittori indipendenti di mortalità intra-ospedaliera sono risultati lo shock cardiogeno (OR 11.6, IC 95% 1.7-77.6) e la frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS; OR 0.87, IC 95% 0.81-0.94). Le procedure di angioplastica primaria (STEMI <12h) sono state

169, di cui il 53% entro 3h dall'esordio dei sintomi (mortalità 2.2%), il 29% tra 3-6h (mortalità 6.0%) ed il 18% oltre le 6h (mortalità 16.6%).

Conclusioni. Questi dati confermano, nella nostra realtà, l'efficacia dell'approccio invasivo nel trattamento dei pazienti con infarto miocardico acuto.

Tabella.

Parametri	STEMI	NSTEMI	p
Età (anni)	63.8±13	67.3±11.5	0.008
Sesso F (%)	25.1	24.7	0.512
Shock (%)	4.9	3.5	0.353
PCI (%)	94.5	51.8	<0.001
PCI multivaso (%)	0.5	10.6	<0.001
Acc. femorale (%)	77.0	27.2	<0.001
Acc. radiale (%)	23.0	72.8	
N stent/PCI	1.2	1.42	
N DES/PCI	0.19	0.48	
FEVS (%)	47.2±9.0	46.2±11.1	0.376
Degenza UTIC (giorni)	3.44±2.09	4.11±3.37	0.025
Mortalità in-H (%)	6.0	3.0	0.129

DES = stent medicati; F = femmine; FEVS = frazione di eiezione ventricolare sinistra; H = ospedale; NSTEMI = infarto miocardico acuto senza soprasslivellamento del tratto ST; PCI = angioplastica coronarica; STEMI = infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST; UTIC = unità di terapia intensiva cardiologica.

P19

VALUTAZIONE DELLA PROGRESSIONE DELL'ATEROSCLEROSI CORONARICA ALLE BIFORCAZIONI CON USO COMBINATO DI INTRAVASCULAR ULTRASOUND VIRTUAL HISTOLOGY ED OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

Roberto Diletti (a, b), Hector M. Garcia Garcia (a), Josep Gomez-Lara (a), Salvatore Brugaletta (a), Joanna Wykrzykowska (a), Evelyn Regar (a), Giuseppe Ambrosio (b), Patrick W. Serruys (a)

(a) Thoraxcenter, Erasmus MC, Rotterdam, (b) Università degli Studi di Perugia

Background. Studi patologici post-mortem hanno dimostrato che le placche coronariche caratterizzate da un ampio contenuto di necrotic core (NC >10%) ed un cappuccio fibroso \square 65 μ m sono maggiormente prone alla rottura. È stato dimostrato che tali lesioni, note come Thin Cap Fibroatheroma (TCFA) e definite ad alto rischio, sono responsabili di circa il 60% di tutte le sindromi coronariche acute. L'accuratezza nello studio delle placche ad alto rischio può essere incrementata con l'uso combinato di Intravascular Ultrasound Virtual Histology (IVUS-VH) e Optical Coherence Tomography (OCT).

Scopo. Valutare la presenza e la progressione delle placche aterosclerotiche alle biforcazioni con uso combinato di IVUS-VH e OCT. **Metodi.** Mediante l'uso di IVUS-VH e OCT sono state indagate, al baseline e a 6 mesi, 56 biforcazioni in 24 pazienti con diagnosi di angina stabile ed instabile. Tutti i pazienti erano trattati con terapia medica standard. Per ogni biforcazione sono stati analizzati il margine distale dell'ostio del side branch, il segmento all'interno della biforcazione (frame con maggior apertura del side branch) ed il margine prossimale dell'ostio del side branch. Le placche sono state classificate in base all'analisi della composizione con IVUS-VH, e alla misurazione dello spessore del cappuccio fibroso con OCT. Le placche sono state riportate per posizione all'interno della biforcazione (segmento distale, segmento nella biforcazione e segmento prossimale) e per biforcazione (definita come il tipo di placca a più alto grado nell'intera biforcazione, in accordo con una già riportata classificazione gerarchica delle placche aterosclerotiche).

Risultati. Al baseline sono state identificate 27 placche ricche in NC, di cui 6 con cappuccio fibroso \square 65 μ m (TCFA). Al follow-up 2 fibroateromi (FA) sono regrediti in 1 placca fibrotica e 1 fibrocalcifica, ed 1 TCFA è regredito a FA. 2 FA sono diventati TCFA (progrediti) e 22 non hanno mostrato cambiamenti. A sei mesi, 4 nuove lesioni ricche in NC si sono sviluppate da placche fibrotiche e fibrocalcifiche. La maggior parte (83%) delle placche con cappuccio fibroso inferiore a 65 μ m non ha mostrato cambiamenti a sei mesi. Sia al baseline che al follow-up la percentuale di NC è apparsa maggiore al segmento prossimale rispetto al distale. Anche lo spessore del cappuccio fibroso ha mostrato una riduzione procedendo dal segmento distale a quello prossimale (p = 0.005). In accordo con queste rilevazioni le lesioni ad alto rischio risultano localizzate maggiormente al segmento prossimale. A sei mesi non si è osservato né un aumento significativo nella %NC al segmento distale (p = 0.261), nella biforcazione (p = 0.199) ed al segmento prossimale (p = 0.280), né cambiamenti significativi dello spessore del cappuccio fibroso (p = 0.206) (p = 0.670) (p = 0.065) nei tre segmenti rispettivamente. Non sono stati registrati eventi cardiaci maggiori.

Conclusioni. Questo è il primo studio longitudinale mai riportato, con uso combinato di IVUS-VH ed OCT per la caratterizzazione e l'analisi della progressione delle placche coronariche. Alle biforcazioni le lesioni ad alto rischio sono più frequentemente situate al segmento prossimale. Al follow-up di sei mesi, in una popolazione trattata con terapia standard, la maggior parte delle placche ad alto rischio non ha

mostrato cambiamenti significativi. Queste osservazioni riflettono la stabilità clinica (es. assenza di eventi maggiori) rilevata in questa popolazione.

P20

IMPACT OF TRIPLE ANTIPLATELET THERAPY IN ELDERLY PATIENTS WITH NSTEMI TREATED WITH INVASIVE THERAPY

Gennaro Sardella, Agata Masia, Michael Donahue, Simone Calcagno, Paola Purita, Deborah Manciocchi, Carlotta De Carlo, Rocco Stio, Luigi Lucisano, Francesco Fedele

Department of Cardiovascular and Respiratory Sciences, Policlinico Umberto I, "La Sapienza" University, Rome

Background. The antiplatelet therapy has improved the outcomes of percutaneous coronary intervention (PCI) by reducing the frequency of ischemic events. Nevertheless the administration of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors as adjunctive therapy to aspirin and clopidogrel exposes patients to the risk of bleeding complications. Excess dosing of these agents occurs often in older patients and it is independently associated with increased major bleeding.

Aim. The primary aim of our study was to assess the impact of triple antiplatelet therapy in elderly patients with a non ST-segment myocardial infarction undergoing PCI on the rate of MACCE (cardiac death, non fatal MI, stroke), major and minor bleeding events (TIMI Bleeding Classification).

Methods and Results. Out of 149 pts over 75 years with a non ST-segment myocardial infarction undergoing PCI, a population of 91 pts with triple antiplatelet therapy was examined. The average age was 75.4±4.5 (men 77%). Diabetes was present in 29 patients (31%) and all patients received triple antiaggregation therapy aspirin, clopidogrel 300 mg and GP IIb-IIIa inhibitors (Abciximab 16%, Tirofiban 49%, Eptifibatide 35%) during PCI. Post discharge, aspirin (100mg/die) was continued indefinitely and clopidogrel (75mg/die) was recommended for a minimum of 12 months. We performed a cumulative clinical follow-up at 30 days and 12 months after PCI. At 30 days follow-up we found overall MACCE 5.5% (5/91 pts); cardiac death occurred in 4 patients (4.3%), non fatal MI occurred in 1 patient (1%) and no stroke occurred. One patient developed a major bleeding. At 12 months follow-up we found overall MACCE 7.7% (7/91 pts); cardiac death occurred in 6 patients (6.5%), non fatal MI occurred in 1 patient (1%), no stroke occurred. Minor bleedings were found in 3 patients (3.3%), no new major bleeding was discovered.

Conclusions. The data regarding our experience with DES implantation in PP21 in the elderly population with NSTEMI confirm sustained efficacy and safety. The triple antiplatelet therapy in elderly patients with a non ST-segment myocardial infarction treated with primary PCI is associated with a low incidence of major and minor bleedings.

P21

COMPLICANZE VASCOLARI NEL SITO DI ARTERIOTOMIA FEMORALE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A PROCEDURE CORONARICHE PERCUTANEE

Saverio Lanzone, Maria Zaccaria, Pietro Palmisano, Annalisa Fiorella, Pietro Basso, Pietro Guida, Marco Matteo Ciccone, Donato Quagliara, Stefano Favale

Institute of Cardiology, University of Bari, Bari, Italy

Introduzione. Le procedure emodinamiche percutanee diagnostiche ed interventistiche sono gravate da complicanze locali nella sede di accesso arterioso distinte in minori (soffusione ematica ed ematoma) e maggiori (pseudoaneurisma non chirurgico, pseudoaneurisma chirurgico, fistola artero-venosa e trombosi arteriosa). In letteratura non esistono dati univoci sulla prevalenza di tali complicanze. Obiettivi di questo studio sono stati: 1) verificare la prevalenza di complicanze locali successive a procedure emodinamiche percutanee con utilizzo dell'arteria femorale comune come sito di accesso arterioso; 2) valutare l'impatto delle seguenti variabili sul rischio di complicanze locali: a) tipo di procedura eseguita (coronarografia o coronarografia + angioplastica); b) presenza di vasculopatia nel sito di accesso arterioso (valutata mediante Eco-color-Doppler pre-procedura); c) sistema di emostasi utilizzato (compressione manuale o dispositivi meccanici di emostasi).

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 1632 pazienti (73.8% maschi, età media 65±12 anni) studiati nel nostro laboratorio di emodinamica tra Gennaio 2005 e Agosto 2009. Il 74.1% dei pazienti è stato sottoposto a solo cateterismo cardiaco sinistro; il 21.7% ad angioplastica coronarica contestuale al cateterismo cardiaco sinistro; il 4.2% a cateterismo cardiaco sinistro e destro. All'Eco-color-Doppler pre-procedura il 4.7% dei pazienti presentava vasculopatia significativa (stenosi >50%) nel sito di accesso arterioso. Al termine della procedura l'emostasi è stata realizzata nel 29.5% mediante compressione manuale, nel 70.5% con dispositivi meccanici (87.6% AngioSeal STS, 6.5% AngioSeal Evolution, 5.9% FemoSeal). Tutti i pazienti sono stati sottoposti, entro 24 ore dalla procedura, ad Eco-color-Doppler di controllo del sito di arteriotomia per valutare l'occorrenza di complicanze locali.

Risultati. La prevalenza di complicanze locali minori è stata del 13.9% (2.5% soffusione ematica, 11.4% ematoma), quella di complicanze maggiori del 1.6% (1% pseudoaneurisma non chirurgico, 0.3% pseudoaneurisma chirurgico, 0.2% fistola artero-venosa, 0.1% trombosi arteriosa). Nei pazienti sottoposti ad angioplastica la prevalenza di complicanze locali è stata maggiore rispetto a quelli sottoposti a sola

coronarografia (complicanze minori: 20,3 vs 12.2%, p<0.001; complicanze maggiori: 4.3 vs 1.2%, p<0.001). Nei pazienti con vasculopatia significativa nel sito di accesso arterioso, la prevalenza di complicanze è stata simile a quelli senza vasculopatia (complicanze minori: 14.4 vs 13.9%, p = NS; complicanze maggiori: 1.3 vs 1.5%, p = NS). Nei pazienti in cui l'emostasi è stata ottenuta con dispositivi meccanici la prevalenza di complicanze locali minori è stata più alta rispetto a quelli in cui è stata usata la compressione manuale (15.5% vs 11.0%; p = 0.026), mentre le complicanze maggiori sono state simili nei due gruppi (1.2 vs 2.3%; p = NS).

Conclusioni. I nostri dati confermano che le procedure emodinamiche percutanee sono gravate da una bassa prevalenza di complicanze locali, la maggior parte delle quali minori. L'angioplastica coronarica contestuale alla procedura diagnostica espone il paziente ad un maggior rischio di complicanze locali forse a causa del maggior tempo di permanenza dell'introduttore arterioso e dell'esposizione a terapie antiaggreganti e anticoagulanti associate alla procedura. La presenza di vasculopatia nel sito di accesso arterioso non modifica il rischio di complicanze locali. L'uso di dispositivi meccanici di emostasi alternativi alla compressione manuale, non modifica il rischio di complicanze locali maggiori mentre esporrebbe ad un maggior rischio di complicanze minori.

P22

OUTCOME AFTER TREATMENT OF PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION WITH 1ST GENERATION (SIROLIMUS VERSUS PACLITAXEL) DRUG-ELUTING STENTS: ARE THERE DIFFERENCES?

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

Background. Studies evaluating the outcome of patients presenting with ST- Elevation Myocardial Infarction (STEMI) have showed a good safety profile of Drug Eluting Stents. The clinical impact of the choice of Sirolimus-Eluting Stent (SES) versus Paclitaxel-Eluting Stent (PES) in this setting is poorly known.

Objectives. Aim of this study was to compare the long term clinical outcomes of STEMI-patients undergoing Percutaneous Coronary Intervention (PCI) with SES or PES.

Methods. Prospective, non randomized, single center study enrolling consecutively all STEMI patients eligible for DES-PCI between October 2003 and February 2008.

Results. A total of 128 patients (SES group n = 83, PES n = 45) were enrolled. Baseline clinical (age: SES 58.5±12.9 vs PES 59.1±11.0, p = 0.77, diabetes mellitus 24.7% vs 17.7%, p = 0.365), angiographic (multivessel coronary artery disease SES 61.4% vs PES 57.8%, p = 0.709) and procedural (number of treated lesions 1.53±0.77 vs 1.49±0.66, p = 0.75) characteristics were comparable, with the exception of a higher prevalence of previous myocardial infarction in the SES group (36% vs 20%, p = 0.02). Angiographic success was achieved in the majority of patients in both groups (SES 97.6%, PES 97.8%, p = 1.00). At a mean clinical follow up of 19 months, a similar cumulative rate of major adverse cardiac and cerebrovascular events were experienced by the patients in the 2 groups (see Table).

Conclusions. In our single center study, we did not find any significant differences in the outcome of patients with STEMI treated with SES versus PES.

Table. Clinical outcomes at mid-term follow-up.

MAC(C)E	Total (n = 128)	SES (n = 83)	PES (n = 45)	p value
Overall MAC(C)E, n (%)	18 (14.0)	11 (13.2)	7 (15.4)	0.58
Death, n (%)	5 (3.9)	3 (3.6)	2 (4.4)	1.00
Cerebrovascular Accident, n (%)	1 (0.7)	1 (1.2)	0 (0.0)	1.00
Myocardial infarction, n (%)	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (4.4)	0.10
CABG, n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
TLR, n (%)	2 (1.5)	1 (1.2)	1 (2.2)	0.98
TVR, n (%)	7 (5.4)	4 (4.8)	3 (6.6)	0.39
Non TVR/TLR Re-PCI, n (%)	3 (2.3)	3 (3.6)	0 (0.0)	0.88

P23

SHORT AND MID TERM CLINICAL OUTCOME OF A LARGE, "ALL COMERS", POPULATION TREATED WITH 1ST GENERATION (SIROLIMUS VS PACLITAXEL) DRUG-ELUTING STENTS

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

Background. The first generation Drug-Eluting Stent (DES) improve the outcome after percutaneous coronary intervention (PCI) in comparison with Bare Metal Stents (BMS). Little is known about the comparison between the two available DES: Sirolimus-Eluting Stent (SES) and Paclitaxel-Eluting Stent (PES).

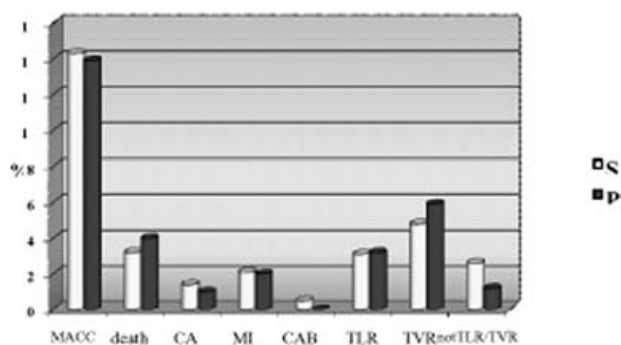
Objective. Aim of this study was to compare the short and mid-term clinical outcomes of stenting with SES versus PES for the treatment of coronary artery lesions, in a large, unselected, populations.

Methods. Prospective, non randomized, single center study enrolling consecutive patients treated with 1st generation DES, with at last 9 months of follow-up.

Results. A total of 1320 patients (SES group n = 816, PES n = 504) were enrolled. Baseline clinical, angiographic and procedural characteristics were comparable, with the exception of higher rate of positive familiar history of coronary artery disease (CAD), rate of pre- and post-dilatation in the SES group and a larger minimal lumen diameter, stent diameter and higher acute gain in the PES group. Angiographic success was achieved in the majority of patients in both groups (SES 99.5%, PES 99.3%, p = 1.0). In-hospital major adverse cardiac and cerebrovascular accident (MAC(C)E) were similar (SES 10.3% vs PES 9.5%, p = 0.73). At a mean clinical follow up of 19±7.4 months, clinical outcomes were comparable among patients treated with SES or PES: MAC(C)E (14.3% vs 13.9%, p = 0.566), death (3.2% vs 4.0%, p = 0.537), cerebrovascular accident (CVA 1.4% vs 1.0%, p = 0.616), myocardial infarction (MI 2.1% vs 2.0%, p = 1.0), CABG (0.5% vs 0%, p = 0.680), TLR (3.1% vs 3.2%, p = 1.0), TVR (4.8% vs 5.9%, p = 0.439), non-TVRe-PCI (2.6% vs 1.2%, p = 0.304).

Conclusion. In our study, PCIs with SES or PES showed similar safety and efficacy profiles, when used for the PCI of a large, "all comers", population.

Clinical outcomes at mid-term



P24

LONG-TERM IMPACT OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN THE DRUG-ELUTING STENT ERA

Davide Castagno, Roberto Bordese, Elisabetta Petitt, Claudio Moretti, Pierluigi Omedè, Filippo Sciuto, Giuseppe Biondi Zoccai, Giada Longo, Fabrizio D'Ascenzo, Alberto Pullara, Anna Gonella, Fiorenzo Gaita, Imad Sheiban
Cardiologia Universitaria - Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Torino

Aims. Chronic kidney disease (CKD) is a well-known independent risk factor for the progression of cardiovascular disease and is associated with poor outcomes after percutaneous coronary intervention (PCI). Whether its long-term influence has been mitigated since the introduction of drug-eluting stents (DES) remains unclear. We therefore evaluated the long-term impact of CKD on major cardiovascular events in unselected "real-world" patients undergoing PCI in the DES era.

Methods and Results. We included all patients undergoing PCI at our centre between July 2002 and June 2004, thus eligible for at least 5-year follow-up. CKD was defined as a baseline serum creatinine >2.0 mg/dl. The primary end-point was the long-term rate of major adverse cardiac events (MACE), ie the composite of death, myocardial infarction [MI] or repeat revascularization). Secondary end-points were long-term rates of death, MI, repeat revascularization, stent thrombosis (ST) and stroke. A total of 893 patients were included, 87 (9.7%) with baseline renal impairment (CKD+) and 806 (90.3%) without (CKD-). No differences in gender distribution were observed in both group (81.6 and 79.0% males in CKD+ and CKD- respectively, p = 0.57). Unfavorable baseline characteristics such as older age, hypertension, diabetes were more common in the CKD+ group (all p <0.05) with the exception of dyslipidemia and current smoking that were more prevalent in CKD-patients (p = 0.007 and p = 0.05 respectively). Patients with CKD showed greater impairment of left ventricular ejection fraction (LVEF <35%) compared to CKD- (23.1% vs 8.1%, p <0.001). DES use was higher in the CKD- compared to CKD+ group (32.0 vs 20.7%, p = 0.03). After 30 days, rates of MACE were similar in both groups (6.9 vs 7.0% in the CKD+ and CKD- group respectively, p = 0.98), with death in 3.5 vs 1.9% (p = 0.32), MI in 2.3 vs 1.5% (p = 0.56) and repeat PCI in 3.5 vs 4.5% (p = 0.66). After a median follow-up of 62 months, rates of MACE were 60.9% in the CKD+ vs 46.9% in the CKD- group (p = 0.01), with death in 34.5 vs 11.5% (p <0.001), MI in 8.1 vs 7.2% (p = 0.77), repeat PCI in 31.0 vs 37.3% (p = 0.25), stroke in 5.8 vs 2.0% (p = 0.04) and definite stent thrombosis in 1.2 vs 2.5% (p = 0.44).

Conclusions. Despite the widespread advent of DES, CKD continues to play a major role in determining long-term adverse prognosis after PCI. Nevertheless, our analysis showed no differences in early (30-days) outcomes between patients with- and without baseline renal dysfunction. CKD should always be regarded as a marker of increased risk and clustered comorbidities in patients undergoing PCI necessitating a thorough risk factor control and warranting the aggressive use of guideline-recommended drugs.

Imaging cardiovascolare

P25

DETERMINANTS OF LEFT ATRIAL VOLUME: IMPLICATIONS FOR NORMALCY

Stefano Nistri (a), Maurizio Galderisi (b), Pier Carlo Ballo (c), Leopoldo Pagliani (a), Iacopo Olivotto (d), A. Santoro (b), Barbara Papesso (a), Pasquale Innelli (b), Franco Cecchi (d), Sergio Mondillo (e)

(a) Cardiology, CMSR Veneto Medica, Altavilla Vicentina (VI), (b) Department of Clinic and Experimental Medicine, University Hospital "Federico II", Naples, (c) SC Cardiology, S. Maria Annunziata Hospital, Florence, (d) Referring Center for Cardiomyopathies, University Hospital "Careggi", Florence, (e) Department of Cardiology, University of Siena, Siena, Italy

Purpose. Among multiple determinants of left atrial volume index (LAVi) the role of ageing is still debated while that of competitive sport is poorly investigated. We aimed at assessing the determinants of LAVi in a study cohort of healthy individuals including competitive athletes.

Methods. 470 healthy individuals [mean age 37±17 years, body mass index (BMI) 23±3 kg/m²; 42% athletes] underwent comprehensive Doppler echocardiography including assessment of LAVi by biplane area-length, left ventricular (LV) relaxation by peak early diastolic velocity averaged from septal and lateral corner of the mitral annulus (Em) and filling pressure by the ratio of early diastolic peak LV inflow velocity to Em ratio (E/Em), respectively.

Results. Mean LAVi was 31.8 ± 9.0 ml/m² (range 14.4-69.9 ml/m²) in the pooled population. As expected, LAVi was larger in athletes than non-athletes (37.9±9.6 vs 28.0±5.9 ml/m², p <0.0001), with differences consistently observed across age subgroups. Stepwise multiple linear regression showed that the best predictive model in the pooled population included indexed LV end-diastolic volume (beta = 0.515, p <0.0001), competitive sport (beta = 0.289, p <0.0001), age (beta = 0.242, p <0.0001), and BMI (beta = 0.092, p = 0.011) as independent determinants of LAVi (adjusted R² = 0.523, p <0.0001). A similar analysis, performed after inclusion of only clinical variables in the group of potential covariates, identified competitive sport (beta = 0.455, p <0.0001), heart rate (beta = -0.177, p <0.0001), age (beta = 0.165, p <0.0001), male gender (beta = 0.140, p <0.0001), and BMI (beta = 0.116, p = 0.005) as independent determinants of LAVi (adjusted R² = 0.40, p <0.0001). In athletes, indexed LV end-diastolic volume, age, and indexed LV mass were independently associated with LAVi (R² = 0.44, p <0.001), whereas in non-athletes indexed LV end-diastolic volume, indexed LV mass, age, E/Em ratio, body mass index and LV ejection fraction independently predicted LAVi (R² = 0.35, p <0.0001).

Conclusions. In healthy individuals LV end-diastolic volume, competitive sport, age and BMI determine LAVi independent of LV diastolic function, though some differences in determinants are observed between athletes and controls. These findings may have significant implications when assessing normalcy of LA size in clinical practice. In particular, our data underscore the importance of considering LAVi measurements in conjunction with a patient's age, gender, BMI, athletic status, and LV volume and mass.

P26

TIME INTERVALS AND MYOCARDIAL PERFORMANCE INDEX BY TISSUE DOPPLER IMAGING IN CHRONIC HEART FAILURE WITH SUSTAINED VENTRICULAR TACHYCARDIA

Michele Correale, Antonio Totaro, AnnaMaria Fanigliulo, AnnaRita Russo, Domenico Gianfrancesco, Marica Caivano, Luigi Di Martino, Agostino Lopizzo, Angelina Libertazzi, Riccardo Ieva, Natale Daniele Brunetti, Matteo Di Biase
University of Foggia, Department of Cardiology

Background. Estimates of the time intervals and myocardial performance index (MPI) by Tissue Doppler Imaging (TDI) in patients with life-threatening ventricular arrhythmias related to chronic heart failure have rarely been reported, despite recent studies have explored the prognostic role of TDI-derived parameters in major cardiac diseases, such as heart failure. We aimed to determine the time intervals values and MPI by TDI in patients with chronic heart failure and sustained ventricular tachycardia.

Methods and results. A total of 237 patients (aged 66±12.47 years; male: 192; EF: 40.74±13.25) with chronic heart failure, were underwent to electrocardiography and echocardiography. QRS duration were measured. Conventional echocardiography was used to assess left ventricular (LV) dimension and ejection fraction, peak velocities of transmitral early and late diastolic LV filling, the ratio of transmitral early to late LV filling velocity, and E-deceleration time. TDI

measurements recorded at the mitral annulus included systolic velocity (S'), early (E') and late (A') diastolic velocities, and the ratio of early to late diastolic velocity (E'/A'). The transmitral to mitral annular early diastolic velocity ratio (E/E') was calculated. Different time intervals were calculated by Tissue Imaging: IVCT (Isovolumic Contraction Time), ET (Ejection Time), IVRT (Isovolumic Relaxation Time). We have calculated IVCT/ET and tissue MPI: (IVCT+IVRT)/ET. During the follow-up, 12 patients developed sustained ventricular tachycardia (SVT).

Results. Patients with SVT showed, respectively, values of tissue MPI (p: 0.004), IVCT (p: 0.006), IVCT/ET (p: 0.00005), QRS duration (p:0.023), LV end-diastolic diameter (p: 0.002), LV end-systolic diameter (p: 0.001) left atrial diameter (p: 0.001) higher than the no-SVT group, but EF (p: 0,001) lower than the no-SVT group.

Conclusions. Time Intervals and Myocardial Performance Index by Tissue Doppler Imaging might predict major cardiac adverse events as sustained ventricular tachycardia.

P27

GLOBAL MECHANICAL DYSSYNCHRONY AT REAL-TIME THREE-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY BETTER CORRELATES WITH LVEF IMPROVEMENT AFTER CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY THAN LONGITUDINAL DYSSYNCHRONY AT TDI

Eugenia De Marco, Alessandro Colucci, Gianluca Comerici, Francesca A. Gabrielli, Rosaria Natali, Barbara Garramone, Marinica Savino, Marzia Lotrionte, Andrea Sonaglioni, Francesco Loperfido
Heart Failure Unit-CIC, Cardiology Dept, Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy

Background. Cardiac resynchronization therapy (CRT) improves left ventricular (LV) systolic performance and synchrony in patients with heart failure and bundle-branch block. We performed a direct comparison of TDI- and Real time three dimensional ecocardiography (RT-3DE) mechanical dyssynchrony (MD) to predict response to cardiac resynchronization therapy.

Methods. 17 patients (mean age 71±6) underwent CRT after assessment of baseline mechanical dyssynchrony by TDI and RT3DE. LV MD at RT-3DE was assessed using a Philips ie33. SDI was derived off-line as the time dispersion to minimum regional volume apart from 16 LV segments time-volume curves, using a dedicated software (Q-LAB). According to the literature, LV MD was considered significant when SDI was >8.3%. Dyssynchrony by TDI was determined as the delay between peak systolic velocities from septal to lateral wall (>65 msec significant dyssynchrony). Before CRT implantation and at 6-month follow-up, echocardiographic assessment of LV volumes and EF was performed and the clinical status including New York Heart Association functional class, 6-minute walking distance, and Minnesota quality-of-life score were assessed. Response was defined as improvement of ≥15% in LV EF after CRT.

Results. At 1 year follow-up 12 pts (70%) experienced an improvement of 15% in LV EF, and were classified as responders, of these 11 pts (64%) showed ≥15% reduction of end systolic volume (ESV). After CRT there was a significant improvement in NYHA class, 6MWT and MQOL score, (p = 0.001; p = 0.03 and p = 0.02 respectively), a significant decrease in SDI at RT3DE and SLD at TDI (<0.05 and <0.01). SDI at RT3DE better correlates with LVEF improvement than SLD at TDI (p = 0.04 vs p = 0.07) and than QRS (p = 0.049). We found a significant correlation between SDI at RT-3DE, SLD at TDI and QRS width with reduction in ESV (p <0.04 p <0.01 and p <0.01).

Conclusions. Assessment of mechanical dyssynchrony by RT3DE might be an appropriate alternative to TDI for accurate prediction of response to CRT.

Baseline QRS msec Mean±SD	6mWT (mt)	6mWT post (mt)	EF (%)	EF post (%)	SDI (%)	SDI post (%)	TDI (msec)	TDI post (msec)
172±30	319±95	416±97	26±6	34±6	13±8	6±5	76±13	34±18

P28

THE RELATIONSHIP BETWEEN EARLY LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL ALTERATIONS AND REDUCED CORONARY FLOW RESERVE IN NON-INSULIN-DEPENDENT DIABETIC PATIENTS WITH MICROVASCULAR ANGINA

Antonello D'Andrea, Stefano Nistri, Francesca Castaldo, Maurizio Galderisi, Donato Mele, Eustachio Agricola, Maria Angela Losi, Sergio Mondillo, Paolo Marino
On behalf of Working Group on Echocardiography of the Italian Society of Cardiology

Aims. To evaluate left ventricular (LV) systolic and diastolic myocardial function, and their relation to coronary flow reserve in patients with non insulin-dependent diabetes mellitus (DM) and microvascular angina.

Methods and results. We selected a population of 45 normotensive patients with DM (56.3±8.2 years; 25 males) with LV ejection fraction >50% and microvascular angina (anginal pain, positive imaging stress test and normal coronary angiography). Thirty-five age- and sex-matched healthy controls were also enrolled. All the patients underwent standard echocardiography, Tissue Doppler (TDI), two-dimensional Strain (2DSE) imaging, and coronary flow reserve (CFR)

measurement. LV myocardial early diastolic peak velocities (Em) and peak systolic 2DSE were reduced both in interventricular septum (IVS) and LV lateral wall ($p < 0.01$) in DM, as well as CFR (1.89 ± 0.7 vs 2.55 ± 0.56 , $p < 0.0001$) compared with controls. By multivariate analysis, the independent determinants of Em were glycated haemoglobin (β coefficient = -0.36 ; $p < 0.01$) and age ($\beta = -0.46$, $p < 0.001$), while Global Longitudinal Strain was predicted by glycated haemoglobin ($\beta = 0.48$, $p < 0.001$) and by the duration of disease ($\beta = 0.38$, $p < 0.005$). An independent association between LV Global Longitudinal Strain and CFR (β coefficient = -0.47 , $p < 0.001$) in DM patients was also evidenced. **Conclusions.** TDI, 2DSE and CFR are valuable non-invasive and easy-repeatable tools for detecting LV myocardial and coronary function in DM patients with microvascular angina. Further longitudinal studies based on these echocardiographic techniques will be needed to follow the progression from early myocardial impairment until the appearance of chamber dysfunction and the development of overt congestive heart failure in DM with microvascular angina. This issue may be critical to early identify DM patients at higher risk of cardiac impairment, ideally in asymptomatic cases prior to the development of severe myopathy and vasculopathy, when it may be most feasible to modify the disease process by aggressive therapies.

P29

ASSESSMENT OF LEFT ATRIAL DYNAMICS, DERIVED BY REAL-TIME THREE-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY, ACCORDING TO LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION

Ursula Tuderti (a), Federica Papetti (f), Danilo Puccio (b), Emanuele Di Angelantonio (c), Stefano Caselli (h), Renzo Maria Lombardo (d), Andrea Marcantonio (i), Francesco Faletta (e), Giacomo Frati (f), Mariangela Peruzzi (f), Natesa G. Pandian (g), Stefano De Castro (a)
 (a) Department of Heart and Great Vessels A. Reale, "Sapienza" University, Rome, Italy, (b) Department of Internal Medicine, Cardiovascular and Nephrourological Diseases, University of Palermo Palermo, Italy, (c) Department of Public Health and Primary Care, University of Cambridge, Cambridge, England, (d) Department of Cardiology, S. Antonio Abate Hospital, Trapani, Italy, (e) Cardiocentro Ticino, Lugano, Switzerland, (f) Department of Heart and Great Vessels A. Reale, ICOT, Polo Pontino, "Sapienza" University, Rome, Italy, (g) Tufts Medical Center, Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA, (h) Department of Cardiovascular, Respiratory and Morphological Sciences, "Sapienza" University, Rome, Italy, (i) Department of Radiological Sciences, "Sapienza" University, Rome, Italy

Aims. As left atrial volume is an indicator of left ventricular diastolic dysfunction, we aimed to investigate, by real-time three-dimensional echocardiography, how diastolic dysfunction affects left atrial dynamics.

Methods. In 129 patients and 76 healthy volunteers, maximum (LAV max), minimum (LAV min) and conduit phase left atrial volumes were obtained and passive (PEP) and active (AEP) emptying percentages and left atrial expansion index (LAEI) were derived.

Results. LAV min was highest in restrictive patients. Figure 1 shows AEP% and LAEI according to diastolic function.

Conclusions. As left ventricular diastolic dysfunction worsened, LAV min increased and LAEI decreased. AEP raised from normal to abnormal relaxation pattern.

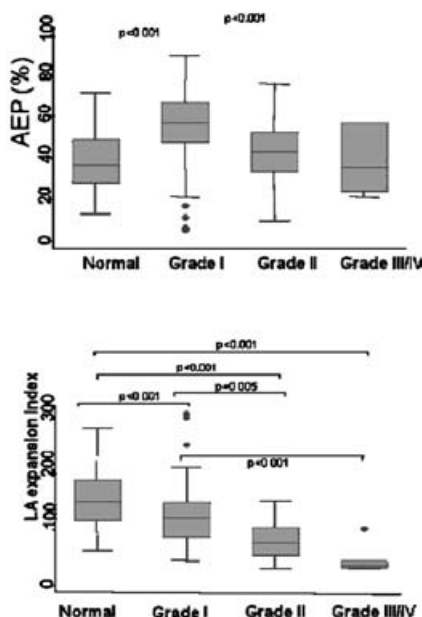


Figure 1. AEP% and LAEI according to diastolic function.

P30

CONCORDANCE BETWEEN M-MODE, PULSED TISSUE DOPPLER, AND COLOUR TISSUE DOPPLER IN THE ASSESSMENT OF RIGHT VENTRICULAR LONGITUDINAL SYSTOLIC FUNCTION

Piercarlo Ballo (a), Daniele Barone (b), Andrea Motto (b), Stefano Nistri (c), Maurizio Galderisi (d), Sergio Mondillo (e), Alfredo Zuppiroli (f)
 (a) S. C. Cardiology, S. Maria Annunziata Hospital, Florence, (b) Operative Unit of Cardiology, S. Andrea Hospital, La Spezia, (c) Cardiology Service, CMSR, Altavilla Vicentina (VI), (d) Department of Clinical and Experimental Medicine, "Federico II" University, Naples, (e) Department of Cardiovascular Disease, University of Siena, (f) Cardiology Department, ASL 10, Florence

Background. Assessment of M-mode tricuspid annulus plane systolic excursion (TAPSE) and Tissue Doppler (TD) peak systolic annular velocity are widely used methods to explore right ventricular (RV) function. However, the correlation between the two indexes is only moderate. This may be explained by several interacting factors related to the structural complexity of tricuspid annulus physiology, including the different dimensional values of measures, the confounding effect of annular motion occurring during isovolumic phases, and the spectral thickness of pulsed TD envelope.

Aim. We sought to analyze the concordance between M-mode, pulsed TD, and color TD in the assessment of RV systolic function after removal of these confounders, and to assess whether it is sensitive to the degree of RV dysfunction.

Methods. In 59 healthy subjects and 17 patients with RV systolic dysfunction (defined as fractional area change $< 32\%$), systolic excursion of the lateral tricuspid annulus was measured after exclusion of isovolumic components using three techniques: 1) standard M-mode; 2) temporal integration of pulsed TD systolic wave; and 3) color TD-derived tissue tracking.

Results. M-mode TAPSE correlated better with pulsed TD velocity-time integral (VTI) ($R = 0.88$, $p < 0.0001$) and color TD TAPSE ($R = 0.86$, $p < 0.0001$) than with pulsed or color TD peak systolic velocities ($R = 0.69$ and $R = 0.59$, both $p < 0.0001$). However, M-mode TAPSE underestimated pulsed TD VTI (mean error -7.1 ± 3.2 mm) and overestimated color TD TAPSE (mean error 5.4 ± 2.5 mm). The concordance between M-mode and pulsed TD increased after adjustment for spectral dispersion of pulsed TD instantaneous velocities (mean error 0.1 ± 2.3 mm). Although the absolute errors tended to decrease in the lower ranges of indexes, relative errors were substantially constant across the whole range of RV performance, suggesting that the concordance level is not affected by the degree of RV dysfunction.

Conclusion. Despite strict correlations exist between M-mode and TD in the assessment of RV systolic function, the effective concordance between techniques is suboptimal, regardless of RV performance.

P31

RELAZIONE DI STARLING NEL VENTRICOLO DESTRO DELL'ATLETA: VALUTAZIONE COMBINATA CON ECOCARDIOGRAFIA TRIDIMENSIONALE E SPECKLE TRACKING

Vincenzo Schiano Lomoriello, Roberta Esposito, Alessandro Santoro, Rosa Raia, Pierluigi Schiattarella, Renato Ippolito, Maurizio Galderisi
 Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Background. Le relazioni esistenti tra la volumetria e la contrattilità del ventricolo destro non sono del tutto conosciute nel cuore d'atleta. Scopo del presente studio è stato quello di valutare i fattori determinanti della funzione ventricolare destra (VD) in atleti competitivi "top level" attraverso l'analisi quantitativa combinata dell'eco tridimensionale in tempo reale (RT3DE) e della deformazione miocardica VD ottenibile con Speckle Tracking Echocardiography (STE). **Metodi.** Diciassette soggetti normali di controllo e 20 canottieri "top level", tutti di sesso maschile, sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico VD standard (diametro longitudinale, diametri trasversali basale e medio, TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion), a Doppler pulsato dell'afflusso tricuspidale ed a Tissue Doppler dell'anello tricuspidale laterale. Il rapporto tra la velocità E dell'afflusso VD e la velocità miocardica protodiastolica anulare (e') dell'anello tricuspidale (rapporto E/e') è stato calcolato come stima non invasiva delle pressioni di riempimento del ventricolo destro. Mediante RT3DE (sistema Tomtec off-line) si è proceduto alla determinazione dei volumi VD telediastolico (VTD) e telesistolico (VTS), derivandone la frazione di eiezione (FE). Lo STE è stato adoperato per misurare lo strain longitudinale telesistolico (%) regionale dei 6 segmenti (basale, medio ed apicale della parete VD libera e del setto interventricolare) in cui è stato suddiviso il ventricolo destro. Lo strain longitudinale globale (SLG) è stato calcolato come la media degli strain regionali.

Risultati. I due gruppi sono risultati comparabili per età, pressione arteriosa sistolica e diastolica mentre la frequenza cardiaca (FC) era inferiore ($p < 0.005$) e l'indice di massa corporea maggiore ($p < 0.05$) nei canottieri. La valutazione ecocardiografica standard ha evidenziato un aumento del diametro VD longitudinale ($p < 0.01$) e dei diametri trasversali (basale: $p < 0.02$, medio: $p < 0.01$) nonché del TAPSE ($p < 0.01$) nei canottieri rispetto ai controlli. Il rapporto flussimetrico tricuspidale E/A è risultato aumentato ($p < 0.01$) nei canottieri che hanno anche

presentato maggiore ampiezza delle velocità sistoliche (s') e della velocità e' dell'anello tricuspide ($p < 0.01$ per entrambi) ed un rapporto E/e' ridotto ($p < 0.001$) rispetto ai controlli. Il RT3D ha mostrato valori superiori di VTD (207 ± 31 vs 145 ± 46 ml, $p < 0.0001$), VTS (96 ± 19 vs 73 ± 19 ml, $p < 0.001$) e FE (54 ± 5 vs 48 ± 6 , $p < 0.005$). Anche lo SLG è risultato aumentato nei canottieri (-26 ± 5 vs $-21 \pm 5\%$, $p < 0.01$). Nella popolazione totale lo SLG ha evidenziato correlazioni positive con il VTD ($r = 0.56$, $p < 0.001$), con la velocità e' ($r = 0.41$, $p < 0.01$) e con la FE ($r = 0.49$, $p < 0.002$). Le correlazioni dello SLG con i parametri suddetti sono rimaste significative anche dopo correzione per la frequenza cardiaca (ANCOVA). La velocità s' è risultata, invece, correlata solo con e' ($r = 0.38$, $p < 0.01$).

Conclusioni. Il nostro studio dimostra come l'analisi combinata della volumetria stimata mediante RT3DE e dello strain con ecocardiografia speckle tracking permetta uno studio della fisiologia del ventricolo destro che è alquanto più approfondito rispetto a quanto ottenibile con l'ecocardiografia standard. Nel cuore d'atleta, i volumi ventricolari destri, aumentati per definizione in relazione al training, stimolano il meccanismo di Frank-Starling attraverso il quale l'aumento del volume telediastolico si traduce in un miglioramento del rilasciamento miocardico (velocità e' dell'anello tricuspide) e nel conseguente incremento della forza contrattile (strain longitudinale globale) del ventricolo destro.

P32

MATCHING PERFUSIONE - FUNZIONE MIOCARDICA NEL DIABETE MELLITO TIPO 2: STUDIO COMBINATO CON RISERVA CORONARICA E SPECKLE TRACKING

Roberta Esposito (a), Maurizio Galderisi (a), Vincenzo Schiano Lomoriello (a), Alessandro Santoro (a), Rosa Raia (a), Marco Versiero (a), Paola Gargiulo (b), Caterina Marciano (b), Pasquale Perrone Filardi (b)
(a) Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli, (b) Dip. di Medicina Clinica, Cardiovascolare e Scienze Immunologiche, Università Federico II, Napoli

Background. L'esistenza di un "matching" tra perfusione e funzione miocardica è conosciuto nel cuore tanto normale che patologico. Tuttavia, nella malattia diabetica le relazioni esistenti tra lo stato perfusionale e la funzione ventricolare sinistra sono poco esplorate e richiedono l'uso di test da stimolo. Il presente studio è stato designato per valutare la relazione della riserva di flusso coronarico (RFC) con la riserva funzionale del ventricolo sinistro in una popolazione di pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 (DM2) e coronarie angiograficamente indenni.

Metodi. 21 pazienti con DM2 (età = 61 ± 10 anni) e 17 soggetti non diabetici di controllo (età = 58 ± 10 anni), tutti esenti da stenosi coronarica significativa all'angiografia coronarica, sono stati sottoposti ad eco-Doppler cardiaco standard e ad eco-stress con dipiridamolo (protocollo "fast": 0.84 mg/Kg e.v. in 6 minuti). All'inizio ed al termine dell'eco-stress si è provveduto ad eseguire Speckle Tracking Echocardiography della funzione longitudinale e campionamento Doppler della discendente anteriore distale. Tanto a riposo che dopo dipiridamolo si è provveduto al calcolo dei singoli strain regionali (6 segmenti) per ciascuna delle 3 sezioni apicali, della media degli strain dei 6 segmenti miocardici basali, medi ed apicali delle pareti ventricolari e dello strain globale (SLG = strain longitudinale globale, media dei 18 strain regionali misurati). La RFC è stata calcolata come il rapporto tra la velocità diastolica di picco dopo dipiridamolo e la velocità diastolica di picco a riposo.

Risultati. I 2 gruppi sono risultati comparabili per indice di massa corporea, pressione arteriosa sistolica e diastolica e frequenza cardiaca. Anche la frazione di eiezione a riposo non differiva significativamente tra i 2 gruppi mentre l'indice di massa ventricolare sinistra era aumentato, il rapporto transmitralico E/A ridotto ed il tempo di decelerazione prolungato nei DM2 (tutti $p < 0.01$). La RFC è risultata 2.48 ± 0.9 nei DM2 e 2.84 ± 0.8 nei controlli ($p < 0.01$). Lo SLG non è risultato significativamente differente tra i 2 gruppi a riposo ($-19.2 \pm 3.4\%$ nei DM2 e $-20.1 \pm 2.3\%$ nei controlli) ma ha mostrato valori significativamente inferiori dopo dipiridamolo nei DM2 ($-20.9 \pm 3.2\%$ versus $-24.1 \pm 18.6\%$, $p < 0.01$). L'incremento percentuale dello SLG (SLG dopo dipiridamolo - SLG a riposo / SLG a riposo $\times 100$) è risultato pari a $12.9 \pm 8.4\%$ nei DM2 e $20.8 \pm 8.4\%$ nei controlli ($p < 0.02$). Il ridotto incremento dello SLG è stato dovuto al minore incremento degli strain regionali dei segmenti basali ($p < 0.01$ verso i controlli) e di quelli medi ($p < 0.005$ verso i controlli) ma non di quelli apicali ($p = 0.22$, NS). La RFC è risultata correlata in maniera positiva con l'incremento percentuale dello SLG tanto nella popolazione globale ($r = 0.60$, $p < 0.001$) che nel sottogruppo dei pazienti con DM2 ($r = 0.68$, $p < 0.001$).

Conclusioni. In assenza di stenosi delle coronarie epicardiche, nel diabete mellito di tipo 2 la riduzione della riserva di flusso coronarico è associata ad una parallela compromissione della riserva funzionale longitudinale del ventricolo sinistro, la quale coinvolge essenzialmente i segmenti basali e quelli medi delle pareti miocardiche. La combinazione del test della RFC e dello Speckle Tracking Echocardiography può avere, pertanto, rilievo clinico nello smascherare la disfunzione subclinica tanto del microcircolo coronarico, a cui corrisponde la riduzione della riserva coronarica in assenza di malattia conclamata delle coronarie epicardiche, che della funzione contrattile

delle fibre subendocardiche, di cui lo strain longitudinale è un'affidabile espressione.

P33

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

Carmine Pizzi (b), Vincenzo Russo (c), Adolfo Ciavarella (a), Olivia Manfrini (b), Lucia Ceroni (a), Katia Buttazzi (c), Raffaele Bugiardi (b), Rossella Fattori (c)
(a) Servizio di Diabetologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, (b) Dipartimento di Medicina Interna, dell'Invecchiamento, Malattie Nefrologiche, Università di Bologna, (c) Servizio di Radiologia Cardiovascolare, Università di Bologna

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

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

Results. Out of a total of 118 patients who underwent SPECT, 30 patients were excluded from further analysis due to inadequate CT images. Based on SPECT result, the remaining patients were stratified as follows: 26 patients (G1) with abnormal perfusion defects and 62 patients (G2) with no perfusion defects. At MDCT, 14/26 (53.8%) G1 patients had obstructive CAD and 12/26 (46.2%) G1 patients showed non-significant CAD. In G2, 49/62 (79%) had non-significant CAD and 13/62 (21%) showed significant atherosclerosis. SPECT alone had a sensitivity and specificity in detecting CAD of 52% and 80%, respectively. Total calcium score increase through the presence and severity of atherosclerosis ($p = 0.001$). The prevalence of CAC score (CAC score ≥ 11 ; the second, third, and fourth quartiles) was higher in patients with significant atherosclerosis as compared to patients with non-significant atherosclerosis ($p < 0.001$).

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

P34

FATTIBILITÀ ED ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DI UN PROTOCOLLO DI SCANSIONE A BASSA DOSE ADATTATO AL BMI CON GATING PROSPETTICO NELLA VALUTAZIONE DEI BYPASS AORTO-CORONARICI

Daniele Andreini, Gianluca Pontone, Saima Mushtaq, Andrea Annoni, Alberto Formenti, Erika Bertella, Sarah Cortinovis, Giovanni Ballerini, Daniela Trabattoni, Antonio Luca Bartorelli, Piergiuseppe Agostoni, Cesare Fiorentini, Mauro Pepi
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università di Milano

Introduzione. Si è dimostrato che la tomografia computerizzata (TC) è utile nella valutazione di pazienti con storia di pregresso bypass aorto-coronarico. Tuttavia negli ultimi anni si è molto dibattuto sul problema della radioesposizione.

Scopo del nostro studio è stato quello di paragonare la performance diagnostica nella valutazione della pervietà dei grafts e delle coronarie native non pontate e dei tratti post-anastomotici e la dose di radiazioni ionizzanti somministrata di un nuovo protocollo di scansione adattato al BMI con gating prospettico (MDCT-Xte) rispetto al protocollo standard di scansione con gating prospettico (MDCT-XT) e al protocollo convenzionale con gating retrospettivo (MDCT-Helical).

Materiali e metodi. Centocidiciannove pazienti con 277 graft (108 arterie mammarie sinistre, 13 arterie mammarie destre, 11 arterie radiali e 145 grafts venosi) sono stati randomizzati al gruppo 1 basato sul protocollo di scansione adattato al BMI con gating prospettico (MDCT-Xte, 40 pazienti), al gruppo 2 con gating prospettico (MDCT-XT, 39 pazienti) e al gruppo 3 con gating retrospettivo (MDCT-Helical, 40 pazienti), tutti sottoposti poi a coronarografia invasiva (ICA). Le immagini tomografiche sono state acquisite mediante TC 64-strati (VCT, General Electric).

Risultati. La TC è stata in grado di valutare la canalizzazione di tutti i grafts nei 3 gruppi. Globalmente, dopo paragone con ICA, la TC è stata in grado di visualizzare correttamente l'occlusione o la stenosi significativa dei grafts in tutti i gruppi, ad eccezione di un caso del gruppo 3. Nel gruppo 3, nell'analisi segment-based, la sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo e l'accuratezza nella valutazione dei grafts sono stati 100%, 98.4%, 96.7%, 100% e 98.9%, rispettivamente. Nel Gruppo 1 e 2 l'accuratezza

diagnostica nella valutazione dei graft è stata 100%. Per quanto riguarda le coronarie non pontate e i tratti post-anastomotici l'accuratezza diagnostica nell'analisi segment-based è stata 93%, 96% e 94% nel Gruppo 1, Gruppo 2 e Gruppo 3, rispettivamente. La dose di radiazioni ionizzanti somministrata è stata 3.5±1.4mSv nel Gruppo 1 vs 7.4±2.6 mSv nel Gruppo 2 vs 27.8±9.4 mSv nel Gruppo 3.

Conclusioni. I nostri risultati indicano che la MDCT-XTE ha una performance diagnostica nella valutazione dei grafts simile alla MDCT-XT e alla MDCT-Helical, con un'ulteriore significativa riduzione della radioesposizione

P35

FATTIBILITÀ ED ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELLA TC MULTIDETETTORE NELLA VALUTAZIONE DEL CIRCOLO CORONARICO IN PAZIENTI DIABETICI CON SOSPETTA CARDIOPATIA ISCHEMICA

Daniele Andreini, Gianluca Pontone, Saima Mushtaq, Laura Antonioli, Andrea Annoni, Alberto Formenti, Erika Bertella, Sarah Cortinovi, Giovanni Ballerini, Antonio Luca Bartorelli, Piergiuseppe Agostoni, Cesare Fiorentini, Mauro Pepi
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università di Milano

Introduzione. Il diabete mellito è uno dei principali fattori di rischio cardiovascolare e predispone ad una forma di coronaropatia di particolare gravità e diffusione, che può essere presente anche in un elevato numero di pazienti asintomatici. L'angio-TC coronarica a 64 strati ha dimostrato un'elevata accuratezza diagnostica nell'individuare od escludere la presenza di coronaropatia in pazienti con sospetta cardiopatia ischemica. Non sono peraltro noti in letteratura i valori di fattibilità ed accuratezza della metodica nei pazienti diabetici, nei quali peraltro generalmente la malattia aterosclerotica coronarica presenta caratteristiche (vasi di piccolo calibro, calcificazioni molto estese) che potrebbero rendere difficoltosa la valutazione del circolo coronarico stesso mediante TC.

Materiali e Metodi. Centocinque pazienti diabetici (92 maschi, età media 65±9 anni, Gruppo 1) e 105 pazienti non diabetici (63 maschi, età media 63±5 anni, Gruppo 2, popolazione controllo) con indicazione ad eseguire coronarografia per sospetta cardiopatia ischemica (dolore toracico o stress test positivo), sottoposti a TC coronarica prima dell'angiografia convenzionale. Le immagini tomografiche sono state acquisite mediante TC 64-strati (VCT, General Electric).

Risultati. Nel gruppo 1, la fattibilità complessiva della TC è stata del 94%. La causa più frequente di artefatti è stato l'effetto blooming dovuto alle calcificazioni (54 artefatti, 67%). Nel Gruppo 2 la fattibilità complessiva è stata significativamente più elevata rispetto al Gruppo 1 (97%, p <0.0001 vs. Gruppo 1). Nel Gruppo 1 nell'analisi basata sui segmenti sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo ed accuratezza della TC nell'identificazione di stenosi >50% sono state rispettivamente del 77%, 90%, 70%, 93% and 87%. Nel Gruppo 2, tutti questi parametri sono stati significativamente più elevati rispetto al Gruppo 1. Nell'analisi basata sui pazienti la specificità, il valore predittivo negativo e l'accuratezza sono stati significativamente più bassi nel Gruppo 1 (rispettivamente 33%, 25% ed 86%) rispetto al Gruppo 2 (rispettivamente 83%, 79% e 93%).

Conclusioni. Questi risultati suggeriscono la TC a 64-strati applicata alla valutazione del circolo coronarico in pazienti diabetici con sospetta cardiopatia ischemica possiede una performance diagnostica inferiore rispetto a quella osservata nei soggetti non diabetici con simili caratteristiche anagrafiche e cliniche.

Insufficienza cardiaca

P36

VALUTAZIONE DELLA PERFORMANCE CARDIACA SOTTO SFORZO DOPO RIABILITAZIONE NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

Gaia Cattadori, Erica Gondoni, Stefano Sisillo, Saima Mushtaq, Piergiuseppe Agostoni
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università di Milano

Premesse e scopo dello studio. I benefici effetti della riabilitazione cardiologica nei pazienti con scompenso cardiaco cronico (CHF) sono quantificabili funzionalmente con la misurazione di un significativo miglioramento del consumo d'ossigeno al picco dell'esercizio (VO2p), indicativo di modificazione della gettata cardiaca (CO) e/o dell'estrazione periferica (C(a-v)O2). L'importanza di ciascuna variabile è poco nota perché le tecniche di misurazione di CO sono tradizionalmente invasive. La recente validazione di una tecnica non invasiva di misurazione della CO a riposo e sotto sforzo (Innocor, Innovision, Denmark) apre nuove possibilità di comprensione dei meccanismi fisiopatologici pre- e post-riabilitazione con possibili applicazioni nella selezione dei pazienti.

Metodi. Abbiamo sottoposto 36 pazienti affetti da CHF (età 64±10 anni; frazione d'eiezione basale 36±10%; VO2p basale 12.4±3.3 ml/kg/min) a ciclo di riabilitazione secondo criteri standard (durata training 71±27 giorni; numero sessioni 22±5) con misurazione di CO basale e al picco dell'esercizio prima e dopo ciclo di riabilitazione.

Risultati.

Picco	Pre-Training	Post-Training	Modificazioni (%)	p
VO2(ml/min)	927±315	1000±360	7.8	0.002
Carico (watts)	62±28	68±31	10.2	0.002
CO (l/min)	6.2±2.3	6.9 ±2.3	10.2	0.017
Gettata Sistolica (ml)	63±28	66±26	6	NS
Frequenza Cardiaca (bpm)	104±18	107±19	3.3	NS
C(a-v)O2 (ml/dl)	15.7 ±5	15 ±3.3	-5	NS

Conclusioni. Il miglioramento di VO2p dopo ciclo di riabilitazione nei pazienti con CHF è relato a un incremento della CO al picco dello sforzo senza significativa variazione dell'estrazione periferica.

P37

IL PROGETTO REVAN: UN PERCORSO DI AUDIT IN MEDICINA GENERALE, DELLA REGIONE VENETO, SULLO SCOMPENSO CARDIACO

Mario Celebrano (a), Maurizio Cancian (a), Alessandro Battaglia (a), Francesco Del Zotti (a), Raffaella Michieli (a), Bruno Franco Novelletto (a), Mario Saugo (b), Roberto Toffanin (b)
(a) SVEMG, Scuola Veneta di Medicina Generale- SIMG, Società Italiana di Medicina Generale, (b) ULSS 4, Thiene (VI)

Premessa. Lo Scompenso Cardiaco Cronico (SCC) è caratterizzato da un lato da una prevalenza in continuo aumento e da elevati tassi di ricovero ospedaliero, dall'altro da nuovi strumenti per la diagnosi e la terapia. Al contempo sono pochi gli studi sinora realizzati nel contesto della medicina generale (MG). La prevalenza e la gestione dei pazienti con SCC nel Veneto sono stati studiati a partire dai dati di 114 MMG della Regione Veneto partecipanti al progetto ReVAN (Regione Veneto Audit Net).

Metodi. Un percorso di audit clinico, avviato nel 2007 nell'ambito di un progetto di ricerca sanitaria regionale finalizzata, ha coinvolto 114 MMG suddivisi in 20 gruppi audit locali (GAL), uno per ogni Azienda Usls della Regione Veneto. I GAL sono stati assistiti centralmente nella identificazione dei loro assistiti con SCC mediante 2 procedure: un'estrazione automatica dei pazienti con il problema SCC codificato secondo la classificazione ICD9-CM, ed una query SQL che ha individuato una lista di pazienti sospetti per SCC (ad esempio: terapia con furosemide/toraseamide). Ogni MMG ha incrociato questa lista con i criteri diagnostici previsti dalla linea guida SIGN 2007 utilizzata come riferimento del progetto. Nei pazienti diagnosticati sulla base di questi criteri è stata rilevata all'inizio e ad un anno dall'avvio dell'audit, la prescrizione di ACEI/Sartani e di Beta Bloccanti.

Risultati. Tra i 155617 assistiti sono stati estratti 1905 pazienti con diagnosi di SCC; di questi 1213 sono stati identificati attraverso il problema codificato, 692 utilizzando la query SQL. La prevalenza è risultata pari all'1.2% della popolazione assistita, con una considerevole variabilità tra i 20 GAL (0.6 - 1.7%); L'età media è risultata di 76 e 81 anni rispettivamente nei maschi e nelle femmine; nel 90% dei casi l'età era superiore a 65 anni. Al momento della diagnosi era stato eseguito un ecocardiogramma nel 57% dei pazienti (la FE è riportata per il 69% degli esami registrati) ed un ECG nel 76%. A un anno dalla rilevazione iniziale l'uso di ACEI/Sartani è aumentato, passando dal 77 all'85% (Chi2 = 40.6; 1 df; p <0.001), come quello dei Beta Bloccanti (passato dal 46 al 60% Chi2 = 74.1; 1 df; p <0.001). Almeno un controllo semestrale è registrato per la pressione arteriosa nell'89% dei casi, per gli esami di laboratorio nell'88%. Nel 43% dei pazienti manca la registrazione annuale del peso. Sia nella terapia che nel monitoraggio è apparsa una disomogeneità tra i diversi GAL.

Conclusioni. I dati raccolti evidenziano l'importanza dei database della MG per l'analisi delle performance nella pratica clinica che può essere confrontata con dati di riferimento internazionali. Emergono con evidenza alcune aree di miglioramento sia nella diagnosi (codifica e criteri diagnostici), che nel follow up. Il grado di disomogeneità rilevato evidenzia l'importanza di individuare le barriere interne ed esterne sulle quali agire per implementare processi di miglioramento nella diagnosi e nella cura di questa complessa sindrome clinica.

P38

EARLY IDENTIFICATION OF LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION WITH SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN ANTINEOPLASTIC THERAPY-INDUCED CARDIOTOXICITY

Carmela Coppola (a), Carlo G Tocchetti (a), Gianluca Ragone (a), Elisa Di Pietro (b), Gabriele G Schiattarella (b), Antonio Barbieri (a), Giovanni Esposito (b), Antonio Rapacciuolo (b), Claudio Arra (a), Claudia De Lorenzo (b), Rosario V Iaffaioli (a), Nicola Maurea (a)
(a) INT Fondazione G Pascale, Napoli, (b) Università degli Studi di Napoli Federico II

Background. New anti-ErbB2 therapies have improved the prognosis of patients with breast cancer, but are associated with an increased risk of left ventricular (LV) dysfunction. Trastuzumab (T) can increase the frequency of asymptomatic decrease in LV ejection fraction (LVEF) by 3-18%, and the risk of heart failure (HF) by 2-4%. Opposite to the well known anthracyclin-induced cardiotoxicity, these conditions are

reversible, in absence of apparent ultrastructural changes. Indexes of cardiac function such as fractional shortening (FS) and EF are not very sensitive in detecting early myocardial damage. Aim of this study is to evaluate whether myocardial strain by speckle tracking (ST) is able to identify early LV dysfunction in mice treated with doxorubicin (D) and T, alone or in combination (D+T).

Methods. We measured radial myocardial strain (%) with ST, and FS by M-mode echocardiography in sedated C57BL/6 mice (8-10wk. old) at day 0, and after 2 and 6 days of daily administration of D (2.17 $\mu\text{g/g/day}$), T (2.25 $\mu\text{g/g/day}$), D + T (2.17 $\mu\text{g/g/day}$ +2.25 $\mu\text{g/g/day}$ respectively), and in a control group.

Results. FS was able to identify early (2 days) LV dysfunction only in group D and D+T: $52\pm 0.2\%$ and $49\pm 2\%$, respectively, both $p < 0.001$ vs $60\pm 0.4\%$ (sham), while in group T it decreased only at 6 days ($49\pm 1.5\%$ vs $60\pm 0.5\%$, $p = .002$). In contrast, after 2 days, myocardial strain was already reduced not only in D and D+T, but also in T alone: $43\pm 3\%$, $49\pm 1\%$, and $44\pm 7\%$, respectively, all $p < 0.05$ vs sham ($66\pm 0.6\%$).

Conclusions. In mice treated with D or T, myocardial strain identifies LV systolic dysfunction earlier than conventional echocardiography. We plan to apply this technique to clinical studies, to evaluate the impact of early identification of T-related cardiotoxicity in the treatment of women affected by breast cancer, and to better elucidate the mechanisms of T myocardial effects.

P39

SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IDENTIFIES CARDIAC DYSFUNCTION INDUCED BY THE ANTICANCER ERBB2-BLOCKER LAPATINIB

Carlo G Tocchetti (a), Carmela Coppola (a), Gianluca Ragone (a), Gaia Monti (b), Antonio Barbieri (a), Giuseppe Palma (a), Domenica Rea (a), Antonello Cittadini (b), Claudio Arra (a), Claudia De Lorenzo (b), Rosario V Iaffaioli (a), Nicola Maurea (a) (a) INT Fondazione G Pascale, Napoli, (b) Università degli Studi di Napoli Federico II

Background. Anti-ErbB2 therapies have improved the prognosis of patients with breast cancer. Still, they are associated with an increased risk of left ventricular (LV) dysfunction. Trastuzumab (Herceptin) increases the frequency of asymptomatic decrease in LV ejection fraction (LVEF) by 3-18%, and the risk of heart failure (HF) by 2-4%. The newer agent Lapatinib (L) is associated with a lower risk of LV dysfunction. Traditional indexes of cardiac function *in vivo* (fractional shortening and ejection fraction) may underestimate subtle changes that occur with L. Here, we test whether early sensitive indices of LV dysfunction can reveal L-induced cardiotoxicity.

Methods. *In vivo* cardiac function was measured with LV fractional shortening (FS) by M-mode echocardiography, and with radial myocardial strain (%) with speckle tracking (ST) in sedated C57BL/6 mice (8-10wk. old) after 7 and 14 days of daily administration of 25 or 100 mg of L, and in control mice. After the echo studies, the hearts were excised, and interstitial fibrosis was evaluated with picrosirius red staining.

Results. After 7 and 14 days of treatment, L 25mg did not affect FS nor strain, while, with 100mg of L, FS decrease was almost significant at 7 and 14 days ($53\pm 5\%$ and $52\pm 5\%$ vs $60\pm 1\%$; $p = 0.08$ and 0.07 vs sham, respectively). Most of all, with 100 mg of L there was a clear reduction in myocardial strain at both 7 and 14 days: $48\pm 2\%$ and $24\pm 4\%$, respectively, vs $61\pm 0.3\%$, both $p < 0.02$ vs sham. This early LV dysfunction detected with ST was paralleled by an increase in collagen content: $5\pm 0.4\%$ at 14 days vs $3\pm 0.3\%$ in sham ($p = 0.005$).

Conclusions. Myocardial strain identifies LV systolic dysfunction earlier than conventional echocardiography, and parallels histological changes earlier than FS. Still, the clear mechanisms of anti ErbB2-induced cardiotoxicity are to be elucidated. We plan to study such mechanisms, and to apply ST technique in clinical practice, in order to evaluate the impact of early identification of L-related cardiotoxicity in the treatment of women affected by breast cancer.

P40

OUTCOME CLINICI ED ECOCARDIOGRAFICI A LUNGO TERMINE NEI PAZIENTI SCOMPENSATI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE SOTTOPOSTI A TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

Gloria Santangelo, Salvatore Timineri, Euglena Puzangara, Vincenzo Schillaci, Daniela Dugo, Donatella Tempio, Angelo Di Grazia, Claudio Liotta, Salvatore Scandura, Corrado Tamburino, Valeria Calvi Università di Catania Istituto di Cardiologia Ospedale Ferrarotto - Catania

Background. Circa il 15-50% dei pazienti scompensati presenta fibrillazione atriale (FA). Il ruolo della terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) in pazienti fibrillanti rimane controverso.

Obiettivi. Analizzare i risultati della CRT nei pazienti con FA all'impianto e in coloro in cui l'aritmia è insorta durante il follow-up.

Materiali e metodi. Abbiamo analizzato retrospettivamente i dati di 77 pazienti, di cui 13 affetti da FA all'impianto, per un fup medio di circa 33.6 ± 22.3 mesi. Successivamente è stato effettuato il confronto tra i pazienti in ritmo sinusale (59) e quelli con FA insorta durante il follow-up (5). I parametri considerati comprendevano: tolleranza allo sforzo, durata del QRS, Volume telediastolico, Frazione di eiezione,

insufficienza mitralica, indici ecocardiografici di dissincronia intra ed interventricolare, ospedalizzazioni per scompenso cardiaco, morte cardiaca e morte per tutte le cause.

Risultati. Non vi era alcuna differenza statisticamente significativa tra pazienti in ritmo sinusale e fibrillanti all'impianto per quanto riguarda i parametri clinici, elettrocardiografici, ecocardiografici. Le curve di Kaplan-Meier non mostrano inoltre differenza nei casi di ospedalizzazioni per scompenso, morte cardiaca e morte per tutte le cause. All'analisi di Cox la presenza di FA all'impianto non correla con peggiori outcome clinici. I pazienti con FA di nuova insorgenza mostrano rispetto ai pazienti in ritmo sinusale peggioramento dell'IM ($p < 0.01$), delle dimensioni dell'atrio sinistro ($p < 0.01$) ed un maggior numero di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco ($p < 0.01$). Tuttavia dall'analisi delle curve di Kaplan e Meier non è emersa differenza statisticamente significativa fra i due gruppi in merito a morte cardiaca ($p = 0.06$) e morte per tutte le cause ($p = 0.08$). All'analisi multivariata di Cox la fa new-onset non correla con questi due eventi avversi.

Conclusioni. La FA all'impianto non pregiudica la risposta alla CRT. La FA di nuova insorgenza correla con un maggior numero di ospedalizzazione per riacutizzazione di scompenso cardiaco, ma non sembra avere influenza sulla mortalità.

P41

NG,NG-DIMETIL-L-ARGININA ASIMMETRICA: NUOVO MARCATORE BIOCHIMICO DI SCOMPENSO CARDIACO?

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

Background. La NG,NG-dimetil-L-arginina asimmetrica (ADMA) è un inibitore endogeno della sintesi dell'ossido nitrico che si ritiene giochi un ruolo nella fisiopatologia dello scompenso cardiaco (SC).

Obiettivo. Lo scopo del nostro studio è esaminare in una popolazione di pazienti con SC sistolico cronico, le correlazioni esistenti tra la concentrazione plasmatica (cp) di ADMA e una serie di 36 parametri demografici, clinici, strumentali e laboratoristici, per valutare il possibile ruolo di ADMA come marker biochimico di SC.

Metodi. Si è determinata la cp di ADMA in 103 pazienti con SC cronico sistolico, con frazione di eiezione ventricolare sinistra (FE) $< 45\%$, ammessi in un unico centro di riferimento di terzo grado (89.3% maschi, età di 57.7 ± 12.9 anni). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a esame clinico, ECG a 12 derivazioni, ecocolore Doppler cardiaco bidimensionale e prelievo di sangue venoso. Settantaquattro pazienti sono stati sottoposti a cateterismo cardiaco destro, 49 al test dei 6 min di cammino, 38 a test cardiopolmonare.

Risultati. Il 12.6% dei pazienti era in classe funzionale NYHA I, il 35.0% in NYHA II, il 43.7% in NYHA III e l'8.7% in NYHA IV; segni di stasi centrale o periferica erano evidenti nel 45.6% dei pazienti al momento del reclutamento. La causa dello SC era la cardiopatia ischemica nel 45.6% e la cardiomiopatia dilatativa non ischemica nel 54.4%. La FE media era $27.2\pm 7.2\%$. La cp di ADMA era superiore nei pazienti che nei 138 controlli (0.49 ± 0.07 vs 0.65 ± 0.11 mmol/L, $p < 0.001$) e correlava direttamente con l'età ($p < 0.01$), con il logaritmo della cp della porzione N-terminale del peptide natriuretico cerebrale di tipo B ($p < 0.0001$), con il logaritmo della cp dell'interleuchina-6 ($p < 0.0001$), con l'urea ($p < 0.01$), con la pressione media in arteria polmonare ($p < 0.05$), con la pressione di incuneamento ($p < 0.01$), con le resistenze polmonari vascolari totali ($p < 0.005$), con le resistenze vascolari in arteria polmonare ($p < 0.01$). Correlava inversamente con l'indice di massa corporea (BMI) ($p < 0.002$), con la pressione arteriosa sistolica ($p < 0.001$) e diastolica ($p < 0.01$), con il picco di consumo di ossigeno al test cardiopolmonare ($p < 0.01$), con la distanza percorsa al test dei 6 min di cammino ($p < 0.005$), con la natriemia ($p < 0.0001$) e con l'indice cardiaco ($p < 0.002$). Inoltre la cp di ADMA mostrava un trend alla correlazione diretta con la classe NYHA ($p < 0.05$). All'analisi multivariata, ADMA correlava con l'età ($p < 0.01$), con il logaritmo della cp dell'interleuchina-6 ($p < 0.01$), con il BMI ($p < 0.05$), con la pressione arteriosa sistolica ($p < 0.02$), e con la natriemia ($p < 0.005$).

Conclusioni. ADMA nello SC correla con il concomitante grado di infiammazione, ma in generale ne rappresenta un debole marcatore biochimico.

P42

EFFETTI DELLO SPIRONOLATTONE SU MORTALITÀ E MORBILITÀ NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO DI GRADO LIEVE-MODERATO

Enrico Vizzardi, Natalia Pezzali, Giorgio Caretta, Giacomo Faden, Antonio D'Aloia, Camilla Ciccarese, Ivano Bonadei, Marco Metra, Livio Dei Cas Sezione di Malattie Cardiovascolari, U.O. di Cardiologia, Università degli Studi, Brescia

Background. L'aldosterone riveste un ruolo importante nella fisiopatologia dello scompenso cardiaco cronico (SCC). È noto che l'inibizione del sistema renina-angiotensina-aldosterone determina effetti favorevoli su mortalità e morbilità nei pazienti con SCC. L'efficacia della terapia con antagonisti dell'aldosterone nel trattamento dello SCC è stata dimostrata nei pazienti con malattia in

classe NYHA III-IV. Tuttavia, gli effetti della terapia con antagonisti dell'aldosterone sulla prognosi di pazienti affetti da SCC lieve o moderato (classe NYHA I-II) non sono stati efficacemente studiati.

Scopo dello studio. Valutare gli effetti della terapia con spironolattone (antagonista competitivo dell'aldosterone) sulla prognosi di pazienti con SCC di grado lieve o moderato (classe NYHA I-II).

Metodi. Da un gruppo iniziale di 158 pazienti randomizzati a spironolattone o placebo, abbiamo analizzato i dati di 130 pazienti (65 con placebo ed altrettanto con spironolattone) con follow-up completo. Sono stati analizzati 130 pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa idiopatica (52%) o ischemica (48%) in classe NYHA I-II e frazione di eiezione (FE) <40% già in terapia con inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina e betabloccante. Tali pazienti sono stati randomizzati a terapia con spironolattone (dosaggio iniziale di 25 mg/die con titolazione progressiva fino al massimo di 100 mg/die se tollerato) o placebo. L'endpoint primario dello studio consisteva nel composito tra mortalità per tutte le cause e ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

Risultati. I pazienti sono stati seguiti per un follow-up medio di 1249.7±372.6 giorni. L'endpoint primario si è verificato in 23 su 65 (35%) pazienti del gruppo trattato con placebo e in 11 su 65 (17%) pazienti del gruppo trattato con spironolattone. Considerando l'endpoint primario, la sopravvivenza libera da eventi (morte ospedalizzazione per scompenso cardiaco) è stata superiore nel gruppo trattato con spironolattone (rischio relativo 0.37; intervallo di confidenza del 95% 0.18-0.73; $p = 0.0044$, mediante log-rank test). Il 63% di riduzione del rischio relativo dell'endpoint composito appariva prevalentemente dovuto alla riduzione delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco. Non vi è stata differenza significativa nella mortalità per causa cardiovascolare nei due gruppi: 6/65 (9.2%) nel gruppo in terapia con spironolattone e 6/65 (9.2%) nel gruppo placebo ($p = ns$).

Conclusioni. La terapia con spironolattone riduce il rischio composito di morte per tutte le cause e ospedalizzazione per scompenso cardiaco in pazienti affetti da SCC di grado lieve o moderato. L'efficacia appare principalmente dovuta alla riduzione delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco. Ulteriori studi, di maggiori dimensioni, sono necessari per valutare l'efficacia degli antagonisti dell'aldosterone sulla mortalità in pazienti con scompenso cardiaco in classe NYHA I-II.

P43

RELAZIONE TRA CARATTERIZZAZIONE TISSUTALE, DEFORMAZIONE SISTOLICA LONGITUDINALE E PROPRIETÀ DIASTOLICHE DEL VENTRICOLO SINISTRO IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO E NORMALE FRAZIONE DI IEIEZIONE

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

Background. I pazienti con scompenso cardiaco e normale frazione di eiezione (ScnFE) mostrano un aumentato turnover del collagene miocardico che causa un aumento della stiffness ventricolare. La metodica del *backscatter* integrato (IB), mediante ecocardiografia bidimensionale, fornisce informazioni sulla riflettività miocardica, che è considerata un surrogato del contenuto di fibrosi del ventricolo insonificato.

Obiettivo. Valutare la relazione tra la riflettività miocardica stimata mediante IB, la deformazione longitudinale sistolica del ventricolo sinistro misurata mediante tecnica *speckle tracking*, e la severità della disfunzione diastolica in pazienti con ScnFE.

Metodi. Abbiamo studiato 27 pazienti con ScnFE, 24 con SC ma ridotta FE, [SC sistolico (SCS)] e 25 controlli normali. Lo *speckle tracking* bidimensionale è stato utilizzato per misurare lo *strain* longitudinale nelle proiezioni apicali. La disfunzione diastolica è stata quantificata mediante misura della velocità diastolica precoce all'imaging tissutale Doppler (E'), e del rapporto E/E'. Il valore medio dell'IB calibrato del setto anteriore e della parete posteriore, dalla proiezione parasternale asse lungo, è stato utilizzato per la stima della riflettività miocardica.

Risultati. Lo *strain* globale longitudinale (SGL) del ventricolo sinistro appariva significativamente ridotto nei pazienti con ScnFE (-14.4±3.4%) rispetto ai controlli (-21.2±3.2%; $p < 0.0001$), ed ulteriormente più depresso nei pazienti con SCS (-8.3±2.9%; $p < 0.001$) vs ScnFE. La velocità E era più bassa (ScnFE: 6.1±1.3, SCS: 5.6±1.7, controlli: 14.1±3.4 cm/s, $p < 0.0001$), ed il rapporto E/E' significativamente più alto (ScnFE: 15.2±5.7, SCS: 14.7±5.9, controlli: 5.9±1.3, $p < 0.0001$), in entrambi i gruppi SC rispetto ai controlli, senza significative differenze tra ScnFE e SCS. Entrambi i gruppi con SC mostravano una maggiore riflettività miocardica, evidenziata da un più basso valore di IB calibrato rispetto ai controlli (controlli -24.6±6.2 dB, ScnFE: -18.2±5.1 dB, SCS: -15.4±6.3 dB, entrambi $p < 0.05$). Infine, la riflettività miocardica appariva significativamente correlata allo SGL ($r = 0.60$, $p < 0.0001$), alla velocità E' ($r = -0.56$, $p < 0.0001$), ed al rapporto E/E' ($r = -0.37$, $p < 0.0001$).

Conclusioni. I pazienti con ScnFE mostrano alterazioni strutturali subcliniche del ventricolo sinistro, evidenziate da un'aumentata riflettività miocardica all'analisi *backscatter*, che appaiono correlate all'entità della disfunzione sistolica longitudinale ed alla severità delle anomalie diastoliche.

P44

FEASIBILITY AND BURDEN OF MULTIDIMENSIONAL ASSESSEMENT OF HEART FAILURE ELDERLY IN CLINICAL PRACTICE: DATA FROM THE IMAGE-HF REGISTRY

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

Background. Clinical profile, prognosis and long-term management of elderly HF patients are often influenced by cognitive, functional and social factors and appropriate selection of effective intervention requires a careful and often time-consuming multidimensional assessment (MA). This study was aimed at define the utility and feasibility of a minimum data set (MDS) for MA in HF elderly from in 12 centers nationwide distributed in different settings: Cardiology (C), Medicine (M) and Geriatric (G) clinics and Primary Care (PC).

Methods. A group of 565 consecutive community-living patients older than 70 years (mean age 78±6; 56% males, mean EF 40±13%) were evaluated. All patients underwent MA including clinical, instrumental, socio-economic, functional (basic and instrumental activities of daily living, time to stand up and time to walk a 4-mt distance) and psycho-cognitive evaluation (Mini Mental State Examination, Geriatric Depression Scale 15 item) using an ad-hoc MDS, as well as frailty (Modified Frailty Score) and risk profile (CVM-HF index).

Results. Physicians successfully performed MA in all patients. Mean time required for MA was 18 min (range 8-40). Difficulty in performing MA was rated as low in 58,6%, moderate 35,2% and high 6,2%. Main reported difficulties were dependent on illiteracy, depression, cognitive impairment, poor vision or Parkinsonism. MA was generally well-accepted from patients and was perceived as a sign of global interest for the multiple problems of advanced age. No significant differences were found between clinical settings. In C patients (age 76, 46% women, mean EF 36%), mean time consumed was 18 min and difficulty was rated as low in 58%, moderate in 46%, high in 6%. In M patients (age 76, 54% women, mean EF 50%) mean time consumed was 17,5 min and difficulty was rated as low in 86%, moderate in 11%, high in 3%. In G patients (age 83, 55% women, mean EF 49%) time consumed was 16 min, difficulty was rated as low in 72% to moderate in 10% and high in 8%. In PC patients (age 80, 67% women, mean EF 48%) time consumed was 17 min and difficulty was rated low in 40%, moderate in 44%, high in 16%.

Conclusions. Baseline results of the present study suggest that, in community-living elderly HF patients: 1) MA is feasible in different settings and not time consuming, but requires skillness; 2) our MDS is simple to administer in a wide range of patients; 3) collected variables potentially allow in-depth evaluation of the complex clinical picture and prognosis of the elderly and should be useful for decision-making process and appropriate selection of tailored management strategies (i.e. management programs, devices, surgery) in different profiles of patients; 4) in order to reach a favourable cost-effectiveness ratio, other health professionals (such as Nurses) should be involved in MA.

P45

LA COMPROMISSIONE DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA È UN PREDITTORE INDIPENDENTE DI DISFUNZIONE RENALE AVANZATA IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA

Anca Simioniu, Cristina Maria Zito, Alda Huqi, Hakim Karim Chabane, Caterina Palagi, Enrico Orsini, Paolo Caravelli, Frank Lloyd Dini, Mario Marzilli

Unità Operativa Cardiologia Universitaria 1, Pisa

Background. La compromissione della funzione renale è frequente in pazienti con insufficienza cardiaca cronica ed è un importante indicatore prognostico. I fattori cardiovascolari determinanti per la comparsa e l'evoluzione della compromissione renale in pazienti con insufficienza cardiaca sistolica non sono ancora completamente definiti.

Obiettivo. L'identificazione e la quantificazione degli indicatori clinici ed ecocardiografici della compromissione funzionale renale in pazienti con insufficienza cardiaca (IC) cronica da disfunzione sistolica del ventricolo sinistro (VS).

Metodi. Sono stati arruolati 377 pazienti con IC sistolica cronica e frazione di eiezione (FE) <50%. È stata eseguita una valutazione clinica ed ecocardiografica (M-mode, 2D, flusso transmurale e Doppler tissutale). L'escursione sistolica del piano dell'anello tricuspidale (TPSE) è stata utilizzata come indicatore della funzione ventricolare destra. I pazienti sono stati classificati in base allo score di insufficienza cardiaca secondo i criteri di Framingham. La stima della velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) è stata calcolata con la formula di Cockcroft-Gault.

Risultati. I più forti predittori univariati della compromissione funzionale renale sono stati: l'età avanzata e la classe NYHA. Gli altri predittori univariati di eGFR < 60 ml/min sono stati: l'assenza di ACE

inibitore in terapia, l'aumentata pressione di riempimento ventricolare sinistro, il diabete mellito, la dose di furosemide, il TPSE e lo score dell'insufficienza cardiaca. La TPSE, la FE del VS, i volumi ventricolari sinistri indicizzati e la pressione sistolica nell'arteria polmonare sono risultati correlati con eGFR <30ml/min. L'analisi di regressione logistica multivariata ha evidenziato l'associazione tra l'età avanzata ($p < 0.0001$) ed il diabete mellito ($p = 0.014$) e l'eGFR <60 ml/min. L'età avanzata ($p < 0.0001$), l'assenza di ACE inibitori in terapia ($p < 0.0004$) e il TPSE ($p = 0.035$) sono risultati predittori indipendenti per eGFR <30 ml/min.

Conclusioni. La compromissione della funzione ventricolare destra si associa ad un rischio elevato di insufficienza renale severa in pazienti con insufficienza cardiaca sistolica cronica.

P46

RENAL FUNCTION AND BETA-BLOCKERS RULE THE LONG-TERM PROGNOSIS IN CHRONIC HEART FAILURE

Gabriele Borelli, Lorenzo Rondinini, Francesco Bellini, Lorenzo Conte, Paolo Giordano, Erica Minuti, Irene Morelli, Rita Mariotti

Cardio-Thoracic and Vascular Department, HF Unit, University of Pisa

Background. Baseline renal function and worsening of renal function (WRF) are common among heart failure (HF) patients and have been recognized as independent risk factors for morbidity and mortality. Mortality worsened incrementally across the range of renal function in HF patients with both preserved as well as reduced left ventricular ejection fraction (LVEF).

Aim. The purpose of the study was to evaluate the impact of reduced baseline renal function and WRF in a broad spectrum of HF patients on cardiac function and long-term prognosis.

Methods. We studied 336 HF outpatients [61% male, mean age 71 ± 11 years, mean NYHA class 2.4 ± 0.8 , 45% ischemic HF, 64% with left ventricular systolic dysfunction (LVEF <45%)], already in optimized medical therapy and followed by our HF Unit for at least 3 years and with a median follow-up of 42 months. We used Cockcroft-Gault formula to estimate glomerular filtration rate (eGFR) and a year-decline <5ml/min/1.73mq was considered within the limits of normal physiological variation. We compared baseline and the evolution of renal and cardiac function on long-term prognosis.

Results. We observed a 5 year-mortality of 17.6% with no baseline difference between survived and deceased patients in term of gender, HF etiology, 3 year-worsening or renal function (6.7 ± 5.5 in deceased vs 5.8 ± 5.2 ml/min/1.73mq in survived) and drugs prescription (except for an higher prevalence of beta-blockers in survived group 71 vs 58% , $p = 0.05$). Deceased patients showed a worse baseline renal function (48.2 ± 22.9 vs 63.3 ± 24.4 ml/min/1.73mq, $p < 0.001$), a lower LVEF (34.2 ± 11.5 vs 39.2 ± 13.4 , $p = 0.004$), an higher pulmonary systolic pressure (42.1 ± 12.3 vs 35.1 ± 9.5 , $p < 0.001$) and a worse NYHA class (2.7 ± 0.9 vs 2.2 ± 0.8 , $p < 0.001$). At logistic regression only worse baseline glomerular filtration rate and the lack in beta-blockers prescription were related to mortality (respectively HR 1.04, $p = 0.01$ and HR 3.30, $p = 0.01$).

Conclusions. Baseline more than worsening of renal function and the use of beta-blockers are the heaviest prognostic factors in heart failure.

P47

BETA-BLOCKER THERAPY UPTITRATION ENHANCES REVERSE REMODELING AND IMPROVES OUTCOME AFTER CRT

Gabriele Borelli (a), Lorenzo Rondinini (a), Paolo Giordano (a), Francesco De Caro (a), Erica Minuti (a), Giulio Zucchelli (b), Maria Grazia Bongiorno (b), Rita Mariotti (a)

(a) Cardio-Thoracic and Vascular Department, HF Unit, University of Pisa, (b) S. Chiara Hospital, Cardiovascular Diseases Unit, Pisa

Background. Cardiac resynchronization therapy [CRT] is a useful instrument in advanced chronic heart failure [HF] management. Beta-blocker [BB] therapy reduces morbidity and mortality in HF, but its negative chronotropism limits the optimal dosage achievement.

Aim. The purpose of the study was to evaluate the additive beneficial role of BB uptitration in HF patients treated with CRT on remodeling and long-term prognosis.

Methods. Prospective evaluation of 80 HF outpatients followed by our HF Unit [68% males, mean age 69 ± 8 years, mean NYHA class 2.8 ± 0.8 , 44% ischemic HF, 44% cardiomyopathy, mean left ventricular systolic function (LVEF) $26 \pm 8\%$], already in optimized medical therapy and treated with CRT therapy. A tailored titration of BB therapy with carvedilol was performed in all patients until the maximum tolerated dosage. We studied one-year clinical and echo follow-up after CRT in responders (R+) vs non responders (R-) (defined by an improvement in NYHA class >1 or in LVEF >5%) and in patients who introduced or increased BB dosage over 25% of basal dosage (BB+) vs patients who didn't tolerate any or only minimal BB dosage uptitration (BB-). Long-term (4 years) overall mortality was also evaluated.

Results. R+ (65% of total population) vs R- group and BB+ (58%) vs BB- did not show any significant difference in relation to gender, age, HF etiology, Cockcroft-Gault glomerular filtration rate, QR5 duration, end-diastolic volumes (LVEDV), LVEF, and basal BB therapy prevalence and dosage. At one year follow-up R+ showed a better recovery in LVEDV

and in mitral regurgitation degree, a higher BB prevalence and a greater daily BB dosage. Kaplan Meier survival curves showed similar long-term mortality rate between R+ and R- (48 months cumulative survival: 79 vs 75%). Similarly, at one-year follow-up BB+ showed a better recovery in NYHA class, LVEDV and mitral regurgitation degree, while Kaplan Meier survival curves showed better outcome in term of long-term overall mortality (48 months survival: 93 vs 70%, p logrank 0.06).

Conclusions. After CRT most of patients tolerated introduction and titration of BB therapy and uptitration of BB therapy was significantly correlated with reverse remodeling and better long-term overall mortality.

Iipertensione arteriosa

P48

L'IPERTENSIONE ARTERIOSA NEI PAZIENTI CON INFARTO MIOCARDICO GIOVANILE

Marzia De Biasio, Daniele Muser, Alessandro Proclemer

Cardiologia, Dipartimento Cardiotoracico, Azienda

Ospedaliero-Universitaria S. Maria della Misericordia, Udine

Introduzione. L'infarto miocardico (IMA) è la prima causa di morte in Occidente; la prevenzione cardiovascolare si basa sulla correzione dei fattori di rischio, tra cui l'ipertensione Arteriosa (IA).

Obiettivi. Studiare l'incidenza dell'IA nei pazienti (pz.) con IMA giovanile (≤ 45 anni), individuando eventuali differenze rispetto a pz. con IMA giovanile non-ipertesi.

Metodi. Analisi retrospettiva dei pz. con IMA giovanile, con e senza soprassollamento dati Coronarica (UTIC) dal 1°/1/2003 al 31/03/2010; i pz. ipertesi sono stati confrontati con i non-ipertesi.

Risultati. Sono stati ricoverati 128 pz. (5% degli IMA totali), di cui 36 (28%) con IA: essenziale in 33 pz. (92%), secondaria a nefropatia in 1 pz. e iatrogena (steroidi) in 2 pz.. All'ingresso 32/36 pz. (89%) riferiscono IA e solo 13 (41%) assumono farmaci; l'ECG mostra ipertrofia ventricolare sinistra in 3 pz. (8%). Non vi sono differenze significative per età e sesso (40 anni, sesso maschile 78%); i pz. ipertesi sono più spesso obesi (25% vs. 10%, $p < 0.05$) e meno fumatori (44% vs 62%, $p < 0.05$); non vi sono differenze significative per diabete (11% vs 7%), dislipidemia (78% vs 67%), familiarità per IMA (28% vs 31%). I NSTEMI sono più frequenti nei pz. ipertesi (56% vs 25%, $p < 0.001$). La coronarografia, eseguita nel 92% dei pz., mostra malattia monovasale nel 60%; il 73% dei pz. è sottoposto ad angioplastica e il 2% a bypass, il 25% è trattato solo con terapia medica (differenze non significative tra ipertesi e non ipertesi). Il decorso dei pz. ipertesi è regolare; alla dimissione la funzione sistolica (FE v.sin.) è normale/conservata nel 92%; la terapia non presenta differenze significative nei due gruppi per betabloccanti (97%), ACE inibitori e/o sartanici (90%), antiaggreganti piastrinici (100%), diuretici (2%) e acidi grassi omega 3; i pz. ipertesi ricevono più frequentemente statine (92% vs. 76%, $p < 0.05$) e calcio antagonisti (8% vs. 0%, $p < 0.05$). Ad 1 mese e 3.5 anni non sono stati riportati decessi, casi di scompenso cardiaco e/o severa disfunzione ventricolare sinistra.

Conclusioni. Circa 1/3 dei pz. con IMA giovanile è affetto da IA, trattata con farmaci nel 40%; il decorso è favorevole e la prognosi a lungo termine eccellenti grazie alla strategia ripervasiva invasiva e alla terapia farmacologica ottimale. Un trattamento tempestivo ed efficace dell'IA, che non può prescindere dalla correzione globale dei fattori di rischio, potrebbe ridurre gli eventi coronarici in età giovanile.

P49

PROGRESSION OF MYOCARDIAL FUNCTION ALTERATIONS IN HYPERTENSIVE HEART DISEASE

Concetta Zito (a), Egidio Imbalzano (b), Scipione Carerj (a), Antonino Saitta (b), Maurizio Cusmà Piccione (a), Gianluca Di Bella (a), Roberta Nava (a), Maria Ferrò (a), Gabriella Falanga (a), Giuseppe Oretto (a)

(a) Dipartimento di Medicina e Farmacologia, Università degli Studi di Messina, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Messina

Purpose. To assess whether LV mechanics evaluation by speckle tracking echocardiography (STE) is able to reveal early systolic function changes in essential hypertension (EH), in the absence of detectable radial function impairment. A further purpose of the study was to determine whether STE may provide an insight into the remodeling process during the early stage of afterload increase.

Methods. 41 pts with EH (23 M, 56.5 ± 14 year) free from other risk factors, and 41 age-matched healthy subjects (22 M, 52 ± 13 year) were enrolled. LV dimensions, volumes, ejection fraction (EF), left atrium (LA) volume, mitral Doppler flow parameters, endocardial and mid-wall fractional shortening (e-FS%, m-FS%), circumferential end-systolic stress (c-ESS, 10^3 dynes/m²), LV mass index (g/m²), relative wall thickness (RWT,%) were measured. According to the presence or absence of LV hypertrophy (LVH) pts were divided in 2 groups: LVH₍₊₎ (22 pts) and LVH₍₋₎ (19 pts). From color-TDI, S' and E' annular velocities were measured at the anterior, inferior, septal and lateral corner. For LV strain, short axis views and apical 4-, 2- and 3-chamber views, in

grayscale, were obtained. For LV twist, short-axis views were acquired at basal and apical levels.

Results. No difference between groups was observed concerning LV dimensions, EF and e-FS. In contrast, pts and controls differed from each other for RWT, m-FS, LV mass index, c-ESS, LA size and LV diastolic function ($p < 0.001$). Mean S' and E' were reduced in $LVH_{(c)}$ pts ($S' = 6.7 \pm 1.7$ cm/s; $E' = 7.2 \pm 2.2$ cm/s) with respect to controls ($S' = 7 \pm 1.8$ cm/s; $E' = 8.7 \pm 1.5$ cm/s), and even more reduced in $LVH_{(a)}$ pts ($S' = 4.8 \pm 0.9$ cm/s; $E' = 5 \pm 1.6$ cm/s); only the latter difference, however, was statistically significant. Longitudinal strain (LS) was lower both in $LVH_{(c)}$ (-18±1.9%, $p = 0.02$) and in $LVH_{(a)}$ (-15.9±3.3%, $p < 0.001$) with respect to controls (-20.4±2.5%); circumferential strain (CS), in contrast, was normal in each of the two groups of pts independent of LV hypertrophy; radial strain (RS) was lower in $LVH_{(c)}$ (40±20%, $p = 0.02$) than in controls (54.5±16%), while it was normal (56.6±18%, $p = ns$) in $LVH_{(a)}$ pts. LV twist was increased in $LVH_{(a)}$ pts (23.8±5.2°, $p < 0.001$) in comparison to controls (12.5±4.8°, $p = ns$), but it was normal (13.5±4.9°) in $LVH_{(c)}$ pts.

Conclusion. Hypertension is associated with a progressive cardiac involvement that starts even before the increase of LV mass. M-FS (%) is the only sensitive marker in the early stage of the disease. TDI is useful to identify LV longitudinal impairment when changes in LV geometry occur. The assessment of LV deformation by means of STE provides more detailed insight, revealing longitudinal dysfunction even before LV mass increase. Alterations in radial and circumferential direction, as well as twist changes occur only in advanced stages, when LV hypertrophy is evident.

P50

S THE DIAGNOSIS OF HYPERTENSION BASED ON TRADITIONAL BLOOD PRESSURE MEASUREMENTS RELIABLE?

Lilija Oretto (a), Scipione Carerj (a), Francesco Luzzza (a), Marco Cerrito (a), Roberto Marchioli (b), Giuseppe Oretto (a)
(a) Dipartimento di Medicina e Farmacologia, Università di Messina, (b) Centro Studi SIC

Background. Sphygmomanometric measurement of blood pressure (BP) is the standard tool to diagnose hypertension (HBP), whereas ambulatory BP (ABP) monitoring is less used. Aim of this study was to compare traditional BP (TBP) measurement versus ABP in the diagnosis of HBP (BP $\geq 140/90$ for TBP; BP $\geq 130/80$ for ABP).

Methods. 1.080 assessments were performed in 748 subjects, 332 of which had repeated studies. A 90207 Spacelabs ABP system was used; the subject was equipped with the machine, and after 10 minutes of rest, 3 BP measurements were obtained in the sitting position at 5 minute intervals; 24-hour ABP was then started. We used linear mixed models for repeated measurements for variables measured several times, the t-test to compare 24-hours means with the mean of the 3 first measures, the Shapiro-Wilk test for normality distribution, and the χ^2 -test for proportion assessment.

Results. The average number of ABP measurements obtained in one test was 116±15, with 92±9% of successful measures. Table 1 shows data from ABP and from the 3 first measurements of HR, SBP and DBP. ABP measurements are significantly lower ($p < 0.0001$) than the 3 first measures. Assessments leading to HBP diagnosis were 841 (77.9%) using the average of the TBP recordings, while only 656 ABP assessments (60.7%) resulted in HBP. For HBP diagnosed averaging TBP measures, mean±SD values were 156±17 (SBP) and 93±11 (DBP), whereas in the same subjects ABP values were 137±13 (SBP) and 81±10 (DBP). Concordance with both tools occurred in 656 (True positive [TP] 60.7%) and in 164 (True Negative [TN] 15.2%) assessments ($P < 0.001$). Table 2 shows the accuracy of TBP measures using 24-hour ABP measures as "gold standard".

Conclusion. Traditional BP measurements significantly overestimate both SBP and DBP. This finding casts some doubt on reliability of diagnosing and treating HBP on the basis of a few BP traditional measurements.

Table 1 – Measures of BP and heart rate (mm Hg mean, SD, median, range)

	ABP measures	Mean of 3 measures	1st measure	2nd measure	3rd measure
SBP					
Mean (SD)	133 (14)	150 (19)	152 (20)	149 (21)	149 (21)
Median (min-max)	132 (100-193)	147 (101-256)	149 (91-263)	146 (89-251)	146 (78-255)
DBP					
Mean (SD)	80 (10)	90 (11)	91 (12)	90 (12)	89 (12)
Median (min-max)	80 (55-118)	90 (57-139)	92 (11-143)	90 (55-136)	89 (53-142)
HR					
Mean (SD)	71 (10)	78 (12)	77 (13)	77 (13)	79 (14)
Median (min-max)	71 (44-104)	77 (47-137)	77 (45-147)	77 (45-135)	78 (41-170)

Table 2 – Performance of a binary classification test to assess type I and type II errors

Sensitivity (sick people identified as having the condition, %): TP/(TP+FN)	89.7
Specificity (healthy people identified as not having the condition, %): TN/(TN+FP)	47.0
Positive Predictive Value (PPV, %): TP/(TP+FP)	78.0
Negative Predictive Value (NPV, %): TN/(FN+TN)	68.6

P51

PREVALENZA E CARATTERISTICHE CLINICHE DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA MASCHERATA IN UNA COORTE DI SOGGETTI NON TRATTATI: ANALISI RETROSPETTIVA DI UN ARCHIVIO DI MONITORAGGI AMBULATORIALI DELLA PRESSIONE

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

Introduzione. La prevalenza e le caratteristiche cliniche dell'ipertensione arteriosa mascherata, una condizione clinica caratterizzata da valori di pressione arteriosa (PA) normali alla misurazione clinica ed elevati alle misurazioni eseguite al di fuori dell'ambiente medico (PA domiciliare e PA ambulatoriale delle 24 ore), sono ancora oggetto di discussione.

Obiettivo. Valutare la prevalenza, il profilo pressorio e le caratteristiche cliniche dei pazienti con ipertensione arteriosa mascherata rispetto all'ipertensione da camice bianco o alla normotensione.

Metodi. Abbiamo valutato retrospettivamente la prevalenza, il profilo pressorio e le caratteristiche cliniche di pazienti con ipertensione mascherata (PA clinica $< 140/90$ mmHg e PA diurna $> 140/90$ mmHg), ipertensione da camice bianco (PA clinica $> 140/90$ mmHg e PA diurna $< 140/90$ mmHg) e normotensione (PA clinica e diurna $< 140/90$ mmHg) in un'ampia coorte di soggetti non trattati, sottoposti in modo consecutivo a monitoraggio ambulatoriale della PA delle 24 ore di (ABPM) per la valutazione del profilo pressorio non in terapia presso il nostro Centro dell'Ipertensione.

Risultati. Rispetto alla popolazione generale (N=1491) sono stati considerati nella presente analisi 694 (46.6%) soggetti non trattati (379M, età media 49.9 ± 11.9 anni, BMI 25.4 ± 3.8 kg/m², PA clinica $138.4 \pm 16.3/88.5 \pm 10.9$ mmHg, PA media delle 24 ore $125.1 \pm 11.2/77.6 \pm 8.6$ mmHg). In questo campione, 118 (17.0%) individui avevano una PA clinica non controllata (ipertensione camice bianco), 314 (45.2%) avevano una PA clinica ed ambulatoriale delle 24 ore non controllata (ipertensione essenziale), 110 (15.8%) avevano una PA clinica ed ambulatoriale delle 24 ore controllata (normotensione) e 28 (4.0%) avevano un'ipertensione arteriosa mascherata. I pazienti con ipertensione mascherata avevano più frequentemente obesità, diabete mellito, ipercolesterolemia ed assenza di caduta notturna (non-dipper); inoltre, avevano livelli di PA clinica significativamente più elevati rispetto agli altri gruppi di pazienti.

Conclusioni. Tali risultati dimostrano una prevalenza di ipertensione da camice bianco simile ed una prevalenza di ipertensione mascherata più bassa di quanto riportato in precedenza da altre indagini effettuate in soggetti non trattati con elevati livelli di PA. Tali risultati potrebbero avere potenziali implicazioni per implementare l'uso del ABPM, al fine di caratterizzare meglio i pazienti ad alto rischio di sviluppare ipertensione arteriosa stabile, come quelli con ipertensione da camice bianco o con ipertensione mascherata.

P52

CLASSIFICAZIONE DEL GRADO DI IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA (IVS) SECONDO DIVERSI CRITERI NEI PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ESSENZIALE

Elisabetta Montemerlo (a), Anna Clara Maria Capra (a,b), Lucia Boffi (a), Mariella Corciulo (a), Mauro Betelli (a), Paola Campadello (a), Rita Facchetti (a), Matteo Cairo (a), Stefano Nava (a), Alessandro Maloberti (a), Cristina Giannattasio (a,b), Giuseppe Mancina (a,b)

(a) Università degli studi Milano Bicocca, (b) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Monza

Background. Nei pazienti ipertesi il riscontro ecocardiografico di ipertrofia ventricolare sinistra è frequente ed è associato ad un alto rischio cardiovascolare. Diverse linee guida di riferimento pongono diversi cut off per la diagnosi e la classificazione di ivs e questo può avere implicazioni cliniche, prognostiche ed economiche rilevanti poiché l'approccio terapeutico cambia a seconda del grado di rischio cardiovascolare del paziente.

Scopi e metodi. Scopo del presente studio è stato 1) valutare l'impatto di criteri diagnostici differenti (ACC 2006 vs ESH ESC 2007) per definire la prevalenza di IVS in una popolazione di pazienti ipertesi e 2) verificare se uno dei due succitati criteri fosse più accurato nel predire una eventuale relazione con la disfunzione diastolica cardiaca.

Risultati. Abbiamo studiato 827 pazienti (età 53 ± 13.7 anni, medie \pm SE), 50% erano maschi. I valori di pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) erano $142.3 \pm 18.6/86.7 \pm 10.6$ mmHg rispettivamente. La massa ventricolare sinistra (MVS) era 111.36 ± 32.7 g/m² se indicizzata per superficie corporea (BSA) e 50.6 ± 15.4 g/m^{2.7} se indicizzato per altezza^{2.7}. La prevalenza di IVS e rimodellamento concentrico è risultata significativamente maggiore quando calcolata con i riferimenti ACC rispetto ad ESH ESC, anche se la differenza è meno evidente per la variabile rimodellamento concentrico (49.4 vs. 36.0%, $p < 0.05$, 14.6% vs. 13.6%, $p < 0.05$, rispettivamente). I valori di IVS hanno mostrato una

correlazione con la funzione diastolica (E/A ratio $r = 0.3$), ma non con la funzione sistolica calcolata come frazione di eiezione (FE).

Conclusioni. La prevalenza di IVS è diversa a seconda dei riferimenti utilizzati, questo può portare a classificazione e trattamento non omogenei dei pazienti ritenuti ad alto rischio cardiovascolare.

P53

MICROVASCULAR CORONARY LESION IN HYPERTENSIVES WITH LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY: HOW CAN WE DETECT

Alexander Kisko (a, b), Jan Kmec (a), Marian Babcak (c), Marian Vereb (b), Jozef Cencarik (a), Pavol Gazdic (a), Jan Stasko (a) (a) *Cardiology Clinic, J.A.Reiman University Hospital, Presov University in Presov, Slovakia*, (b) *Sekcov Polyclinic, Nuclear Medicine Department, Presov, Slovakia*, (c) *Clinic for Internal Diseases, J.A.Reiman University Hospital, Presov University in Presov, Slovakia*

Aims. The detection of microvascular coronary lesion is still a diagnostic challenge. Data suggest that hypertensives with normal coronary angiography (CA) frequently complain of chest pain and exhibit ischemic-like ST segment changes on stress electrocardiography (SECG) because of microvascular coronary disease. We looked for the possible ischemia in these patients (pts) by use of ^{99m}Tc-tetrofosmin myocardial perfusion SPECT scintigraphy (MPS).

Methods. 328 hypertensives with left ventricular hypertrophy (LVH), angina-like chest pain, preserved left ventricle systolic function, with no history of myocardial infarction, coronary revascularization or diabetes mellitus were enrolled in to the study. Each of them underwent a standard exercise (bicycle ergometry) or pharmacological (dipyridamol 0.84 mg/kg) stress testing. In 92 pts (28.0%, 36 males, age 46-76 years, mean 65.6±12.8) it showed a positive result (80 ms from the J point ST-segment depression ≥1.0mm). MPS and CA – a gold standard for detecting coronary artery disease (≥50% narrowing of at least one epicardial artery) were performed in each case.

Results. CA revealed significant coronary stenosis in 39 of 92 pts (42.4%) and was normal in 53 pts (57.6%). MPS showed to be positive in 52 pts (56.5%) and negative in 40 pts (43.5%), sensitivity 100%, specificity 74%, diagnostic accuracy 86%, positive predictive value 73%, negative predictive value 100%.

Conclusions. Ischemic-like ST segment changes on SECG in hypertensives can be found in case of significant epicardial coronary stenosis as well as in those with microvascular disease. MPS looks to be a method of high sensitivity, good specificity and diagnostic accuracy for detecting ischemia in this specific group of pts. It is of diagnostic value for detecting microvascular coronary lesion in hypertensives with LVH and ischemic-like ST segment changes on SECG, because when negative, it excludes significant epicardial lesions but should be considered as a predictor of microvascular disease.

P54

EFFETTI DELL'ALISKIREN NEL PAZIENTE IPERTESO CON SEGNI PRECOCI DI DANNO VASCOLARE CAROTIDEO

Francesco Natale, Maria Credendino, Luigi Aronne, Alessandro Siciliano, Lucia Scotto di Vetta, Chiara Granato, Chiara Cirillo, Emanuela Lo Priore, Filomena Allocca, Sara Hana Weisz, Giovanni Maria Di Marco, Paolo Calabrò, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò (a) *Cardiologia, SUN, Napoli*

Background. È stato dimostrato che gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-I) e i bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB) sono più efficaci di altre classi farmacologiche nella prevenzione e terapia del danno d'organo vascolare. Ad oggi non ci sono studi che dimostrano la capacità dell'aliskiren di ridurre la rigidità arteriosa. La rigidità arteriosa è espressione di danno vasale ed è predittiva di morbilità e mortalità cardiovascolare.

Scopo. Confrontare la rigidità arteriosa di due gruppi di pazienti, entrambi con danno d'organo. ed evidenziare eventuali differenze tra i pazienti in terapia con ACE-I/ARB (A) e con aggiunta di inibitori diretti della renina (B).

Materiale e metodi. Sono stati studiati 80 pazienti ipertesi con danno d'organo cardiaco (ipertrofia ventricolare sinistra e/o rimodellamento concentrico), escludendo i pazienti con diabete mellito ed i soggetti con pregresse sindromi coronariche acute, sindromi cerebrovascolari acute. I pazienti sono stati divisi in due gruppi omogenei. Al primo gruppo è stata somministrata una terapia antiipertensiva con un ARB ed un diuretico, al secondo gruppo è stato aggiunto alla terapia del primo aliskiren. In entrambi i gruppi è stata studiata la rigidità arteriosa al tempo 0 (T0) e a 12 mesi (T1) mediante una nuova tecnica non invasiva denominata "Aloka's eTracking, Japan".

Risultati. Al T1 i pazienti del gruppo B mostravano una riduzione maggiore dei parametri di rigidità arteriosa rispetto ai pazienti del gruppo A.

Conclusioni. È stato osservato che i benefici dell'ACE-inibizione e del blocco del recettore angiotensina II sul parametro di rigidità arteriosa sono inferiori rispetto alla terapia con aliskiren. Questi dati suggeriscono che l'associazione tra ACE-I, ARB e aliskiren presenta un'efficacia clinica maggiore. Questa è la prima esperienza (in un piccolo campione) che dimostra l'efficacia dell'aliskiren sulla rigidità arteriosa. Tali risultati necessitano di conferma su popolazioni più ampie.

	A		B	
	T0	T1	T0	T1
N	40	40	40	40
Age (years)	54±10		53±10	
Systolic Blood Pressure (mmHg)	148±14	135±6	150±12	146±13
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	95±7	88±7	94±7	84±6
Rigidità arteriosa B	11±4	9±3*	12±4	7±4*

*p<0.05 confronto T1 gruppo A vs T1 gruppo B

P55

VARIABILITÀ DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NEI SOGGETTI NORMALI, CON IPERTENSIONE DA CAMICE BIANCO, MASCHERATA O SOSTENUTA. DATI DELLO SPANISH AMBULATORY BLOOD PRESSURE REGISTRY

Grzegorz Bilo (a), Satoshi Hoshida (b, c), Alejandro de la Sierra (d), José Ramón Banegas (e), Manuel Gorostidi (f), Julian Segura (g), Luis Miguel Ruilope (g), Giuseppe Mancia (h), Gianfranco Parati (a) (a) *Università Milano-Bicocca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano*, (b) *Dipartimento di Cardiologia, Scuola Medica Universitaria di Medicina Jichi, Tochigi, Giappone*, (c) *Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale Mutua Terrassa, Università di Barcellona, Barcellona, Spagna*, (d) *Dipartimento di Epidemiologia e Salute Pubblica, Università Autonoma, Madrid, Spagna*, (e) *Dipartimento di Nefrologia, Ospedale San Agustín, Avilés, Spagna*, (f) *Unità Ipertensione, Ospedale 12 de Octubre, Madrid, Spagna*, (g) *Dip. Medicina Clinica e Prevenzione, Università Milano-Bicocca, Milano*, (h) *Istituto Auxologico Italiano, Milano*

Obiettivo. I valori di pressione arteriosa (PA) misurata in clinica e monitorata definiscono 4 categorie di soggetti: normotensione (NT), ipertensione da camice bianco, mascherata o sostenuta (WCHT, MHT, SHT, rispettivamente). Non è chiaro se tra queste categorie ci siano differenze nella variabilità (V) di PA nella vita quotidiana. Scopo di questa analisi è stato di studiare la suddetta questione in un'ampia popolazione.

Metodi. Abbiamo analizzato le registrazioni PA delle 24h (Spacelabs 90207) ottenute in 18 395 soggetti (età: 52.8±14.7, 55% maschi) non in terapia antiipertensiva da ≥2 settimane. Sulla base delle soglie di normalità di PA clinica (<140/90 mmHg) e delle 24h (<130/80 mmHg), i soggetti sono stati classificati come NT, WCHT, MHT e SHT. La VPA è stata quantificata come deviazione standard delle 24h (SD), SD ponderata 24h (wSD) e variabilità reale media (ARV: media delle differenze assolute tra letture PA consecutive) per PA sistolica (S) e diastolica (D). Differenze di VPA tra le quattro categorie sono state valutate aggiustando per principali variabili di interesse tra cui PAS o PAD media delle 24h.

Risultati. La distribuzione dei soggetti era: 15.8%, 30.0%, 6.4% e 47.8% nel gruppo NT, WCHT, MHT e SHT, rispettivamente. Le stime di VPA nelle quattro categorie sono riportate nella Tabella. Rispetto a NT, la SD di PAS notturna era elevata in MHT e SHT (p<0.001), ma non in WCHT.

Conclusioni. Rispetto a NT VPA 24h era aumentata in WCHT, essendo simile a quella osservata in SHT, con minori differenze in MHT. La VPA notturna era aumentata in MHT e in SHT, ma non in WCHT. I nostri dati suggeriscono che l'aumento della PA clinica è associato ad una maggiore reattività della PA nella vita quotidiana, indipendentemente dalla PA fuori dell'ambiente clinico. Questi risultati possono essere rilevanti se si considera l'elevato rischio cardiovascolare riportato da alcuni studi per WCHT.

Tabella.

	NT	WCHT	MHT	SHT
SD PAS 24h	12.5	13.6 ^c	12.8	13.6 ^c
SD PAD 24h	10.3	10.9 ^c	10.3	10.8 ^c
wSD PAS 24h	10.0	10.6 ^c	10.4 ^b	10.7 ^c
wSD PAD 24h	8.2	8.4 ^c	8.2	8.3 ^c
ARV PAS	8.8	9.0 ^c	9.1 ^c	9.0 ^c
ARV PAD	7.2	7.3	7.2	7.3

^ap <0.05 vs NT; ^bp <0.01 vs NT; ^cp <0.001 vs NT

MHT = ipertensione mascherata; NT = normotensione; PAD = pressione arteriosa diastolica; PAS = pressione arteriosa sistolica; SHT = ipertensione sostenuta; WHPT = ipertensione da camice bianco.

P56

RELAZIONE TRA VALORI DI GGT, ESCREZIONE URINARIA DI ALBUMINA E IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA IN SOGGETTI IPERTESI ESSENZIALI

Giulia Dell'Omo, Vitoantonio Di Bello, Roberto Pedrinelli (a) *Dipartimento Cardiotoracico e Vascolare, Università di Pisa*

Background. Recenti studi hanno identificato i livelli sierici di gamma-glutamilttransferasi (GGT) nel range alto-normale significativamente

associati al rischio di mortalità e morbilità cardiovascolari soprattutto nel sesso maschile. Non è invece noto se esista una relazione tra GGT ipertrofia ventricolare sinistra e escrezione urinaria di albumina (UAE) in soggetti ipertesi essenziali non complicati.

Materiali e Metodi. Abbiamo valutato UAE (nefelometria, in tre raccolte urinarie notturne), ABPM, massa ventricolare sinistra (LVMI, g/m) all'ecocardiogramma, parametri metabolici, funzione epatica ed emocromo in 285 soggetti di sesso maschile ipertesi essenziali non complicati, mai trattati farmacologicamente, non diabetici, con funzione cardiaca e renale normale senza epatopatie note. I valori di GGT sono stati suddivisi in base al valore mediano (27 U/L, range (6-100 U/L)).

Risultati. (Media±DS o mediana [range interquartile]) I soggetti con valori superiori al valore mediano presentavano BMI, pressione arteriosa 24h, HOMA index, trigliceridemia, UAE e massa ventricolare sinistra più elevata (Vedi tabella).

Conclusioni. I nostri dati oltre a confermare la relazione con i parametri biologici associati alla sindrome metabolica, dimostrano l'esistenza di un'associazione altamente significativa tra valori crescenti di GGT, escrezione urinaria di albumina e massa ventricolare sinistra, indici noti di elevato rischio cardiovascolare, in soggetti ipertesi essenziali non complicati.

CUT-OFFS	(<27)	(≥27)	p
nr. Pts	140	145	
ETÀ	49±12	49±10	NS
AST (U/L)	20±6	24±7	p <0.0001
ALT (U/L)	22±10	31±14	p <0.0001
BMI (Kg/m ²)	26.3±3	27.3±3	p <0.0003
Trigliceridi (mg/dl)	112.45±69	147.94±63.89	p <0.005
ASBP24h (mmHg)	131±14	136±17	p <0.02
ADBP24h (mmHg)	84±10	87±10	p <0.01
PPT	0.9±0.2	1.04±0.2	p <0.0003
IVST	1±0.2	1.17±0.32	p <0.0007
LVM	94±19	98±20	p <0.002
RWT	0.41±0.06	0.44±0.06	p <0.0009
HOMA	2.6±1.6	3.7±2.9	p <0.0007
UAE (ml/min)	0.8±0.4	1.2±0.5	p <0.02
HTC %	42±6	45±3	p <0.0002

P57

TEST DA SFORZO NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI SVILUPPARE IPERTENSIONE ARTERIOSA

Giovanni Cantarella (a), Luca Costanzo (b)
(a) *Dipartimento di Medicina Interna e Patologie Sistemiche, Sez. Cardiologia, Università degli Studi, (b) Ospedale Ferrarotto, Divisione Clinica di Cardiologia, Università degli Studi, Catania*

Background. Una delle indicazioni al test da sforzo è la valutazione della risposta pressoria all'esercizio fisico. Tale test risulta quindi un utile ausilio nella prevenzione della patologia ipertensiva, anche se il suo uso come mezzo di predizione precoce di ipertensione richiede ancora un ulteriore sviluppo metodologico.

Scopo. Indagare se l'integrazione dei valori di pressione arteriosa al picco dell'esercizio, come gran parte dei lavori pubblicati considera, e al recupero risulta associato ad un aumento del rischio di ipertensione nel lungo periodo.

Metodi. Sono stati arruolati, tra il 2001 e il 2003, 904 pazienti di ambo i sessi e di età compresa tra 49±6 anni, sani e normotesi sottoposti a test da sforzo sub massimale (85% della frequenza cardiaca massima calcolata per l'età). Del campione di studio originale, una coorte di 623 soggetti è stato seguito con misurazione ambulatoriale della pressione ogni anno per un periodo medio di 5 anni. Durante il follow-up il soggetto è stato considerato iperteso se a riposo la pressione arteriosa è stata ≥140/90 mmHg senza tornare successivamente a valori normali o ha cominciato ad assumere farmaci antipertensivi. Utilizzando il calcolo dell'inferenza statistica sulle proporzioni, abbiamo raffrontato un gruppo di controllo (356 pazienti), i cui i valori di pressione arteriosa dopo il primo minuto di recupero risultavano <200/100 mmHg, con i soggetti che presentavano dopo il primo minuto di recupero valori pressori ≥200/100 mmHg.

Risultati. Abbiamo trovato una correlazione tra valori pressori ≥200/100 mmHg e lo sviluppo d'ipertensione nei 5 anni successivi con una probabilità di sviluppare ipertensione significativamente maggiore rispetto a quelli del controllo (p <0.001). Nel nostro campione abbiamo avuto lo sviluppo di patologia ipertensiva nel 69.8% dei pazienti che mantenevano dopo il primo minuto di recupero la pressione arteriosa >200/100 mmHg, nel 39.8% di quelli che manifestavano la pressione arteriosa sistolica (PAS) >200 mmHg e la pressione arteriosa diastolica (PAD) >100 mmHg e nell'11.1% di quelli che presentavano la PAS >200 mmHg e PAD <100 mmHg.

Conclusioni. Valori che dopo il primo minuto di recupero si mantengono >200 mmHg di PAS e a 100 mmHg di PAD sono indicatori di futura tendenza all'ipertensione ed individuano un profilo pressorio che deve essere attentamente monitorizzato nel tempo.

P58

VALUTAZIONE CON TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA MULTISTRATO PER LO STUDIO DEL CIRCOLO CORONARICO DI SOGGETTI IPERTESI ASINTOMATICI AD ELEVATO RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Gennaro Ratti (a), Carlo Tedeschi (b), Roberto De Rosa (c), Cristina Capogrosso (b), Mario Iannaccone (b), Gregorio Covino (a), Paolo Tammaro (a), Cosimo Fulgione (b), Andrea Igores Guaricci (e), Massimo Midiri (f), Filippo Cademartiri (d), Paolo Capogrosso (a)
(a) *UOC di Cardiologia/UTIC. PO S. Giovanni Bosco - ASL Napoli 1, Napoli, (b) UOC di Cardiologia, PO S. Gennaro - ASL Napoli 1, Napoli, (c) UOC di Radiologia. PO S. Gennaro - ASL Napoli 1, Napoli, (d) Dipartimento di Radiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, (e) Dipartimento di Radiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Foggia, (f) Dipartimento di Radiologia, Policlinico P. Giaccone, Università degli Studi di Palermo*

Background. La Tomografia Computerizzata Multistrato (TCMS) ha mostrato una buona specificità e sensibilità nello studio delle placche coronariche, identificando anche placche non stenotiche (*non-flow limiting lesions*) calcifiche e non (a contenuto fibrolipidico). Essa risulta particolarmente appropriata nello studio dei soggetti con rischio cardiovascolare intermedio con sintomatologia atipica. Recentemente essa si è mostrata utile anche nella valutazione di soggetti ad elevato rischio cardiovascolare, come i diabetici. La stratificazione prognostica del paziente iperteso prevede la valutazione del rischio aggiuntivo, in genere, basata sulla coesistenza di altri fattori di rischio cardiovascolare.

Scopo. abbiamo valutato retrospettivamente, con TCMS, la presenza di ateromasia coronarica in fase preclinica, in una popolazione di soggetti ipertesi con rischio aggiuntivo alto, asintomatici e con test ergometrico non diagnostico.

Materiali e metodi. Sono stati valutati 31 soggetti ipertesi (23 M e 8 F) con rischio aggiuntivo alto (non diabetici ma con 3 o più fattori di rischio associati) con età media 51±9 anni. Tutti i pazienti dopo aver praticato ecocardiogramma (che non aveva mostrato anomalie della cinesia globale e segmentaria), e test ergometrico (risultato non diagnostico per ischemia indotta da stress), sono stati sottoposti TCMS. La scansione angiografica è stata effettuata con uno scanner Toshiba Aquilion a 16 file di detectori. Nei pazienti che nonostante il trattamento preventivo, presentavano all'esame, frequenza cardiaca >65 bpm è stato necessario somministrare un beta-bloccante (atenololo 2,5-5 mg in vena). La durata complessiva della scansione è stata di 22-25s. Sono state considerate significative placche coronariche che determinassero una stenosi ≥50%.

Risultati. *Analisi per paziente:* in 4 (12%) paziente non sono state identificate placche. Sono state identificate placche significative in 6 pazienti (19%). Placche non significative sono state riscontrate in 27 (87%) pazienti. Era presente inoltre, un rimodellamento positivo del vaso in 5 (16%) pazienti. *Analisi per segmento:* il numero dei segmenti con placche prevalentemente non calcifiche era di 3±4. Il numero dei segmenti con placche prevalentemente calcifiche era di 2±3. Il numero di segmenti con placche prossimali era di 2±1. Tutti i pazienti erano in trattamento con almeno 2 farmaci antipertensivi. Circa 30% (9 pazienti) non praticava una statina. Tutti praticavano un antiaggregante (aspirina o ticlopidina). È stata pertanto, prescritto un trattamento farmacologico più aggressivo. Tutti i soggetti con placche significative erano avviati presso il laboratorio di Emodinamica per praticare esame coronarografico.

Discussione. Esistono numerose evidenze in letteratura che dimostrano il maggior coinvolgimento nelle sindromi coronariche acute di placche miste, non calcifiche e spesso non realizzanti stenosi significative del lume coronarico (e non sospettate alla valutazione con stress test non invasivi). Nel nostro studio abbiamo osservato come vi sia una elevata incidenza di questo tipo di placche in una popolazione di ipertesi con alto rischio aggiuntivo, asintomatici, e come la TCMS si è mostrata utile per identificare non solo placche significative, ma anche per caratterizzare le placche non significative, che per la loro ipodensità possono avere un peso prognostico più gravoso, anche perché non trattate con terapia adeguata.

Conclusioni. La TCMS appare utile nella stratificazione prognostica dell'iperteso con rischio aggiuntivo alto. Essa permette non solo l'identificazione precoce e non-invasiva di ateromasia coronarica preclinica, ma consente una più corretta stratificazione prognostica e consente di impostare una terapia medica più protettiva per il paziente.

Prevenzione cardiovascolare e farmacologia

P59

NT-PRO-BNP:UN AIUTO IN DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE NELLA IDENTIFICAZIONE DI SINCOPE CARDIOGENA

Carmine Cristiano (a), Nicolangelo Iazzetta (b), Giuseppe D'Alessandro (a), Antonio Asti (a), Alessandra D'Alessandro (a), Maddalena Ricciardi (c), Camilla Ambrosca (b)
(A) *ASL NA1 Centro PO Loreto Nuovo Soc Medicina Interna e d'Urgenza, (B) SMDP Incurabili UOC Medicina Interna e d'Urgenza, (C) Institute of Genetics and Biophysics CNR Napoli*

La sincope definita come episodio di perdita di coscienza transitoria, a risoluzione spontanea, rappresenta una delle causa più frequenti, di

accesso in PS con una percentuale di ricoveri ospedalieri che oscilla dal del 1-6%. Spesso i pazienti sono sottoposti a numerose procedure diagnostiche costose che non sempre sono utili per una corretta definizione diagnostica tanto che nel 50 % dei casi la sincope rimane di natura indeterminata. La sincope è una entità eziologicamente eterogenea frequentemente legata ad alterazioni di natura neuro mediate, cardiovascolari, neurologiche.

Scopo. Valutare il significato del NT-pro-BNP nella diagnosi differenziale tra cause cardiache e non in pazienti con sincope.

Materiali e metodi. Abbiamo arruolato 94 pazienti consecutivi (43 maschi e 51 femmine) con età media 57±5 anni i ricoverati dal 22 aprile 2008 al 21 aprile 2009 per sincope definita come perdita di coscienza di breve durata, associata a compromissione del tono posturale con insorgenza più o meno brusca e con risoluzione spontanea, rapida e completa. La valutazione iniziale, era basata sull'anamnesi, l'esame obiettivo e l'elettrocardiogramma 12 derivazioni, routine ematochimica standard e dosaggio sierico di NT-pro-BNP (metodo ECLIA).

Risultati. 30 pazienti (31.9%) presentavano sincope neuro mediata, in 16 pazienti (17%) la causa era identificata di natura cardiaca determinata da alterazioni del ritmo cardiaco o da cardiopatie strutturali (miocardiopatie, valvulopatie, embolia polmonare), in 11 pazienti (11.7%) la causa della sincope era di natura neurologica. Nel 30.3% dei casi (per 37 pazienti) non fu possibile definire la diagnosi etiologica. Le concentrazioni plasmatiche di NT-pro-BNP risultavano significativamente più alte 845±65 pg/ml versus 188±93 pg/ml, p = 0.001 nei pazienti con sincope di natura cardiaca.

Conclusioni. Il dosaggio del NT-pro-BNP potrebbe risultare di valido aiuto nel differenziare la sincope cardiaca dalla sincope non cardiaca evitando il ricorso a costose indagini specialistiche di II livello. Un cut off superiore a 180 pg/ml identificherebbe, con un'alta sensibilità, i pazienti da sottoporre a procedure diagnostiche di livello avanzato (ecocardiogramma 2D, ECG dinamico ergometria, esame elettrofisiologico etc.). Chiaramente ulteriori studi sono necessari per definire il ruolo del NT-pro-BNP nella sincope e il suo possibile impiego come marker diagnostico.

P60

TELECARDIOLOGIA PER LE EMERGENZE PUBBLICHE 118: 6 ANNI DI ESPERIENZA CON 233.000 INTERVENTI

Natale Daniele Brunetti (a), Giulia Dellegrattaglie (b), Luisa De Gennaro (a, f), Pasquale Caldarola (c), Matteo Marco Ciccione (d), Matteo Di Biase (a), Gianfranco Antonelli (e)

(a) U.O. Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Foggia, Ospedali Riuniti, Foggia, (b) Cardio-on-Line Europe S.r.l., Bari, (c) U.O. Cardiologia, Terlizzi, Bari, (d) U.O. Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Bari, Azienda Ospedaliera Policlinico, Bari, (e) U.O. Cardiologia, Azienda Ospedaliera Policlinico, Bari, (f) U.O. Cardiologia, Monopoli, Bari

Background. Sempre più numerosi settori della medicina si avvalgono del supporto delle tecnologie della tele-medicina. L'applicazione di tali metodiche ha dimostrato un impatto positivo in termini di riduzione dei tempi di trattamento e dell'incidenza delle complicanze nei soggetti affetti da patologie cardiovascolari.

Metodi. Dall'ottobre del 2004 il servizio di emergenza pubblica "118" della regione Puglia si avvale di un supporto tele-cardiologico fornito dalla Cardio-on Line Europe S.r.l.. Tutti gli equipaggi del "118" regionale e numerosi centri di primo soccorso sono stati dotati di apparecchio portatile "Cardiovox P12" per la registrazione del tracciato elettrocardiografico a domicilio del paziente. Il device, delle dimensioni di un comune palmare, è in grado di registrare un ECG completo a 12 derivazioni in un paio di minuti e di trasmetterlo mediante supporto telefonico, anche mobile, ad una centrale attrezzata dotata di consulente cardiologo h24. Il cardiologo di centrale fornisce il referto dell'ECG in tempo reale, suggerisce un'interpretazione del quadro clinico e invia alla centrale provinciale del 118 competente per territorio copia referatata dall'ECG. L'eventuale ospedalizzazione rimane comunque di esclusiva competenza del personale "118". Sono stati dotati di device di tele-cardiologia 165 ambulanze, 27 punti di primo soccorso, 12 auto-mediche e 33 punti di primo intervento estivo, anche 1 moto d'acqua. Sono qui riportati alcuni dei risultati di questa attività aggiornati ad aprile dell'anno in corso.

Risultati. Dall'inizio del servizio sono stati effettuati 233.500 monitoraggi in tele-cardiologia con un trend in continua crescita (13.416 1° anno, 28207 2° anno, 40.219 3° anno, 48.554 4° anno, 62.372 5° anno, 40.889 3° trimestre 6° anno). I sintomi riferiti dai pazienti sono stati nel 10% dei casi dispnea, nel 23% lipotimia o sincope, nel 8% dolore toracico, nel 7% cardiopalmo, nel 17% malessere generale. Oltre il 50% dei soggetti sottoposti ad esame ecg in tele cardiologia avevano un'età superiore a 70 anni. Nel 55% dei casi l'ecg è risultato nella norma o sovrapponibile a precedenti. In 20.649 casi (9%) è stata diagnosticata un'aritmia significativa, in 14.801 casi (6%) l'ECG è risultato dubbio per ischemia, consigliando una centralizzazione per ulteriori approfondimenti (monitoraggio ecg, dosaggio enzimatico), in 4.142 (1.7%) casi l'ecg era fortemente suggestivo per infarto miocardico acuto. Nel 57% dei soggetti con segni di infarto miocardico acuto, la sintomatologia di presentazione non era costituita da dolore toracico tipico.

Conclusioni. Una singola centrale può fornire supporto tele-cardiologico ad una intera regione di 4 milioni di abitanti; l'assistenza tele-cardiologica è utile nella diagnosi immediata delle patologie che richiedono trattamento immediato come le sindromi coronariche acute, specie quelle con soprassollamento del segmento ST, e nelle aritmie severe iper ed ipo-cinetiche.

P61

AEROBIC AND ANAEROBIC THRESHOLD IN DIFFERENT KIND OF SPORTS

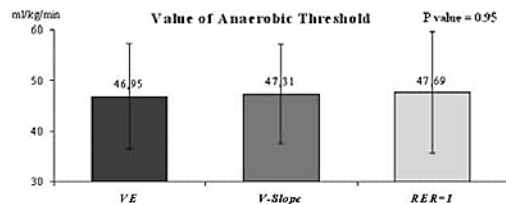
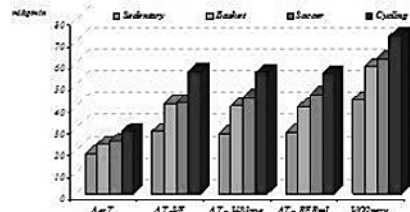
Laura Stefani, Gabriele Mascherini, Giorgio Galanti Sport Medicine Center - University of Florence - Italy

Background. The Anaerobic Threshold (AT) and VO2 max the basic parameters used to evaluate the athlete's performance. More recently the role of Aerobic Threshold (AerT), corresponding to blood lactate of 2 mmol/litre and identified as the first cleft in the ventilatory curve of the cardiopulmonary test (CPT), is not yet clarified. The aim of this study it is to compare VO2 max, AT and AerT in three different kinds of sport with the same dynamic load.

Materials and Methods. A group of 41 athletes (16 soccer players, 10 professionals basket players and 15cyclists) were studied with a maximal CPT. The AerT, AT and VO2max were evaluated. Particularly for the AT, three different methods V-slope, Ventilatory Equivalents, Respiratory Exchange Ratio were used. The statistical analysis was performed with ANOVA test and a P value <.05 was considered significant.

Results. The AT data, obtained in three methods, were substantially in overlapping; anyway there have been demonstrated higher values only in cycling (p <.01). Also VO2max values were higher (p <.01) in the same group. On the contrary the average values of Aer T for each group analyzed were 42.1 % (basket), 39.3 %(cycling) and 38.7% (soccer) statistically non significant.

Conclusions. The results support the consistency of the three methods used to calculate the AT. The VO2 max and AT seems to be both the main parameters in distinguishing a peculiar performance of different kind of sports with the same dynamic load. In addition to this the data obtained are suggestive to support the hypothesis of a possible application of the AerT to set up a protocol training in terms of "exercise as prescription" for subjects where the physical activity can have a therapeutical effect.



P62

EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DELL'IVABRADINA NEI PAZIENTI IN DIALISI CON ELEVATA FREQUENZA CARDIACA

Gennaro Cice (a), Salvatore D'Isa (a), Giuseppe Rosano (b), Antonello D'Andrea (a), Maria Giovanna Russo (a), Raffaele Calabrò (a) (a) Cattedra di Cardiologia Seconda Università degli studi di Napoli, (b) IRCCS San Raffaele Pisana, Roma

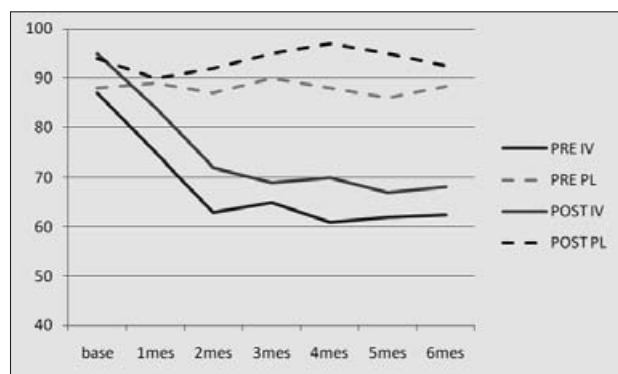
Razionale. La frequenza cardiaca (FC) si è dimostrata fattore predittivo indipendente di mortalità cardiovascolare e per tutte le cause sia nella popolazione generale sia in pazienti con patologia cardiovascolare. Recentemente uno studio prospettico randomizzato ha dimostrato che la FC, registrata con ECG Holter delle 48 ore ha mantenuto valore prognostico indipendente su morbilità e mortalità anche nei pazienti uremici in dialisi. L'ivabradina, farmaco bradicardizzante puro che agisce sulle correnti di inibizione IF, ha mostrato effetti benefici, legati alla riduzione della FC, sulla mortalità nei pazienti con cardiopatia ischemica. Non esistono esperienze d'uso dell'ivabradina e della sua efficacia e tollerabilità in pazienti uremici in dialisi.

Scopo. Valutare la sicurezza e l'efficacia dell'ivabradina in pazienti in trattamento emodialitico, normotesi, con FC pre-dialitica maggiore di 80 bpm.

Materiali e metodi. In uno studio prospettico multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo sono stati selezionati 102 pazienti in trattamento dialitico periodico trisettimanale. Criteri di inclusione erano età >18 anni; assenza di storia di cardiopatia ischemica (stress test negativo negli ultimi 6 mesi) o di insufficienza cardiaca (FE >55%) o di valvulopatia significativa; ritmo sinusale con FC pre-dialitica >80 bpm. Criterio di esclusione ulteriore era l'uso di qualsiasi farmaco che potesse avere effetti sulla frequenza cardiaca. Dopo l'esclusione dei pazienti che non avevano completato una fase di run-in, 96 soggetti sono stati randomizzati a ricevere ivabradina (48 pz) 5 mg BID per 1 mese, titolato a 7.5 mg BID se tollerato, o placebo equivalente (48 pz). I follow-up clinici sono stati programmati in basale ed ogni mese fino a 6 mesi. L'analisi è stata effettuata sui valori di frequenza media settimanale per i valori pre- e post-dialisi, per evitare il potenziale bias determinato dall'intervallo lungo. Analogamente venivano registrati ed analizzati i valori di pressione arteriosa.

Risultati. L'ivabradina ha dimostrato un buon profilo di maneggevolezza con effetti indesiderati simili al placebo. L'88% dei pazienti è stato in grado di tollerare il dosaggio di 7.5 mg BID. A 6 mesi la FC su base media settimanale è stata significativamente minore nel gruppo trattato con ivabradina rispetto al placebo sia per i valori pre-dialitici (62.4±7.2 vs 88.3±6.7 bpm; p <0.0001) che post-dialitici (68.1±8.6 vs 92.5±13.4 bpm; p <0.0001). Tale trend era evidente già a 2 settimane e ha raggiunto il plateau dopo 2 mesi.

Conclusioni. Il profilo di tollerabilità dell'ivabradina nella popolazione di studio è stata simile al placebo. La possibilità di controllare la FC con un farmaco che non abbia effetti inotropi negativi o sui valori pressori potrebbe essere una opzione terapeutica per il trattamento dei pazienti in dialitici con elevata FC. A nostra conoscenza la nostra è la prima esperienza a dimostrare che l'ivabradina è efficace nel controllare la FC nei pazienti normotesi in trattamento emodialitico periodico con aumentata FC.



P63 LA SINDROME METABOLICA È UN DETERMINANTE DEL DANNO D'ORGANO CARDIACO E VASCOLARE E UN PREDITTORE INDIPENDENTE DI EVENTI CARDIOVASCOLARI NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

Nadia Sanna, Silvia Denti, Anna Cossu, Pier Sergio Saba, Antonella Oppo, Stefania Piga, Antonello Ganau
Cardiologia, Università di Sassari

La Sindrome Metabolica (SM), caratterizzata da un cluster definito di fattori di rischio cardiovascolare (CV), è associata ad un significativo incremento del rischio di eventi CV. È inoltre noto che la SM si associa alla presenza di alterazioni strutturali quali l'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) e l'aterosclerosi carotidea (ATS), attualmente considerati importanti markers di prognosi. Pochi dati sono disponibili sul valore prognostico della SM in soggetti ipertesi e sulla sua relazione con il danno d'organo subclinico.

Obiettivi. Valutare l'associazione tra SM e danno d'organo cardiaco e carotideo in un campione di soggetti ipertesi. Valutare il valore predittivo indipendente della SM per eventi CV.

Metodi. Abbiamo studiato 211 pazienti ipertesi (44% maschi, età 63±11 anni; FU clinico medio 6.1±2.6 anni) con almeno un fattore di rischio CV sottoposti ad un duplice esame ultrasonografico cardiaco e carotideo. La SM è stata definita secondo i criteri diagnostici dell'International Diabetes Federation. L'ispessimento medio-intimale (IMI) e l'IVS sono stati definiti per valori di spessore MI e massa VS rispettivamente ≥0.9mm e ≥125g/m². La presenza di ATS carotidea è stata definita dalla presenza di IMI e/o placche carotidee. L'end point primario comprendeva tutti gli eventi CV fatali e non fatali. I determinanti del danno d'organo sono stati stimati tramite modelli di regressione logistica al fine di stimare gli odds ratio (OR) e i relativi intervalli di confidenza al 95%. I predittori indipendenti di eventi CV sono stati valutati tramite modelli di regressione di Cox, aggiustati per tutte le covariate cliniche.

Risultati. La SM era presente nel 35% dei casi, l'IVS nel 26% e l'ATS carotidea nel 78% (IMI 48% e placche 72%). I soggetti ipertesi con SM presentavano una maggior prevalenza di IVS e ATS carotidea rispetto ai

soggetti senza SM (39% versus 18%, p <0.01 e 92% versus 70%, p <0.001 rispettivamente). Nell'analisi di regressione logistica la SM risultava un potente determinante di IVS e/o ATS carotidea [OR 10.9 (1.27-93.9)], al netto di tutte le covariate cliniche. Nell'analisi di sopravvivenza la presenza di SM era associata ad una significativa riduzione della sopravvivenza libera da eventi CV (p <0.0001, logrank test). Nell'analisi di regressione di Cox la SM manteneva il suo valore predittivo [RR 3.63 (2.24-5.90)] indipendentemente dalla presenza di IVS [RR 1.78 (1.12-2.83)], di ATS carotidea [RR 4.38 (1.51-12.70)] e di malattia CV pregressa [RR 2.40 (1.48-3.88)] e dei classici fattori di rischio CV.

Conclusioni. In soggetti ipertesi la presenza di SM promuove il danno d'organo cardiaco e carotideo. La SM è un potente marcatore di prognosi che mantiene un valore predittivo indipendente anche in presenza di alterazioni strutturali cardiache e carotidee. Pertanto nei soggetti ipertesi la ricerca della SM dovrebbe essere presa in considerazione ai fini di una migliore stratificazione prognostica e un trattamento ottimale di tutti i suoi componenti.

P64 EVALUATION OF MARKER OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND REGENERATION IN HIV-POSITIVE TREATMENT-NAIVE PATIENTS: A PILOT STUDY

Francesca Cesari (a), Francesco Sofi (a), AnnaMaria Gori (a), Angela Rogolino (a), Canio Martinelli (b), Antonio Carocci (b), Paola Corsi (b), Francesco Leoncini (b), GianFranco Gensini (a), Rosanna Abbate (a)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence; Azienda, (b) Infectious Diseases Unit, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence

Introduction. Over the last years, antiretroviral therapy has led to a dramatic decline in mortality and morbidity among HIV-positive patients. However, together with these beneficial effects, increased rate of cardiovascular disease has been reported in HIV-infected patients. The pathogenetic links among HIV, antiretroviral therapy, and cardiovascular disease are still largely unexplained.

Aim. To evaluate markers of endothelial dysfunction and regeneration, such as circulating endothelial cells (CECs), von Willebrand factor (vWF), plasminogen activator inhibitor (PAI), tissue-type plasminogen activator (t-PA) and endothelial progenitor cells (EPCs) in a population of HIV positive treatment-naïve patients.

Methods. 18 HIV positive patients naïve for antiretroviral drugs (M 17, F 1) with a median age of 38 (22-65) years and 18 control subjects comparable for age and gender were enrolled in the study. vWF was measured by using miniVidas analyser (BioMerieux, Lyon, France), PAI and t-PA by an ELISA method. Circulating EPCs and CECs were measured by using flow cytometry. EPCs were defined as CD34+KDR+, CD133+KDR+ and CD34+CD133+KDR+, while CECs were defined as CD146+/CD31+/CD45-/CD61-.

Results. HIV positive subjects showed a significant lower number of EPCs and a higher number of CECs with respect to the control population [CD34+KDR+ 7 (0-23) cells/10⁶events vs. 17 (3-43) cells/10⁶events p = 0.017; CD133+KDR+ 7 (0-23) cells/10⁶events vs. 13 (7-43) cells/10⁶events p=0.013; CD146+/CD31+/CD45-/CD61 7 (0-23) cells/10⁶events vs. 3 (0-13) cells/10⁶events p = 0.027]. Plasma levels of vWF, PAI and t-PA resulted to be elevated in 44.4%, 33.3%, and in 11.1% of the patients, respectively. In addition, in HIV+ patients, significant and positive correlations between CECs numbers and PAI and t-PA plasma levels were observed (r = 0.45 p <0.05; r = 0.46 p <0.05).

Conclusions. Our data demonstrated for the first time the presence of an endothelial dysfunction, as documented by low EPCs number and high CECs number, in naïve HIV+ patients with respect to a control population. Moreover a positive correlation between CECs and markers of endothelial damage was observed. All these factors may suggest the presence of an adjunctive risk for the development of cardiovascular diseases in HIV+ patients.

P65 CAPACITÀ FUNZIONALE E PRESCRIZIONE DELL'ESERCIZIO FISICO DI GENERE IN PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA: PROGETTO OSSERVAZIONALE E SCREENING SULLA CAPACITÀ DI ESERCIZIO E TERAPIA CON ESERCIZIO FISICO

Flavio Acquistapace (a, b, c), Alessandro Pina (a, c), Nadia Ostinelli (a, c) (a) Centro Studi Hepar Cuoreinsalute di Cure Primarie, (b) Scuola di Cardiologia Università di Parma, (c) Gruppo Cure

Primaria Lecco Valmadrera

Background. L'esercizio fisico è lo stile di vita riconosciuto come terapia principale sia in prevenzione primaria che secondaria. La capacità funzionale di esercizio è l'indicatore principale di salute cardio respiratoria e vascolare. Tuttavia nella popolazione in particolare in prevenzione primaria manca una definizione della capacità di esercizio e del dosaggio aderente dell'esercizio. Il test del cammino dei 6 minuti rappresenta un appropriato strumento di screening prescrizione e controllo.

Scopo. Il Progetto STEPS (Sport The Exercise Population Survey) si sviluppa nell'ambito di un osservatorio, Hepar: promozione della salute e prevenzione nella comunità.

Metodi. Sono stati studiati 67 soggetti: 47 in Prevenzione Primaria (17 U, 30D) e 20 in Prevenzione Secondaria (17U, 3D) che hanno eseguito ambulatoriali nel periodo gennaio-aprile 2010. È stata somministrata educazione sugli stili di vita corretti, enfasi alla pratica corretta dell'esercizio fisico, prescritto un programma personalizzato sulla base di modalità aerobica, frequenza: almeno 3 volte a sett, durata: 30 minuti, intensità: scala percezione della fatica e velocità).

Risultati. Prevenzione Primaria:

Uomini/età	Numero	Media WT metri	Giudizio	Donne/età	Numero	Media WT metri	Giudizio
19-30	0	-	-	19-30	1	665	Scarso
30-45	3	689.3	Buono	30-45	5	617.2	Scarso
46-55	5	669	Buono	46-55	8	518.7	Scarso
56-70	3	616.7	Buono	56-70	12	505.3	Sufficiente
71-80	3	626	Eccellente	71-80	3	481.7	Buono
>80	3	435.3	Scarso	>80	0	0	-

A confronto riportiamo l'esperienza precedente in prevenzione secondaria in ambulatorio di cardiologia con attività fisica controllata, su gruppo di 300 pts seguiti nel 2009: sia uomini che donne ostrano un aumento della capacità di esercizio, gli uomini un aumento simile (circa 7%) indipendente da età e le donne si sono più "allenabili" specie nella fascia 56-70 anni (12.24% e 9%).

Conclusioni. Si nota dai dati primari una maggior capacità di esercizio a conferma del maggior rischio della donna. Tuttavia la donna è più aderente e migliore se trattata. Effetto da correlare ad una diversità di carattere psicoattitudinale e organico.

Uomini/età	Numero	Media WT metri	Giudizio	Donne/età	Numero	Media WT metri	Giudizio
19-30	0	-	-	19-30	0	-	-
30-45	0	-	-	30-45	0	-	-
46-55	2	655	Buono	46-55	1	540	Sufficiente
56-70	5	637.4	Buono	56-70	0	-	-
71-80	8	472.6	Sufficiente	71-80	0	-	-
>80	2	442.5	Sufficiente	>80	2	376.5	Scarso

P66

EFFETTI SULLA FUNZIONE MIOCARDICA DELLA TERAPIA CON METFORMINA IN UNA POPOLAZIONE INSULINO-RESISTENTE

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

Introduzione. È noto come il diabete mellito possa essere causa di disfunzione cardiaca sisto-diastolica. Di recente, anche l'insulino-resistenza (IR) è stata coinvolta nella genesi dell'insufficienza cardiaca e considerata fattore di aggravamento della funzione VS nei pazienti con scompenso cronico.

Metodi. Abbiamo studiato 20 individui d'ambo i sessi (9 donne e 11 uomini; età media 46±11) con diagnosi recente di IR e non in trattamento con ipoglicemizzanti orali. I soggetti sono stati selezionati per avere un'elevata IR (HOMA-IR = 5±3.5) e normali parametri di funzione cardiaca (assenza di ipertrofia VS). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a ecocardiografia convenzionale, Doppler tissutale (TDI) e Strain (S) e Strain Rate (SR) imaging e a studio della riserva endoteliale (RE) con metodica di tonometria arteriosa periferica (EndoPat2000). Le indagini strumentali sono state eseguite all'arruolamento (B) e dopo 6 mesi di trattamento con metformina a basse dosi (MET).

Risultati. La MET ha determinato, rispetto a B, una riduzione del BMI (29±5 vs 30±5, p <0.05) e un incremento significativo della RE (1.93±0.5 vs 2.1±0.4, p = 0.03). Inoltre, il trattamento ipoglicemizzante ha prodotto un incremento della funzione sistolica longitudinale del VS evidenziata da un incremento dell'onda S' (6.9±0.9 vs 7.8±0.78; p <0.01) al TDI e dello S (33±11 vs 42±16; p <0.005) e dello SR (2.32±0.38 vs 2.65±0.67; p <0.05) longitudinali. Non sono stati messi in evidenza modificazioni significative delle volumetrie ventricolari e della funzione diastolica.

Conclusioni. I presenti dati mettono in evidenza, a nostra conoscenza per la prima volta, che in individui affetti da IR la terapia con MET va oltre la nota efficacia nel prevenire il diabete conclamato: essa è in grado di incrementare la RE e di influenzare positivamente la funzione sistolica del VS.

P67

RUOLO DELLA SINDROME METABOLICA NELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE

Franческа Bonura, Valeria Cassini, Gianfranco Ciaramitaro, Giuseppe Coppola, Michele Farinella, Giuseppina Novo, Rotolo Antonino, Salvatore Novo

Policlinico Universitario "P. Giaccone" Palermo - UOC di Cardiologia
La sindrome metabolica si può considerare oggi una vera e propria "epidemia" e poiché si prevede che la sua incidenza aumenterà ancora in futuro è bene valutarne gli effetti in ambito cardiovascolare.

Obiettivi dello studio. Valutare il ruolo della sindrome metabolica nell'insorgenza delle sindromi coronariche acute al fine di effettuare su pazienti coronaropatici con sindrome metabolica le idonee misure preventive.

Metodi. Studio di tipo prospettico su 505 pazienti con cardiopatia ischemica acuta. Il database considerato per ogni paziente contiene dati relativi a: sesso, età, fattori di rischio cardiovascolari tradizionali, durata della degenza, eventuali complicanze intraricovero, eventuale pregresso Infarto Miocardico Acuto, referto dell'Eco TSA, valori di PCR e di Fibrinogeno. Mediante un follow-up telefonico a cadenza di uno, sei e dodici mesi dalla dimissione ci si è accertati dell'intercorrenza di eventi cardio e cerebrovascolari. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base alla presenza o all'assenza della sindrome metabolica la quale è stata diagnosticata sulla base dei criteri proposti nel 2001 dall'ATP III.

Risultati. Nel gruppo di pazienti coronaropatici con sindrome metabolica (Gp1) si è evidenziata una significativa superiorità rispetto al gruppo di coronaropatici senza sindrome metabolica (Gp2), di soggetti ipertesi (91% vs 72%; p <0.01), obesi (80% vs 26%; p <0.05) e con glicemia ≥ a 100 mg/dl (82.5% vs 42.5%; p <0.01). Nel gruppo 1 inoltre sono significativamente più elevati i livelli di PCR (2.5±4.3 vs 1.4±1.5; p <0.05) fibrinogeno (372.3±102.5 vs 340±73; p <0.05) e trigliceridi (155.2±75 vs 111.1±44; p <0.0001), mentre sono significativamente più bassi quelli delle HDL. I risultati dell'eco TSA mostrano che nel Gp1 è significativamente superiore sia il numero di soggetti con IMT (27.3% vs 18.1%; p <0.05) che con placca aterosclerotica (70.1% vs 41.6%; p <0.05) rispetto al Gp2; nel gruppo 1 inoltre è significativamente inferiore il numero di pazienti con lume vasale indenne (2.6% vs 40.3%; p <0.05). Il Gp1 presenta maggiore incidenza di pregressi IMA (18% vs 5,2%) e di complicanze intraricovero (7,6% vs 3,4%). Infine, maggior numero di eventi CV globali (27% vs 17%) e ad ogni cadenza del follow-up, e maggiore mortalità (6% vs 4%). Lo studio ha inoltre dimostrato una stretta correlazione del rapporto Trigliceridi/HDL con la mortalità globale (Gp1: χ^2 5.3; p = 0.021) (Gp2: χ^2 3.8; p = 0.04) e una correlazione del rapporto Trigliceridi/HDL con elevati livelli di PCR (F-ratio Gp1 7.2; p = 0.01) (F-ratio Gp2 3.7; p = 0.04).

Conclusioni. La presenza di sindrome metabolica ha un elevato valore predittivo sulla mortalità a breve ed a medio-lungo termine ed influisce anche sull'incidenza di complicanze intraricovero e di nuovi eventi cardiovascolari. È pertanto auspicabile che nei pazienti con SCA la presenza della sindrome metabolica venga tenuta in conto nella stratificazione prognostica per poter ottimizzare su questi soggetti, un'idonea prevenzione secondaria.

P68

L'IMPORTANZA DELL'ADERENZA TERAPEUTICA NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO

Elisa R. Rinaldi, Eugenio R. Cosentino, Daniela Degli Esposti, Simone Camilli Meletani, Federica Campomori, Ada Dormi, Giulia Colombo, Carlotta Cavallari, Claudio Borghi
U.O. di Medicina Interna, Università degli Studi di Bologna, Ospedale S.Orsola-Malpighi, Bologna

Background. Negli ultimi anni in seguito all'incremento del trattamento farmacologico dei pazienti con scompenso cardiaco, il regime terapeutico è diventato sempre più complesso, in particolare nei soggetti anziani che spesso presentano diverse comorbilità. La mancata aderenza terapeutica in questi pazienti può determinare un peggioramento clinico ed un conseguente aumento delle ospedalizzazioni.

Scopo dello studio. L'obiettivo dello studio è stato quello di verificare quanto l'aderenza terapeutica dei pazienti affetti da scompenso cardiaco possa incidere sul miglioramento clinico e di conseguenza, sulla morbilità.

Materiali e metodi. Sono stati valutati 190 pts (115 M e 75 F; età media di 72.3±10 anni; range 51-86) affetti da scompenso cardiaco. Al basale tutti i pts venivano sottoposti ad una valutazione clinica con determinazione della PA e della classe NYHA, una valutazione laboratoristica ed una strumentale con determinazione della FE%.

Risultati. Al basale, il 38.9% assumeva ACE-inibitori, il 51% β -bloccanti, il 26.3% antagonisti recettoriali dell'angiotensina II ed il 53.6% diuretici. Al controllo a 12 mesi i pts aderenti alla terapia agli ACE-inibitori presentavano un miglioramento clinico nel 40% dei casi, contro il miglioramento nel 34% dei pazienti che avevano sospeso il farmaco (p = ns). I pazienti aderenti alla terapia con β -bloccanti presentavano un miglioramento clinico nel 41% dei casi contro il 28% che non avevano continuato il farmaco (p = ns); i pts che avevano mantenuto l'aderenza ai diuretici presentavano un miglioramento nel 50% dei casi contro il 15.8% che li avevano sospesi (p <0,0001). Infine per gli Antagonisti recettoriali dell'Angiotensina II, i pts presentavano un miglioramento nel 36.4% dei casi aderenti contro il 33.3% in quelli non aderenti (p = ns). L'aderenza agli ACE inibitori, ai diuretici ed ai beta-bloccanti determinava una riduzione significativa del rischio relativo di ospedalizzazioni. Questo dato non si osservava invece per i sartani.

Conclusioni. Questo studio ha dunque dimostrato l'importanza dell'aderenza terapeutica alle principali classi farmacologiche nel miglioramento clinico e nelle riduzioni delle ospedalizzazioni nei pazienti con insufficienza cardiaca con conseguenze rilevanti anche in termini di costi sanitari.

Studi osservazionali e trial clinici

P69

LIVER FUNCTION DURING HOSPITALIZATION AND ITS PROGNOSTIC VALUE IN PATIENTS ADMITTED WITH WORSENING HEART FAILURE: INSIGHTS FROM THE EVEREST TRIAL

Savina Nodari (a), John Blair (b), Marvin A. Konstam (c), Aldo Maggioni (d), Karl Swedberg (g), Faiez Zannad (e), Thomas Cook (f), Mihai Gheorghide (b)

(a) *Dep. of Experimental and Applied Medicine-Section of Cardiovascular Diseases, University of Brescia, IT*, (b) *Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA*, (c) *Tufts-New England Medical Center, Boston, USA*, (d) *ANMCO Research Center, Florence, IT*, (e) *Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Centre d'Investigations Cliniques*, (f) *University of Wisconsin, Madison, USA*, (g) *Sahlgrenska University Hospital/Ostra, Gothenburg, Sweden*

Purpose. Hepatic function during hospitalization for heart failure (HF) and its prognostic value has not been well studied.

Methods. In the Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan (EVEREST), 4,133 patients admitted with worsening HF and ejection fraction $\leq 40\%$ receiving standard HF therapies were randomized to tolvaptan or placebo. Liver function tests (LFTs), including albumin, AST, ALT, and bilirubin were measured daily during hospitalization. LFTs were analyzed for patients that died within 3 months, died between 3-12 months, and survived to 12 months. A time-dependent Cox proportional-hazards model was used to assess the independent association between LFTs and mortality at 3 months and 1 year.

Results. At baseline, 29% of patients had low albumin, 18% elevated AST, 17% elevated ALT, and 25% had increased bilirubin. At discharge, low albumin persisted in 29%, 17% with elevated AST, 17% with elevated ALT, and 19% with increased bilirubin. Univariate analysis demonstrated that those with early events were more likely to have a lower albumin and higher AST and bilirubin (Table 1). Albumin was an independent predictor of 3-month mortality and at 1-year as a time-dependent variable after adjustment for important baseline variables. During the hospitalization, there was a significant reduction in body weight of 3.2 ± 3.4 kg and an improvement in edema in 92% of patients with slight or worse edema at baseline.

Conclusion: Approximately 30% of patients admitted with HF had abnormal LFTs that did not change during hospitalization in spite of an improvement in congestion as reflected by significant decreases in body weight and edema. Serum albumin, but not other measures of liver function, is an independent predictor of early and late post-discharge mortality in this patient population.

Table 1. All-cause mortality and LFTs.

Mean Value \pm SD	<3 months N = 395 (15%)	3-12 months N = 504 (20%)	Survivors at 1 yr N = 1671 (65%)	p-value
Albumin (g/dL)	3.5 \pm 0.5	3.6 \pm 0.5	3.8 \pm 0.5	<0.001
ALT (U/L)	47 \pm 115	29 \pm 33	31 \pm 48	0.585
AST (U/L)	45 \pm 88	30 \pm 23	31 \pm 49	<0.001
Bilirubin (mg/dL)	1.3 \pm 1.0	1.1 \pm 0.7	0.9 \pm 0.7	<0.001

P70

SUPERNORMAL DIASTOLIC FUNCTION AND ROLE OF LEFT ATRIAL MYOCARDIAL DEFORMATION ANALYSIS BY 2D SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY IN ELITE SOCCER PLAYERS

Flavio D'Ascenzi (a), Matteo Camelli (a), Matteo Lisi (a), Valerio Zacà (b), Amato Santoro (a), Andrea Causarano (c), Sergio Mondillo (a)

(a) *Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Siena*, (b) *Cardiologia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese*, (c) *Staff Medico, AC Siena Calcio*

Purpose. Top-level training is associated with morphological and functional changes in the heart. Athletes present with an improvement in diastolic passive properties of myocardium and supernormal left ventricular diastolic function. Left atrium (LA) enlargement in trained athletes is a structural component of cardiovascular remodelling associated to exercise conditioning.

Methods. We assess diastolic function by pulsed Doppler tissue imaging (DTI) and we analyze by speckle tracking echocardiography (STE) the role of LA in 23 male elite soccer players who trained for >15hours/week for 10 months/year and played 1 match/week during the regular season. Twenty-six age-matched healthy sedentary men were used as control group (CG).

Results. LA diameter, area and indexed volume were significantly higher in athletes' group (AG) ($p < 0.005$). Heart rate (HR) was significantly lower in AG (55.2 ± 6.1 bpm vs 78.4 ± 8.2 bpm, $p < 0.0001$). Comparing atrial strain indices between 2 groups, global PACS was lower in AG ($10.6 \pm 3.8\%$) in comparison with CG ($17.3 \pm 3.9\%$). In AG, global PALS correlated significantly with the mitral Em ($r = 0.30$; $p < 0.001$), mitral Am ($r = -0.16$; $p < 0.01$), with HR ($r = 0.15$; $p < 0.01$), LV end-diastolic volume ($r = 0.12$; $p < 0.05$) and with LA area ($r = -0.11$; $p < 0.05$). Global PACS correlated significantly with the mitral Am ($r =$

0.55 ; $p < 0.0001$), mitral Em ($r = -0.41$; $p < 0.001$), HR ($r = -0.38$; $p < 0.01$), and with LA area ($r = 0.18$; $p < 0.05$).

Conclusions. Our study shows important differences between elite soccer players and healthy controls during the late diastolic filling period. Both DTI analysis and LA STE demonstrated a shift in the pattern of ventricular filling period toward early diastole. DTI represents a useful tool to analyse the improved myocardial diastolic properties seen in elite soccer players and LA STE can elucidate the role of LA in the context of athlete's heart remodelling.

P71

INDICAZIONI E VALORE DIAGNOSTICO DEL TILT TEST SECONDO LE NUOVE LINEE GUIDA ESC 2009 DELLA SINCOPE

Riccardo Raddino, Elio Gorga, Paolo Della Pina, Melissa Teli, Federica Chieppa, Mara Gavazzoni, Francesca Serughetti, Livio Dei Cas
Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università degli Studi di Brescia

Background. La sincope è una perdita di coscienza transitoria dovuta a ipoperfusione cerebrale globale, caratterizzata da rapida insorgenza, breve durata, recupero completo e spontaneo. Rappresenta secondo gli ultimi dati l'1-3% degli accessi in PS dei quali il 50% viene ricoverato con un tempo di degenza medio di 8 giorni. Nonostante ciò fino al 56% dei pazienti viene dimesso senza una chiara identificazione della causa di sincope.

Metodi. Sono stati rivalutati i dati di 308 pazienti afferenti al nostro ambulatorio per lo Studio della Sincope. In particolare ci siamo soffermati sull'anamnesi patologica remota, prossima e farmacologica; sull'anamnesi dell'episodio sincopale e sull'indicazione che ha condotto alla prescrizione del tilt test: sincope singola, recidivante, lipotimia singola, recidivante, traumi, vertigini.

Risultati. Fanno parte della nostra casistica 308 pazienti, 126 maschi e 182 femmine, con età media di 39 anni tutti sottoposti a Tilt Test dei quali 123 sono risultati negativi e 185 positivi. La tipologia di risposta più frequente è stata quella vaso depressiva (36.7%). L'indicazione più frequente per la quale è stato eseguito l'esame, poi risultato positivo, è risultata essere la sincope recidivante (51.35%), seguita dalla sincope singola (27.03%) e dalle lipotimie recidivanti (21.62 %); questo per qualsiasi tipologia di risposta positiva. Il 59.1 % dei pazienti aveva una indicazione di classe I B secondo le nuove linee guida ESC all'esecuzione del Tilt Test, il 21.1 % aveva indicazione di classe IC e il 19.8 % di classe IIA-B.

Discussione. Dall'analisi dei dati in base alla nuova classificazione ed alle nuove linee guida ESC appare evidente come nel 44 % dei casi una valutazione anamnestica accurata avrebbe consentito di porre una diagnosi certa di sincope neuro mediata con una specificità del 95 % ma una sensibilità dal 23 al 44 %. Data la bassa sensibilità del Tilt Test, che nella nostra casistica raggiunge il 40 %, è evidente che solo una accurata selezione dei pazienti in base a criteri clinici ed anamnestici rende il test una metodica utile per lo studio delle sincope. Il Tilt Test si rende quindi assolutamente indicato nei casi di episodi sincopali singoli inspiegati in pazienti ad alto rischio (es. comparsa o rischio potenziale di danno fisico o con implicazioni lavorative) oppure in caso di episodi ricorrenti in assenza di cardiopatia organica, oppure in presenza di cardiopatia organica, dopo che siano state escluse cause cardiache della sincope.

P72

REGOLAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA E DELLA GITTATA CARDIACA IN CORSO DI TEST MASSIMALE IN ATLETI CICLISTI

Pietro Mariano Casali (a, c, b), Bruno Magnani (c, a)

(a) *Corso di Laurea in Scienze Motorie, Università degli Studi, Pavia*, (b) *Istituto Clinico Prof. E. Morelli, Pavia*, (c) *Centro di Ricerca Interdipartimentale, Voghera (PV)*

Background. la determinazione della relazione fra potenza espressa e frequenza cardiaca (W/HR) è comunemente impiegata negli atleti di endurance per l'identificazione della soglia anaerobica, tramite il metodo proposto da F. Conconi (deflessione della frequenza cardiaca). Vi sono perplessità e controversie relativamente alla validità nonché ai meccanismi fisiologici coinvolti nella deflessione della frequenza cardiaca.

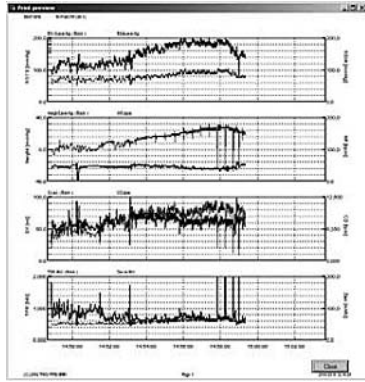
Scopo. Indagare l'andamento e la regolazione nervosa autonoma della pressione arteriosa (PA), volume sistolico (VS) e gittata cardiaca (GC) in corso di test ergometrico massimale.

Metodi. In 12 corridori ciclisti, maschi di età compresa fra 19 e 22 anni, media 21.8, è stato eseguito test massimale mediante ciclo simulatore (SpinTrainer Tecnogym®) a partire dal carico di 100 W con incrementi di 10 W ogni 30 s fino all'esaurimento muscolare. Sono stati registrati in continuo i dati di HR tramite cardiofrequenzimetro Polar® ed i dati di PA battito a battito tramite Portapres®. L'elaborazione successiva è stata eseguita mediante i software Protrainer 5®, BeatSuccess® e ModelFlow® per determinare HR, SV e GC.

Risultati. In tutti i casi è stato possibile identificare il punto di deflessione della frequenza cardiaca e conseguentemente la soglia anaerobica. In tutti i casi l'analisi battito a battito della pressione arteriosa ha mostrato, in concomitanza col punto di deflessione della frequenza cardiaca, un calo dei valori di PA sistolica di 8 mmHg (minima 6 mmHg massimo 15 mmHg), seguito da un aumento dopo un tempo

medio di 72 ms (minimo 58 s massimo 83 s). L'analisi con ModelFlow® mostra in tutti i casi riduzione di SV (media 8%, min 6%, max13%) mentre l'andamento di GC appare incerto.

Conclusioni. Il nostro studio mostra per la prima volta una riduzione dei valori di PA in corso di test incrementale, eseguito per valutazione funzionale in atleti sani. Il fenomeno si verifica in corrispondenza del punto di deflessione della frequenza cardiaca e quindi della soglia anaerobica, contestualmente si osserva riduzione significativa di VS. Sembra ragionevole supporre che il punto di deflessione della frequenza cardiaca sia intimamente legato alla regolazione di VS. Ci proponiamo di approfondire l'indagine valutando i parametri di variabilità di HR e PA.



P73

STRATEGIE DI TERAPIA CON FLUVASTATINA NEI PAZIENTI CON TRAPIANTO DI CUORE: STUDIO RANDOMIZZATO DI EFFICACIA E SICUREZZA

Marco Masetti, Luciano Potena, Francesca Fabbri, Paolo Romani, Paola Prestinenzi, Paolo Ortolani, Francesco Fallani, Fabio Cocco, Gaia Magnani, Francesco Grigioni, Angelo Branzi

Dipartimento Cardiovascolare, Università degli Studi di Bologna

Introduzione. Nei pazienti con trapianto di cuore (TC) la terapia con statine riduce la progressione della vasculopatia coronarica del graft (CAV) e migliora la sopravvivenza. Tuttavia, non solo non è noto il valore target di colesterolo LDL da raggiungere e mantenere in questi pazienti, ma l'interazione delle statine con i farmaci immunosoppressori solleva potenziali problemi di sicurezza che ne limita l'utilizzo, riducendone l'efficacia terapeutica. Con lo scopo di chiarire questi problemi aperti nella terapia con statine dopo TC, è stato disegnato questo studio randomizzato che confronta la sicurezza e l'efficacia di una terapia a base di fluvastatina somministrata a dose elevata fissa (80 mg) con quella di una dose di fluvastatina modificata (attraverso progressivi incrementi di 20 mg) fino al raggiungimento del valore target LDL di 100 mg/dl.

Metodi. 52 pazienti sottoposti a TC presso il nostro Centro sono stati randomizzati ad un mese dalla chirurgia a ricevere 80 mg di fluvastatina (n = 26) o 20 mg di fluvastatina (n = 26). Nel braccio 20 mg la dose del farmaco doveva essere aumentata di 20mg ogni 3 mesi, fino al raggiungimento del target LDL di 100 mg/dl, o fino alla dose massima di 80mg; lo sviluppo della vasculopatia del graft (CAV) è stato studiato mediante ecografia intracoronarica (IVUS) ad 1 e a 12 mesi dal trapianto. Gli endpoints dello studio sono stati: a) il raggiungimento del target LDL a 12 mesi; b) la variazione del volume dell'intima; c) la mancata tollerabilità del farmaco.

Risultati. A 3 mesi dalla randomizzazione il valore di LDL era significativamente più basso (p = 0.01) nel gruppo che riceveva 80 mg; tuttavia, a 12 mesi l'efficacia nel raggiungimento del valore target LDL è stata simile nei due gruppi (52% vs 54%, p = 0.9); nel 75% dei pazienti del gruppo 20 mg è stato necessario un incremento della dose di statina. L'intolleranza al farmaco si è verificata in 3 pazienti del gruppo 80 mg e in 4 del gruppo 20 mg. L'indagine IVUS a 1 e a 12 mesi è stata eseguita in 44 pazienti. Il volume dell'intima a 12 mesi è aumentato in maniera statisticamente significativa rispetto al baseline nel gruppo 20 mg (+18%, p <0.01), mentre è rimasto stabile nel gruppo 80 mg (+10%, p = 0.2).

Conclusioni. Le due strategie di somministrazione della fluvastatina (dose elevata o modulata per il raggiungimento di un valore LDL target) hanno mostrato, a fronte di una tollerabilità sovrapponibile, una simile efficacia nel raggiungere il target LDL di 100 mg/dl ad un anno dal trapianto. Tuttavia, solo la fluvastatina ad alto dosaggio è stata in grado di influenzare l'iperplasia intimale. Questo dato suggerisce un effetto protettivo sulla progressione della CAV delle statine somministrate ad alte dosi rispetto ad un dosaggio guidato dal valore di LDL.

P74

CHANGES IN THE NEUROHORMONAL PROFILE OF PATIENTS HOSPITALIZED FOR AHFS DURING THE EARLY POST-DISCHARGE PERIOD ACCORDING TO HF RE-HOSPITALIZATION OR MORTALITY EVENTS: ANALYSIS FROM THE EVEREST TRIALS

Savina Nodari (a), Peter S. Pang (b), Faiez Zannad (c), Marvin A. Konstam (d), John Burnett (e), James E. Udelson (d), Karl Swedberg (f), Liliana Grinfeld (g), Aldo Maggioni (h), Thomas Cook (i), Mihai Gheorghide (b)

(a) Dep. of Experimental and Applied Medicine-Section of Cardiovascular Diseases-University of Brescia, I, (b) Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA, (c) Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) Nancy, France, (d) Tufts-New England Medical Center, Boston, USA, (e) Mayo Clinic, Rochester, Minn, USA, (f) Sahlgrenska University Hospital/Ostra, Gothenburg, Sweden, (g) TANGO, Buenos Aires, Argentina, (h) ANMCO Research Center, Florence, IT, (i) University of Wisconsin, Madison-Madison, USA

Background. The majority of patients admitted with acute heart failure syndromes (AHFS) improve in terms of signs and symptoms during hospitalization, with associated improvements in natriuretic peptide levels. Despite these improvements, post-discharge re-hospitalization and mortality from AHFS approaches 35% within 90 days, with the greatest risk seen within the first 30 days. Neurohormones play an important role in the pathophysiology of AHFS, however, there are limited data regarding the neurohormonal (NH) profile of AHFS patients during the early post-discharge period.

Objectives. Describe changes in the NH profile of patients during the early post-discharge (pd) period according to event status, defined as early, late, or no all-cause mortality (ACM) or heart failure (HF) re-hospitalization at 1 year.

Methods. Retrospective analysis from the EVEREST trials, which randomized 4,133 patients with reduced ejection fraction (<40%) requiring hospitalization due to worsening HF. Patients were randomized to tolvaptan in addition to standard therapy (ST) vs. ST alone and were followed for a median of 9.9 months. Both placebo and tolvaptan arms were combined as there were no significant differences between groups regarding long-term outcomes or safety. Aldosterone, arginine vasopressin (AVP), BNP or NT-proBNP were prospectively collected during hospitalization, and then at 1 and 4 weeks pd. A descriptive analysis of the NH profile is presented as well as changes from week 1 to week 4 follow up visits based on patient status; early events (<3 months pd), later events (3-12 months pd) and no events, at 1 year. All events were independently adjudicated.

Results. Patients with earlier events have a significantly worse NH profile, both at baseline and during early follow up. In general, greater changes in neurohormones were also seen in patients with earlier events. (See table) **Conclusion.** Assessing changes in the NH profile during the early post-discharge phase may identify patients at higher risk; these may be potential targets for future interventional studies.

Neurohormones:	Alive at 1 year	Died 3-12 mo	Died <3mo	p	No Hosp at 1 year	HF Hosp 3-12 mo	HF Hosp <3mo	P
Aldosterone week 4 (ng/dL) mean (sd)	24.49 (24.84)	27.98 (27.66)	44.51 (84.00)	0.001	24.16 (23.64)	24.13 (22.51)	28.76 (41.12)	0.103
Aldosterone Changes from Week 1 to Week 4 mean (sd)	-0.47 (20.31)	0.63 (22.91)	9.84 (87.61)	0.037	-1.39 (19.21)	-0.69 (20.80)	1.80 (27.54)	0.021
AVP week 4 (pg/mL) mean (sd)	5.45 (4.46)	5.64 (4.43)	6.32 (5.39)	0.053	5.57 (4.93)	5.50 (4.15)	5.72 (4.51)	0.092
AVP Changes from Week 1 to Week 4 mean (sd)	-0.85 (4.90)	-0.53 (4.25)	-0.33 (6.39)	0.226	-0.88 (4.43)	-0.51 (4.61)	-0.74 (5.92)	0.187
BNP week 4 (pg/mL) median (IQR)	404 (766.53)	780.39 (1417.00)	1037.06 (2147.72)	<0.001	298.50 (606.43)	521.50 (978.25)	669.00 (1354.92)	<0.001
BNP Changes from Week 1 to Week 4 (IQR)	-10.64 (119.00)	16.91 (289.00)	43.07 (531.51)	0.026	-6.92 (96.09)	4.06 (187.00)	0.00 (343.00)	0.148
NT-proBNP week 4 (pg/mL) median (IQR)	2480.00 (4827.00)	5556.00 (10593.40)	8541.60 (16537.00)	<0.001	1907.30 (3820.00)	2951.00 (5677.15)	4692.00 (9064.50)	<0.001
NT-proBNP changes from week 1 to week 4 (IQR)	-90.00 (448.65)	387.00 (1944.00)	779.75 (3052.07)	<0.001	-101.90 (365.33)	-7.10 (734.10)	145.15 (1673.75)	0.011

P75

VOLUME ATRIALE SINISTRO: VALORE PROGNOSTICO DI MISURAZIONI RIPETUTE NELLA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE TERMINALE

Carmelo Massimiliano Rao (a), Demetrio Aguglia (a), Daniela Benedetto (b), Giuseppina Casciola (a), Caterina Imbesi (a), Antonino Marvelli (a), Maria Sgro (a), Rocco Tripepi (c), Giovanni Tripepi (c), Carmine Zoccali (d), Francesco Antonio Benedetto (a)

(a) U.O. di Cardiologia Clinica Riabilitativa, Azienda Ospedaliero Bianchi-Melacrino-Morelli, Reggio Calabria (b) Università degli studi di Messina, (c) Istituto di Biomedicina ed Immunologia Molecolare - CNR, Reggio Calabria, (d) Divisione di Nefrologia, Azienda Ospedaliero Bianchi-Melacrino-Morelli, Reggio Calabria

Background. L'ecocardiografia è una metodica comunemente impiegata nella gestione del paziente sottoposto a trattamento dialitico (ESRD). È stato di recente dimostrato come il volume atriale sinistro indicizzato (LAV), rappresenti un marker utile per definire la stima del rischio cardiovascolare (CV) anche in pazienti con insufficienza renale terminale. Se la progressione o la riduzione del LAV abbia un valore prognostico in questa popolazione è ancora sconosciuto. Scopo di questo studio è stato quello di testare il valore prognostico di misurazioni ripetute del LAV in pazienti con insufficienza renale sottoposti a trattamento sostitutivo.

Materiali e metodi. Abbiamo arruolato consecutivamente 249 pazienti dializzati. L'ecocardiografia è stata eseguita due volte, all'arruolamento e a 17±2 mesi di distanza. Trentasei di questi pz sono deceduti prima del

secondo esame ecocardiografico, 5 pazienti sono stati sottoposti a trapianto renale, e 17 pazienti non hanno potuto ripetere la valutazione ecocardiografica. Pertanto, 191 pazienti costituivano la popolazione definitiva dello studio. I criteri di esclusione sono stati storia di insufficienza cardiaca, una frazione di eiezione inferiore al 35%, importanti valvulopatie ed intercorrenti malattie terminali. Le acquisizioni ecocardiografiche sono state effettuate in un giorno non-dialysis per i pazienti sottoposti ad emodialisi e in un giorno con "addome vuoto" per i pazienti in dialisi peritoneale. Sono stati calcolati i seguenti parametri eco: il volume ventricolare sinistro (LVM) indicizzato, il pattern mitralico attraverso il Doppler PW, il volume atriale sinistro (LAV) calcolato con il metodo biplano dei dischi in tele sistole ventricolare. Il rapporto E/A è stato impiegato come indice di funzione diastolica, attraverso l'analisi del flusso mitralico. La frazione di accorciamento è stata inoltre valutata come indicato da Shimizu. **Analisi statistica.** I dati sono stati espressi come media \pm DS. L'associazione tra le variazioni di LAV e di mortalità per ogni causa ed eventi cardiovascolari (fatali e non) è stato analizzato con l'analisi di sopravvivenza di Kaplan-Meier e con l'analisi multivariata di Cox durante un periodo di follow-up di 27 mesi. **Risultati.** Abbiamo osservato un aumento del 10% del LAV nei pazienti sottoposti a dialisi, la progressione del LAV aumentava ad un tasso superiore rispetto agli altri indicatori ecocardiografici di rischio. La percentuale di incremento nel LAV è risultata sensibilmente più alta nei pazienti che avevano sviluppato eventi cardiovascolari rispetto ai pazienti liberi da eventi. L'analisi multivariata di Cox ha indicato che le variazioni del LAV avevano un potere prognostico per eventi CV. Abbiamo osservato che un incremento del volume atriale di un 1 ml/m²/anno si associava ad un 12% di rischio relativo di eventi, superiore a quello previsto dai valori di LVM, dalla frazione di accorciamento e dai loro cambiamenti nel corso del follow-up. **Conclusioni.** Questo studio osservazionale dimostra che il progressivo aumento del LAV predice eventi CV indipendentemente dalla misurazione della massa ventricolare e degli indici di funzione ventricolare sinistra sottolineando così l'importanza di misurazioni seriali per una migliore stratificazione del rischio in pazienti con insufficienza renale terminale.

P76

ABSENCE OF EVIDENCE OF IMPAIRED FUNCTION OF LEFT CARDIAC SECTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS. RESULTS OF A TDI STUDY

Domenico Cozzolino, Alberto Ruggiero, Giuseppe Serafino, Annalaura Di Cristo, Cristina Fasolino, Giuseppe Palmiero, Catello Pellegrino, Roberto Torella

Medicina Interna, Seconda Università di Napoli

Background and Aims. Myocardial pathy has been described as secondary to a wide range of viral infections, including hepatitis B (HBV) and C (HCV) viruses. It is not clear whether the heart is compromised in patients with HBV and/or HCV related chronic hepatitis. The purposes of the present study were to evaluate some morphological and functional aspects of cardiac left sections in a large cohort of patients with HBV and/or HCV related chronic hepatitis by means of conventional and newer echocardiographic techniques.

Methods. For these aims, 142 patients with HBV and/or HCV related chronic hepatitis and 168 healthy controls received clinical, biochemical, and hemodynamic evaluations, conventional Doppler echocardiography, and myocardial tissue Doppler imaging study for measurements of cardiac left sections, diastolic and systolic function of left ventricle (LV), and mitral valve structure and function.

Results. In patients with chronic hepatitis, biochemistry, hemodynamics (heart rate, blood pressure, and systemic vascular resistance), echocardiographic measures of left sections, standard echocardiographic indices of LV diastolic and systolic function (the E/A ratio, isovolumic relaxation time and deceleration time of the E wave; LV ejection fraction and cardiac output, respectively), and myocardial tissue Doppler values of LV diastolic and systolic function (myocardial early diastolic velocity, early peak diastolic mitral annular velocity and LV filling pressures; myocardial peak systolic velocity, respectively), and frequency of mitral valve calcification and regurgitation were not statistically different when compared with controls.

Conclusions. Conventional Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging study did not show any abnormality in both dimensions and function of cardiac left sections in patients with HBV and/or HCV related chronic hepatitis.

P77

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DELLE DIVERSE CLASSI DI FARMACI ANTIPERTENSIVI NELLA RIDUZIONE DELL'INCIDENZA DELL'OBIETTIVO "HOPE": UN'ANALISI DI META-REGRESSIONE

Giuliano Tocci (a), Francesco Paneni (a), Francesca Palano (a), Sebastiano Sciarretta (a), Michela D'Agostino (a), Giuseppino Massimo Ciavarella (a), Luciano De Biase (a), Andrea Ferrucci (a), Massimo Volpe (a, b)

(a) UOC Cardiologia, Il Facoltà Medicina e Chirurgia, Università "Sapienza", Az. Osp. Sant'Andrea, Roma, (b) IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS), Italia

Introduzione. L'incidenza di infarto miocardico non fatale, ictus cerebrale non fatale e morte per cause cardiovascolari (CV), che

rappresenta l'obiettivo primario composto nello studio *Hearth Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE), il cosiddetto "HOPE endpoint", è recentemente emersa come uno strumento utile per valutare l'efficacia delle diverse classi di farmaci antipertensivi.

Obiettivo. Valutare l'incidenza cumulativa dell'obiettivo HOPE, in studi clinici internazionali, randomizzati, controllati, condotti con differenti classi di farmaci antipertensivi.

Metodi. Abbiamo eseguito una analisi di meta-regressione, comprendente tutti gli studi clinici disponibili, condotti con farmaci inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE inibitori), antagonisti recettoriali dell'angiotensina II (ARBs), calcio-antagonisti (CA), antialdosteronici, terapia convenzionale (beta-bloccanti e diuretici), alfa-bloccanti e terapie di combinazione (ACE inibitori o ARBs) pubblicati entro il 31 Marzo 2010 (48 studi clinici, N=426,481 pazienti, età media 65,7 \pm 5,6 anni), che hanno chiaramente riportato l'incidenza assoluta di infarto miocardico non fatale, ictus cerebrale non fatale e morte CV, sia come obiettivi CV predefiniti che come incidenza cumulativa dell'obiettivo HOPE, rispetto a tutte le altre strategie di trattamento (attivo o placebo) in diverse condizioni cliniche (ipertensione arteriosa, elevato rischio CV, diabete, malattia coronarica, ictus cerebrale, nefropatia, insufficienza cardiaca).

Risultati. Durante un periodo di osservazione medio di 3.9 \pm 0.9 anni, sono stati registrati 12339/114712 eventi nel gruppo ACE Inibitori, 8893/57818 nel gruppo ARBs, 998/4141 nel gruppo antialdosteronici, 7613/71986 nel gruppo calcioantagonisti, 2915/20407 nel gruppo in terapia di combinazione (288/5744 nel gruppo ACE-inibitori e CA e 2627/14633 nel gruppo ACE-inibitori ed ARBs), 739/9067 nel gruppo alfabloccanti, 12007/190772 nel gruppo in terapia convenzionale e 10914/72595 nel gruppo placebo. In presenza di omogeneità, la terapia basata su ACE-inibitori (OR 0.901, IC 95% 0.868-0.934) o ARBs (OR 0.955, 95% IC 0.925-0.986) ha ridotto significativamente l'incidenza dell'obiettivo HOPE, mentre la riduzione con CA non è stata statisticamente significativa (OR 0.977, 95% CI 0.9435-1.031). Questo effetto è stato consistente nei diversi sottogruppi pre-definiti (pazienti ad alto rischio CV, ipertensione arteriosa, malattia coronarica, ictus cerebrale, nefropatia e insufficienza cardiaca) e indipendente dalla strategia di confronto (placebo, terapia convenzionale o trattamento attivo).

Conclusioni. Complessivamente, i farmaci bloccanti il RAS hanno ridotto significativamente l'incidenza dell'obiettivo HOPE rispetto a qualsiasi altra strategia di trattamento.

P78

PREVALENZA DI VALORI "BORDER-LINE" DEI PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA PRATICA CLINICA DELLA MEDICINA GENERALE: RISULTATI DELLO STUDIO BORDER-LINE

Giuliano Tocci (a), Maurizio Averna (c), Paolo Bellotti (c), Graziella Bruno (c), Francesco Cosentino (a), Gaetano Crepaldi (c), Cristina Giannattasio (c), Maria Grazia Modena (c), Giulio Nati (c), Antonio Tiengo (c), Bruno Trimarco (c), Andrea Ferrucci (a), Massimo Volpe (a, b)

(a) UOC Cardiologia, Il Facoltà Medicina e Chirurgia, Università "Sapienza", Az. Osp. Sant'Andrea, Roma, (b) IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS), (c) Comitato Studio BORDERLINE, Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare (SIPREC), Roma

Introduzione. Lo studio BORDER-LINE è un'indagine educativa, volta a migliorare la consapevolezza dell'importanza della gestione clinica del rischio cardiovascolare (CV) globale. In particolare, lo studio valuta la prevalenza di condizioni "borderline", come pre-ipertensione, sindrome metabolica, alterata tolleranza al glucosio o insulino-resistenza nel "mondo reale" della pratica clinica di medicina generale in Italia.

Obiettivo. Valutare la prevalenza di valori "borderline" dei principali fattori di rischio CV in un contesto di pratica clinica in Italia.

Metodi. I medici reclutati sono stati invitati a inserire i dati già disponibili nei loro archivi medici, riguardanti i primi 20 pazienti ambulatoriali, visti in modo consecutivo nel giugno 2009. I dati sono stati raccolti su una cartella clinica dedicata, in cui i medici potevano individuare le soglie, anziché riportare i valori assoluti dei principali fattori di rischio CV, al fine di identificare in modo chiaro e immediato il profilo di rischio CV individuale del paziente. Sono stati considerati i seguenti valori "borderline": pressione arteriosa (PA) 130-140/85-90 mmHg, colesterolo totale 180-200 mg/dl, colesterolo LDL 130-150 mg/dl, HDL colesterolo M: 30-40 mg/dl, F: 40-50 mg/dl; trigliceridi 130-150 mg/dl, glicemia a digiuno 100-110 mg/dl.

Risultati. 53 medici, distribuiti su tutto il territorio nazionale, hanno fornito dati clinici riguardanti 837 pazienti ambulatoriali (433F, 57.4 anni, BMI 28 kg/m²). Complessivamente, l'ipertensione arteriosa è risultata il più frequente fattore di rischio CV associato (62.2%), seguita dalla storia familiare (per lo più di ipertensione, 55.3%), fumo (54.1%), ipercolesterolemia (46.2%), obesità (22.4%) e diabete (19.4%). La prevalenza delle condizioni cliniche associate (infarto miocardico, ictus cerebrale, insufficienza cardiaca e arteriopatia periferica) è risultata relativamente bassa. La prevalenza di valori borderline di PA e di colesterolo totale è risultata simile a quella dei valori normali dei parametri corrispondenti. Allo stesso tempo, la prevalenza di valori borderline di PA diastolica, colesterolo LDL, colesterolo HDL, trigliceridi e di glucosio a digiuno è risultata significativamente inferiore a quello

dei valori normali, ma superiore a quella dei valori anomali dei parametri corrispondenti. La terapia antipertensiva è stata la strategia di trattamento più frequente usata in questa popolazione (61.1%), seguita da quella ipocolesterolemizzante (37.3%) ed antiaggregante (33.9%).

Conclusioni. Tali risultati dimostrano una maggiore prevalenza di valori borderline dei principali fattori di rischio CV rispetto a quanto previsto nel contesto della medicina generale.

P79

CONTRIBUTO DELLA MASSA CORPOREA ALLO SVILUPPO DI DIABETE MELLITO, IPERTENSIONE ARTERIOSA E IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA

Michele Bombelli (a), Irene Ronchi (a), Chiara Zazzeron (b), Danilo Fodri (a), Davide Invernizzi (b), Maurizio Rondinelli (a), Rita Facchetti (a), Fosca Quarti Trevano (a), Laura Primitz (b), Guido Grassi (a), Roberto Sega (a), Giuseppe Mancina (a)
(a) Clinica Medica, Università di Milano Bicocca, Ospedale San Gerardo di Monza MB, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale di Vimercate MB

Obiettivi. Alcune evidenze derivate da studi trasversali suggeriscono che un incremento dell'indice di massa corporea (BMI) e della circonferenza addominale (WC) è associato ad un incremento della prevalenza di diabete mellito (DM), ipertensione arteriosa (HT) e ipertrofia ventricolare sinistra (LVH). Sono tuttavia scarse le evidenze di tali relazioni in studi longitudinali.

Metodi. In un campione di 1412 soggetti (età 25-74 anni), casualmente selezionato dalla popolazione generale di Monza e randomizzato per sesso e decenni di età, abbiamo misurato BMI, WC, pressione arteriosa (BP) clinica, domiciliare e media ambulatoria delle 24 ore (24h), glicemia a digiuno e massa ventricolare sinistra (LVM, mediante studio ecocardiografico). Tali misurazioni sono state effettuate due volte, nel 1990-1991 e nel 2000-2001. Le condizioni ad alto rischio di nuova insorgenza sono state identificate alla seconda misurazione (se assenti durante la prima visita) così come segue: 1) DM: glicemia ≥ 126 mg/dl; 2) HT clinica: BP sistolica (S) ≥ 140 mmHg e/o diastolica (D) ≥ 90 mmHg; HT domiciliare: SBP domiciliare ≥ 132 mmHg e/o DBP ≥ 83 mmHg; HT 24h: 24h SBP ≥ 125 mmHg e/o DBP ≥ 79 mmHg e 3) LVH: indice di LVM ≥ 111 gr/m² (maschi), ≥ 106 gr/m² (femmine).

Risultati. I nuovi casi di DM, LVH, HT clinica, domiciliare e 24h sono stati rispettivamente 53, 230, 336, 202 e 324. L'incremento di una unità di BMI e WC era associato ad un significativo incremento del rischio di nuova insorgenza di DM (rispettivamente OR 1.18, CI 1.11-1.25, e 1.07, CI 1.05-1.1, p < 0.0001), LVH (rispettivamente OR 1.18, CI 1.13-1.22, e 1.07, CI 1.05-1.08, p < 0.0001), HT clinica (rispettivamente OR 1.15, CI 1.11-1.2, e 1.05, CI 1.04-1.06, p < 0.0001), HT domiciliare (OR 1.12, CI 1.07-1.16, e 1.05, CI 1.03-1.06, p < 0.0001) e HT ambulatoriale (OR 1.06, CI 1.02-1.1, e 1.04, CI 1.02-1.05, p < 0.0001). La significatività statistica persisteva anche dopo correzione dei dati per i fattori confondenti [età, sesso, terapia antiipertensiva, e glicemia (per DM), LVM basale (per LVH), BP basale clinica, domiciliare e 24h (rispettivamente per HT clinica, domiciliare e 24h)], eccetto che per il rischio di nuova insorgenza di HT domiciliare e 24h.

Conclusioni. In una popolazione non selezionata BMI e WC sono predittori importanti per lo sviluppo futuro di DM, HT e LVH-HT correlata, vale a dire condizioni caratterizzate da un alto rischio cardiovascolare.

P80

PULSED DOPPLER TISSUE IMAGING IN ADOLESCENT ELITE SOCCER PLAYERS: RELATION BETWEEN ENDURANCE TRAINING AND MYOCARDIAL REGIONAL DIASTOLIC FUNCTION

Flavio D'Ascenzi (a), Matteo Lisi (a), Matteo Cameli (a), Elisa Giacomini (a), Susanna Benincasa (a), Romina Navarri (a), Valerio Zacà (b), Andrea Causarano (c), Sergio Mondillo (a)

(a) Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Siena, (b) Cardiologia Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, (c) Staff Medico, AC Siena Calcio

Purpose. Athlete's heart is associated with supernormal diastolic function at rest. Athletes present with an improvement in diastolic passive properties of myocardium and an high early diastolic velocity. Impact of exercise training on myocardial relaxation in adolescent elite athletes is not yet well investigated. This study aimed to investigate the effect of a high-intensity training program on left ventricular (LV) diastolic function assessed by standard Doppler echocardiography (SDE) and pulsed Doppler tissue imaging (DTI) in adolescent elite soccer players.

Methods. Eighteen adolescent elite soccer players (mean age 17.61 \pm 1.04 yr) were enrolled in a 4-months high-intensity training program (>15hours/week and 1 match/week during the regular season). SDE and TDI measurements were performed at baseline, at the beginning of the training protocol, and at the end of the study. All 18 young athletes were evaluated at the same stage of their training program and at the same time of the day.

Results. After 4 months of high-intensity training program, an increase in LV diastolic function was observed. An higher peak velocity E/A ratio (p = 0.006) and an increase in E velocity (p = 0.004) was observed in athletes at the end of the study in comparison with the beginning. DTI showed higher lateral Em peak (p = 0.003) and higher lateral Em/Am

ratio (p > 0,001), demonstrating a more pronounced shift in the pattern of LV filling period from late to early diastole after 4 months of training program. Heart rate was lower in comparison with the beginning values, however reduction was not significant (p = 0,69).

Conclusions. This study suggests the usefulness of DTI to assess diastolic functional properties of athlete's heart and to detect myocardial changes induced by training in adolescent elite soccer players who demonstrate an improvement in diastolic passive properties of myocardium after 4 months of training program.

Aritmie

P81

PREVALENZA DI FIBRILLAZIONE ATRIALE PAROSSISTICA (FAP) E/O FLUTTER ATRIALE (FLAP) IN PAZIENTI CON SINDROME METABOLICA

Camilla Ambrosca (b), Giuseppe D'Alessandro (a), Antonio Asti (a), Nicolangelo Iazzetta (b), Luisa Viscardi (a), Alessandra D'Alessandro (a), Maddalena Ricciardi (c), Carmine Cristiano (a)

(a) ASL NA1 CentroPO Loreto Nuovo Soc Medicina Interna e d'Urgenza, (b) SMDP Incurabili UOC Medicina Interna e d'Urgenza, (c) Institute of Genetics and Biophysics CNR Napoli

La sindrome metabolica (smet) è caratterizzata da un insieme di fattori di rischio metabolici e cardiovascolari (obesità viscerale, ipertensione arteriosa, alterazioni del metabolismo glucidico, alterazioni del metabolismo lipidico, stato protrombotico, e pro infiammatorio) molti dei quali sono anche responsabili dell'insorgenza della fibrillazione atriale. Attualmente non sono del tutto chiariti i meccanismi attraverso i quali la sindrome metabolica determina l'insorgenza di tale aritmia.

Scopo dello studio è di valutare il rischio di fibrillazione atriale e/o flutter in presentazione parossistica in pazienti con smet.

Materiali e metodi è stata studiata una popolazione di 275 pazienti (152 M e 123 F) con età media 67 \pm 6 anni, ricoverati nell'U.O di medicina interna dal 9 febbraio 2009 all'8 febbraio 2010, in ritmo sinusale al momento del ricovero. La smet, diagnosticata utilizzando i criteri suggeriti dal National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III Report (ATP III NCEP-ATP III), era presente nel 24.7% della popolazione osservata (68 pz). Fibrillazione atriale e/o flutter atriale di nuova insorgenza si rilevava nel 7.6% dei pazienti arruolati (21 pz). Nel gruppo con smet la percentuale di pazienti con evento aritmico si attestava sul 11.7% (8 pazienti) indipendentemente da età e sesso. Nel gruppo senza smet (213 paz) la fap e/o flap si verificavano solo nel 6.5% dei casi (14 pz) (p = 0.02).

Risultati i dati ottenuti evidenziano il ruolo della sindrome metabolica come importante fattore di rischio per l'insorgenza di fa e/o fla indipendentemente dalle dimensioni dell'atrio sinistro e dall'età dei soggetti. Tra le varie componenti della smet maggiormente correlava con il rischio aritmico la circonferenza addominale e presenza di ipertensione arteriosa. Chiaramente questi dati vanno ulteriormente approfonditi e confermati su casistiche più ampie.

P82

INDEXED LEFT ATRIAL VOLUME, C-REACTIVE PROTEIN AND ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE AS PREDICTORS OF RECURRENCE OF NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION AFTER SUCCESSFUL CARDIOVERSION

Procolo Marchese (a), Vincenzo Malavasi (a), Luca Rossi (a), Grazia Delle Donne (a), Mirza Becirovic (a), Natalia Nikolskaya (a), Alessandra Colantoni (b), Antonio Luciani (b), Maria Grazia Modena (a)

(a) Cardiologia, Policlinico di Modena, (b) OBI, Policlinico di Modena

Background. The data regarding the relationships between left atrial volume (LAV), inflammation, and atrial fibrillation (AFib) are sparse. Additionally, although LAV prognostic role in predicting AFib is wellknown, it has not been prospectively evaluated as predictor of recurrence of non-valvular AFib after cardioversion.

Methods. We prospectively evaluated 76 consecutive patients (mean age 66.1 \pm 13.6 years, 65.8% men) who underwent successful cardioversion and with no history of other atrial arrhythmia, stroke, congenital heart disease, valvular dysfunction, surgery, thyroid dysfunction, acute or chronic inflammatory disease, and pacemaker. Baseline clinical and echocardiographic characteristics were obtained before cardioversion. The LAV was measured using Simpson's method and indexed to BSA. Baseline routine blood samples were obtained in order to evaluate also the inflammatory state. Patients were followed by an ECG after 1st, 6th and 12th month and by a Holter ECG performed 3 months after cardioversion.

Results. 39 patients (51.3%) had recurrence of AFib after a median (25th-75th percentile) follow-up of 165.0 (30.0-270.0) days. Patients with recurrence compared to those with no recurrence had larger LAV (36.3 \pm 9.9 vs 27.5 \pm 8.9 ml/m², p < 0.001), higher level of C-reactive protein (CRP, 0.45 \pm 0.49 vs 0.17 \pm 0.09 mg/dl, p = 0.04) and erythrocyte sedimentation rate (ESR, 16.2 \pm 11.2 vs 10.3 \pm 8.8 mm/hr, p = 0.04). LA diameter was not associated with recurrence of AFib (RR 1.00, 95% CI 0.98-1.23, p = 0.09). Each unit increase in indexed LAV was associated with a 1.12 fold increased risk of AFib recurrence (RR 1.12, 95% CI 1.04-1.20, p = 0.002). When median values were used as cut-off, the association of iLAV >32 ml/m² with CRP >0,18 mg/dl and/or ESR >11.0

mm/hr was associated with a 16.2 fold increased risk of AFib recurrence (RR 16.2, 95% CI 1.8-42.4, p = 0.003).

Conclusion. This is the first prospective study to evaluate the relationships between LAV, inflammation, and AFib recurrence after cardioversion. Present work shows, for the first time, that larger indexed LAV before cardioversion, as a more accurate measure of LA remodeling than LA diameter, is strongly associated with a higher risk of AFib recurrence. It also shows that inflammation, evaluated by a simple routine blood sample, may provide an adjunctive, easy, and low-cost prognostic tool to predict AFib recurrence.

P83

RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA E RIMODELLAMENTO VENTRICOLARE: IMPATTO SULL'OUTCOME

Valentina Mantovani, Igor Diemberger, Elena Cervi, Matteo Ziacchi, Mauro Biffi, Cristian Martignani, Andrea Mazzotti, Beatrice Gardini, Carlotta Moschini, Cinzia Valzania, Angelo Branzi, Giuseppe Boriani
Istituto di Cardiologia Università di Bologna

Scopo. Valutare il rapporto esistente tra volumi del ventricolo sinistro e modificazioni clinico-funzionali a medio-lungo termine in pazienti (pz) candidati a terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT).

Metodi. 160 pz con frazione d'eiezione del ventricolo sinistro (Vsn) <35%, dilatazione del Vsn, NYHA ≥2, QRS >120 ms, sono stati sottoposti a CRT. Prima dell'impianto e a 3 mesi di follow up i pazienti sono stati valutati clinicamente (NYHA e qualità della vita con Minnesota score), ed è stato eseguito test dei sei minuti (6MWT), elettrocardiogramma ed ecocardiogramma. Sulla base delle modificazioni dei volumi Vsn a 3 mesi sono stati classificati quattro gradi di risposta ala CRT, in termini di rimodellamento ventricolare inverso: riduzione del volume telesistolico (VTs) Vsn ≥30% (pazienti "super-responders"), tra il 15 e il 29% (pazienti "responders"), tra 0 e 14% (pazienti "non responders") o aumento del VTs Vsn (pazienti "negative responders"). L'outcome clinico ad un anno è stato valutato mediante lo score clinico composito di Packer.

Risultati. Il 29.4% dei pazienti è risultato super-responder, il 21.3% responder, il 25.6% non- responders ed il restante 23.8% negative responder. Tra i parametri clinico strumentali basali, l'unico predittore positivo di super-risposta all'analisi uni e multivariata è risultata essere l'eziologia non ischemica (p <0.001). La valutazione clinica dei pazienti ad un anno dall'impianto, tramite il calcolo dello score proposto da Packer ha evidenziato un miglioramento nel 65.2% dei pazienti e un peggioramento nel 14.6% dei pazienti. Nel 20.3% dei casi il quadro risultava invariato. All'analisi multivariata, considerando una serie di variabili relative ai volumi e al rimodellamento ventricolare inverso, il VTs a 3 mesi dall'impianto è risultato l'unico predittore indipendente sia di miglioramento (p = 0.005) che di peggioramento clinico (p = 0.001) ad 1 anno di follow up.

Conclusioni. Alla luce dei risultati ottenuti emerge che i volumi del Vsn hanno importanti implicazioni prognostiche anche nei pazienti sottoposti a trattamento con CRT ed in particolare il volume tele sistolico a 3 mesi post-CRT è predittore della risposta clinica nel medio-lungo periodo.

P84

FRAGMENTED QRS AND CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

Stefania Sacchi, Giuseppe Mascia, Laura Perrotta, Alessandro Paolletti Perini, Matteo Pennesi, Giuseppe Ricciardi, Paolo Pieragnoli, Marco Chiostrì, Pawel Szymkiewicz, Maria Cristina Porciani, Antonio Michelucci, Luigi Padeletti
Clinica Medica e Cardiologia, Università degli Studi di Firenze

Background. Fragmented QRS, also in the presence of a wide QRS (≥120 msec) due to bundle branch block or paced rhythms, is a highly specific sign for myocardial scar and an independent predictor of mortality. The aim of this study was to evaluate fragmented QRS incidence in CRT patients.

Methods and Results. We enrolled 91 CRT patients implanted according to current guidelines (LBBB, EF ≤35%, NYHA class III, IV). Mean follow-up was 30.2±20.3 months. All patients underwent baseline ECG before CRT implantation and ≥2 ECGs during follow-up. Fragmented wide QRS (f-w QRS) was defined by the presence of >2 notches on the R wave or the S wave and had to be present in ≥2 contiguous inferior, lateral or anterior leads. Baseline ECG analysis revealed f-w QRS in 36 (40%) patients (f-w QRS basal group). After implantation of CRT, f-w QRS was documented in 59 (67%) patients (f-w QRS post-implantation group). Of this group, f-w QRS was persistent in 40 (67%) patients and was intermittent in 19 (33%) patients. Arrhythmic events and cardiac death were higher, also if not significantly, in the f-w QRS basal group as compared with the non f-w QRS basal group (22% vs. 16% for arrhythmic events; 14% vs. 9% for cardiac death). The same occurred in f-w QRS post-implantation group when compared with non f-w QRS post-implantation group (22% vs. 10% for arrhythmic events; 12% vs. 3% for cardiac death).

Conclusions. Fragmented wide-QRS (f-w QRS) is present in a significant number of patients candidates for CRT. Evolution of QRS after CRT is highly variable: in few cases CRT seems to correct the fragmentation, in most, fragmentation appears after CRT. There are also forms of intermittent f-w QRS; furthermore, the site of fragmentation (inferior, lateral or anterior) is highly variable.

P85

GENDER-LINKED DIFFERENCES IN NITRATE-POTENTIATED HEAD-UP TILT TESTING OUTCOME OF PATIENTS WITH VASOVAGAL SYNCOPE

Cinzia Forleo, Massimo Iacoviello, Pietro Guida, Sandro Sorrentino, Marica Rodio, Agata Puzzo, Manuela Resta, Lacialendola Emanuela, Stefano Favale
Cardiology Unit, Emergency and Organ Transplantation Department, University of Bari

Background. Vasovagal syncope (VVS) is the most common cause of fainting across all ages, both males and females. Head-up tilt testing (HUT) enables the reproduction of a VVS and nitrate-potentiated test is recommended as a high sensitivity, specific and well tolerated protocol. The aim of this study was to compare the HUT outcome during the passive and nitroglycerine (NTG) phase between males and females with suspected VVS across a wide age range.

Methods. Eight-hundred and fifty-five consecutive outpatients (age 42±19 years, 384 females) with a history of recurrent unexplained syncope underwent HUT by being tilted to 70°; the test was potentiated by sublingually NTG (300 mg) administration after 20 minutes of passive phase.

Results. The test was positive in 524 patients: 176 during the passive phase and 348 during NTG phase. The population was divided into five age groups: ≤20 (n = 152), 21-35 (n = 208), 36-50 (n = 194), 51-65 (n = 187), and >65 years (n = 114). Table shows syncope probability in both sexes and odds ratio for syncope occurrence in females within each age group. The rate of syncope during passive phase decreased with age without gender differences. During NTG phase, females aged 36-50 years showed a very high positive frequency, significantly increased compared with males the same age and higher than females aged 21-35 and 51-65 years (respectively, p = 0.052 and p = 0.009).

Conclusions. NTG was able to significantly increase HUT positivity at all ages in both genders, but females aged 36-50 years were more likely to fainting than males during the active phase. Further studies could clarify whether these gender-linked differences are in accuracy or in diagnostic rate.

	Syncope probability (95% CI)		Odds Ratio for syncope in females (95% CI)	P
	Females	Males		
<i>P Passive phase</i>				
≤20 years	39 (29-50)	42 (29-55)	0.90 (0.46-1.75)	0.76
21-35 years	26 (18-35)	24 (17-34)	1.08 (0.58-2.02)	0.81
36-50 years	14 (7-24)	17 (11-25)	0.76 (0.33-1.71)	0.50
51-65 years	9 (4-18)	14 (8-22)	0.62 (0.24-1.58)	0.31
>65 years	2 (0-12)	11 (5-21)	0.19 (0.02-1.55)	0.09
All ages	21 (17-25)	20 (17-24)	1.03 (0.74-1.43)	0.87
<i>NTG phase</i>				
≤20 years	55 (41-69)	54 (37-71)	1.04 (0.45-2.44)	0.92
21-35 years	52 (40-64)	42 (31-53)	1.50 (0.80-2.82)	0.21
36-50 years	68 (55-79)	49 (39-59)	2.24 (1.16-4.33)	0.016
51-65 years	46 (33-58)	53(43-63)	0.74 (0.40-1.38)	0.34
>65 years	57 (41-72)	43 (30-56)	1.78 (0.81-3.91)	0.15
All ages	55 (49-61)	48 (43-53)	1.34 (0.99-1.81)	0.06

P86

UTILITY OF THE NEWLY AVAILABLE CARTO 3 ELECTROANATOMICAL MAPPING SYSTEM TO GUIDE CATHETER ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION

Luigi Sciarra (a), Ermenegildo de Ruvo (a), Lucia De Luca (a), Serena Dottori (c), Pietro Pitrone (c), Marco Rebecchi (a), Lorenzo Maria Zuccaro (a), Monia Minati (a), Chiara Lanzillo (a), Giuseppe Alfano (a), Ernesto Lioy (a), Francesco Fedele (b), Leonardo Calò (a)

(a) *Cardiology Department, Policlinico Casilino, ASL RMB, Rome, Italy*, (b) *Cardiovascular Science Department, "Sapienza" University, Rome, Italy* (c) *Biosense Webster, Milan, Italy*

Introduction. The new CARTO 3 electroanatomical mapping system allows diagnostic catheter visualization and a volumetric three-dimensional reconstruction of the cardiac chambers: the fast anatomical mapping (FAM).

Aim of the study. To test the utility of CARTO 3 to guide atrial fibrillation (AF) ablation procedure; to compare the accuracy of left atrial FAM with magnetic resonance imaging (MRI).

Methods. Nineteen patients (mean age 58 ± 12 years, 13 males) were referred for ablation of highly symptomatic drug-resistant AF. All patients (9 paroxysmal AF, 10 persistent AF) underwent to ablation with encircling/de-connection of pulmonary veins (PVs), using CARTO 3. PVs isolation was completed and then validated by a circular mapping catheter visualized on CARTO3 system. In patients with persistent AF, complex fractionated atrial electrograms maps were built upon the FAM reconstruction of the left atrium and ablation was performed. During FAM, volume data were recorded on the basis of the position of the location sensor embedded in the mapping catheter. A post-procedural qualitative and quantitative comparison between the FAM and the MRI of the left atrium was performed. The qualitative comparison included number/position of PVs and left atrial end diastolic volume (LAEDV). The quantitative analysis was performed by integration of the surface of FAM and MRI image and by evaluation of the registration accuracy.

Results. Seventy-five PVs were reconstructed with FAM and acute successful isolation of PVs was 96%. Mean procedure and fluoroscopy times were 141 ± 59 and 31 ± 16 min, respectively. No complication occurred. Mean mapping and fluoroscopy times during FAM were 9 ± 3 min and 5 ± 2 , respectively. A 100% match with MRI was found in terms of number and position of PVs and atrial anatomical areas. LAEDV was comparable between FAM and MRI (122 ± 11 vs 114 ± 14 ml, $p = NS$). MRI integration resulted in a mean distance between the MR images and fast anatomical maps of 3.46 ± 0.2 mm.

Conclusions. The CARTO 3 mapping system revealed to be a useful tool to guide AF ablation, allowing an accurate MRI-like reconstruction of the left atrium and PVs.

P87

SICUREZZA ED EFFICACIA DI UN NUOVO SISTEMA DI PACING COMPATIBILE CON RISONANZA MAGNETICA: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO COMPARATIVO CON UN SISTEMA BICAMERALE CONVENZIONALE

Domenico G. Della Rocca (a), Giovanni B. Forleo (a), Germana Panattoni (a), Valentina Romano (a), Marianna Sgueglia (a), Marco Cesario (a), Valentina Schirripa (a), Michele De Stefano (a), Massimiliano Sperandio (b), Giulia Magliano (a), Lida P. Papavasileiou (a), Luca Santini (a), Francesco Romeo (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, (b) Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Policlinico "Tor Vergata", Università degli Studi "Tor Vergata", Roma

Background. Recentemente sono stati progettati, testati e approvati i primi sistemi di stimolazione al mondo compatibili con la risonanza magnetica (Medtronic Enrhythm MRI SureScan and CapSureFix MRI Leads). Scopo di questo studio è stato quello di valutare la maneggevolezza, le performance, il rischio di complicanze legate all'impianto del sistema di stimolazione SureScan MRI, rispetto a un sistema di stimolazione bicamerale convenzionale.

Materiali e metodi. In un periodo di 17 mesi (dicembre 2008 - aprile 2010), 151 pazienti consecutivi (64.5% maschi, età media 70.2 ± 10.3 anni) si sono sottoposti ad impianto di pacemaker presso il nostro centro. Di questi, 86 hanno ricevuto il sistema SureScan (gruppo MRI) e 65 un sistema non-MRI (gruppo DDD). Sono stati analizzati prospetticamente la manovrabilità degli elettrocatereteri, le complicanze procedurali, il tempo di scopia, la durata della procedura e i parametri elettrici dei cateteri all'impianto e durante il follow-up. Il controllo del dispositivo è stato eseguito a 1 e 3 mesi dall'impianto e successivamente ogni 6 mesi.

Risultati. L'impianto è stato portato a termine con successo in tutti i 151 pazienti. Nel gruppo MRI, il 59.3% dei cateteri atriali e il 67.4% dei cateteri ventricolari sono stati introdotti via vena cefalica, in confronto, rispettivamente, al 64.4% ($p = 0.7$) e 69.8% ($p = 0.9$) nel gruppo DDD. Nel 60.7% dei pazienti MRI e nel 62.7% dei pazienti DDD ($p = 0.9$) entrambi i cateteri sono stati introdotti via vena cefalica. La durata media della procedura è stata di 83.7 ± 30.3 min nel gruppo MRI, di 77.0 ± 30.9 min nel gruppo DDD ($p = 0.9$). È stato necessario un tempo medio di scopia di 6.5 ± 3.8 min nel primo gruppo, di 6.0 ± 4.3 min ($p = 0.8$) nel secondo. Al termine dell'impianto, tutti i valori di *sensing*, soglia e impedenza degli elettrocatereteri sono risultati accettabili. Il follow-up medio è stato di 4.9 ± 3.7 mesi. Nel gruppo MRI, si sono verificati 3 casi di dislocazione del catetere atriale (a 3, 34 e 186 giorni), che hanno richiesto un intervento di riposizionamento. Nessun caso di dislocazione è stato osservato nel gruppo DDD ($p = 0.1$). Un paziente MRI non pacemaker-dipendente ha presentato un innalzamento dei valori di soglia ventricolare a 1 mese dall'impianto, richiedendo un incremento delle uscite ventricolari. In un caso è stato riscontrato un versamento pericardico a seguito di impianto di pacemaker-MRI. All'impianto, l'impedenza atriale media è risultata essere significativamente superiore nel gruppo MRI. Al follow-up, il gruppo DDD ha presentato dei valori medi di *sensing* atriale a 3 e 12 mesi e di *sensing* ventricolare a 1 e 12 mesi significativamente superiori a quelli del gruppo MRI. Non si sono osservate differenze nei valori medi di soglia atriale e ventricolare.

Conclusioni. A fronte del vantaggio legato alla compatibilità MRI, i cateteri CapSureFix sono più rigidi e di maggior diametro rispetto ai cateteri convenzionali. Tuttavia, non si sono presentate difficoltà procedurali significative. Al follow-up, abbiamo rilevato performance elettriche accettabili degli elettrocatereteri MRI e un numero maggiore ma non significativo di dislocazioni del catetere atriale.

P88

CARDIAC AUTONOMIC FUNCTION IN PATIENTS AFFECTED BY DRAVET SYNDROME

Angelica Bibliana Delogu (b), Antonella Spinelli (a), Irma Battipaglia (a), Alessia De Nisco (b), A. Saracino (b), Charlotte Dravet (c), C. Romagnoli (b), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)
(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore Roma, (b) Istituto di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore Roma, (c) Centre Saint-Paul, Hôpital Henri Gastaut, Marseille, France

Background. Epilepsy has been suggested to portend an increased risk of sudden death. Dravet syndrome (DS) is a severe epileptic encephalopathy related, in 75% of cases, to mutations in the SCN1A

gene, encoding for neuronal sodium channels, which shows increased risk of sudden death compared to other childhood epilepsies. In this study we investigated whether patients with DS present alterations in cardiac autonomic function possibly contributing to the increased risk of sudden death.

Methods. We assessed cardiac autonomic function by measuring time-domain and frequency-domain heart rate variability on 24-hour ECG Holter monitoring in 20 DS patients (6.8 ± 4 years, 11 females). As age and sex-matched control groups we also studied 17 patients with other epileptic syndromes (ES, 6.0 ± 4 years, 12 females) and 20 apparently healthy children (HC, 7.2 ± 5 years, 11 females). There were no differences in anti-epileptic drug therapy between DS and ES patients.

Results. Data analysis showed that DS patients had depressed HRV variables, compared to both ES patients and HC, whereas no significant differences in HRV variables were found between ES patients and HC (Table).

Conclusion. DS patients display an imbalance of cardiac autonomic function towards a relative predominance of adrenergic tone compared to both healthy children and patients with other forms of epilepsy. Follow-up studies should clarify whether HRV analysis can be helpful in predicting sudden death in patients with Dravet syndrome (* $p < 0.01$ vs. HC and ES; † $p < 0.01$ vs. HC and $p < 0.05$ vs. ES).

	DS	ES	HC	p
RR interval	606±79	640±87	664±104	0.13
SDNN	98±28*	131±35	136±36	0.001
SDNN index	48±19*	69±22	71±17	0.0008
VLF	38±17*	62±27	60±24	0.003
LF	22.0±9*	37.1±18	35.8±9	0.0006
HF	23.9±13†	41.0±25	36.3±12	0.01
LF/HF	1.00±0.2	0.91±0.3	1.03±0.3	0.40

P89

EFFECT OF HEART RATE REDUCTION BY ATENOLOL OR IVABRADINE ON PERIPHERAL ENDOTHELIAL FUNCTION IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Pierpaolo Tarzia (a), Roberto Nerla (a), Priscilla Lamendola (a), Leonardo Marinaccio (a), Antonio Di Franco (a), Antonio Di Monaco (a), Francesco Zaccardi (b), Dario Pitocco (b), Giovanni Ghirlanda (b), Gaetano A Lanza (a), Filippo Crea (a)
(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma (b) Istituto di Medicina Interna, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Background. Several experimental studies showed that heart rate reduction could exert beneficial effects on endothelial function. However, there is poor evidence in the clinical setting about this effect.

Methods. We enrolled 43 type II diabetic patients (age 60 ± 10 , 26 M) without overt cardiovascular disease. Patients were randomized to receive 50 mg of atenolol (A-group, $n = 14$), 5x2 mg of ivabradine (I-group, $n = 14$) or placebo (P-group, $n = 15$) in addition to their standard daily therapy. Heart rate and blood pressure were measured at baseline and after 1 month of therapy. Peripheral endothelial function was assessed by measuring right brachial artery dilation during post-ischemic forearm hyperemia (flow mediated dilation, FMD) and in response to administration of 25 µg of sublingual glyceryl trinitrate (nitrate-mediated dilation, NMD).

Results. Basal clinical and laboratory variables were similar in the 3 groups both at baseline and at follow-up. A comparable significant reduction of heart rate was observed in A-group and in I-group (86 ± 14 to 65 ± 10 bpm vs. 89 ± 13 to 73 ± 8). Patients in A-group showed a significant improvement of FMD at 1-month follow-up, whereas no changes occurred in the other groups (Table). One-way ANOVA with Bonferroni's correction for multiple comparisons showed that percentage variation of FMD in A-group ($35 \pm 9\%$) was significantly higher than the variation of FMD in P-group ($-3 \pm 15\%$, $p = 0.01$) and in I-group ($2.5 \pm 37\%$, $p = 0.05$). No changes were found in NMD between baseline and follow-up in the three groups.

Conclusions. In type 2 diabetic patients, ivabradine did not seem to improve FMD, whereas atenolol, despite a comparable reduction in heart rate, was able to exert significant beneficial effects on endothelial function even after one month of therapy.

	Baseline	1-month follow-up	p
<i>A-group (n=14)</i>			
FMD (%)	5.32±2.1	6.65±2.0	0.01
NMD (%)	12.61±3.1	12.34±2.7	0.73
<i>I-group (n=14)</i>			
FMD (%)	5.38±2.5	5.10±2.1	0.69
NMD (%)	11.11±2.7	11.66±3.3	0.37
<i>P-group (n=15)</i>			
FMD (%)	5.43±1.5	5.22±1.6	0.34
NMD (%)	11.35±2.4	11.25±2.1	0.78

P90
PREVALENZA DEI SINTOMI PRODROMICI NELLA SINCOPE TILT TEST INDOTTA

Maria Letizia Cavarra (a), Giacomo Chiarandà (b), Marta Chiarandà (b) (a) U.O. di Cardiologia Policlinico Universitario Catania, (b) U.O.C di Cardiologia Ospedale Gravina ASP Catania

Background. La sincope vasovagale non sempre è preceduta da prodromi e quando presenti talora non sono conosciuti o evidenziati dal paziente. Scopo dello studio è stato quello di valutare i sintomi precedenti la sincope (Si) spontanea e tilt-test indotta.

Materiale e metodo. La casistica si compone di 118 pazienti (pz) con Si inspiegata >3 nell'ultimo anno, con tilt test, eseguito secondo il protocollo italiano, positivo. Sono stati valutati i sintomi precedenti la sincope spontanea ed indotta al tilt (offuscamento della vista, calore, sudorazione, astenia, vertigini, cefalea, palpitazioni, nausea e fastidio addominale); il tempo di insorgenza dei sintomi; i parametri emodinamici continui (pressione arteriosa e frequenza cardiaca).

Risultati. Dei 118 pz studiati, 48 erano maschi; l'età media della popolazione totale era di 52±18 anni (aa). La presenza di prodromi è stata percentualmente più elevata nella Si indotta rispetto alla Si spontanea 82% vs 54% (p <0.05) e nei pz >70 aa 94% vs 48% (p <0.001). I sintomi maggiormente prevalenti sono stati l'offuscamento della vista, le vertigini e la sudorazione, rispettivamente 56%, 48% e 31% nella popolazione totale e 68%, 59% e 34% nei pz >70 aa. I sintomi prodromici ad insorgenza precoce (>2 min) sono stati il calore e la sudorazione, quelli più tardivi (<1 min) sono stati l'offuscamento della vista e le vertigini. È stata rilevata una associazione tra timing dei sintomi ed una maggiore riduzione dei valori della pressione arteriosa. Ad un follow-up di 1 anno nel 48% dei pz non si sono più avute Si.

Conclusioni. Il Tilt test può permettere oltre che una diagnosi della Si inspiegata anche un più frequente e facile riconoscimento dei prodromi che può essere utile per addestrare il paziente al riconoscimento e alla consapevolezza degli stessi al fine di poter fare "abortire" la sincope con le manovre di contropressione. Negli anziani i prodromi sono meno riconosciuti.

P91
RR INTERVALS ENTROPY INCREASES BEFORE ONSET OF ATRIAL FIBRILLATION

Diego Panetti (a), Camillo Cammarota (b), Sergio Matteoli (a), Andi Tego (a), Laura D'Erasmo (a), Valeria Castellano (a), Stephanie Salvatore (a), Marisa Varrenti (a), Mario Curione (a) (a) Department of Clinical Science, Policlinico Umberto I, "Sapienza" University, Rome, (b) Department of Mathematics - "Sapienza" University, Rome

Background. Linear method in the analysis of Heart Rate Variability (HRV) in Time and Frequency domain are often employed to predict the onset of Atrial Fibrillation (AF). The results of these study are often controversial in signing to vagal or sympathetic component of neurovegetative system, the principal role in the onset of AF. Controversially "Non Linear Method" are not influenced by sympatho-vagal balance. The capability of these methods in preductivity of AF are less studied.

Aim. To explore the modification of the Entropy values, during Sinus Rhythm (SR) that preceds the onset of AF, compared to Entropy values for equal periods of SR that do not preced AF.

Methods. We selected 11 episode in 8 patients with at least one episode of AF. We take all episodes lasting 30 seconds and having 20 minutes of SR preceding AF and 22 episode not preceding AF as control. To avoid errors in Entropy analysis, particularly sensible to atrial and ventricular ectopic beats, we selected patients with no significant differences in ectopic beats. We divided this period of 20 minutes into four blocks, five minutes each and entropy was computed for each block. Statistical Analysis: Anova and paired t-test were performed, p-value was considered significant for values <0.05. We computed the Entropy in a selected period of 20 minutes.

Results. Significant increase in total Entropy values is shown 20 minutes before the onset of AF respect to SR not preceding onset of AF, see Figure 1. Nonetheless the entropy, during 5 minutes block, increases progressively before the onset of AF, not statistically significative difference was found. See Table I.

Discussion. In our study is observable a significant increase of Entropy before the onset of AF during SR, versus a control period. This pattern show that RR intervals variations are conditioned by a chaotic behaviour (i.e. expression of non linear dynamic). Actually the most diffused linear method in the study of HRV had given discordant result about the prediction of atrial fibrillation. Despite small number of patients studied our results encouraging to apply more extensively non linear method to predict the onset AF.

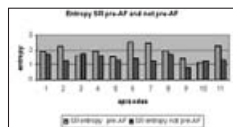


Figure 1. Mean entropy of 20 minute on SR preceding and not preceding AF (p <0.01).

Table I. Entropy results

	20'-15'	15'-10'	10'-5'	5'-0'	p	Total Entropy
Mean Entropy value before onset of AF	0.38	0.19	0.25	0.44	n.s.	1.92
Mean Entropy not before onset of AF	0.36	0.12	0.15	0.24	n.s.	1.39
p-value	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.		0.006

P92
PATTERN ECG TIPO BRUGADA IN PAZIENTE IN TERAPIA CON ALOPERIDOLO: CASE REPORT

Daniela Demarie (a), Massimo Imazio (a), Fabrizio Orlando (a), Maria Teresa Colella (b), Antonella Capellupo (b), Flavio Vischia (b) (a) Dipartimento di cardiologia, Ospedale Maria Vittoria, ASL Torino 2, (b) Dipartimento di Psichiatria ASL Torino 2

Introduzione. La sindrome di Brugada è una malattia a trasmissione autosomica dominante con penetranza incompleta che predispone gli individui con normale anatomia cardiaca ad aritmie ventricolari e a morte improvvisa. Alcuni farmaci possono slatentizzare un pattern ECG tipo Brugada. Presentiamo un caso di slatentizzazione di pattern tipo Brugada all'ECG dopo assunzione di aloperidolo.

Caso clinico. Un paziente di anni 38 affetto da disordine schizoaffective in terapia con aloperidolo è stato ricoverato per il peggioramento dei suoi disturbi psichici. L'ECG al momento del ricovero presentava un pattern tipo II di Brugada. All'anamnesi una cugina di 20 anni era morta improvvisamente. L'intervallo PR and QT erano normali alla sospensione dell'aloiperidolo normalizzazione dell'ECG. Ecocardiogramma e test alla flecaicnide negativo. Al follow-up di un anno ECG normale, non sintomi.

Discussione. Il classico fenotipo di Brugada può essere parossistico e provocato da farmaci bloccanti i canali del sodio. Il trattamento con antidepressivi triciclici e teraciclici, litio e cocaina possono slatentizzare un pattern tipo Brugada. Questo effetto è sconosciuto per l'aloiperidolo, ma è possibile in pazienti predisposti geneticamente che l'aloiperidolo possa causare una perdita della cupola del potenziale d'azione. Poiché i canali del potassio sono più rappresentati nello strato epicardico del ventricolo destro, la dispersione della ripolarizzazione, può mimare il sopraslivellamento del tratto ST-T.

Cardiologia interventistica

P93
DIABETES AND HYPERGLYCEMIA IN STEMI PATIENTS TREATED WITH PRIMARY CORONARY ANGIOPLASTY

Sara Santangelo (a), Andrea Perkan (a), Francesco Giannini (a), Bianca D'Agata (a), Marco Merlo (a), Giulia Barbati (a), Giancarlo Vitrella (a), Serena Rakar (a), Erica Della Grazia (a), Alessandro Salvi (a), Patrizia Maras (a), Tullio Morgera (b), Diram Iqidbashian (c), Gianfranco Sinagra (a) (a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Italy, (b) SOC Cardiology, Monfalcone, Italy, (c) SOC Cardiology, Gorizia, Italy

Background. Cardiovascular disease is the leading cause of death in diabetic patients. Diabetes mellitus confers an incremental risk of myocardial infarction and mortality for myocardial infarction compared to non diabetic population. The prognostic role of high risk of diabetes conditions is yet to be defined.

Aim. To define prevalence and prognostic role of diabetes and hyperglycemia during acute myocardial infarction in real world STEMI patients treated with primary PCI. Methods: We analyzed 268 consecutive STEMI patients treated with primary angioplasty from January 2007 to December 2008. Patients were divided in three groups: diabetic patients, non diabetic patients with glycemia at presentation ≥110 mg/dl, non diabetic patients with glycemia <110 mg/dl.

Results. Diabetic patients were 76 (28.4%), non diabetic hyperglycemic patients 160 (59.7%), non diabetic normoglycemic patients 32 (11.9%). Clinical characterization and outcomes in the non diabetic hyperglycemic patients were intermediate between diabetic and non diabetic normoglycemic patients. Average age was 70±11, 65±12, 59±11 in the 3 groups (p <0.001). 22.7% of diabetic patients, 12.3% of hyperglycemic, 0% of non diabetic non hyperglycemic patients presented with Killip class >2 (p = 0.011); Ejection Fraction was 46±11, 51±11, 55±11% (p = 0.002); Wall Motion Score Index at discharge was 1.76±0.43, 1.55±0.40 and 1.42±0.31 (p <0.001). Prevalence of renal impairment was 42%, 23%, 17% (p = 0.003). TIMI basal flow 2-3 was 11.8% in diabetic subjects, 13.8% in hyperglycemic and 34.5% in non diabetic normoglycemic patients (p=0,010). Prevalence of heart failure was 26.7%, 17.4%, 0% (p = 0.006)during hospital stay, 16%, 6.9%, 3.4% at 6 months follow up (p = 0.038). Mortality in the 3 groups was respectively 17.1%, 7.5% and 0% at 1 month (p = 0.011). Mortality at 6 months was 22.4%, 9.4%, 0% (p = 0.002). At multivariate analysis, independent predictors of 6 months mortality were Killip class >2 (OR 9.074, p <0.001, C.I. 3.559-23.134), left ventricule dysfunction (OR 4.960, p = 0.001, C.I. 1.958-12.564), Diabetes Mellitus (OR 2.655, p = 0.037, C.I. 1.063-6.636).

Conclusions. In our population, non diabetic normoglycemic patients show a 0% mortality at 6 months. Diabetic patients present an increased hemodynamic instability at admission, higher prevalence of comorbidity, higher mortality at 30 and 180 days. Among non diabetic patients, admission glycemia ≥110mg/dl individuates a population which has intermediate clinical characteristic and intermediate mortality rate between diabetic patients and non diabetic normoglycemic patients. This cohort of patients would need further investigation, to diagnose an unknown diabetes or an increased risk of diabetes (IGT, IFG, glycated hemoglobin range 5.7-6.4%).

P94

LESION LENGTH PREDICTS WORSE CLINICAL OUTCOMES EVEN SEVERAL YEARS AFTER CORONARY STENTING

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

Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

Background. Lesion length has been implicated as an important predictive factor for restenosis after percutaneous coronary intervention (PCI) in the balloon and bare metal stent eras. Although drug-eluting stents (DES) have markedly improved early and mid-term findings of PCI even in long lesions, data on clinical outcome according to the lesion length several years after implantation of first-generation DES are still limited.

Methods. We retrospectively collected baseline, procedural and outcome data from all patients undergoing PCI from July 2002 to December 2004 at our center. Two groups were distinguished according to the length of the lesion covered by stent: long lesions (treated by one or more stents whose total length was ≥ 20 mm) vs short lesions (treated by one or more stents whose total length was < 20 mm). The primary endpoint of the study was the long-term rate of major adverse cardiac events (MACE, i.e. the composite of death, myocardial infarction and repeat revascularization).

Results. We included a total of 1598 patients, 1090 (68%) with long lesion stenting (mean stent length 45 ± 23 mm) and 508 (32%) with short lesion stenting (mean stent length 13 ± 4 mm). The two groups significantly differed for age (67 ± 11 vs 65 ± 11 years, $p < 0.001$) and prevalence of diabetes (32 vs 24%, $p < 0.01$) as well as for DES usage (41 vs 26%, $p < 0.001$) and number of stents implanted (3.0 ± 1.4 vs 1.1 ± 0.2 , $p < 0.001$). The 30-day MACE rate was similar for both groups (6.4 vs 5.5%, $p = 0.53$). However, after a mean follow-up of 53 months, the risk for MACE was increased in long lesion group compared with the short lesion group (51.9 vs 41.7%, $p < 0.001$). Similarly, the long-term rate of death (17.7 vs 13.2%, $p = 0.04$) and the need for repeat coronary revascularization (36.6 vs 27.9%, $p = 0.002$) were significantly higher in patients with longer lesions. Finally, myocardial infarction and definite stent thrombosis occurred in 8.41 vs 8.37% ($p = 0.98$) and 2.5 vs 2.0% ($p = 0.59$), respectively.

Conclusions. Despite the introduction of first-generation DES, long coronary lesions still remain at higher risk of unfavorable clinical outcome after PCI. Whether new generation DES can sensibly improve outcomes in this patient population at higher risk of death as well as non-fatal adverse events is still uncertain.

P95

FOLLOW-UP ANGIOGRAFICO A 2 ANNI DI ANGIOPLASTICHE DI BIFORCAZIONI CORONARICHE CON ENDOTHELIAL PROGENITOR CAPTURE CELLS STENT

Andrea Rognoni, Sergio Macciò, Elisa Rondano, Luigi Corrado, Giorgio Rognoni

Divisione di Cardiologia, Ospedale Sant'Andrea, Vercelli

Introduzione. Genous R-stent, ricoperti di matrice biocompatibile a sua volta ricoperta da anticorpi specifici anti-CD 34 (antigene di superficie delle cellule endoteliali circolanti), rappresentano un nuovo device nel trattamento delle lesioni coronariche anche complesse. In letteratura non esistono dati relativi all'utilizzo di questi stent nel trattamento delle biforcazioni vere.

Scopo. Valutare l'efficacia clinica ed angiografica di tali stent nell'ambito delle biforcazioni coronariche vere (secondo la classificazione di Medina) trattate con stent nel main branch (MB) e provisional stenting nel side-branch (SB).

Materiali, metodi e risultati. Trentacinque pazienti giunti alla nostra attenzione per eseguire una coronarografia sono stati trattati su 38 biforcazioni (in totale 57 segmenti coronarici). Le lesioni sono state trattate in tutti i casi con pre-dilatazione con pallone su due guide ed in nessun caso è stato eseguito stent diretto. La lunghezza media degli stent impiantati è stata di 21.3 ± 2.2 mm (10-30 mm). L'utilizzo di solo pallone nel SB è stato sufficiente in 28 pazienti mentre nei restanti è stato necessario impianto di stent (Genous R). Tutti i pazienti sono stati trattati con doppia antiaggregazione con ASA 100 mg/die, clopidogrel 75 mg/die (98%) per 1 mese e atorvastatina 40 mg/die in cronico (dopo carico di 80 mg). In tutti i pazienti è stato possibile effettuare un follow-up clinico ed angiografico a 23 ± 2 mesi. Non si sono verificati episodi di trombosi degli stent o morte; 3 pazienti hanno lamentato recidiva anginosa e 2 pazienti sono stati sottoposti, al controllo angiografico, a rivascolarizzazione della stessa lesione (TLR) asintomatici. In tutti i pazienti al controllo angiografico è stata effettuata un'analisi coronarica quantitativa (QCA); il tasso globale di restenosi per vaso è stato del 7% (5/57) e dell'8% (4/35) per lesione. Il tasso di restenosi ed il late lumen loss sono risultati essere rispettivamente 3.4% e 0.37 ± 0.5 mm; 13,8% e 0.45 ± 0.39 rispettivamente nel MB e nel SB.

Conclusioni. In conclusione possiamo dire che l'impianto di un singolo stent nel MB ed il provisional stenting nel SB rappresenta un tecnica sicura dopo una adeguata preparazione delle lesioni interessate; l'utilizzo di Genous R-stent in associazione a terapia con statine è sicura e rappresenta una valida alternativa agli stent medicati anche nel trattamento delle biforcazioni.

P96

HYPERINSULINEMIA INCREASES THE OCCURRENCE OF PERIPROCEDURAL MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY STENTING

Laura Gatto, Annunziata Nusca, Rocco Contuzzi, Giacomo Di Giovanni, Francesco Marino, Giuseppe Patti, Andrea D'Ambrosio, Germano Di Sciascio

Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy

Background. Insulin exerts vasodilatory effects and inhibits platelet-endothelial interaction by stimulation of endothelial nitric oxide production. On the other hand, hyperinsulinemia, a marker of insulin resistance, is characterized by a downregulation of the antiatherogenic PI3 kinase-mediated insulin receptor signaling pathway and a maintained activity of the proatherogenic MAP kinase pathway, leading to an enhanced production of inflammatory cytokines, endothelial dysfunction and proliferation of vascular smooth muscular cells. We aimed to investigate the relationship between insulin levels and procedural myocardial infarction (MI) in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods. We prospectively enrolled 146 patients (age 66 ± 9 years; BMI 27.5 ± 3.9) who underwent PCI for stable angina or acute coronary syndromes. Fifty patients had a previous history of diabetes mellitus (19 on insulin, 26 on oral hypoglycemic drugs and 5 only on diet). In all patients, blood samples were collected before PCI to evaluate glucose and insulin levels (laboratory upper normal limit < 20 mU/ml). Troponin I (TnI) and creatinine-kinase-MB (CK-MB) values were recorded before and 8 and 24h after the procedure. Periprocedural MI was defined as a post-procedural increase in CK-MB and/or TnI > 3 times the upper normal limit (3.6 and 0.06 ng/ml, respectively).

Results. The mean insulin value was 10.1 ± 6.4 mU/ml. Patients who presented periprocedural MI had significantly higher levels of insulinemia (11.4 ± 6.9 vs 9.2 ± 5.9 mU/ml, $p = 0.05$). On the Pearson correlation, insulin values showed a positive relation to post-procedural levels of TnI ($r = 0.32$, $p < 0.001$) and CK-MB ($r = 0.4$, $p < 0.001$). Moreover, patients with hyperinsulinemia (≥ 20 mU/ml) had higher incidence of any increase in troponin I levels compared to the other group (88 vs 57%, $p = 0.012$).

Conclusions. This study suggests that high insulin levels at the time of the procedure are associated with increased incidence of periprocedural myocardial damage in patients undergoing PCI.

P97

LACK OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS PROGRESSION IN PATIENTS ON BETA-BLOCKER THERAPY

Micaela Conte, Argyrios Ntalianis, Fabio Mangiacapra, Catalina Trana, Olivier Muller, Jozef Bartunek, Marc Vanderheyden, Guy Heyndrickx, William Wijns, Bernard De Bruyne, Emanuele Barbato

Cardiovascular Center, OLV-Clinic, Aalst, Belgium

Background. Previous experimental and non-invasive clinical studies suggested an anti-atherosclerotic effect of beta-blockers. We invasively evaluated the potential effect of beta-blockers on coronary atherosclerosis progression in patients with coronary artery disease.

Methods. In 131 coronary segments of 111 patients, quantitative coronary angiography (QCA) and fractional flow reserve (FFR) were performed in the same segment at baseline (BL) and at follow-up (FU) within a time interval ≥ 1 year. Based upon ongoing beta-blocker therapy, patients were divided in beta-blocker plus (BB+) and beta-blocker minus (BB-) and excluded if percutaneous treatment of the index segment or change in beta-blocker therapy occurred during study interval. Angiographic progression of coronary atherosclerosis was defined as percent diameter stenosis (% DS) increase $\geq 10\%$ or minimum lumen diameter decrease (MLD) ≥ 0.2 mm. Functional progression of atherosclerosis was assessed by FFR decrease.

Results. Anatomic progression of atherosclerosis was similar in both groups (% DS $\geq 10\%$: 20% of BB+ and 14% of BB-, $p = NS$; MLD ≥ 0.2 mm: 7% of BB+ and 11% of BB-, respectively, $p = NS$). FFR significantly decreased in BB- (from 0.88 ± 0.06 to 0.84 ± 0.1 , $p = 0.02$) but remained unchanged in BB+ (from 0.84 ± 0.07 to 0.83 ± 0.09 , $p = 0.13$). By multivariate analysis, beta-blocker therapy was an independent predictor of FFR changes between the first and second coronary angiogram [OR 0.216, (0.007-0.074), $p = 0.020$].

Conclusions. A significant coronary atherosclerosis progression was detected by FFR assessment that was absent in patients on beta-blocker therapy.

P98

FRACTIONAL FLOW RESERVE VERSUS ANGIOGRAPHY TO ASSESS PROGRESSION OF ATHEROSCLEROSIS

Fabio Mangiacapra, Argyrios Ntalianis, Micaela Conte, Bernard De Bruyne, Catalina Trana, Olivier Muller, Aaron Peace, Michalis Hamilos, Jozef Bartunek, William Wijns, Emanuele Barbato

Cardiovascular Center, OLV-Clinic, Aalst, Belgium

Background. Fractional flow reserve (FFR) is superior to quantitative coronary angiography (QCA) in assessing coronary stenosis severity. Whether FFR can also be used to evaluate atherosclerosis progression has yet to be demonstrated. We aimed at comparing QCA and FFR in

the assessment of atherosclerosis progression in patients undergoing two consecutive coronary angiograms.

Methods. In 147 coronary segments of 127 patients, QCA and FFR were measured in the same segment at baseline (BL) and at follow-up (FU) within a time interval ≥ 1 year. Patients underwent repeat catheterization because of change in pattern of their symptoms. Exclusion factors: baseline FFR ≤ 0.75 , percutaneous treatment of study vessel. Minimal lumen diameter (MLD), % diameter stenosis (% DS) and reference diameter (RD) were measured by QCA to assess angiographic stenosis severity.

Results. At follow-up, angiographic stenosis severity significantly increased (MLD: from 1.73 ± 0.42 to 1.66 ± 0.44 mm, $p < 0.01$; % DS: from 49 ± 10 to 51 ± 10 , $p < 0.01$). This was paralleled by a significant FFR decrease (from 0.86 ± 0.06 to 0.84 ± 0.08 , $p < 0.01$). No significant correlation was found between FFR changes and changes in MLD or % DS ($r = 0.07$, $p = 0.39$ and $r = -0.10$, $p = 0.24$, respectively). At follow-up, 21 lesions crossed the ischemic FFR threshold of 0.75 (from 0.83 ± 0.04 to 0.68 ± 0.06 , $p < 0.01$), while only 4 of these lesions crossed the "ischemic" MLD threshold of 1.20 mm (from 1.22 ± 0.14 to 0.99 ± 0.18 mm, $p = 0.08$). Interestingly, 13 lesions crossed the MLD threshold (from 1.25 ± 0.20 to 1.08 ± 0.08 mm, $p = 0.01$) in spite of preserved FFR (FFR > 0.75) at the follow-up. The agreement between FFR and MLD evaluation of atherosclerosis progression was poor [$K = 0.095$ (-0.19; 0.384)].

Conclusion. No correlation between angiographic and functional estimation of atherosclerosis progression was observed. QCA leads to an erroneous decision-making in up to 20% of the lesions assessed at the occasion of follow-up angiography, warranting FFR measurement even in the absence of significant angiographic progression.

P99

CLINICAL BENEFIT OF STATIN PRE-TREATMENT IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: A PATIENT LEVEL META-ANALYSIS OF RANDOMIZED STUDIES

Giuseppe Patti (a), Christopher P. Cannon (b), Sabina A. Murphy (b), Simona Mega (a), Vincenzo Pasceri (c), Carlo Briguori (d), Antonio Colombo (e), Kyeong H. Yun (f), Myung H Jeong (g), Annunziata Nusca (a), Germano Di Sciascio (a)

(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy, (b) Cardiovascular Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, United States (c) Interventional Cardiology Unit, San Filippo Neri Hospital, Rome, Italy, (d) Laboratory of Interventional Cardiology and Department of Cardiology, Clinica Mediterranea, Naples, (e) Laboratory of Interventional Cardiology, "Vita e Salute" University School of Medicine, San Raffaele, Milano, (f) Department of Cardiovascular Medicine, Wonkwang University Hospital, Iksan, Korea, (g) Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

Background. Previous studies suggested that statin pre-treatment reduces cardiac events in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). However, most studies were observational and randomized trials included a limited number of patients; thus, it may be difficult to reach definite conclusions.

Methods. We performed a collaborative meta-analysis using individual patient data from 7 randomized studies in which 2471 patients were allocated to receive before PCI either pre-treatment with a statin (N=1244) or no statin therapy (n = 1227), with all patients receiving statin following PCI. Occurrence of peri-procedural myocardial infarction (MI) and major adverse cardiac events (MACE=death, MI or target vessel revascularization) at 30 days was evaluated.

Results. Incidence of peri-procedural MI was 7.7% in the statin vs 12.3% in the control group, corresponding to a 41% risk reduction in the active treatment arm (OR 0.59, 95% CI 0.45-0.78, $p = 0.0001$). Proportion of patients with MACE at 30 days was also significantly lower in the statin group (7.9 vs 13.1%; 44% risk reduction, $p < 0.0001$); one-month outcome was mainly driven by peri-procedural events in either group. In the 1621 patients with stable angina, occurrence of peri-procedural MI was 8.7% in the statin vs 13.9% in the control group (OR 0.59, 95% CI 0.43-0.81, $p = 0.001$), whereas in those 850 patients with acute coronary syndrome was 5.8% vs 9.3% (OR 0.60, 95% CI 0.36-1.01, $p = 0.05$) (interaction P value 0.87).

P100

DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE E PREVENZIONE DELLA MORTE CARDIACA IMPROVVISA: IMPATTO CLINICO E PROGNOSTICO

Elisabetta Daleffe (a), Marco Narciso (b), Marco Merlo (c), Giulia Barbati (c), Annamaria Iorio (c), Alberto Pivetta (c), Laura Vitali Serdoz (c), Francesca Brun (c), Fulvia Longaro (c), Luca Salvatore (c), Massimo Zecchin (c), Gianfranco Sinagra (c)

(a) Dipartimento di Aritmologia e Elettrofisiologia, IRCCS Policlinico San Donato, Milano, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Udine, (c) Struttura Complessa di Cardiologia, Ospedali Riuniti di Trieste, Trieste

Scopo. L'efficacia dei defibrillatori impiantabili (ICD) nel ridurre la morte cardiaca improvvisa (MCI) è dimostrata, ma sono ancora da definire la stratificazione dei pazienti (pazienti) da trattare e l'impatto

clinico nella vita reale. Scopo dello studio è stato valutare le caratteristiche e la prognosi a lungo termine nei pazienti (suddivisi per indicazione, prevenzione primaria vs secondaria ed eziologia) ed il ruolo prognostico degli interventi dell'ICD durante il follow-up.

Metodi. 183 pazienti (89% maschi, età media 57 ± 15 anni, 62% con ICD in prevenzione primaria, 62% affetti da cardiopatia d'eziologia non ischemica), impiantati dal giugno 1993 al giugno 2006, tutti in terapia medica ottimizzata al momento dell'impianto. I parametri clinico-strumentali al momento dell'impianto, la sopravvivenza, il numero e tipo d'interventi ad un follow-up minimo di 18 mesi sono stati esaminati in tutti i pazienti.

Risultati. 39% dei pazienti era affetto da cardiomiopatia dilatativa (CMPD), 35% da cardiopatia ischemica, 26% da cardiopatia di altra eziologia. La frazione d'eiezione ventricolare sinistra (FEVS) media era $31 \pm 12\%$, il 77% dei pazienti era in classe NYHA $> I$. Complicanze periprocedurali si sono verificate nel 5%. Ad un follow-up medio di 56 ± 31 mesi vi sono stati 31 decessi (17%): 15 (9%) per scompenso cardiaco, 14 (8%) per cause non cardiache e 2 (1%) per MCI; 16 pazienti (9%) sono stati sottoposti a trapianto cardiaco. Settantatré pazienti (43%) hanno subito interventi da parte dell'ICD: 59 (32%) appropriati (ATP e/o shock) e 14 (8%) non appropriati. La popolazione è stata stratificata in base alle indicazioni all'impianto (prevenzione primaria vs secondaria) ed eziologia (cardiopatia ischemica vs non ischemica). Confrontando i pazienti con cardiopatia ischemica vs non ischemica i parametri di base differivano per età (rispettivamente 66 ± 8 vs 52 ± 16 anni, $p < 0.001$), familiarità per MCI (17 vs 31%, $p = 0.045$), TVNS anamnestiche (36 vs 57%, $p = 0.009$), presenza di aneurisma/acinesia regionale ventricolare sinistra (85% vs 67%, $p = 0.012$); inoltre la popolazione differiva per il numero d'interventi durante il follow-up (63 ± 116 vs 19 ± 36 , $p = 0.023$). La sopravvivenza libera da morte/trapianto era sovrapponibile nei pazienti trattati in prevenzione primaria vs secondaria e nei pazienti con eziologia ischemica vs non ischemica. Suddividendo la popolazione in sottogruppi con interventi vs non interventi del ICD durante il follow-up, la sopravvivenza non si modificava in modo significativo.

Conclusioni. I dati confermano una sopravvivenza dei pazienti in linea con la letteratura con una bassa incidenza di MCI nei pazienti trattati con ICD sia in prevenzione primaria che secondaria, un numero elevato di interventi appropriati ed un ridotto numero d'interventi inappropriati. Nella nostra popolazione non si è osservata una prognosi peggiore a seguito di interventi dell'ICD nel follow-up.

P101

IMPACT OF GENDER DIFFERENCES ON CLINICAL OUTCOMES AFTER SUCCESSFUL MTOR INHIBITOR DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION IN PATIENTS WITH FIRST MANIFESTATION OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Nicola Cosentino, Giampaolo Nicolli, Marilena Piro, Aurel Toma, Giuseppe Ferrante, Simona Giubilato, Marco Bacà, Francesco Fracassa, Filippo Crea

Institute of Cardiology, Catholic University of the Sacred Heart, Policlinico Gemelli, Rome

Background. Women have a higher risk of adverse outcomes after percutaneous coronary intervention (PCI) than do men. However, in drug-eluting stent (DES) era, limited data are available about the impact of sex-related differences on clinical outcome. Furthermore, many series have included also patients previously treated by CABG or PCI, which may bias evaluation of DES-related clinical events at follow-up (FU). We aimed at assessing the impact of sex on clinical outcomes in a consecutive series of patients at first manifestation of IHD and undergoing PCI with mTOR inhibitor DES.

Methods and results. One hundred thirty-eight consecutive patients (age 64 ± 13 , female sex 29%) undergoing successful mTOR inhibitor DES implantation [sirolimus-eluting stent (SES); zotarolimus-eluting stent (ZES); and everolimus-eluting stent (EES)] for the treatment of stable chronic angina or an acute coronary syndrome, as their first clinical manifestation of IHD, were prospectively enrolled between September 2008 and March 2009. A clinical FU was performed 12 months after discharge in all patients. Major adverse cardiac events (MACEs), defined as a combination of cardiac death, recurrent myocardial infarction (MI), or clinically driven target lesion revascularization (TVR), were the endpoint of the study. Fifty-one (37%) patients received SES; 46 (33%) patients received ZES; and 41 (30%) patients received EES. At FU, twenty-one (15%) patients experienced a MACE. Three (2%) patients had cardiac death, 5 (4%) had MI, while 13 (9%) patients experienced clinically driven TVR. MACEs tended to occur more frequently in females than males [10 (25%) vs 11 (11%), $p = 0.06$], and in patients with higher levels of creatinine and TnT on admission ($p = 0.07$). Additionally, patients showing multivessel disease and receiving more than one stent showed a significant higher rate of MACEs [58 (50%) vs 17 (81%), $p = 0.009$, and 51 (44%) vs 15 (71%), $p = 0.03$, respectively]. At Cox regression analysis, the only independent predictors of MACE were female sex and implantation of more than one stent [HR 3.70, 95% IC (1.46-9.36), $p = 0.006$, HR 0.26, 95% IC (0.09-0.74), $p = 0.01$, respectively], with multivessel disease showing a borderline statistical significance ($p = 0.06$).

Conclusions. This study demonstrates that gender differences may affect clinical outcome after implantation of mTOR inhibitor DES, which prompt a closer FU in women receiving DES.

Cardiopatía ischemica e riabilitazione

P102

VALORE PREDITTIVO DEL MONITORAGGIO DELL'AGGREGAZIONE PIASTRINICA SULLO SVILUPPO DI EVENTI NEL FOLLOW-UP IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA RIVASCOLARIZZATI CON ANGIOPLASTICA CORONARICA TRANSLUMINALE PERCUTANEA ED IMPIANTO DI STENT

Ilaria Jacomelli (a), Federica Giordano (a), Mariano Pellicano (a), Tania Dominici (a), Concetta Torromeo (a), Andrea Madeo (a), Sabino Carbotta (a), Carlo Gaudio (a), Fabio Maria Pulcinelli (b), Francesco Barillà (a)

(a) Dipartimento Cuore e Grossi Vasi "A. Reale", Policlinico Umberto I, (b) Dipartimento di Medicina Sperimentale, Policlinico Umberto I, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Background. La doppia antiaggregante piastrinica con acido acetilsalicilico (ASA) e clopidogrel si è dimostrata fondamentale per la riduzione di eventi coronarici a breve e lungo termine nei pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA) rivascularizzati mediante angioplastica coronarica transluminale percutanea (PTCA) e stenting. Nonostante la doppia terapia antiaggregante somministrata per 12-18 mesi secondo le linee guida dell'American College of Cardiology/American Heart Association, a seconda dello stent impiantato, un certo numero di pazienti rimane a rischio di eventi nel follow-up. Alcuni studi clinici hanno dimostrato l'esistenza di una variabilità individuale di risposta al clopidogrel e ciò potrebbe esporre i pazienti a rischio di nuovi eventi.

Scopo dello studio. Valutare l'efficacia del monitoraggio dell'aggregazione piastrinica e delle eventuali modifiche alla terapia antiaggregante, sull'incidenza di eventi cardiovascolari nel follow-up di pazienti con SCA trattati con angioplastica coronarica ed impianto di stent.

Materiali e metodi. Dal gennaio 2009 al gennaio 2010, sono stati arruolati 44 pazienti (gruppo A) di cui 40 uomini e 4 donne (36 con infarto miocardico acuto con soprassollamento del tratto ST e 8 con infarto miocardico acuto senza soprassollamento del tratto ST; età media 60 ± 10 anni) sottoposti a PTCA ed impianto di stent medicato. Oltre la doppia terapia antiaggregante (clopidogrel 75 mg/die dopo una dose di carico di 300 mg e ASA 100 mg/die), i pazienti sono stati trattati con omeprazolo 20 mg/die. La risposta alla terapia antiaggregante è stata valutata con lo studio dell'aggregazione piastrinica, a 7 giorni (T1), 1 mese (T2), 3 mesi (T3), 6 mesi (T4) e 12 mesi (T5) dalla SCA. Nei pazienti che hanno mostrato una scarsa risposta antiaggregante alla terapia con clopidogrel l'omeprazolo è stato sostituito con pantoprazolo al dosaggio di 40 mg/die. Nei casi in cui permaneva una insoddisfacente risposta al clopidogrel è stata raddoppiata la dose di questo farmaco a 150 mg/die. Allo scopo di valutare gli eventi avversi, tutti i pazienti sono stati sottoposti a controlli clinici e strumentali (ECG da sforzo ed eventuale esame coronarografico) a 1 mese, 3 mesi, 6 mesi e 12 mesi dalla rivascularizzazione. Il gruppo A è stato messo a confronto con un gruppo di 40 pazienti con SCA ricoverati presso il nostro reparto negli anni 2007-2008 (gruppo B), di cui 37 uomini e 3 donne (età media 61 ± 9 anni), omogeneo per caratteristiche cliniche, trattamento interventistico e medico, che non è stato monitorato con prove aggregometriche nel follow-up.

Risultati. Nel gruppo A 37 pazienti (84.1%) hanno mostrato una buona risposta alla terapia con clopidogrel al dosaggio standard (75 mg/die), mentre 7 pazienti (15.9%) avevano una insoddisfacente risposta aggregometrica al clopidogrel al tempo T1 che hanno richiesto delle modifiche del trattamento medico con successivo miglioramento dell'attività antiaggregante al clopidogrel in tutti i pazienti. Riguardo l'insorgenza di eventi durante il follow-up, nel gruppo A 42 pazienti (95.5%) sono rimasti asintomatici e non hanno mostrato ischemia inducibile, mentre 2 pazienti (4.5%) hanno avuto una recidiva di malattia con riospedalizzazione. Nel gruppo B invece, 7/40 pazienti (17.5%) hanno riavuto una SCA o hanno presentato ischemia inducibile all'ECG da sforzo.

Conclusioni. I dati del nostro studio dimostrano che il monitoraggio dell'aggregazione piastrinica con le eventuali modifiche della terapia, quando necessarie, è di fondamentale importanza per la riduzione degli eventi cardiovascolari nel follow-up dopo PTCA con impianto di stent.

P103

LA SINDROME ANSIOSO-DEPRESSIVA POST-INFARTUALE

Mariarosaria Cucinotta, Gerolamo Sibilio, Umberto Molero, Ernesto Murena, Teresa Crisci

Ospedale Santa Maria delle Grazie Pozzuoli UOC di Cardiologia ed UTIC

Background. La depressione e l'ansia ad insorgenza post-infartuale possono essere considerati elementi prognostici negativi per reinfarto e per una minore aderenza farmacologica e comportamentale.

Scopo. Diagnosticare, utilizzando una testistica validata, l'insorgenza di ansia e/o depressione post-infartuale per impostare un intervento psicologico adeguato e precoce.

Metodi. Sono stati arruolati 58 pazienti di età compresa tra i 40 e i 75 anni affetti da IMA non complicato. In quinta giornata dall'evento acuto, e comunque alla stabilizzazione del quadro clinico, è stato somministrato l'Anxiety Hospital and Depression scale con modalità di self-reporting assistita. La somministrazione del test è avvenuta dopo

un colloquio psicologico con i pazienti in cui venivano acquisiti il consenso informato ai dati sensibili, spiegata la finalità del test e valutati i criteri di ammissibilità per la somministrazione del questionario.

Risultati. Dall'analisi dell'elaborazione del test somministrato risultavano punteggi per ansia così distribuiti: 65% dei pazienti presentava punteggi alti di ansia, il 20% punteggi medi e solo il 17% punteggi considerati in un range di normalità. I punteggi per depressione erano così distribuiti 44% dei pazienti presentava punteggi alti per depressione, 29% punteggi medi, 28% punteggi considerati in un range di normalità.

Conclusioni. Nel periodo immediatamente successivo all'evento acuto e durante il periodo di ospedalizzazione si riscontravano punteggi relativi all'ansia maggiori di quelli relativi alla depressione, per cui risulta opportuno già durante il ricovero iniziare una riabilitazione psicologica precoce, articolata successivamente con interventi ambulatoriali a carattere psicologico, mirata al trattamento psicologico dell'ansia e delle problematiche psicologiche ad essa collegate, secondo un piano di trattamento individualizzato.

P104

EFFECTS OF EXERCISE TRAINING ON MYOCARDIAL PERFUSION AND SEGMENTAL LEFT VENTRICULAR CONTRACTILITY AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: A GATED SPECT IMAGING STUDY

Francesco Giallauria (a), Wanda Acampa (b), Rosa Lucci (a), Mariantonietta D'Agostino (a), Alessandra Vitelli (a), Luigi Maresca (a), Maria Mancini (a), Stefania Rinaldi (a), Alberto Cuocolo (b), Carlo Vigorito (a)

(a) Cardiac Rehabilitation Unit, University of Naples Federico II, (b) Institute of Biostructures and Biomedicine, University of Naples Federico II

Aims. The present study aimed at evaluating whether a long-term exercise training program starting early after acute myocardial infarction (MI) improves myocardial perfusion as evaluated by gated SPECT imaging.

Methods. Fifty postinfarction patients were randomized into two groups: Group T patients (n = 24) (left ventricular ejection fraction (LVEF) 45.8 ± 8.4 , mean \pm SD) were enrolled in a 6-month exercise-based Cardiac Rehabilitation program, while Group C patients (n = 26) (LVEF 46.2 ± 9.8 , p = ns) were discharged with generic instructions for maintaining physical activity and a correct lifestyle; all patients were seen at 6-month follow-up. Gated SPECT imaging and cardiopulmonary exercise test were performed upon enrolment and at 6-month.

Results. At 6-month follow-up, trained patients showed a gated SPECT a significant reduction in summed difference score (3.5 ± 2.8 vs. 2.0 ± 2.1 , $p < 0.005$), with no changes in summed rest and summed stress score, and a significant improvement in resting wall motion score index (21.4 ± 9.6 vs. 16.4 ± 9.7 , $p = 0.005$), stress wall motion score index (22.3 ± 10.2 vs. 14.6 ± 9.9 , $p = 0.002$), resting wall thickness score index (14.3 ± 7.6 vs. 11.2 ± 6.7 , $p = 0.02$) and stress wall thickness score index (15.8 ± 9.5 vs. 9.7 ± 6.9 , $p = 0.003$). In untrained patients, we observed at 6 months a significant reduction of summed rest score (9.2 ± 6.9 vs. 6.6 ± 5.2 , $p = 0.01$), while there were no changes in resting stress WMSI and WTSI. After 6 months of exercise training, a significant improvement in peak oxygen consumption (13.9 ± 3.4 vs. 17.0 ± 4.6 , $p < 0.0001$), O₂ pulse (9.9 ± 2.4 vs. 11.1 ± 2.4 , $p < 0.05$), and in the slope of increase in ventilation over carbon dioxide output (30.3 ± 4.1 vs. 27.9 ± 3.2 , $p = 0.001$) was observed in trained patients, while in untrained patients there was a significant ($p < 0.001$) increase in the ventilation over carbon dioxide output ($p < 0.05$ between groups). No changes of LV volumes were observed at 6 months in both groups.

Conclusions. The present study showed that exercise training early after acute MI reduces reversible myocardial hypoperfusion while preventing the increase of the fixed myocardial hypoperfusion. Exercise-induced changes in myocardial perfusion were associated with the absence of unfavorable LV remodeling and with the improvement in cardiovascular functional capacity and in resting and stress LV wall motion and thickness.

P105

CARDIOVASCULAR RISK PROFILE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME: BENEFICIAL EFFECTS OF COMBINED DIET AND EXERCISE TRAINING PROGRAM

Francesco Giallauria (a), Pasquale Predotti (b), Vincenzo Iannotta (c), Stefania Rinaldi (a), Michele Guglielmi (d), Carlo Vigorito (a)

(a) Cardiac Rehabilitation Unit, University of Naples "Federico II", Italy, (b) Division of Cardiology, "S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" Hospital, Salerno, Italy, (c) Sports Medicine Unit, ASL SA 2, Italy, (d) Division of Cardiology, "Tortorella Clinical Center", Salerno, Italy

Aims. This study aims at evaluating the effects of combined diet and exercise training on cardiovascular risk profile in patients with metabolic syndrome (MS) defined according to National Cholesterol Education Program (NCEP) criteria.

Methods. Forty-eight MS patients (28M; 47 ± 2 years) were enrolled into the study protocol. At entry and after 3 months, all patients underwent physical examination and cardiovascular risk factors evaluation (BMI, lipid profile), Doppler-echocardiography and exercise stress testing. The study protocol included health education, dietary and behavioural

recommendations, and exercise training program tailored on the basis of individual attitudes (cyclette, jogging, and swimming). In the first two weeks, exercise was performed for up to 30 minute at 60-70% of the maximal heart rate (HR) achieved at the initial exercise stress test, and gradually increased in both workload and duration of exercise sessions. Patients were also instructed to fill-up a diary, reporting the date, hour, duration, and pulse HR achieved at the end of each exercise session.

Results. After 3-month, we observed a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure (from 145±2 to 138±3 (p <0.01) and from 100±3 to 89±2 mmHg (p <0.001), respectively), in resting and peak HR (from 72±3 to 68±2 (p <0.01) and from 180±4 to 173±3 beats/min (p <0.001), respectively). A significant (p <0.001) improvement in both BMI (from 30.4±1.2 to 26.8±1.4) and lipid profile (total cholesterol = from 235±11 to 197±7 mg/dl; triglycerides = from 195±18 to 156±12 mg/dl; LDL cholesterol = from 144±8 to 110±5 mg/dl; HDL cholesterol = from 38±4 to 52±5 mg/dl) was also observed. Doppler-echocardiography mitral inflow measurements showed significant improvement in diastolic function as expressed by a significant increase in E/A ratio (from 0.94±0.12 to 1.25±0.16, p <0.001).

Conclusions. This study confirms the beneficial effects of combined diet and exercise training program on cardiovascular risk profile in MS patients.

P106

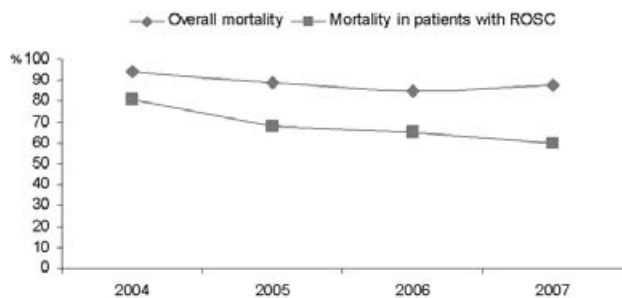
PERSISTENTLY POOR FATE OF PATIENTS WITH OUT-OF-HOSPITAL CARDIAC ARREST WITHIN A NETWORK OF CARE FOR ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: IS IT TIME FOR A NEW POLICY?

Nevio Taglieri, Francesco Saia, Cinzia Marrozzini, Valerio Lanzillotti, Paolo Ortolani, Barbara Bordini, Pietro Cortesi, Gianni Dall'Ara, Cristina Ciuca, Giovanni Gordini, Angelo Branzi, Antonio Marzocchi *Istituto di Cardiologia-Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna*

Background. Out-of-hospital cardiac arrest (OOHCA) is a dramatic condition whose outcome depends on the efficacy of early critical interventions. We sought to assess the effect of a regional system of care for ST-elevation myocardial infarction (STEMI) on the outcome of OOHCA.

Methods and results. Overall, 720 patients who experienced a witnessed OOHCA of presumed cardiac origin during a 4-year period in an area with an efficient STEMI network and for whom resuscitation was attempted, were enrolled in the study; among them, 242 (33.6%) had return of spontaneous circulation (ROSC). We observed a trend toward decreased overall mortality for OOHCA between the year 2004 and 2007 either in the entire population (2004 = 94%, 2005 = 89%, 2006 = 85%; 2007 = 89%, p = 0.064) and in patients with ROSC (2004 = 81%, 2005 = 69%, 2006 = 65%, 2007 = 60%, p = 0.076). On multivariable analysis, age, crew-witnessed arrest and presence of shockable rhythm were independent predictors of mortality. Patients who experienced OOHCA in the year 2006 (Odds Ratio = 0.47; 95% Confidence Interval 0.21-1.05; p = 0.07) and 2007 (Odds Ratio = 0.51; 95% Confidence Interval 0.23-1.12; p = 0.09) showed a strong trend toward decreased risk of mortality compared to year 2004. In patients with ROSC, the year 2007 was associated with a significant lower risk of mortality compared to year 2004 (Odds Ratio = 0.38; 95%CI 0.15-0.96; p = 0.04).

Conclusion. Implementation of an efficient regional network of care for STEMI might be associated to reduced mortality in patients with OOHCA. However the fate of these patients remains dismal and a new policy seems advisable.



P107

STANDARD ECG TO PREDICT CULPRIT LEFT MAIN DISEASE IN UNSELECTED PATIENTS WITH NON ST-SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME

Nevio Taglieri, Laura Cinti, Stefania Rosmini, Caterina Villani, Laura Alessi, Fabio Vagnarelli, Antonio Marzocchi, Paolo Ortolani, Francesco Saia, Cristina Ciuca, Carolina Moretti, Maria Giulia Lauria, Angelo Branzi, Claudio Rapezzi *Institute of Cardiology, Bologna University - St. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna*

Purpose. To determine the ECG features associated with culprit left main disease (LMD) in a large cohort of unselected patients with non ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS).

Methods. We included 601 consecutive patients with NSTEMI-ACS admitted at our Institution who had experienced chest discomfort within 24h and met one of the following criteria: 1) ST-segment depression ≥0.5 mm in any lead; 2) transient ST-segment elevation in two contiguous leads; 3) negative T wave ≥1mm or T wave pseudonormalization; 4) positive cardiac biomarkers; 5) coronary obstruction ≥50%. Patients with prior coronary bypass, ST elevation and new onset LBBB were excluded.

Results. Patients with culprit LMD (n = 50; 8.3%) were older (mean age 76 vs. 70 y; p = 0.002) had a higher prevalence of male gender (78 vs 65%; p = 0.06), prior stroke/TIA (20.0 vs. 6.7%; p = 0.001) peripheral artery disease 38.0 vs 15.8%; p <0.001) and worse clinical presenting characteristics (Killip class ≥3; 30.0 vs 9.8, p <0.001) than patients without culprit LMD (n = 551; 91.7%). No differences were observed in terms of RBBB (10.0 vs 4.9%; p = 0.12) or known LBBB (4.0% vs. 3.8%). Compared to the latter group patients with culprit LMD had a higher rate of ST depression (STD) (58 vs 33.2%, p <0.001), a higher mean max and sum STD (1.60±1.6 vs. 0.63±1.12 mm; 6.16±7.04 vs. 2.05±4.17, respectively) and a lower prevalence of normal ECG (4.0 vs 8.0%; p = 0.048) and negative T wave (6.0 vs 19.1%). The prevalence of lead aVR-STE ≥1 mm was significantly higher in patients that had culprit LMD than those who had not, however only in association with STD (42 vs 10%, p <0.001). On multivariable analysis male gender, age, STD and aVR-STE were independent predictors of culprit LMD. Table shows that the association of STD and lead aVR-STE significantly improves the predictive accuracy of standard ECG with a >5-fold higher risk of culprit LMD. No differences were observed between quantitative and qualitative analysis.

Conclusions. Combined evaluation of aVR-STE and STD improves the diagnostic performance of standard ECG to predict culprit LMD across the whole ECG spectrum of patients with NSTEMI-ACS.

ECG	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	Positive Predictive Value (95% CI)	Negative Predictive Value (95% CI)	Predictive Accuracy (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	c-statistic
STD	58% (54-62)	67% (63-71)	14% (11-17)	95% (93-97)	66% (62-70)	2.32 (1.25-4.28)	0.765
aVR STE +STD	42% (38-35)	90% (88-92)	27% (23-31)	95% (93-97)	86% (83-89)	5.07 (2.61-9.86)	0.784
aVR STE + Max STD ≥1.5 mm	40% (36-44)	92% (90-94)	31% (27-35)	94% (92-96)	88% (85-91)	5.87 (2.95-11.69)	0.790

P108

TEMPI PRECORONARICI NELL'AREA VASTA PISANA

Paola Capozza (a), Andrea Lorusso (a, b), Daniele Bozzoli (a), Manuel Scacciati (a), Barbara Papini (a), Antonella Merelli (a), Mario Marzilli (a) *(a) Cardiologia Universitaria, Dipartimento Cardio Toracico, Università, (b) Ministero della Difesa, Marina Militare Italiana, Accademia Navale di Livorno*

Background. È ormai noto che la PTCA Primaria (pPTCA) è efficace nell'ottenere e nel mantenere la pervietà dell'arteria responsabile dell'infarto. Tuttavia le attuali linee guida raccomandano la ripercussione entro 12 ore dall'insorgenza dei sintomi, in particolare mediante pPTCA, qualora sia possibile raggiungere un laboratorio di Emodinamica ad alto volume entro 2 ore dall'insorgenza dei sintomi.

Obiettivo. Valutare nella nostra realtà clinica i tempi precoronarici effettivi dei pazienti con STEMI intesi come intervallo tra l'inizio della sintomatologia riferita dal paziente e la terapia di ripercussione.

Materiali e metodi. Sono state analizzate in maniera retrospettiva 614 cartelle cliniche di pazienti ammessi presso la nostra UO con diagnosi di Sindrome Coronarica Acuta nel periodo compreso tra Settembre 2007 e Settembre 2009. Sono stati valutati parametri clinici come la presenza dei principali fattori di rischio cardiovascolare, strumentali e biochimici. In tutti i pazienti abbiamo registrato i seguenti intervalli temporali: comparsa dei sintomi-Primo Contatto Medico, Primo Contatto Medico-Laboratorio di Emodinamica, comparsa dei sintomi-I gonfiaggio.

Risultati. Sono stati analizzati 401 casi di pazienti con diagnosi di STEMI (65%), di età media 66±13 anni (297 maschi, 74%). I fattori di rischio cardiovascolare risultavano così rappresentati: fumo 203 (51%), ipertensione arteriosa 223 (56%), dislipidemia 241 (60%), pregresso infarto 58 (15%) e diabete mellito 111 (28%). All'ingresso in Reparto il *total ST elevation* era 6,67±5 mm, mentre dopo la ripercussione risultava 3,33±3,2 mm (p <0.0001). La frazione di eiezione (FE) all'ingresso era 46±4%, mentre alla dimissione risultava essere 47±4% (p = NS). Il picco di troponina è stato 20,7±31,4 ng/dl, la CK 1253±1733 UI/l, la CK-MB è stata 112,7±113,7 UI/l, l' NT-PRO BNP è stato 3682±6970. L'intervallo di tempo tra l'inizio del dolore e il primo contatto medico è stato 147±177 min, l'intervallo di tempo tra Primo contatto Medico-Laboratorio di Emodinamica è stato 155±127 min, mentre l'intervallo tra l'inizio dei sintomi e il I gonfiaggio è stato 304±239 min. Quarantatquattro pazienti su 401 (11%) hanno ricevuto una ripercussione entro 2 ore dalla insorgenza dei sintomi.

Conclusioni. Il nostro lavoro dimostra come in un *setting* reale come quello dell'area vasta pisana i tempi precoronarici siano ben più lunghi di quelli raccomandati dalle attuali linee guida della gestione dello

STEMI; in particolare modo intercorrono >2 ore tra l'insorgenza dei sintomi ed il primo contatto medico ed altre >2 ore prima che il paziente raggiunga il laboratorio di Emodinamica, facendo sì che il tempo ischemico totale superi addirittura le 5 ore (soltanto l'11% degli STEMI viene riperfuso entro le 2 ore). Pertanto sarebbe auspicabile riconsiderare l'intero sistema di gestione dello STEMI, a partire da campagne educazionali sulla popolazione per il riconoscimento del dolore anginoso fino alla diffusione delle reti dell'infarto in grado di bypassare il Pronto Soccorso, al fine di ridurre al minimo i ritardi evitabili e garantire così una rivascolarizzazione completa nel più breve tempo possibile, considerando che *time is muscle*.

P109

TRAINING FISICO E COUNSELLING IN SOGGETTI IN ETÀ LAVORATIVA DOPO UN EVENTO ACUTO CARDIACO: RISULTATI A DISTANZA

Antonella Maestri, Monica Ceresa, Antonio Mazza, Giuseppe Calsamiglia, Pierfrancesco Longoni, Antonella Ciocca, Sara Albertini, Laura Nicola, Franco Cobelli, Silvia Priori
Fondazione S. Maugeri- I.R.C.C.S.- Pavia. U.O. di Cardiologia riabilitativa
Premessa. La ripresa dell'attività lavorativa dopo un evento cardiaco acuto è un obiettivo primario della riabilitazione cardiaca (RC). Lo spettro delle attività lavorative è oggi molto diversificato e quelle che richiedono un dispendio energetico elevato si sono ridotte. Ma un'adeguata efficienza fisica è richiesta anche in attività lavorative prevalentemente sedentarie. È noto che i programmi di RC permettono un pronto recupero della performance fisica ma tali benefici tendono a ridursi nel tempo.

Scopo. In un gruppo di pazienti (pz) in età lavorativa, ricoverati dopo un evento acuto presso la nostra U.O., inizialmente in regime di degenza e quindi, durante un successivo DH (durata media di 3-4 settimane), abbiamo voluto verificare se un ciclo di training intensivo associato a counseling mirato sulla attività fisica potesse modificare le performance dei pz ed il loro atteggiamento nei riguardi dell'attività fisica a distanza di 12 mesi dall'evento cardiaco.

Metodi. È stata valutata la performance fisica di 54 pz maschi in età lavorativa (età media 50±8.5 anni; 23 Pz post cardiocirurgia (CCH), 31 Pz post-infarto recente o post PTCA), mediante VITTORIO test (*bib: Monaldi Arch. Chest Dis 2005; 64: 8-18*). Tale test misura differenti abilità motorie: forza, elasticità, agilità, dinamismo, capacità aerobica. È stato effettuato un VITTORIO test iniziale, prima del ciclo di training fisico (T1), un secondo test alla conclusione del DH (T2) ed altri 2 test durante il follow up: a 6 (T3) e 12 mesi (T4) dall'evento acuto. Per valutare le attività fisiche (ricreative e sportive) effettuate a domicilio e nel tempo libero prima e dopo l'evento cardiaco è stato utilizzato il questionario PASE modificato (*bib: Washburn RA et al J Clin Epidem 1999*). Tutti i pz durante la degenza sono stati sottoposti ad un programma di training fisico individualizzato consistente in esercizi di stretching, di ginnastica a corpo libero, di potenziamento muscolare, di coordinazione neuro muscolare e di training aerobico.

Risultati. Si è evidenziato un buon miglioramento del punteggio del VITTORIO test tra T1 e fine del ciclo di training T2 in degenza (score T1: 1.3±4.3 vs score T2: 3.6±3.6, p <0.0001) ed un buon mantenimento del risultato ad 1 anno di follow up (FU) (T4) (score T2 vs score T4: 3.4±3.8; n.s.). Questo andamento è mantenuto anche nella sottopopolazione dei pz non cardioperati (31pz) dove si osserva un miglioramento tra T1 e T2 (sc.T1: 1.7±3.7 vs sc.T2: 4.1±3.2; p <0.0001) ed un buon mantenimento ad 1 anno di FU (T4) (sc.T2 vs sc.T4: 3.1±3.7; n.s.). La valutazione delle attività fisiche nel tempo libero e delle attività domiciliari effettuate dai pazienti prima dell'evento cardiaco (T1) risultano sostanzialmente le stesse rispetto a quelle effettuate a 6 mesi (T3) ed ad 1 anno di FU (T4) (PASE 1: 88.6±55.7. PASE 3: 87.0±52.6. PASE 4: 87.3±50.2); nel sottogruppo dei pz CCH si nota una lieve deflessione che comunque non raggiunge la significatività statistica (PASE1: 99.6±59.2 vs PASE4: 80.8±50.9; n.s.).

Conclusioni. Un programma di training intensivo dopo un evento cardiaco in soggetti in età lavorativa migliora le prestazioni fisiche subito dopo e ad 1 mese di distanza dall'evento. I livelli di performance fisica, se rinforzati da un adeguato counseling e da controlli clinici programmati, vengono mantenuti ad 1 anno di distanza. Le attività ricreative e sportive in questo set di pz vengono riprese e mantenute ad 1 anno dall'evento acuto.

P110

UTILITÀ DELLA RISONANZA MAGNETICA CARDIACA NELLA SINDROME CORONARICA ACUTA A CORONARIE INDENNI

Francesco Spirito (a), Ennio Maria Pellegrino (a), Giacinto Pettinati (a), Giampiero Esposito (a), Fausto Castriota (a), Mario Murrone (b)
(a) Dipartimento Medico-Chirurgico di Cardiologia, (b) Servizio di Radiologia, Casa di Cura Città di Lecce Hospital, Lecce
La sindrome coronarica acuta (SCA) con sopra- o sottoslivellamento del tratto ST è un quadro clinico strumentale caratterizzato da dolore precordiale, alterazioni elettrocardiografiche, movimento di enzimi cardiaci e anomalie ecocardiografiche della cinetica ventricolare sinistra, causata, di norma, da stenosi significative di uno o più vasi coronarici. In circa il 3-5% dei casi la SCA si presenta con coronarie indenni allo studio angiografico, ponendo così notevoli problemi di diagnosi, prognosi e terapia. La risonanza magnetica cardiaca, grazie

alle capacità di caratterizzazione tissutale conferita dallo studio del *pattern* di *late enhancement* (LE) del mezzo di contrasto, gadolinio, può fornire informazioni utili ed aggiuntive sulla natura ischemica o non ischemica e sul successivo rimodellamento ventricolare della SCA.
Scopo dello studio. Verificare in soggetti con SCA l'accuratezza della RMC nella conferma della diagnosi e di indagare il ruolo della LE come indicatore di lesione ischemica coronaro-dipendente o lesione infiammatoria o altro.

Materiali e metodi. Sono stati studiati da giugno a dicembre 2009 10 pazienti consecutivi, 6 maschi e 4 femmine di età media 57±10 anni affetti da SCA con sopra- o sottoslivellamento del tratto ST. A tutti è stata praticata dopo coronarografia una RMC in terza-quarta giornata dal ricovero e successivamente alla quarta-quinta settimana. È stato eseguito un protocollo completo di RMC e nelle sequenze tardive dopo contrasto con gadolinio è stata definita l'assenza/presenza di LE, la sua estensione e la localizzazione parietale. Al follow-up di 6±3 mesi è stata valutata la morte cardiaca, la riospedalizzazione e la recidiva ischemica. Sono stati esclusi pazienti con insufficienza renale, con stenosi coronariche anche lievi, valvulopatie significative, cardiopatia dilatativa nota.

Risultati. Nei 10 pazienti studiati, in 3 casi sono stati riscontrati LE subepicardico o a chiazze tipico di miocardite acuta, in 3 casi LE subepicardico o a tutto spessore, indice di necrosi ischemica, in 2 casi edema subepicardico o transmurale, scomparso a distanza, con discinesia apicale tipo cardiopatia Tako-Tsubo, in 1 caso miocardipatia ipertrofica, in 1 caso nessuna alterazione. Al follow-up non si sono riscontrati casi di rilievo.

Conclusioni. Pur nella esiguità della casistica abbiamo riscontrato in concordanza con letteratura medica corrente il 30% di casi di miocardite acuta e il 30% di necrosi ischemica conclamata. La RMC si è dimostrata un ausilio utile, sicuro ed efficace nell'inquadramento diagnostico della SCA a coronarie indenni con notevoli indicazioni nel campo prognostico e terapeutico.

P111

CORONARICHE ACUTE: UA/NSTEMI VALIDITÀ DEL TIMI RISK SCORE E NUOVE VARIABILI DI RISCHIO

Tania Odello (b), Lis A Providencia (b), Pedro Monteiro (b), Rogério Teixeira (b), Donato Quagliara (a), Stefano Favale (a)
(a) Università Studi di Bari - Dip. dell'Emergenza e dei Trapianti d'Organo Sez. di Malattie App. Cardi, (b) Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal

Background. Valutazione dell'affidabilità del sistema di punteggio di rischio "TIMI RISK SCORE" per i pazienti con diagnosi di UA e NSTEMI.

Scopo. Applicazione del TIMI RISK SCORE ai pazienti con diagnosi UA/NSTEMI e comparazione dei risultati ottenuti con quelli del TIMI 11B e valutazione di nuove variabili di rischio.

Popolazione e metodo. Studio prospettivo su una popolazione di 802 pazienti con diagnosi di UA/NSTEMI ricoverati dal Maggio 2004 al Dicembre 2006. Le Analisi Statistiche sono state ricavate utilizzando il Sistema A Nova, il Chi Square, il Kaplan-Meier e il Crosstabs.

Risultati. Dividendo la Popolazione nei 3 Gruppi di Rischio del TIMI RISK SCORE osserviamo che vi è una maggiore percentuale di pazienti a Basso rischio (Basso Rischio 46.1%; Rischio Intermedio 41% e Alto Rischio 12.8%) rispetto alla Popolazione del TIMI 11B in cui è maggiore la percentuale di pazienti ad Altro rischio (Basso Rischio 13%; Rischio Intermedio 33.1% e Alto Rischio 67.1%). Le Variabili del TIMI RISK SCORE che sono risultate essere statisticamente significative sulla Popolazione in Studio sono: Età, Diabete Mellito, Stenosi Coronarica superiore al 50%, Pre-Infarto Acuto del Miocardio, Pre-ACCT, Pre-CABG, deviazione del tratto ST dell'ECG, Angina ricorrente nelle ultime 24 ore, uso di Aspirina nei 7 giorni precedenti. Analizzando l'efficacia del TIMI RISK SCORE nel predire il rischio di morte a breve termine osserviamo che il TIMI RISK SCORE risulta non essere affidabile (p >0.005). In un'Analisi Multivariata possiamo osservare che le nuove Variabili statisticamente significative nel predire il rischio di morte intra-ospedaliera sono Dislipidemia, Apo A massima, Tassa di Filtrazione glomerulare, TIA, Emoglobina iniziale e minima, Creatinina iniziale, Cateterismo previo, non Rivascolarizzazione, medicazione previa con Anti-aggreganti, Beta bloccanti, Statine e Nitrati e medicazione nelle ultime 24 ore con ACE inibitori e Nitrati. Un'analisi Univariata tra queste variabili ed il rischio di morte intra-ospedaliera ha messo in evidenza che le variabili che hanno maggiore predittività nel predire il rischio di morte a 14 giorni sono la Frazione di Elezione misurata di 5 in 5 e l'Età calcolata di 10 in 10 anni.

Conclusioni. Il TIMI RISK SCORE non risulta essere un buon predittore del rischio di morte a breve termine. La predittività del TIMI RISK SCORE per il rischio di morte a breve termine potrebbe essere migliorato aggiungendo la variabile Frazione di Elezione calcolata di 5 in 5 e sostituendo il calcolo ditomico dell'età con una valutazione dell'Età di 10 in 10 anni.

Parole Chiave. Angina Instabile, Infarto del miocardio senza sopra livellamento del tratto ST, efficacia del TIMI RISK SCORE e nuove variabili di rischio.

P112

ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS' MOBILIZATION AND INFLAMMATION AFTER CARDIAC REHABILITATION ON PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME

Francesca Cesari (a), Rossella Marcucci (a), Francesco Sofi (a), Annamaria Gori (a), Costanza Burgisser (b), Simona Luly (b), Rosanna Abbate (a), GianFranco Gensini (a), Francesco Fattorioli (b)
 (a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, Azienda,
 (b) Cardiac Rehabilitation Center, Unit of Gerontology and Geriatrics, University of Florence, Azienda

Background. Endothelial progenitor cells (EPCs) are bone marrow-derived progenitor cells which support vascular endothelium, so playing a crucial role in the beginning and progression of atherosclerosis. It has been previously demonstrated that a potent trigger for EPCs' mobilization is regular physical exercise. However, few data regarding the possible effect of cardiac rehabilitation (CR) program after primary percutaneous coronary intervention (PCI) for STEMI and NSTEMI on EPCs are available. We performed this study in order to assess the variations of EPCs in relation to inflammatory markers in patients who performed a four weeks CR after PCI.

Methods. 55 patients [45 M/10 F; mean age 58 (41-74) years] were admitted in an four weeks exercise-based CR program after acute coronary syndrome and PCI. The numbers of EPCs and the sera levels of NT-ProBNP and high sensitivity C-reactive protein (CRP) were determined at the beginning (T1) and at the end (T2) of the CR program. All patients were under HMG-CoA reductase inhibitor therapy and performed a cardiopulmonary exercise test at T1 and at T2. Peripheral blood EPCs were measured by using flow cytometry and were defined as CD34+KDR+, CD133+KDR+ and CD34+CD133+KDR+. CRP and NT-ProBNP were measured by using a nephelometric and an immunometric method, respectively.

Results. With regards to EPCs, we observed a significantly increase at T2 with respect to T1 [CD34+KDR+: 7 (0-27) vs. 13 (0-37) cells/10⁶ events p = 0.010; CD133+KDR+: 7 (0-27 vs. 10 (0-33)) cells/10⁶ events p = 0.018; CD34+CD133+KDR+: 7 (0-27) vs. 10 (0-33) cells/10⁶ events p = 0.014]. As expected, a significantly increase at T2 was observed for cardiopulmonary parameters (VO2 max and Watt) whereas hsCRP and NT-ProBNP levels significantly decreased at T2 with respect to T1 values. By diving our patients populations in relation to the increase of EPCs, patients with an increase of EPCs were significantly younger with respect to the others [56 (42-74) vs. 61 (41-74) p<0.05], showed significantly lower baseline levels of CRP [2.5 (0.4-9.0) vs. 6.3 (0.3-9.1) mg/L p <0.05] and a better exercise tolerance with higher basal VO2max [21.0 (10.0-30.7) vs. 17.9 (10.0-28.0) ml/Kg/min]. Moreover, among cardiovascular risk factors the presence of smoking habit and obesity negatively influenced the increase of EPCs.

Conclusion. A four weeks exercise-based CR program after acute coronary syndrome and PCI, is able to determine an increase of EPCs' number with a contemporary decrease of CRP and NT-ProBNP. However a different behaviour for EPCs can be detected among patients with regard to age, obesity, smoking habit, CRP levels and exercise tolerance.

P113

FATTORI PSICOLOGICI E RIABILITAZIONE CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI CARDIOPERATI: ESISTE UN NESSO?

Antonio Maglione (a), Nicola Monteforte (b)
 (a) Cardiologia Riabilitativa Ospedale di Amelia ASL 4 Terni,
 (b) Cardiologia Molecolare, Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia

Background. Numerosi studi hanno dimostrato uno stretto legame tra la malattia cardiaca e fattori di rischio psicosociale, come la depressione, l'ansia e l'ostilità. Nei pazienti cardioperati l'outcome ed in particolare il recupero funzionale durante il processo di riabilitazione cardiaca è influenzato negativamente da tali fattori psicosociali. Inoltre recenti studi hanno descritto la personalità di Tipo D, caratterizzata da un'elevata affettività negativa associata ad inibizione sociale, come un fattore di rischio indipendente associato a prognosi peggiore.

Scopo. Valutare come la presenza di depressione, ansia e ostilità nei pazienti cardioperati possa influire sul recupero della loro capacità funzionale attraverso il confronto del 6 Minutes Walking Test (WT) all'ingresso e all'uscita del ricovero in cardiologia riabilitativa.

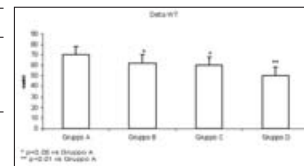
Metodi. Sono stati studiati 128 pazienti (85 uomini, 43 donne, con un'età media di 69±9.5 anni) sottoposti a procedure di intervento cardiocirurgico, sia valvolare che coronarico, ricoverati in fase post-acute presso la nostra UOC. All'ingresso tutti i pazienti hanno completato l'Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) che valuta il grado di depressione in base al punteggio ottenuto (<7 assenza di depressione, 8-17 depressione lieve, 18-24 depressione moderata, >25 depressione grave). A tutti inoltre veniva effettuato il GWT al momento dell'ingresso (WT1) e della dimissione (WT2) ed è stato calcolato il miglioramento attraverso il calcolo del Δ WT (WT2-WT1).

Risultati. I pazienti sono stati divisi in quattro gruppi sulla base grado di depressione, valutato dall'HRSD, al momento del ricovero in cardiologia riabilitativa: 28 pazienti (22%) (gruppo A) non mostravano segni di depressione con un punteggio finale al test <7, 100 pazienti

(78%) avevano un punteggio >7 (presenza di depressione) ed in particolare di questi 72 (56%) (gruppo B) aveva una depressione lieve, 21 (16%) (gruppo C) una depressione moderata e 7 (6%) (gruppo D) una grave depressione (Tabella). Il ΔWT è risultato significativamente più elevato nei pazienti che non mostravano depressione (Gruppo A), rispetto ai pazienti dei Gruppi B e C (p <0.05), ma soprattutto rispetto ai pazienti con depressione più severa (Gruppo D) (p <0.01) (figura).

Conclusioni. I dati del nostro studio mostrano come i sintomi depressivi possono contribuire in modo significativo sul recupero funzionale dei pazienti cardioperati. Pertanto questo dato pone in evidenza la necessità di un supporto psicologico integrato per favorire un migliore risultato della riabilitazione cardiologica in questi pazienti.

	N. pazienti	WT	ΔWT
Gruppo A	28 (22%)	230±50 m	70±10 m
Gruppo B	72 (56 %)	200±35 m	62±8 m
Gruppo C	21 (16%)	195±35 m	60±7 m
Gruppo D	7 (6 %)	193±30 m	50±5 m



Imaging cardiovascolare

P114

PREDITTORI ANATOMICI DI RIGURGITO PARAPROTESICO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI AD IMPIANTO DI VALVOLA AORTICA PERCUTANEA (TAVI) VALUTATI MEDIANTE TC MULTIDETTORE 64 STRATI (MDCT)

Gianluca Pontone, Daniele Andreini, Saima Mushtaq, Erika Bertella, Sarah Cortinovis, Luisa Chiappa, Andrea Annoni, Alberto Formenti, Melissa Fusari, Daniela Trabattoni, Giovanni Ballerini, Antonio Luca Bartorelli, Piergiuseppe Agostoni, Cesare Fiorentini, Paolo Biglioli, Mauro Pepi
 Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università di Milano

Premesse. La stenosi valvolare aortica su base degenerativa rappresenta la principale valvulopatia nella popolazione. Attualmente il trattamento di scelta della stenosi aortica è rappresentato dall'intervento di sostituzione valvolare per via chirurgica. Tuttavia a causa dell'elevato rischio operatorio nella popolazione anziana, numerosi pazienti non possono usufruire di tale opzione. Recentemente è stata introdotta una nuova tecnica che consente l'impianto di una protesi valvolare aortica per via percutanea (TAVI). Tuttavia tale metodica è parzialmente inficiata da una non trascurabile percentuale di rigurgiti paraprotetici emodinamicamente significativi post-impianto. Scopo di questo studio è identificare le caratteristiche anatomiche dell'annulus aortico in grado di predire tale complicanza mediante metodica MDCT.

Metodi. 60 pazienti ricoverati per essere sottoposti a TAVI per stenosi valvolare aortica severa sono stati arruolati in questo studio. Ciascun paziente è stato quindi sottoposto ad ecocardiogramma bidimensionale trans-toracico (TTE) per misurare la severità della stenosi valvolare, il diametro dell'annulus (D_{ECO-TT}) ed il grado di calcificazioni delle cuspidi (SC-TTE_{calcium}) (1 - assenza di calcificazioni; 2 - lievi calcificazioni; 3 - moderate calcificazioni; 4 - severe calcificazioni) e a MDCT 64 strati con ECG-gating retrospettivo per valutare i diametri maggiore e minore (D1_{MDCT} e D2_{MDCT}), l'ellitticità (LMI: D1_{MDCT}/D2_{MDCT}) e l'area (A_{MDCT}) dell'annulus aortico in un piano ortogonale all'asse lungo dell'aorta all'altezza dell'attaccamento basale delle cuspidi aortiche ed il grado di calcificazioni (SC-MDCT_{calcium}) in accordo con i criteri TTE trattando tutti i pazienti con Fc >70 bpm al momento della scansione con ivabradina p.o. Il confronto tra le due metodiche è stato valutato mediante test di Pearson e le differenze mediante analisi di Bland-Altman. Infine mediante analisi multivariata sono stati valutati i predittori MDCT di rigurgito paraprotetico post-procedurale quest'ultimo valutato con metodica TTE post-impianto (1: assente o lieve; 2: lieve-moderato; 3: moderato-severo; 4: severo).

Risultati. Il TTE ha mostrato un'area funzionale, gradiente di picco e medio trans-aortico, D_{ECO-TT} e SC-TTE_{calcium} di 0.7±0.2 cm², 82.3±25.4 mmhg, 51.9±15.2 mmhg, 20.9±2.0 mm e 3.1±0.4, rispettivamente. La MDCT ha mostrato D1_{MDCT}, D2_{MDCT}, LMI, A_{MDCT} e SC-MDCT_{calcium} di 25.1±2.8 mm, 21.2±2.2 mm, 1.19±0.1, 410.5±81.5 mm² e 3.3±0.5, rispettivamente. La correlazione e la differenza tra D1_{MDCT} vs. D_{ECO-TT} e tra D2_{MDCT} vs. D_{ECO-TT} sono stati rispettivamente 0.82 e 4.1±2.3 mm e 0.86 e 0.3±1.7 mm. L'analisi multivariata ha mostrato che LMI (p <0.05), SC-MDCT_{calcium} (p <0.05) e A_{MDCT} (p <0.001) sono predittori indipendenti di rigurgito aortico paraprotetico ≥2 e non il diametro dell'annulus aortico.

Conclusioni. La MDCT è una metodica fattibile e accurata nella valutazione dell'annulus aortico nei pazienti candidati a TAVI rispetto alla tecnica di riferimento TTE. Tuttavia rispetto a quest'ultima fornisce ulteriori informazioni anatomiche sui piani ortogonali a quelli di misurazione del TTE che assumono rilevanza clinica importante nella predizione del rigurgito paraprotetico.

P115

ALTERAZIONI MORFOFUNZIONALI DEL CUORE DI DESTRA IN PAZIENTI OBESI E CON SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO

Luigi Ferritto (a), Walter Ferritto (b), Giuseppe Fiorentino (c), Mario Caputi (c)

(a) Dipartimento di Medicina Interna, Clinica Athena-Villa dei Pini, Piedimonte Matese (CE), (b) Divisione di Medicina Interna, Ospedale A.G.P., Piedimonte Matese (CE), (c) U.O.C. Fisiopatologia, Malattie e Riabilitazione Respiratoria, AORN Monaldi, Napoli

Introduzione. L'Obesità è un noto fattore di rischio cardiovascolare che frequentemente si associa, primitivamente o secondariamente, a patologie di altri apparati, dando luogo a sindromi complesse e tra le più frequenti, in questi pazienti, ricordiamo la Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno, che si correla ad un più elevato rischio aritmico e che verosimilmente potrebbe essere responsabile di alterazioni morfofunzionali delle sezioni cardiache di destra.

Materiali e metodi. Per indagare quest'ultima ipotesi, abbiamo confrontato mediante esame ecocardiografico 20 pazienti maschi (età media 46 ± 4 anni) obesi (BMI compreso tra 30 e 35), affetti da Sindrome delle Apnee Ostruttive del Sonno (AHI compreso tra 27 e 33; ODI compreso tra 28 e 35), mai sottoposti a terapia con C-PAP e tutti con anamnesi negativa per patologie cardiovascolari con 20 soggetti di controllo omogenei per sesso ed età.

Risultati. L'esame ecocardiografico non documentava differenze significative per quanto riguarda il diametro del ventricolo sinistro e la sua funzione sistolica, mentre gli spessori parietali risultavano mediamente, ma non significativamente, superiori nel gruppo di pazienti obesi (10 ± 1.2 mm vs 9.8 ± 1.5 mm). Emergeva, invece, una differenza statisticamente significativa ($p < 0.01$) nei dati relativi al ventricolo destro che documentavano diametri (22 ± 5 mm vs 18 ± 5 mm) e spessori parietali (10 ± 1.5 mm vs 8 ± 2 mm) superiori nel gruppo dei pazienti obesi così come i valori delle pressioni polmonari (20 ± 6 mmHg vs 13 ± 6 mmHg).

Conclusioni. Essendo ormai accertato che la massa ventricolare è correlata a un sovraccarico di volume o di pressione, in assenza di altre documentabili cause di ipertrofia del ventricolo destro, è plausibile ritenere che tali alterazioni morfologico-funzionali in pazienti obesi e con Sindrome delle Apnee Ostruttive del sonno siano espressione indiretta di significative alterazioni emodinamiche a carico del circolo polmonare, probabilmente correlate alle fasi di apnea e alla ipossiemia che ne deriva, verosimilmente transitorie ed intermittenti, ma tali da determinare, nel corso del tempo, modificazioni strutturali a carico delle sezioni cardiache di destra.

P116

SPECKLE MYOCARDIAL IMAGING FOR EARLY DETECTION OF PRECLINICAL MYOCARDIAL IMPAIRMENT IN ISOLATED LEFT VENTRICULAR NON-COMPACTION

Francesco Pitrolo (a), Vincenzo Polizzi (b), Diego Bellavia (c), Hector I. Michelena (c), Matthew Martinez (c), Patricia A. Pellikka (c), Charles J. Bruce (c), Jae K. Oh (c), Fletcher A. Miller (c)

(a) Division of Cardiology, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello, Palermo, (b) Department of Cardiovascular Disease, Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini, Roma, (c) Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Background. We hypothesized that speckle myocardial imaging (SMI) modalities, including longitudinal, radial and circumferential systolic (s) and diastolic (d) myocardial velocity imaging (MVI), displacement (D), strain rate (SR) and strain (S) as well as LV rotation/torsion, are sensitive for detecting early myocardial dysfunction.

Methods. Twenty patients with iLVNC diagnosed by cardiac magnetic resonance (15) or echocardiography (5) were included. Patients were divided by ejection fraction into 2 groups: $>50\%$ ($n = 10$) and $\leq 50\%$ ($n = 10$).

Results. Hypertrabeculation involved some middle LV segments and all apical segments. Average EF for the iLVNC ($EF \leq 50\%$) patients was 34%, 58% for iLVNC ($EF > 50\%$) patients and 64% for controls. EF, PWTDI E',E/E' and all of the SMI modalities, were significantly abnormal/different for $EF \leq 50\%$ patients compared to controls (Table). In contrast, EF, PWTDI E' and E/E' were not significantly different between controls and iLVNC ($EF > 50\%$) patients. However, SMI-derived longitudinal sS, sSR, sDi and radial sS, as well as LV rotation/torsion values were all reduced in iLVNC ($EF > 50\%$) compared to controls, whereas longitudinal sMVI, dMVI-E, dSR-E, and circumferential sS were not different. Measurements with highest discriminating power between iLVNC ($EF > 50\%$) and controls were longitudinal sS mean of the 6 apical segments (AUC = 0.94), sS global average (AUC = 0.94), LV rotation apical mean (AUC = 0.94); LV torsion (AUC = 0.93) LV torsion rate (AUC = 0.94).

Conclusions. SMI measures of LV function are reduced in patients with iLVNC, even those with normal EF and normal E' velocity, and E/E' ratio, suggesting early myocardial dysfunction. The most accurate SMI modalities to discriminate between patients and healthy subjects is longitudinal sS mean of the 6 apical segments, LV apical rotation, or LV torsion rate.

P117

DETECTION OF EARLY LEFT VENTRICULAR AND ATRIAL DYSFUNCTION IN OVERWEIGHT PATIENTS WITH PRESERVED EJECTION FRACTION: A SPECKLE TRACKING ANALYSIS

Romina Navarri, Maria Caputo, Rossella Urselli, Valerio Zacà, Eugenia Capati, Silvia De Nicola, Giovanni Antonelli, Claudia Nucci, Sergio Mondillo

Department of Cardiovascular diseases, University of Siena, Siena, Italy

Objective. To investigate the potential influence of overweight on left ventricular and atrial function, as assessed by speckle tracking strain analysis, in a population of subjects with no overt cardiovascular disease, at low to moderate global cardiovascular risk and preserved left ventricular (LV) ejection fraction (EF).

Methods. 70 consecutive patients presenting one or more cardiovascular risk factor, with echocardiographic evidence of normal ejection fraction, were enrolled. Peak atrial longitudinal strain (PALS) and Peak ventricular longitudinal strain (PVLS) were calculated by averaging values observed in all LV or LA segments, and by separately averaging values observed in 4- and 2-chamber views (global PALS and global PVLS), using a commercially available semi-automated two-dimensional strain software. The time to peak longitudinal strain (TTP) was also measured as the average of all 12 segments either for LA and for LV and by separately averaging values observed in the two apical views (Global atrial and ventricular TTP).

Results. Global PALS was similar in the two groups with a tendency towards an increase in overweight subjects, while global PVLS was significantly lower in the overweight group as compared to normal weight (-17.2 ± 3.3 vs -18.7 ± 2.8 , $p < 0.05$). No linear correlation was found between increase in BMI and changes in strain indices in overweight subjects. However, univariate analysis of correlation conducted in overweight group showed a significantly close negative correlation between global PVLS and PALS ($r = -0.63$, $p < 0.001$). A similar statistically significant correlation with PALS was found also for indexed LA volume ($r = -0.42$, $p < 0.01$), while a positive linear correlation was found with E/A ratio ($r = 0.39$, $p < 0.01$).

Conclusions. In subjects at low to moderate cardiovascular risk overweight is a key determinant of the reduction of global LV longitudinal function and negatively affects left atrial reservoir function as assessed by 2 D strain.

P118

RUOLO DELLA "TORSION" VENTRICOLARE SINISTRA OTTENUTA CON SPECKLE TRACKING IMAGING NELL'IPERTROFIA DELL'ATLETA E NELLA CARDIOPATIA IPERTENSIVA

Amato Santoro, Maria Caputo, Giovanni Antonelli, Matteo Lisi, Elisa Giacomini, Sergio Mondillo

Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Siena

Background. L'allenamento agonistico induce modificazioni morfofunzionali del cuore di tipo adattativo, note come "cuore d'atleta", ben diverse sotto il profilo fisiopatologico dall'ipertrofia cardiaca derivante dallo stimolo ipertensivo. Lo speckle tracking imaging è una nuova metodica ecocardiografica che consente l'analisi della deformazione miocardica sisto-diastolica. Tale nuova metodica ha consentito in particolare lo studio ecocardiografico della "torsion" ventricolare sinistra (LVtor) e del suo contributo alla funzione ventricolare, in diversi contesti clinici. Lo scopo di questo studio è stato di analizzare la LVtor in 2 forme diverse di ipertrofia cardiaca, quella adattativa dell'atleta e quella patologica del paziente iperteso, confrontati con una popolazione di controlli sani.

Metodi. Sono stati arruolati 33 atleti professionisti (gruppo A: 11 ciclisti: allenamento aerobico, 11 body builders: allenamento anaerobico, 11 giocatori di basket: allenamento misto) e 17 soggetti affetti da cardiopatia ipertensiva (gruppo B). Sono stati esclusi soggetti che presentavano diabete mellito, valvulopatie concomitanti, anomalie della cinetica parietale, disfunzione sistolica. La popolazione di controllo era costituita da 18 soggetti sani (gruppo C). Tutti i soggetti arruolati erano di sesso maschile. Tutta la popolazione in studio è stata sottoposta ad un ecocardiogramma transtoracico standard. La LVtor è stata ottenuta offline mediante un software dedicato.

Risultati. Non si evidenziavano differenze statisticamente significative in termini di massa ventricolare sinistra indicizzata (LVMI) tra il gruppo A e il gruppo B. I valori di LVtor risultavano progressivamente ridotti confrontando i 3 gruppi (gruppo A: $6.8 \pm 2.0^\circ$; gruppo C: $10.4 \pm 2.3^\circ$; gruppo B: $18.3 \pm 9.5^\circ$; $p < 0.001$). La LVtor mostrava inoltre una correlazione statisticamente significativa con il rapporto E/A ($r = -0.61$; $p < 0.01$) con il rapporto E/E' ($r = 0.51$; $p < 0.01$) e con la frequenza cardiaca ($r = 0.39$; $p < 0.01$).

Conclusioni. L'atleta con ipertrofia cardiaca mostra valori di "torsion" ventricolare sinistra marcatamente ridotti, se confrontati con quelli di un soggetto con cardiopatia ipertensiva. Tale parametro mostra inoltre un'importante correlazione con la funzione diastolica, ad indicare un probabile ruolo chiave del movimento torsionale nei meccanismi di compenso funzionale che intervengono nelle varie forme di ipertrofia cardiaca.

P119

ROLE OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION EVALUATED BY 2-DIMENSIONAL STRAIN IN PREDICTING HEART FAILURE WORSENING

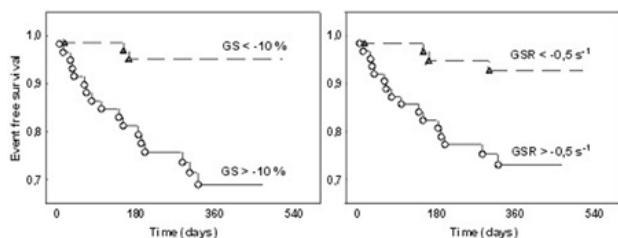
Raffaella Catanzaro, Agata Puzzo, Massimo Iacoviello, Cinzia Forleo, Vito Marangelli, Pietro Guida, Maria Silvia Lattarulo, Roberta Trotta, Stefano Favale
Cardiology Unit, Emergency and Organ Transplantation Department, University of Bari

Background. Two-dimensional (2-D) speckle tracking analysis is considered a new useful tool in order to evaluate ventricular function. The aim of this study was to evaluate the role of 2-D strain measures of left ventricular systolic function in predicting worsening of chronic heart failure (CHF).

Methods. We enrolled 128 outpatients (102 males, 66±13 years, NYHA class 2.2±0.6, left ventricular ejection fraction, LVEF, 31.8±7.7%) with CHF (ESC criteria), in stable clinical conditions (>1 month) and in conventional therapy (92% ACE-inhibitors and/or ARBs, 90% betablockers). All patients underwent evaluation of plasma sodium, creatinine and NT-proBNP level. At echocardiogram, long-axis, 4- and 2-chamber views (frame rate 50-70/sec) were obtained in order to evaluate by 2-D speckle tracking (Echo-PAC, GE) global strain (GS) and global strain rate (GSR).

Results. During 11±3 months follow-up, heart failure progression occurred in 20 patients (all were hospitalised, 2 were transplanted and 3 died after heart failure worsening). Both GS and GSR were significantly associated to heart failure progression at univariate (p <0.001 for both variables) as well as at multivariate Cox regression analysis (p: 0.030 for GS; p: 0.047 for GSR), when separately introduced in two models including age, systolic arterial pressure, NYHA class, Na, creatinine and NT-proBNP. Figure shows Kaplan-Meier curves for events occurring in subgroups dichotomised on the basis of GS and GSR median values.

Conclusions. Our findings suggest that the measures of systolic function obtained by 2-D strain analysis could be clinically useful to detect CHF outpatients prone to experience heart failure worsening. Further studies in larger samples should confirm the independent and incremental role of these measures in CHF.



P120

CORRELATION BETWEEN THE SEVERITY OF CORONARY ARTERY DISEASE AND LMVI: ASSESSMENT BY RADIO FREQUENCY-QUALITY INTIMA MEDIA THICKNESS

Francesco Ciciarello (a), Annapaola Zito (a), Daniele Berardi (a), Gabriele D'Ambrosio (a), Sandro Mandolesi (a), Luciano Agati (a), Francesco Fedele (b)
 (a) *Cardiology Dept., Policlinico Umberto I, Sapienza University of Rome*, (b) *Cardiovascular and Respiratory Science Dept., Umberto I Hospital, Sapienza University of Rome*

Clinical background. Our study was to measure intima-media thickness using the new technology RF-QIMT (Radio-Frequency-Quality Intima Media Thickness) that allows a real-time measure of intima-media thickness (IMT). As different non-invasive vascular imaging technology were used as reliable marker of atherosclerotic carotid diseases, it is crucial to verify if these non-invasive tools can underline atherosclerotic lesions in their multidistrict expression. We also wanted to correlate IMT with the extent of coronary lesions and left ventricular mass index (LMVI) in order to assess its predictive value of preclinical organ damage.

Materials and Methods. Our study was conducted on 115 patients (76 males and 39 females), all with atherosclerotic coronary disease. In the angiographic study, 69% of the sample had a lesion of a single coronary vessel, 21% had a lesion of two coronary vessels and 10% had a lesion of three coronary vessels. All patients underwent a carotid Echography with Doppler technique. For this test we used Esaote VISION 50, with RF-QIMT (7.5-12 MHz multifrequency linear probe).

Results. Left ventricular hypertrophy was detected in 80% of patients, while 81% of the population showed an altered intima-media thickness. A highly significant correlation between the extent of coronary lesions and increased IMT (p <0.001; r = 0.85) was found. The study also showed a significant correlation between LMVI and IMT (r = 0.91; p <0.001). Finally, relatively to the grade of coronary disease, we noted that LMVI increase was higher in patients with three vessels coronary pathology respect to the others (p <0,001, r = 0.85).

Conclusions. Our results show that QIMT is a reliable marker and a strong predictor of atherosclerotic disease in its multidistrict

expression. There is a significant correlation between the severity of coronary artery disease and the presence of carotid atherosclerosis through the use of QIMT. Therefore we can assert that there is a clear significant correlation between the increase of QIMT and the LMVI: that is predictor of coronary lesion. Further studies are needed to assess precisely the potentiality of this new method.

P121

ASSESSMENT OF LEFT ATRIAL DYNAMICS, DERIVED BY REAL-TIME THREE-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY, ACCORDING TO AGE

Ursula Tuderti (a), Federica Papetti (f), Danilo Puccio (b), Emanuele Di Angelantonio (c), Stefano Caselli (h), Renzo Maria Lombardo (d), Andrea Marcantonio (i), Francesco Faletra (e), Giacomo Frati (f), Mariangela Peruzzi (f), Natesa G. Pandian (g), Stefano De Castro (a)
 (a) *Department of Heart and Great Vessels A. Reale, "Sapienza" University, Rome, Italy*, (b) *Department of Internal Medicine, Cardiovascular and Nephrourological Diseases, University of Palermo Palermo, Italy*, (c) *Department of Public Health and Primary Care, University of Cambridge, Cambridge, England*, (d) *Department of Cardiology, S. Antonio Abate Hospital, Trapani, Italy*, (e) *Cardiocentro Ticino, Lugano, Switzerland*, (f) *Department of Heart and Great Vessels A. Reale, ICOT, Polo Pontino, "Sapienza" University, Rome, Italy*, (g) *Tufts Medical Center, Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA*, (h) *Department of Cardiovascular, Respiratory and Morphological Sciences, "Sapienza" University, Rome, Italy*, (i) *Department of Radiological Sciences, "Sapienza" University, Rome, Italy*

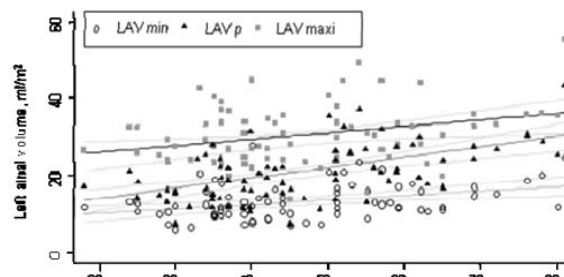
Aims. As aging is associated with left ventricular diastolic function modification and left atrial enlargement, our aim was to evaluate age-related changes of left atrial dynamics by using real-time three-dimensional echocardiography.

Methods. In 76 healthy volunteers, real-time three-dimensional echocardiographic maximum (LAV max), minimum (LAV min) and conduit phase (LAV p) left atrial volumes were obtained, and subsequent passive (PEP) and active (AEP) emptying percentages were derived.

Results. In Figure 1 are shown correlations between aging and LAV and emptying percentages.

Conclusions. With aging all LAV increase, with lowering of passive emptying percentage and rising of active emptying percentage.

(a)



(b)

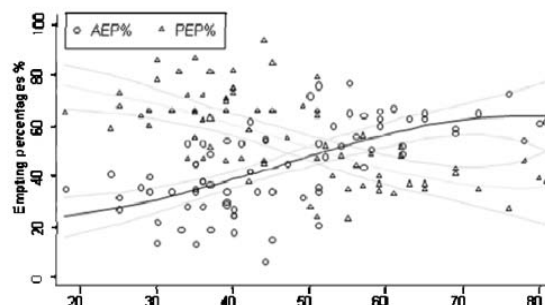


Figure 1. Left atrial volumes (a). Left atrial active and positive emptying percentages (b) according to age.

Insufficienza cardiaca

P122

CARATTERISTICHE EMODINAMICHE ED ECOCARDIOGRAFICHE DELLA STENOSI AORTICA DELL'ANZIANO IN PAZIENTI CON FRAZIONE DI IEIEZIONE VENTRICOLARE SINISTRA CONSERVATA E DEPRESSA

Francesca Donati, Paola Capozza, Maria Grazia Delle Donne, Rita Dell'Anna, Enrico Orsini, Paolo Caravelli, Frank Loyd Dini, Mario Marzilli

Unità Operativa Cardiologia Universitaria, Pisa

Background. L'introduzione delle tecniche percutanee di impianto delle protesi valvolari aortiche ha riproposto la necessità di conoscere le caratteristiche emodinamiche dei pazienti con stenosi valvolare aortica con frazione di eiezione ventricolare sinistra conservata (EF >50%) e depressa (EF ≤50%) di età ≥65 anni.

Obiettivo. Valutare le caratteristiche emodinamiche ed ecocardiografiche in pazienti di età ≥65 anni con stenosi valvolare aortica con EF >50% (gruppo 1) o EF ≤50% (gruppo 2).

Metodi. Sono stati arruolati 100 pazienti (età media: 73±7 anni, 44% femmine) con stenosi aortica in ritmo sinusale e classe funzionale NYHA I-III. I pazienti sono stati sottoposti all'esecuzione di un ecocardiogramma M-mode, bidimensionale e Color e a cateterismo cardiaco destro e sinistro. Sono stati stimati i seguenti parametri emodinamici ed ecocardiografici: pressione polmonare media (PAPM), capillare (PCWP), pressione telesistolica (ESP), pressione telediastolica (EDP), gradiente pressorio transaortico di picco (ΔP), massa ventricolare (LVM), volumi telesistolico (ESV) e telediastolico (EDV), stress telesistolico (ESS) e telediastolico (EDS) del ventricolo sinistro.

Risultati. La EF media è stata 56±12% (62±6% nel gruppo 1 e 40±7% nel gruppo 2). ΔP medio è risultato 66±30 mmHg. Rispetto ai pazienti del gruppo 1 (n = 74), i pazienti del gruppo 2 (n = 26) hanno mostrato le seguenti differenze significative: PAPM 29±10 vs 24±8 mmHg (p = 0.018), PCWP 20±8 vs 16±6 mmHg (p = 0.005), ESP 196±29 vs 220±29 mmHg (p <0.001), EDP 23±8 vs 18±6 mmHg (p = 0.002), ΔP 52±30 vs 70±29 mmHg (p = 0.007), LVM 142±34 vs 101±21 g/m² (p <0.001), ESV 61±22 vs 26±8 ml/m² (p <0.001), EDV 100±67 vs 27±16 ml/m² (p <0.001), ESS 127±35 82±23 kdyn/cm² (p <0.001) e EDS 27±11 vs 18±7 kdyn/cm² (p <0.001). L'analisi di regressione lineare ha mostrato l'esistenza di una stretta correlazione inversa tra la EF e lo ESS (r = -0.77, p <0.001) e lo EDS (r = -0.52, p <0.001).

Conclusioni. I pazienti con stenosi aortica e compromissione della funzione sistolica globale presentano, rispetto a quelli con EF conservata, un maggior incremento del volume e della LVM, con consensuale aumento del ESS e del EDS. Ciò determina un maggior innalzamento delle pressioni di riempimento VS, congestione del circolo polmonare e quindi un meccanismo di auto-mantenimento e deterioramento dell'insufficienza cardiaca. Infine, abbiamo dimostrato che ESS e EDS correlano inversamente con la EF.

P123

ASSOCIAZIONE TRA RIMODELLAMENTO VENTRICOLARE SINISTRO INAPPROPRIATO E MARKERS DI APOPTOSI DEI MIOCARDIOTI NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA

Francesca Donati (a), S Buralli (b), Alda Huqi (a), Anca Simoniuc (a), Simone Sorbo (a), Hakim Karim Chabane (a), Enrico Orsini (a), Paolo Caravelli (a), Frank Loyd Dini (a), Mario Marzilli (a)

(a) Unità Operativa Cardiologia Universitaria I, Pisa, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa

Background. Tra i fattori coinvolti nello sviluppo e progressione dell'insufficienza cardiaca, la perdita di miociti causata da morte cellulare programmata (apoptosi) sembra giocare un ruolo fondamentale, esitando in un ventricolo sinistro (VS) dilatato e con spessori parietali ridotti. Tra i pazienti con cardiomiopatia dilatativa (MD), l'inappropriato rimodellamento VS potrebbe essere associato ad un ridotto rapporto massa VS/volume VS e ad elevati livelli circolanti di biomarkers di apoptosi cellulari, come FAS/Apo-1.

Scopo. Valutare le caratteristiche cliniche, biochimiche ecocardiografiche e la prognosi dei pazienti con cardiomiopatia dilatativa, caratterizzata da un ridotto rapporto massa/volume VS ed elevati livelli ematici circolanti di FAS/Apo-1.

Metodi. Sono stati arruolati 81 pazienti con insufficienza cardiaca sistolica, frazione di eiezione (FE) <45% e volume telediastolico indicizzato >75 ml/m². Sono stati valutati i seguenti parametri ecocardiografici: volumi ventricolari sinistri, FE, massa VS, tempo di decelerazione dell'onda E al Doppler transmitralico e i parametri del Doppler tissutale. Al momento dell'acquisizione dell'ecocardiogramma, sono stati dosati i livelli plasmatici di FAS/Apo-1, TNF-alfa, recettore solubile tipo 1 per il TNF (sTNFR1), recettore solubile per il TNF tipo 2 (sTNFR2) ed il NT-proBNP. L'end point è stata la mortalità da tutte le cause. Il follow-up medio è stato di 12 mesi.

Risultati. La FE è stata 29±8%. I pazienti con ridotto rapporto massa/volume VS ed elevati livelli di FAS/Apo-1 hanno mostrato valori di FE minori (p = 0.0035), massimi livelli di TNF-alfa (p = 0.0008), sTNFR1 (p = 0.0039) e sTNFR2 (p = 0.012) rispetto agli altri gruppi. La sopravvivenza è stata del 17% nei pazienti con ridotto rapporto massa/volume ed elevati valori ematici di FAS/Apo-1, del 53% nei pazienti con normale rapporto massa/volume VS ed elevati livelli

ematici di FAS/Apo-1, del 61% in quelli con ridotto rapporto massa/volume VS e normali livelli ematici di FAS/Apo-1 e del 94% in quelli con normale rapporto massa/volume VS e normali livelli ematici di FAS/Apo-1 (log-rank 12.81, p = 0.0051).

Conclusioni. I pazienti con cardiomiopatia dilatativa caratterizzati da un ridotto rapporto massa/volume VS ed elevati livelli ematici di FAS/Apo-1 presentano una maggiore compromissione sistolica all'ecocardiogramma, livelli circolanti più elevati di citochine e hanno implicazioni prognostiche più sfavorevoli rispetto agli altri gruppi.

P124

REMOTE MONITORING WITH LATITUDE PATIENT MANAGEMENT SYSTEM: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Lorenzo Maria Zuccaro, Marco Sforza, Luca Sangiovanni, Federica Stirpe, Monia Minati, Alessandro Fagagnini, Giovanna Navone, Marco Rebecchi, Ermenegildo De Ruvo, Lucia De Luca, Luigi Sciarra, Ernesto Lioy, Leonardo Calò

Dipartimento di Cardiologia, Policlinico Casilino, ASL RM-B, Roma

Background. In this study we report one of the first experiences in Europe with Latitude Patient Management System. The purpose of this study was to investigate whether internet-based remote monitoring with Latitude System offers a practical alternative to the in-office follow-up visits of patients with an implantable cardioverter defibrillator and resynchronization therapy defibrillator device.

Methods. Thirty patients (64±8 years, 68% male) with previously implanted ICD (14 pts) and CRT-D device (16 pts) were followed for 6 months. Event notifications can be configured individually in each patient based upon "red" and "yellow" alerts. Data on HRV were transmitted daily. During the first in office visit was submitted to a patient questionnaire anonymously, capable of assessing the social impact of the new system.

Results. Ninety scheduled data transmissions were performed. There were no device-related adverse events. Events related to clinical yellow alerts were 18: 50% of alerts were unsustained ventricular tachycardia, 25% ventricular tachyarrhythmias, 15% were atrial fibrillation, 10% were low percentage of biventricular pacing defibrillator intervention. 80% of the patients found the system easy to use. Physicians reported the system as being "easy" to use and found the data comparable to traditional device interrogation in 90% of the cases. Compared with the in-office visits, remote monitoring required less time from patients (5.2±3.0 vs. 17.5±12.9 min, p <0.05) and physicians (7.2±4.5 vs. 22.4±19.0 min, p <0.005) to complete the follow-up. After implantation of a resynchronization therapy defibrillator patients showed an overall improvement in SDANN (59.2±20.5 vs 80.7±28.2) and HRV footprint (30±11.8, 39.5±12.3) after two weeks, respectively (both p <0.005).

Conclusions. Latitude Patient Management System offers a feasible, time-saving solution to implantable cardioverter defibrillator and resynchronization therapy defibrillator device follow-up.

P125

CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY DECREASES CIRCULATING LEVELS IN PATIENTS WITH SEVERE HEART FAILURE

Teo Roselli, Giuseppe Limongelli, Giuseppe Pacileo, Paolo Calabrò, Valeria Maddaloni, Lucio Santangelo, Lucia Riegler, Rita Gravino, Gemma Salerno, Raffaella Sarafile, Antonello D'Andrea, Giovanni Di Salvo, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò

Monaldi Hospital, Second University of Naples, Naples, Italy

Background. Cardiotrophin-1 (CT-1) is a member of the interleukin (IL-6) family of cytokines. Plasma CT-1 levels correlate with the left ventricle mass index in patients with dilated cardiomyopathy and HF, suggesting an important pathophysiological role in left ventricular remodelling in these patients.

Aim. In this study, we aimed to evaluate CT-1 plasma levels, before and after CRT, and to characterize their prognostic role in patients with HF.

Methods. One hundred and forty-two consecutive patients (113 men and 29 women; aged between 19 and 80 years; 52±11 years old) referred to our outpatients Heart Failure Clinic were enrolled in the study. The cause of heart failure was ischemic dilated cardiomyopathy in 52 patients and non ischemic dilated cardiomyopathy in 90 patients. Thirty-six consecutive patients (25%; 77% men; mean age 55±11 years) undergoing CRT based on strictly defined selection criteria [NYHA class III-IV, left ventricular ejection fraction (LVEF) <35%, left bundle branch block with QRS duration >120 ms] were studied. All patients underwent clinical and echocardiographic evaluation, and blood sample collection at baseline, and the evaluation was repeated 6.4±0.79 (median: 6) months after device implantation in order to assess chronic effects of CRT on CT-1.

Results. Most of the patients (n = 28; 78%) showed decreased plasma CT-1 after CRT. Eight patients (22%) showed increased CT-1 after CRT. No one of them were responders to CRT (64 vs 0%, p <0.001). Eighteen patients (50%) were responders to CRT. Preoperative clinical predictors of CRT response were: wider QRS (160±20 vs 120±30 ms, p = 0.003), and lower tricuspid annular plane systolic excursion (median 1.6 vs 1.9 mm, p=0.05). Post-operative CT-1 was lower in responders compared with non responders (21±42 vs 77±122 pg/ml; median 8.1 vs 19.4 pg/ml, p = 0.07). After 19±7.4 months, 26 cardiac events in 16 patients occurred.

Pre-CRT and post-CRT CT-1 levels were not significantly different between patients with and without cardiac events (median pre: 11.3 vs 20 pg/ml, $p = 0.08$; median post: 9.1 vs 15.7 pg/ml, $p = 0.11$, respectively).

Conclusions. CT-1 plasma levels decreased after CRT in most patients with HF. This may suggest a possible role of CT-1 in the pathophysiology of post-CRT left ventricular reverse remodelling.

P126

PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO STABILE: APPROPRIATEZZA DEL DIURETICO E DELLA RIABILITAZIONE CARDIO-RESPIRATORIA

Claudio Di Gioia (a), Giuseppe De Simone (a), Antonio Di Sorbo (a), Gabriele Borzillo (a), Giovanni D'Addio (a), Massimo Romano (b), Ilernando Meoli (c), Andrea Bianco (d)
(a) Istituto di Riabilitazione Villa Margherita - Benevento, (b) AOU II - Università di Medicina e Chirurgia - Federico II - Napoli, (c) A.O.R.N. Monaldi - Napoli, (d) Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli Studi del Molise

Background. Nei pazienti con scompenso cardiaco cronico (SCC) i farmaci diuretici sono essenziali soprattutto se è presente il sovraccarico di liquidi e si manifesta la congestione polmonare o l'edema periferico. L'uso appropriato dei diuretici è un elemento chiave per il successo, insieme ad altri farmaci, del trattamento dello SCC. Al contrario, l'uso improprio di dosi elevate di diuretici può causare alterazioni idro-elettrolitiche, renali ed ipotensione. La dispnea nei pazienti con SCC in fase stabile, non è legata solo al sovraccarico di liquidi, ma ad altri meccanismi. Infatti è noto che il training aerobico associato al training dei muscoli inspiratori è in grado di migliorare i sintomi in questa categoria di pazienti.

Metodi. Abbiamo studiato un gruppo di 104 pazienti con SCC (62 maschi e 62 femmine, età media 61.69±8.3 anni) in classe NYHA III; FE 37.1±8.7%; BMI (Body mass index) 24±1.9 kg/m²; non affetti da BPCO. Tutti i pazienti assumevano furosemide *per os* (dose media di 41.3±27.5 mg) e sono stati inclusi in un programma riabilitativo cardio-respiratorio di quattro settimane. Tutti i pazienti prima e dopo il trattamento riabilitativo sono stati sottoposti a valutazioni funzionali cardio-respiratorie.

Risultati. Al termine del trattamento riabilitativo questi pazienti non hanno mostrato significative modificazioni della FE ($p = 0.3$) e del BMI ($p = 0.2$). Hanno mostrato variazioni significative dei metri percorsi al test del cammino per 6 minuti ($p < 0.001$), alla scala di Borg ($p < 0.001$) ed alla VAS ($p < 0.001$). Allo stesso modo si è evidenziata una significativa riduzione del dosaggio della furosemide assunta *per os* ($p < 0.001$) e della creatinina sierica ($p < 0.001$). Infine, si è evidenziato un aumento del picco di VO₂ ($p < 0.001$), un decremento significativo del VE/VCO₂ slope ($p < 0.001$) e del VD/VT al picco ($p < 0.001$). Inoltre è stata evidenziata con l'analisi della regressione lineare una correlazione significativa tra VE/VCO₂ slope e VD/VT al picco prima e dopo il trattamento ($p < 0.001$).

Conclusioni. Nei pazienti con SCC in fase stabile l'aumento della dispnea non è necessariamente correlato con il sovraccarico di liquidi ma ad altri meccanismi e soprattutto, come dimostra il nostro studio, con l'aumento dello spazio morto fisiologico. In questi pazienti non è utile aumentare la dose di diuretico, ma è molto più utile avviarli ad un trattamento riabilitativo cardio-respiratorio.

P127

SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELLE CONCENTRAZIONI PLASMATICHE E DEL RILASCIO NEL TEMPO DI TROPONINA T IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO ACUTO E SINDROME CARDIORENALE: ANALISI DELLO STUDIO PROTECT PILOT

Carlo Lombardi (a), Christopher O'Connor (b), Mona Fiuzat (b), M Fuijta (c), K Jia (c), Silvia Bugatti (a), Luca Bettari (a), Valentina Carubelli (a), Livio Dei Cas (a), Marco Metra (a)
(a) Cattedra di Cardiologia, Università e Spedali Civili di Brescia, (b) Division of Cardiology, Duke University Medical Center and Duke Clinical Research Institute, (c) Merck Pharmaceuticals

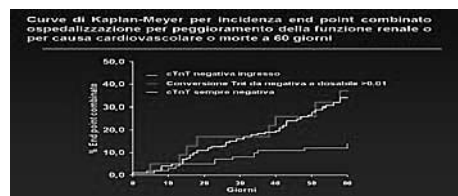
Background. L'incremento plasmatico di Troponina è un importante fattore prognostico nei pazienti (pz) con scompenso cardiaco acuto (SC-acuto). Non è chiaro quale sia il reale significato prognostico della troponina T (cTnT) e del suo rilascio nel corso del tempo nei pz con SC-acuto e sindrome cardiorenale.

Scopo dello studio. Valutare il significato prognostico delle concentrazioni sieriche e delle variazioni nel tempo della cTnT in pz SC-acuto e sindrome cardiorenale.

Metodi. Il trial PROTECT (multicentrico, randomizzato, doppio cieco) ha valutato l'effetto della rollofillina, un antagonista selettivo del recettore per l'adenosina, in pz con SC-acuto e sindrome cardiorenale (Clcr compresa tra 20-80 ml/min). In questa analisi la cTnT è stata misurata al momento del ricovero, e per i successivi 7 giorni. Sono stati inclusi 288 pz, divisi in base a 3 cut-off di cTnT: positiva >0.03 ng/ml, dosabile 0.01-0.03 ng/ml e negativa <0.01 ng/ml. Abbiamo considerato due end-point combinati a breve e medio termine: peggioramento dello SC o morte intraospedaliera nei primi 7 giorni, reospedalizzazione CV o peggioramento della funzione renale o morte a 60 giorni.

Risultati. Il 60% dei pz ha avuto al basale una cTnT almeno dosabile (34% cTnT positiva, 26% cTnT dosabile) e il 40% una cTnT negativa. Al 7° giorno il 68% dei pz ha avuto almeno un valore dosabile di cTnT mentre il 32% è rimasto sempre negativo. *Troponina T dosabile (>0.01 ng/ml):* All'analisi univariata è risultata associata ad un rischio triplo (HR 2.994, $p = 0.03$) per l'end-point combinato a breve termine ed ad un rischio doppio (HR 2,010, $p = 0.005$) per l'end-point combinato a 60. All'analisi multivariata cTnT dosabile al basale è risultata associata ad un aumento del rischio per entrambi gli end-point (HR 2.3, $p = 0.2$), non statisticamente significativo. *Troponina T basale positiva (>0.03 ng/ml):* all'analisi univariata è risultata associata ad un rischio doppio per l'end-point a breve termine (HR 2.187, $p < 0.001$) e a 60 giorni (HR 2.4, $p = 0.026$). L'analisi multivariata è risultata significativa per l'end-point combinato a 60 giorni (HR 2.0, $p = 0.048$). *Conversione della troponina T:* rispetto ai pz che hanno mantenuto una valore sempre negativo di cTnT, i pz ($n = 24$) con cTnT basale negativa e successivo riscontro di almeno un valore dosabile nei 7 giorni (cTnT >0.01 ng/ml) hanno avuto una maggiore incidenza dell'end-point combinato a breve termine (33.3% vs 13.04%) e a 60 giorni (8.33% vs 3.26%). Le curve di Kaplan-Meier (fig 1) mostrano una prognosi simile nei pz con cTnT basale positiva ed in quelli con cTnT basale negativa e successiva conversione (>0.01 ng/ml).

Conclusioni. Livelli dosabili di cTnT sono sufficienti per identificare pz ad elevato rischio di morte o reospedalizzazione con una incidenza di eventi sovrapponibile ai pz con cTnT basale positiva. All'analisi multivariata cTnT positiva all'ingresso è risultata associata ad un peggioramento della prognosi a 60 giorni. In questa analisi vengono inoltre descritti per la prima volta i pz con conversione della cTnT da negativa a dosabile a cui si associa un'incidenza di eventi sovrapponibile ai pz con cTnT positiva all'ingresso, dimostrando l'utilità del monitoraggio seriato nel tempo dei valori di cTnT.



P128

MODALITÀ DI MORTE DOPO OSPEDALIZZAZIONE PER SCOMPENSO CARDIACO ACUTO: UN'ANALISI DELLO STUDIO ESCAPE

Carlo Lombardi (a), Joseh Rogers (b), Mona Fiuzat (b), Luca Bettari (a), G Tassia (b), Silvia Bugatti (a), Valentina Lazzarini (a), Marco Metra (a), Livio Dei Cas (a), Christopher O'Connor (b)
(a) Cattedra di Cardiologia, Università e Spedali Civili di Brescia, (b) Division of Cardiology, Duke University Medical Center and Duke Clinical Research Institute

Background. I risultati di studi clinici condotti in pazienti (pz) con scompenso cardiaco cronico (SCC) hanno reso note le caratteristiche cliniche che si associano ai diversi tipi di morte dopo la dimissione. Non sono invece chiari quali siano i tipi di morte più comuni ed fattori predisponenti dopo una ospedalizzazione per scompenso cardiaco acuto (SCA)

Scopo dello Studio. Analizzare l'influenza delle caratteristiche cliniche e demografiche e dei principali parametri emodinamici nel tipo di morte dopo la dimissione in pazienti arruolati nel trial Escape.

Metodi. Nel trial ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) sono stati arruolati 457 pz, assegnati a ricevere una terapia guidata dalla valutazione clinica associata al cateterismo cardiaco destro di Swan-Ganz o dalla sola valutazione clinica. I pz sono stati seguiti per 6 mesi dopo la dimissione. Le cause della morte sono state classificate in 4 differenti categorie: morte improvvisa ($n = 32$), morte per scompenso cardiaco ($n = 30$), morte per causa cardiovascolare ($n = 32$), e morte per causa non cardiovascolare ($n = 5$). Sono state analizzate le caratteristiche cliniche, demografiche ed emodinamiche e la loro associazione con la tipologia di morte. L'incidenza dei diversi tipi di morte è mostrata nel grafico 1.

Risultati. La morte improvvisa e la morte per cause cardiovascolari sono risultate più frequenti nei soggetti di razza non bianca. I pz con eziologia ischemica della cardiopatia e con ipotensione arteriosa alla dimissione sono deceduti maggiormente per scompenso cardiaco. La presenza di valori maggiori di pressione arteriosa polmonare media (>25 mmHg) ed un basso indice cardiaco (<2 l/m²) al momento del ricovero sono risultati maggiormente associati alla morte per cause cardiovascolari rispetto ai pz deceduti per cause non cardiovascolari.

Conclusioni. Rispetto a studi clinici condotti in pazienti ambulatoriali con SC, nella casistica del trial ESCAPE si è verificata una maggiore incidenza di morte improvvisa nei 6 mesi successivi alla dimissione. L'eziologia ischemica, l'ipotensione al momento del ricovero, elevati valori di pressione arteriosa polmonare media ed un basso indice cardiaco caratterizzano i pz a maggior rischio di morte per scompenso cardiaco o morte cardiovascolare. Le caratteristiche cliniche di base e i

pararetri emodinamici ottenuti con il cateterismo cardiaco destro sono utili nel discriminare la possibile causa di morte dopo l'ospedalizzazione nei pz ricoverati per scompenso cardiaco acuto.

Grafico 1. Incidenza dei diversi tipi di morte.



P129

VALUTAZIONE PROGNOSTICA DI PAZIENTI RICOVERATI PER SCOMPENSO CARDIACO ACUTO: STUDIO RETROSPETTIVO DI UN SINGOLO CENTRO SU 729 PAZIENTI

Silvia Bugatti, Marco Metra, Barbara Piovaneli, Luca Bettari, Valentina Lazzarini, Carlo Lombardi, Elena Pezzotti, Marianna Adamo, Livio Dei Cas

Cattedra di Cardiologia, Università e Spedali Civili di Brescia

Background. Lo scompenso cardiaco (SC) acuto è una sindrome ad elevata morbilità e mortalità, risulta pertanto di importanza fondamentale identificare i pazienti ad alto rischio di eventi sulla base di parametri clinici e laboratoristici valutati durante il ricovero.

Metodi. È stato valutato il significato clinico e prognostico di parametri clinici, laboratoristici ed ecocardiografici di 729 pazienti consecutivi ricoverati con diagnosi di SC acuto.

Risultati. Durante un follow-up di 712±593 giorni, 178 pazienti (pz) sono deceduti per causa cardiovascolare (24.4%). I pz morti erano più anziani ($p < 0.001$), maggiormente affetti da insufficienza renale cronica (IRC) ($p = 0.007$), vasculopatia periferica ($p = 0.036$) e BPCO ($p < 0.001$). I pz deceduti presentavano un minor peso corporeo sia all'ingresso che alla dimissione ($p = 0.001$ e $p = 0.022$). Presentavano inoltre livelli inferiori di pressione arteriosa sistolica (PAS) all'ingresso ($p = 0.05$) ed una maggior frequenza cardiaca alla dimissione ($p < 0.001$). I pz deceduti presentavano valori più bassi di emoglobinemia e di sodiemia alla dimissione ($p = 0.018$ e $p = 0.005$, rispettivamente), una IRC di grado più avanzato con una creatininemia più elevata sia all'ingresso ($p < 0.001$) che alla dimissione ($p < 0.001$), un filtrato glomerulare più basso sia all'ingresso che alla dimissione ($p < 0.001$ e $p < 0.001$, rispettivamente) ed un'azotemia maggiore sia all'ingresso che alla dimissione ($p = 0.001$ rispettivamente). Tra i parametri ecocardiografici, sono risultati correlati alla mortalità cardiovascolare la persistenza di un pattern di riempimento diastolico ventricolare sinistro di tipo restrittivo, un'elevata pressione arteriosa polmonare (PAP), la presenza di dilatazione atriale sinistra e una frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) $\leq 50\%$ ($p < 0.001$, $p = 0.004$, $p < 0.001$, $p = 0.020$ rispettivamente). I trattamenti medici correlati con la prognosi sono risultati essere: la percentuale di assunzione di beta-bloccante alla dimissione (71.3% vs 82%, $p = 0.002$) e dei farmaci bloccanti il sistema renina-angiotensina-aldosterone sia prima del ricovero (61.2% vs 74.2%, $p = 0.001$) che alla dimissione (61.2% vs 74.2%, $p < 0.001$). La terapia ev con vasodilatatori ed inotropi durante il ricovero è risultato correlato con una prognosi peggiore ($p = 0.014$, $p < 0.001$, $p < 0.001$ rispettivamente). All'analisi multivariata gli unici predittori indipendenti di mortalità cardiovascolare sono risultati essere: l'età, la storia di BPCO, la FC e bassi valori di PAS alla dimissione, un'elevata creatininemia ($p < 0.0001$) e l'iposodiemia ($p < 0.001$), la persistenza all'ecocardiogramma di un pattern di riempimento restrittivo ($p = 0.005$), la terapia con ACE inibitori o sartani, la dose di furosemide alla dimissione e la terapia infusiva con inotropi durante il ricovero ($p = 0.0003$).

Conclusioni. Nella nostra casistica le variabili pre-dimissione si sono dimostrate superiori nella capacità di stratificazione prognostica rispetto alle variabili valutate al momento del ricovero.

P130

PLASMA RENIN ACTIVITY IS AN INDEPENDENT PROGNOSTIC FACTOR ACROSS THE ENTIRE SPECTRUM OF HEART FAILURE CLINICAL STATUS

Giuseppe Vergaro (a), Alberto Giannoni (a, b), Alessandro Valleggi (a), Roberta Poletti (a), Marianna Fontana (a), Annalisa Iervasi (c), Luc Zyw (c), Alessandra Gabutti (a), Claudio Passino (a, b), Michele Emdin (a)

(a) Gabriele Monasterio Foundation, Division of Cardiovascular Medicine, Pisa, Italy, (b) Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy, (c) Gabriele Monasterio Foundation, Pisa, Italy

Purpose. Current pharmacological antagonism of adrenergic and renin-angiotensin-aldosterone (RAAS) systems may result incomplete

and ineffective on prognosis of heart failure (HF) subsets. We aimed to assess the prognostic value of plasma renin activity (PRA) as a marker of persistent RAAS activation in the overall spectrum of HF patients and in those with milder symptoms of HF.

Methods. We selected 996 consecutive patients with systolic heart failure (left ventricular ejection fraction, EF $\leq 50\%$) on optimal pharmacological and device treatment (75% male, 25% female; age 65 ± 13 years, $m \pm SD$; EF, $33 \pm 10\%$; NYHA class I-II 62%, III-IV 38%; estimated creatinine clearance 71 ± 34 ml/min; resynchronization therapy 22%; defibrillator carriers 31%), who underwent an extensive clinical and neurohormonal characterization (PRA, NT-proBNP, catecholamines, aldosterone, thyroid function) at time of hospital admission. All patients were then followed-up (median 37 months; range 1-122) with cardiac death as end-point.

Results. 170 cardiac deaths occurred (123 due to HF progression, 26 sudden deaths, 15 acute myocardial infarctions, 5 perioperative deaths, 1 endocarditis). Among univariate predictors (EF, NYHA class, age, BMI, estimated creatinine clearance, thyroid function, hemoglobin, NT-proBNP, aldosterone, epinephrine, norepinephrine, PRA and use of spironolactone, ACE-I/ARBs and diuretics), at multivariate analysis NYHA class ($p = 0.044$), EF ($p = 0.035$), NT-proBNP ($p < 0.001$) and PRA ($p = 0.002$) were the only independent predictors of cardiac mortality. By ROC analysis (AUC 0.648; $p < 0.001$) prognostic PRA cut-point was established at 2.30 ng/l/h. PRA and NT-proBNP, but not EF, maintained a similar prognostic value also when considering the subgroup of mildly symptomatic patients (NYHA class I-II) alone ($p < 0.001$ for both variables). **Conclusions.** In systolic HF on up-to-date optimal treatment, PRA is a hallmark of poor outcome, mainly associated with clinical progression of organ failure, depicting a subset likely needing enhanced RAAS antagonism, even in patients with mild HF symptoms.

P131

INFLUENZA DELLA SINDROME DELLE APNEE NOTTURNE DI TIPO CENTRALE NELLO SVILUPPO E NELL'EVOLUZIONE DELLA TACHICARDIOMIOPATIA NEI PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE PERSISTENTE/PERMANENTE

Maria Vittoria Matassini (a), Michela Brambatti (a), Marco Marchesini (a), Federico Guerra (a), Laura Cipolletta (a), Stefano De Luca (b), Giuseppe Pupita (a), Alessandro Capucci (a)

(a) Clinica di Cardiologia, Università Politecnica delle Marche, Ancona, (b) U.O. Pneumologia, Ospedale di Osimo

Scopi. I disturbi respiratori del sonno (DRS) sono un frequente riscontro nei pazienti con scompenso cardiaco e la sindrome delle apnee di tipo centrale (central sleep apnea, CSA) rappresenta la tipologia prevalente. Lo scopo dello studio è verificare l'impatto di CSA nel setting della tachicardiomiopatia (TCM) poiché tali DRS possono promuovere l'insorgenza della TCM attraverso le alterazioni anatomiche e neuro-ormonali notturne apnea-correlate.

Metodi e risultati. 23 pazienti consecutivi (18 maschi, 5 femmine; età: 65.04 ± 12.21 anni) con fibrillazione atriale (FA) persistente/permanente sono stati valutati attraverso anamnesi ed esame obiettivo, ecocardiografia transtoracica, monitoraggio cardiorespiratorio notturno, ECG-Holter con analisi della variabilità della frequenza cardiaca (HRV). La diagnosi di TCM è stata posta in presenza di disfunzione ventricolare secondaria a FA ed esitante in scompenso cardiaco. Dei 23 pazienti, 13 presentavano TCM associata a FA (56%) mentre i restanti 10 presentavano solo FA (44%). I pazienti con TCM presentavano una minore frazione d'eiezione e una minore dimensione telesistolica ventricolare sinistra, maggiori livelli di BPN e di PAPs rispetto ai pazienti con sola FA ($p < 0.05$). Tanto all'ECG eseguito al momento del ricovero, quanto alla valutazione Holter delle 24 ore, i pazienti con TCM avevano frequenze cardiache superiori rispetto al gruppo con sola FA (rispettivamente, al primo ECG: 119.85 ± 26.27 vs 88.00 ± 17.03 ; all'ECG-Holter: 90.69 ± 17.58 vs 66.00 ± 12.90 bpm; $p < 0.005$); tali elevate frequenze erano evidenti sia nel periodo diurno (8-20), sia nel periodo notturno (20-8) (fc diurna: 94.23 ± 21.02 vs 69.80 ± 12.66 bpm; $p = 0.002$; fc notturna: 87.54 ± 15.14 vs 63.10 ± 12.90 bpm; $p = 0.001$). L'analisi della HRV ha evidenziato come nei pazienti con TCM il rapporto LF/HF medio fosse significativamente ridotto (LF/HF: 1.18 ± 0.34 vs 1.48 ± 0.32 ; $p = 0.048$) e allo stesso modo lo fosse l'SDNN medio (139.77 ± 55.32 vs 203.70 ± 78.09 ; $p = 0.033$). Al monitoraggio cardiorespiratorio CSA è risultata la tipologia di disturbo respiratorio prevalente nei soggetti con TCM (CSA: 61.5%; OSAS: 7.7%; $p = 0.048$) mentre i pazienti con sola FA avevano più frequentemente apnee di tipo ostruttivo (OSAS: 40% vs CSA: 20%; $p = 0.049$). I soggetti con TCM, inoltre, sviluppavano un maggior grado di desaturazione in termini di saturazione d'ossigeno $< 90\%$ del tempo a letto (11.85 ± 13.72 vs 2.60 ± 3.31 ; $p = 0.035$). La PAPs è risultata minore nei soggetti con FA e OSAS rispetto a quelli con FA e CSA o monitoraggio cardiorespiratorio normale ($p = 0.034$). Se si considera l'influenza di CSA sulle frequenze cardiache, i pazienti con CSA avevano fc medie delle 24 ore e della notte superiori ai pazienti senza CSA (fc 24h: 90.20 ± 18.11 vs 72.08 ± 17.90 ; $p = 0.026$; fc notturna: 87.80 ± 16.40 vs 68.54 ± 16.11 ; $p = 0.010$).

Conclusioni. I pazienti con FA complicantesi con TCM hanno una maggiore prevalenza di CSA, elevate fc diurne e notturne e un basso rapporto LF/HF. La diagnosi di CSA può influenzare negativamente la prognosi attraverso l'alterazione dell'equilibrio simpato-vagale. L'ipertonio simpatico, evidenziato dal ridotto rapporto LF/HF, causa le alte frequenze ventricolari che sono considerate il principale fattore implicato nella patogenesi della tachicardiomiopatia.

P132

PREDICTION OF ONGOING MYOCARDIAL DAMAGE BY NEUROHORMONAL EVALUATION AND NON INVASIVE ESTIMATION OF FRANK-STARLING CURVE DURING MAXIMAL EXERCISE IN SYSTOLIC HEART FAILURE

Luigi Emilio Pastormerlo (a,b,c), Claudio Passino (b), Alberto Giannoni (b), Concetta Prontera (a), Assunta Agazio (a), Claudia Ciurli (a), Chiara Mammini (a), Marianna Fontana (a), Alessandra Gabutti (a), Michele Emdin (a)
(a) *Fondazione Toscana Gabriele Monasterio - U.O. Medicina Cardiovascolare- CNR - Pisa*, (b) *Scuola Superiore Sant'Anna - Pisa*, (c) *Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare - Università degli Studi di Firenze*

Purpose. The presence of ongoing myocardial damage (OMD) in patients with systolic heart failure (CHF) detected even by low increase of troponine I (TnI) holds pathophysiological and prognostic implications. The relation between hemodynamic status, neurohormonal activation and OMD has not been fully elucidated. We aimed to determine myocardial vulnerability by OMD detection during maximal exercise effort and evaluate clinical, neurohormonal and hemodynamic determinants.

Methods. We prospectively selected 20 CHF patients (EF 29%±8, age 64±9) equally divided according to ischaemic/non ischaemic etiology, on optimal medical therapy (100% ACE-I/ARBs, 100% β-blockers). They were referred for cardiopulmonary exercise stress test, clinical, Doppler echocardiography and neurohormonal evaluation. Blood samples for assay of plasma BNP, norepinephrine (NE) and TnI were collected at baseline, peak exercise and 4 h after. In a subgroup of 10 patients, we contextually evaluated exertional cardiac output with foreign gas re-breathing technique (INNOCOR).

Results. 10 patients (50%) were TnI+ at baseline (i.e. values above 0.04 ng/L, prognostic cut-off in the literature); 15 (75%) patients were TnI+ 4h after exercise. Moreover, peak NE and BNP were significantly higher than basal values (3075±1960 vs 795±435 pg/ml and 544±604 vs. 544±604 ng/L, respectively, p <0.01). Among clinical status, etiology, basal neurohormonal markers, echocardiographic and ergospirometric variables, the only parameters predicting TnI+ four h after exercise were basal and peak BNP and peak NE (p <0.0001 for all). Among the 10 ten patients with cardiac output evaluation, a low ratio between cardiac output increase (ΔCO) and absolute increase in BNP (ΔBNP) from baseline to peak exercise was the only predictor of TnI+ after effort (p <0.001) and, contextually correlated with NE increase (r = -0.685 p = 0.01). This ratio could be considered as an index of hemodynamic status resembling the Frank Starling exertional curve with cardiac output and telediastolic left ventricular pressure respectively.

Conclusions. Assessment of OMD following maximal exercise stress test could identify a subgroup of CHF patients with myocardial damage not evident in basal conditions. The association of OMD during effort with NE, BNP increase and cardiac output could unmask the pathophysiological relation of catecholaminergic activation and hemodynamic overload in determining OMD.

P133

IL POLIMORFISMO GENETICO GLN27GLU DEL RECETTORE BETA-2 ADRENERGICO INFLUENZA IL RIMODELLAMENTO INVERSO VENTRICOLARE SINISTRO DOPO TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

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

Background. Le cause della variabilità interindividuale nell'entità del rimodellamento inverso ventricolare sinistro dopo terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) non sono ancora del tutto chiarite. L'attività dei recettori beta-adrenergici è influenzata dall'iperattivazione simpatica, uno dei maggiori determinanti del rimodellamento ventricolare sinistro nello scompenso cardiaco. Considerando il polimorfismo genetico Gln27Glu del recettore beta-2 adrenergico, i portatori dell'allele Glu27 presentano una ridotta down-regulation indotta dall'agonista in vitro, associata a maggiore densità recettoriale, rispetto ai portatori dell'allele Gln27. Abbiamo valutato le possibili correlazioni tra il polimorfismo genetico beta-2 Gln27Glu e l'entità del rimodellamento inverso ventricolare sinistro dopo CRT, misurata come variazione della frazione di eiezione (deltaLVEF).

Metodi. Abbiamo valutato 88 pazienti, età media 64.36±8.53 anni, affetti da scompenso cardiaco dovuto a cardiomiopatia dilatativa idiopatica (51%) o ischemica (49%), in terapia medica ottimizzata, sottoposti a CRT in base a indicazioni standard (LVEF 23.9±7.97%, QRS ≥150 msec o ≥200 msec tra i portatori di pacemaker tradizionale). È stata effettuata un'analisi genetica per il polimorfismo Gln27Glu. Il follow-up medio è stato pari a 36.58±24.55 mesi. È stata eseguita una valutazione ecocardiografica della frazione di eiezione in condizioni basali, dopo 6 mesi dalla CRT e, in seguito, periodicamente.

Risultati. Le caratteristiche cliniche e la terapia concomitante erano equamente distribuite tra i sottogruppi di pazienti suddivisi in base ai diversi genotipi del polimorfismo beta-2 Gln27Glu. Al termine del follow-up, la frazione di eiezione ha presentato un incremento da 23.9±7.97%, in

condizioni basali, a 28.95±11.5% dopo CRT. La variazione della frazione di eiezione dopo CRT è risultata inferiore tra i pazienti Gln27Gln rispetto ai soggetti Glu27Glu: 1.59±12.78 nel gruppo Gln27Gln (n = 43), 7.05±11.49 nel gruppo Gln27Glu (n = 38), 15.36±10.78 nel gruppo Glu27Glu (n = 7) (p = 0.01). La proporzione di pazienti con variazione della frazione di eiezione ≥75% percentile è stata maggiore tra i soggetti Glu27Glu rispetto ai portatori dell'allele Gln27 (57.14% vs 16.28%, p = 0.0155).

Conclusioni. Il polimorfismo genetico Gln27Glu del recettore beta-2 adrenergico influenza il rimodellamento inverso ventricolare sinistro dopo CRT. I portatori del genotipo Glu27Glu, caratterizzati da una maggiore densità del recettore beta-2 adrenergico, presentano miglioramento più significativo dopo CRT.

Miocardiopatie

P134

99mTc-DPD SCINTIGRAPHY IN TRANSTHYRETIN-RELATED CARDIAC AMYLOIDOSIS: DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC IMPLICATIONS

Candida C. Quarta (a), Pier Luigi Guidalotti (b), Simone Longhi (a), Christian Gagliardi (a), Pamela Gallo (a), Ornella Leone (c), Francesca Mingardi (a), Caterina Villani (a), Cinzia Pettinato (b), Angelo Branzi (a), Claudio Rapezzi (a)
(a) *Department of Cardiology*, (b) *Nuclear Medicine Unit*, (c) *Department of Pathology, University of Bologna and S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy*

Purpose. We previously reported, in a small series of patients, that ^{99m}Tc-DPD scintigraphy tests positive in transthyretin-related (TTR) (both mutant and wild-type) but not in primary (AL) echocardiographically diagnosed amyloidotic cardiomyopathy (AC). We extended the study population in order to assess: the accuracy of ^{99m}Tc-DPD in differential diagnosis between AL and TTR-AC; the sensitivity of ^{99m}Tc-DPD in detecting cardiac amyloidosis across a wide spectrum of myocardial involvement in TTR amyloidosis; the prognostic role of ^{99m}Tc-DPD in TTR etiology.

Methods. We evaluated: 39 patients with AL-related AC; 55 patients with TTR-related AC (37 mutant; 19 wild-type); 21 hereditary TTR (ATTR) patients or asymptomatic carriers of TTR mutations (6 with Val30Met, 15 with non-Val30Met mutations) without any echocardiographic abnormalities. Myocardial uptake of ^{99m}Tc-DPD (740 MBq iv) was semiquantitatively/visually assessed by experts at 3h (and also 5 min).

Results. Semiquantitative measures of late (3 h) ^{99m}Tc-DPD uptake were ~2-3 fold higher in TTR-AC (table). Using a visual score ≥ 2 for the diagnosis of TTR-amyloidosis positive (PPA) and negative (NPA) predictive accuracy were 90% and 100%, respectively. At linear regression analysis, heart/body retention ratio (H/WB) correlated with indexed left ventricular mass index in TTR-AC (Spearman Rho = 0.43; p = 0.0031) but not in AL-AC (Spearman Rho = 0.03; p = 0.879). Among ATTR carriers, only 4 subjects with non-Val30Met mutations (Ala36Pro, Gly47Ala, Thr49Ala and Glu89Gln mutations) showed high values of H/WB retention. In all these cases endomyocardial biopsies documented a mild to moderate amyloidotic infiltration. Univariate predictors of survival free from major cardiovascular events (MACE) were: age, NYHA class, left ventricular ejection fraction, presence of a restrictive filling pattern and H/WB (p ≤0.01). The COX model based on instrumental profiles revealed a role of H/WB in predicting MACE (HR 1.146, 95% CI 1.010-1.300, p = 0.035).

Conclusions. ^{99m}Tc-DPD scintigraphy (visual score) can provide a highly accurate differential diagnosis in case of absent (AL etiology) or intense (TTR etiology) myocardial uptake. ^{99m}Tc-DPD can identify early myocardial involvement, even before the appearance of echocardiographic abnormalities, at least in cases with non-Val30Met TTR mutations. Myocardial ^{99m}Tc-DPD uptake is an independent predictor of MACE free survival in patients with TTR amyloidosis.

	AL-AC	TTR-AC	ATTR carriers	p
Age at diagnosis, years	62.4±8.3	63±14.1	40±10	0.0001
Left ventricular mass index, g/m2	168±53	220±76	95±23	0.0001
Heart tracer retention, median	3.5	7.9	1.3	0.0001
[interquartile range]	[3.2-5.7]	[6.1%-8.6%]	[0.8-3.11.3]	
Heart/body retention ratio (H/WB), median	5.2	10.3	3.1	0.0001
[interquartile range]	[4.4-7.0]	[7.5-11.8]	[1.5-5.4]	
Visual cardiac score:				0.0001
- 0 (no uptake)	28 (71.8)	0 (0)	17 (80.9)	
- 1 (mild uptake)	5 (12.8)	0 (0)	0 (0)	
- 2 (moderate uptake)	6 (15.4)	19 (34.5)	3 (14.3)	
- 3 (strong uptake)	0 (0)	36 (65.5)	1 (4.8)	

AC = amyloidotic cardiomyopathy; AL = primary amyloidosis; ATTR = amyloidosis transthyretin-related; TTR = transthyretin-related.

P135

CLINICAL POLYMORPHISM AND LONG-TERM NATURAL HISTORY IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. THE TRIESTE HEART MUSCLE DISEASE EXPERIENCE

Gherardo Finocchiaro (a), Marco Merlo (a), Francesca Brun (a), Bruno Pinamonti (a), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (a)
(a) *Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Italy*, (b) *Cardiovascular Center, Azienda per i Servizi Sanitari (A.S.S.) n° 1, Trieste, Italy*

Purpose. Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is characterized by large clinical polymorphism at onset, and can be diagnosed in asymptomatic

patients or symptomatic patients. The role of the clinical polymorphism at diagnosis in the long term prognostic stratification of HCM is not clear. We sought to evaluate the quota of asymptomatic cases and the different long-term natural history of a large cohort of HCM patients according to the presence and the type (heart failure, syncope/palpitations, chest pain) of baseline symptoms.

Methods. We examined 157 consecutive patients (age 43 ± 19 years; 66% males) with HCM enrolled from 1983 to June 2009 in the Trieste Heart Muscle Disease of Trieste. The diagnosis of HCM was carried out according to international criteria. All pts underwent clinical and echocardiographic examination at enrolment and during regular follow-up

Results. The 47% of the population was asymptomatic at diagnosis. In patients without symptoms at baseline the diagnosis was incidental in 77% and guided by familial screening in 23%. The asymptomatic patients were younger (37 ± 19 vs 48 ± 17 , $p < 0.0001$) compared to the others, but no significant differences concerning instrumental (echocardiogram, ECG and Holter) features emerged. During a mean follow-up of 111 ± 84 months 30 (19%) patients died or underwent heart transplant, 23 (27%) in symptomatic subgroup vs 7 (10%) in the others ($p: 0.049$). At 5, 10 and 15 years the transplant-free survival was 91, 69 and 62% vs 95, 92 and 83% respectively. Among the symptomatic patients the main symptom at onset was chest pain, syncope/palpitations, and heart failure (HF) in 30, 40 and 30% of the population respectively. At 5, 10 and 15 years the transplant-free survival was 100, 100 and 100% vs 96, 68 and 68% vs 78, 49 and 37% in chest pain, syncope/palpitations, and HF subgroups respectively ($p: 0.002$).

Conclusions. Asymptomatic HCM patients at diagnosis showed a better long-term prognosis than symptomatic ones. Furthermore, the clinical polymorphism at presentation emerges as an important tool in the early prognostic stratification of HCM patients, since HF symptoms at diagnosis are associated with a particularly poor long-term outcome.

P136

PREVALENZA DELLA MALATTIA DI ANDERSON-FABRY IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CON DIAGNOSI INIZIALE DI CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA IN SARDEGNA

Stefania Piga (a), Anna Sini (a), Maria Elena Sanna (a), Laura Cassisa (a), Manuela Pala (a), Federica Decandia (a), Virginia Fancello (a), Antonello Ganau (a), Eloisa Arbustini (b)

(a) Istituto di Clinica Medica, Cattedra di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università di Sassari, (b) Centro per le malattie cardiovascolari ereditarie, IRCCS San Matteo, Pavia

Background. La malattia di Anderson-Fabry (MAF) è una malattia ereditaria X-linked del metabolismo glicosfingolipidico provocata da una carenza di attività enzimatica della α -galattosidasi A lisosomiale. Il progressivo accumulo di glicosfingolipidi nelle cellule miocardiche porta allo sviluppo di ipertrofia del ventricolo sinistro. Per questo motivo la cardiomiopia di Fabry può simulare una cardiomiopia ipertrofica (CMI) sia nella forma non-ostruttiva che in quella ostruttiva ed apicale. La CMI si caratterizza in Sardegna per un'alta incidenza. Al contrario, la MAF è pressochè sconosciuta in questa isola, dato che, sino al 2008, era stata diagnosticata in un solo paziente.

Scopo. Valutare la prevalenza in Sardegna della malattia di Anderson-Fabry in un campione di pazienti con diagnosi primitiva di cardiomiopia ipertrofica.

Metodi/Pazienti. Abbiamo studiato una coorte di 57 pazienti, non legati tra loro da vincoli di parentela, con diagnosi ecocardiografica di CMI (36 uomini, 21 donne, età media 43 ± 19). I pazienti sono stati inclusi nel protocollo GiMAF (Gruppo Interdisciplinare per la Malattia di Anderson-Fabry), e i loro campioni di sangue sono stati inviati al Centro di Coordinamento di Pavia per testare l'attività plasmatica dell' α -galattosidasi A e per effettuare il test genetico sul gene GLA.

Risultati. Abbiamo riscontrato la presenza di una bassa attività enzimatica plasmatica associata ad una nuova mutazione sul gene GLA (Gln57Arg) in 1 dei 57 pazienti con CMI (1,7% dei casi). Il paziente MAF era un uomo di 88 anni con evidenza all'ecocardiogramma di una ipertrofia settale asimmetrica (20 mm di spessore), sintomi di scompenso cardiaco, difetti di conduzione e nessuna evidenza di interessamento di altri organi. Pertanto sulla base dei dati clinici e strumentali è stata posta diagnosi di variante cardiaca di MAF. Il conseguente screening familiare clinico e genetico ha permesso di identificare 4 donne carriers della stessa mutazione, con un normale livello di attività enzimatica. Due di loro hanno lievi segni elettrocardiografici e/o ecocardiografici di interessamento cardiaco, in assenza di sintomi e segni clinici di interessamento di altri organi bersaglio della MAF.

Conclusioni. Attraverso lo screening basato sull'attività plasmatica dell' α -galattosidasi A e sul test genetico, la prevalenza della MAF nel campione di pazienti sardi con diagnosi di CMI idiomatica risulta essere dell'1,7%. Nonostante questa bassa prevalenza, la diagnosi di MAF è clinicamente rilevante poiché permette di identificare un gruppo di soggetti affetti che potrebbero trarre beneficio dalla terapia enzimatica sostitutiva.

P137

VALORE PROGNOSTICO DEL COINVOLGIMENTO VENTRICOLARE SINISTRO NELLA CARDIOMIOPATIA/DISPLASIA ARITMOGENA DEL VENTRICOLO DESTRO

Alessandro Zorzi (a), Martina Perazzolo Marra (a), Ilaria Rigato (a), Ines Iacovella (a), Anna Baritussio (a), Marco Amoroso (a), Barbara Bauce (a), Alexandros Steriotis (a), Koji Fukuzawa (b), Federico Migliore (a), Alessandra Rampazzo (c), Cristina Basso (b), Sabino Iliceto (a), Gaetano Thiene (b), Domenico Corrado (a)

(a) Divisione di Cardiologia, Dipartimento di scienze cardiache, toraciche e vascolari, Università di Padova, (b) Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, Università di Padova, (c) Dipartimento di Biologia, Università di Padova

Introduzione. La Cardiomiopia Aritmogena del Ventricolo Destro (ARVC/D) è una malattia geneticamente determinata con tre varianti fenotipiche a seconda del coinvolgimento (dilatazione/disfunzione) del ventricolo sinistro (VS): classica (CL), biventricolare (BIV) o a predominanza ventricolare sinistra (PVS). La risonanza magnetica con mezzo di contrasto (CE-CMR) consente di identificare aree di "late enhancement" del ventricolo sinistro (LV-LE), corrispondenti a coinvolgimento fibroadiposo del VS, anche in assenza di evidente compromissione emodinamica. Questo studio prospettico si propone di stabilire il significato prognostico della specifica variante fenotipica e del LV-LE in pazienti affetti da ARVC/D.

Materiali e metodi. La popolazione studiata comprendeva 52 pazienti (65% maschi, età media 33 ± 15 anni) con diagnosi di ARVC/D secondo i criteri della Task Force Internazionale. La valutazione iniziale includeva anamnesi, genotipizzazione delle forme familiari, ecocardiogramma e CE-CMR. La popolazione è stata sottoposta ad un follow-up clinico ed ecocardiografico della durata media di 30 ± 17 mesi.

Risultati. Alla valutazione iniziale 17 (33%) pazienti presentavano un'anamnesi positiva per ≥ 1 eventi aritmici maggiori quali sincope (6), tachicardia ventricolare sostenuta (10) o arresto cardiaco (1). Dei 29 (56%) pazienti che presentavano familiarità per ARVC/D, una mutazione patogena dei geni "desmosomiali" è stata identificata in 24. La distribuzione fenotipica della ARVC/D comprendeva 24 pazienti (46%) con variante CL, 14 (27%) con variante BIV e 14 (27%) con variante a PVS. La presenza di LV-LE era documentata in 33 (63%) pazienti (5 con CL, 14 con BIV, 14 pz con PVS). All'arruolamento, la FE del VS non differiva in maniera statisticamente significativa in pazienti con ($57 \pm 9\%$) e senza ($59 \pm 5\%$) evidenza di LV-LE ($p = 0.45$). Nel corso del follow-up, eventi clinici rilevanti si sono verificati in 11 (21%) pazienti, con la seguente distribuzione: sincope in 1 pz con CL; tachicardia ventricolare in 5 pz con CL e in 1 pz con PVS; fibrillazione ventricolare in 1 pz con CL e in 1 pz con BIV; trapianto cardiaco in 1 pz con BIV; e morte non improvvisa in 1 pz con BIV. La sopravvivenza libera da eventi non differiva significativamente nel confronto tra le tre varianti fenotipiche. Ecocardiogrammi seriati hanno dimostrato una riduzione media della FE del VS del $3.2 \pm 1.0\%$ /anno nei pazienti con LV-LE contro $0.0 \pm 0.4\%$ /anno nei pazienti senza LV-LE ($p = 0.03$), indipendentemente dalla variante fenotipica.

Conclusioni. Le tre varianti fenotipiche di ARVC/D non si associano ad una diversa sopravvivenza libera da eventi clinici sfavorevoli nel follow-up a medio termine. La presenza di LV-LE predice una progressiva disfunzione contrattile del VS che potrebbe tradursi in una prognosi sfavorevole nel follow-up a più lungo termine.

P138

CORRELAZIONE TRA ELETTROCARDIOGRAMMA A 12 DERIVAZIONI E RISONANZA MAGNETICA CARDIACA CON MEZZO DI CONTRASTO IN PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA

Sara Dalila Luisella Delcrè (a), Marta Bisi (a), Margherita Cannillo (a), Davide Castagno (a), Paolo Di Donna (a), Stefano Leuzzi (a), Iacopo Olivetto (b), Franco Cecchi (b), Marco Scaglione (a), Giuseppe Azzaro (a), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia di Asti e Facoltà di Medicina di Torino, (b) Centro di riferimento per le Cardiomiopatie, Ospedale Universitario di Careggi, Firenze

Background. L'elettrocardiogramma (ECG) a 12 derivazioni nei pazienti con cardiomiopia ipertrofica (CMI) risulta frequentemente alterato, con uno spettro di anomalie che vanno da anomalie lievi ad anomalie tipiche per CMI, anche se in alcuni casi può risultare completamente normale. Attualmente, per la valutazione non invasiva delle alterazioni morfo-strutturali caratteristiche della CMI, accanto all'ecocardiogramma, sta assumendo un ruolo sempre più rilevante la risonanza magnetica (RM). Scopo dell'attuale lavoro è stato identificare, all'interno di un'ampia casistica di pazienti con CMI, quanti presentassero ECG normale, tipico per CMI o alterato ma non tipico per CMI. Obiettivo secondario è stato valutare la capacità predittiva di tali alterazioni ECG nell'identificare quadri RM suggestivi per forme avanzate di CMI.

Materiali e metodi. Sono stati analizzati retrospettivamente ECG e RM con mdc di 257 pazienti (età media 49 ± 16 aa) affetti da CMI afferenti ai centri di Asti e Firenze. Di ogni ECG sono stati considerati i seguenti criteri: 1-ingrandimento atriale sinistro; 2-durata del QRS $\geq 0,09$ s; 3-positività di almeno un indice di ipertrofia fra: Sokolow, Cornell V e VD, Lewis, Romhilt-Estes; 4-presenza di onde Q patologiche; 5-presenza di alterazioni della ripolarizzazione tipiche di CMI. Sulla base dei reperti

ECG i pazienti sono stati divisi in:G1:con ECG normale (0/5 dei criteri),G3:con ECG tipico per CMI (4/5 criteri fra cui le alterazioni della ripolarizzazione),G2:con ECG alterato ma non tipico per CMI (cioè i pazienti rimanenti, inclusi quelli con blocco di branca completo). Sono state inoltre analizzate le RM considerando: massa indicizzata (MI) del VS (aumentata se >81 gr/m² negli uomini e >62 gr/m² nelle donne), presenza di late gadolinium enhancement (LGE), sede ed estensione dell'ipertrofia del VS (localizzata se presente in 1 o 2 segmenti adiacenti dei 17 analizzati secondo il modello AHA, apicale se confinata all'apice, diffusa in tutti gli altri casi).

Risultati. Dall'analisi degli ECG, 16 pazienti (6.2%) presentavano ECG normale (G1), 156 (60.7%) presentavano ECG anormale ma non tipico per CMI (G2), 85 (33.1%) presentavano ECG tipico per CMI (G3). La distribuzione delle caratteristiche RM nei tre gruppi (MI del Vs, presenza di LGE, estensione dell'ipertrofia del VS) è riassunta in tabella. **Conclusioni.** Il riscontro di alterazioni ECG tipiche per CMI ha un'alta sensibilità ma una bassa specificità nel predire la presenza di LGE e/o l'aumento della MI del Vs alla RM. Infatti un ECG con alterazioni tipiche si accompagna, nella quasi totalità dei casi, a quadri RM caratterizzati da più marcate alterazioni morfo-strutturali del Vs. D'altro canto, avere un ECG normale, non esclude completamente la possibilità di avere una RM positiva per MI aumentata e/o presenza di LGE. Alla luce dei risultati ottenuti, riteniamo quindi fondamentale sottoporre ad approfondimento diagnostico mediante indagine RM anche i pazienti con sospetta CMI ed ECG non alterato.

Reperti RM	G1 (ECG normale)	G2 (ECG anormale)	G3 (ECG tipico)	p		ECG vs LGE
Presenza LGE	7 (43.8%)	111 (75.5%)	60 (78.9%)	0.012	sensibil	96.1 %
MI del VS	72.9±19.9	81.2±31.1	106.0±40.8	<0.001	specific	11.4 %
Ipertrofia localizzata	16 (100%)	138 (89%)	23 (27%)	<0.001	ECG vs MI	
Ipertrofia diffusa	0	17 (11%)	62 (73%)	<0.001	sensib	96.4 %
Ipertrofia apicale	0	11 (7%)	17 (20%)	0.03	specific	14.8 %

P139

BIOPSY-PROVEN ACTIVE MYOCARDITIS IN SYSTEMIC SCLEROSIS PATIENTS WITH RECENT-ONSET CARDIAC INVOLVEMENT

Costantino Smaldone (a), Maurizio Pieroni (a), Antonia Camporeale (a), Maria De Santis (b), Gaetano Zizzo (b), Mara Campioni (a), Anna Severino (a), Andrea Macchione (a), Fulvio Bellocchi (a), Gianfranco Ferraccioli (b), Filippo Crea (a)
(a) Institute of Cardiology, (b) Institute of Internal Medicine, University "Cattolica del Sacro Cuore", Rome

Background. Cardiac involvement is a frequent finding and a main prognostic determinant in systemic sclerosis (SSc) patients, but the mechanisms and the histological substrate of myocardial damage are still largely unknown. We evaluated endomyocardial biopsy (EMB) findings in SSc patients with evidence of cardiac involvement.

Methods. Scleroderma patients presenting recent-onset symptoms or signs (arrhythmias, decrease in ejection fraction, wall motion abnormalities) of cardiac involvement associated with an increase of cardiac enzymes were submitted to cardiac magnetic resonance (CMR), coronary angiography and right ventricular EMB. Myocardial specimens were processed for histology, immunohistochemistry and polymerase chain reaction for cardiotropic viruses.

Results. Among 189 consecutive SSc patients, 8 (4.2%, 6 females, 2 males) showed evidence of recent-onset cardiac involvement with increased cardiac enzymes. Clinical presentation included dyspnea in 6 cases, wall motion abnormalities and/or reduced ejection fraction in 5, ventricular arrhythmias and chest pain in 3 and 2 patients respectively. CMR identified areas of delayed enhancement (DE) compatible with the diagnosis of myocarditis in 5 cases. Coronary arteries were normal in all patients. Histology showed the presence of inflammatory infiltrates with necrosis of adjacent myocytes diagnostic for active myocarditis in 7 patients. Immunohistochemistry showed a prevalence of activated T lymphocytes in all cases. In the remaining patient a borderline myocarditis was observed. No evidence of vasculitis nor thickening of arteriolar walls was found. Polymerase chain reaction identified parvovirus B19 genome in 3 patients with active myocarditis. Three patients with no evidence of virale genome received high dose steroids therapy and showed an improvement of symptoms with regression of DE areas at cardiac MRI.

Conclusions. Active myocarditis represents the pathological substrate of recent-onset cardiac involvement in SSc patients. Diagnosis through endomyocardial biopsy may have important therapeutic implications. The role of parvovirus B19 in determining both skin and cardiac damage in SSc patients remains to be clarified.

P140

ATYPICAL PRESENTATION OF TAKO-TSUBO CARDIOMYOPATHY IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

Gaetana D'Alessandro, Andrea Madeo, Tania Dominici, Concetta Torromeo, Ilaria Jacomelli, Edoardo Ferrante, Vincenzo Paravati, Carlo Gaudio, Francesco Barilla
Dip. Cuore e Grossi Vasi "A. Reale", Policlinico Umberto I, "La Sapienza" Università di Roma

Background. Tako-Tsubo cardiomyopathy or "apical ballooning syndrome" is a stress-induced cardiomyopathy characterized by the

onset of chest pain and electrocardiographic, laboratory and echocardiographic changes that mimic acute myocardial infarction, in absence of significant coronary atherosclerotic disease. Although the precise mechanism of onset of this condition is still controversial, two major pathogenic mechanisms have been proposed: catecholamine cardiotoxicity and neurogenic stunned myocardium. It is almost exclusively seen in postmenopausal women and the reason for the female prevalence is unknown. Probably estrogens contribute to the pathogenesis protecting vascular bed from the adverse effects of catecholamines elevations [1]. An alternative potential mechanism is that women are more likely to have microvascular disease than men. In this case, the pre-existing microvascular dysfunction in women may certainly lead to myocardial ischemia in response to mental or physical stress [2]. Recently, there has been an increasing awareness of this new primary acquired cardiomyopathy, but the precise incidence and the prognosis of atypical forms is unknown [3]. In this abstract we want to describe 5 cases of atypical Tako-Tsubo syndrome observed in postmenopausal women (age ranges from 58 to 65 years; mean age 61.5 years), hospitalized in our Intensive Coronary Care Unit from July 2009 to May 2010. All were characterized by a clinical presentation similar to that of an acute coronary syndrome: 80% presented with typical prolonged angina at rest and 20% with atypical chest pain; all cases presented an elevation of serum markers of myocardial necrosis and of pro-BNP. In two cases there was hemodynamic compromise, that is unusual in Tako-Tsubo syndrome, with severe pump failure and the need of intraaortic balloon counterpulsation; one of these two patients died for ventricular fibrillation within 24 hours from onset of chest pain. The unique feature was the occurrence of a stressful event in a context of important systemic arterial hypertension: 3 cases of bleeding (2 from gastrointestinal tract and 1 from genitourinary tract); 1 case of cerebral transient ischemic attack and 1 case of noncardiac surgery (laparoscopic colecistectomy). Echocardiographic findings were atypical in all cases: the function of the apex was preserved and there were wall motion abnormalities (hypokinesia or akinesia) of the mid segments (apical sparing variants or inverted Tako-Tsubo), in absence of obstructive coronary disease or angiographic evidence of acute plaque rupture. Right ventricle was involved in 2 cases that developed congestive heart failure (CHF). Regional wall motion abnormalities and clinical symptoms, in the two patients with CHF, were completely resolved within four weeks.

Conclusions. In light of the atypical cases observed, we believe that more accurate diagnostic criteria may help to better frame these new variants of apical ballooning syndrome which seem to have an high incidence of acute cardiac adverse events.

P141

A SIMPLE VOLTAGE/MASS INDEX IMPROVES DIAGNOSIS OF CARDIAC AMYLOIDOSIS IN PATIENTS WITH UNEXPLAINED LEFT VENTRICULAR "HYPERTROPHY": AN ELECTROCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY OF 529 PATIENTS

Candida C. Quarta (a), Claudia Borghi (a), Stefano Perlini (b), Francesco Musca (b), Francesco Salinaro (b), Simone Longhi (a), Laura Obici (b), Caterina Villani (a), Christian Gagliardi (a), Pamela Gallo (a), Francesca Mingardi (a), Elena Biagini (a), Angelo Branzi (a), Giampaolo Merlini (b), Claudio Rapezzi (a)
(a) Department of Cardiology, University of Bologna and S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, (b) Center for Amyloidosis, "Fondazione IRCCS San Matteo" and University of Pavia, Pavia, Italy

Purpose. Cardiac amyloidosis can mimic other diseases with increased left ventricular (LV) wall thickness, including hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and hypertensive heart disease (HHD). Although low QRS voltage is considered the most useful electrocardiographic tool for differential diagnosis, its sensitivity is limited and its diagnostic accuracy has been tested mainly in primary (AL) amyloidosis. We assessed the diagnostic accuracy of low QRS voltage and of two other criteria based on ECG voltage/echocardiographic mass indexes in a large cohort of patients affected by cardiac amyloidosis of different etiologies, HCM or HHD.

Methods. We studied 529 patients: 233 with biopsy proven amyloidotic cardiomyopathy (AC) (151 with AL; 82 with transthyretin-related amyloidosis [63 mutant, 19 wild-type]), 207 with HCM, 89 with HHD. Three diagnostic criteria were compared: 1) low QRS voltage (QRS amplitude ≤0.5 mV in all limb leads); 2) peripheral QRS score (sum of QRS voltages in the limb leads) divided by LV mass (indexed to body surface area), here named V/M1; 3) Sokolow index (sum of S wave in lead V1 plus R wave in lead V5 or V6) divided by cross-sectional area of the LV wall (calculated according to the formula of Carroll JD, 1982), here named V/M2. ROC curves were constructed to identify the best cut off values for V/M1 and V/M2. In order to reproduce the most frequent clinical needs and scenarios, we tested all the criteria in the following groups: all the AC vs HCM+HHD; all the AC vs HCM; AL vs HCM+HHD; AL vs HCM.

Results. See Table 1.

Conclusions. In patients with increased LV wall thickness, AC can be accurately, non invasively, identified by combining ECG/echocardiographic findings. Peripheral QRS score/LV mass (V/M1) provides the best diagnostic performance (definitely superior to low QRS voltage alone), particularly when AC is not only related to AL etiology.

Table 1.

	Low QRS voltage on ECG			V/M1 (cut off ≥ 0.2 mV/(g/m ²))			V/M2 (cut off ≥ 1.0 mm/(cm ² /m ²))		
	Sens/ Spec (%)	PPV/ NPV (%)	CC (%)	Sens/ Spec (%)	PPV/ NPV (%)	CC (%)	Sens/ Spec (%)	PPV/ NPV (%)	CC (%)
AC vs HCM+HHD	50/94	87/71	75	83/81	74/88	82	62/86	78/74	75
AC vs HCM	50/96	94/63	72	74/83	83/74	78	62/85	82/66	73
AL vs HCM+HHD	61/94	84/82	83	80/88	77/89	85	68/86	71/84	80
AL vs HCM	61/96	92/77	81	80/83	77/85	82	68/85	77/78	78

AC = amyloidotic cardiomyopathy; AL = primary amyloidotic; CC=correctly classified; HCM = hypertrophic cardiomyopathy; HHD = hypertensive heart disease; NPV=negative predictive value; PPV=positive predictive value; Sens=sensitivity; Spec=specificity.

P142

MYOCARDIAL BLOOD FLOW AND FIBROSIS IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY : CLINICAL CORRELATES

Giancarlo Todiere (a), Andrea Barison (b), Elisabetta Strata (c), Massimo Lombardi (d), Alessandro Pingitore (d), Giovanni Donato Aquaro (d)

(a) Università di Pisa, (b) Scuola Superiore S. Anna, Pisa, (c) Università di Firenze, (d) Istituto di Fisiologia Clinica, Fondazione G. Monasterio, CNR, Pisa

Aim. The presence of myocardial fibrosis and reduced blood flow have been reported in hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Objective of this study was to evaluate in HCM the relationship among MBF, myocardial fibrosis, risk factors for sudden death and clinical manifestations.

Methods and results. Sixty two patients with HCM (45 males, mean age of 47±16 years) and 20 healthy subjects underwent CMR. For excluding the presence of coronary artery disease, we included in HCM population patients with a negative coronary angiography, or a negative exercise test or a low (<10%) 10-year risk for coronary events. Resting MBF was measured as the ratio between coronary sinus flow assessed by phase contrast (PC) and left ventricular (LV) mass. Myocardial fibrosis was evaluated by late gadolinium enhancement (LGE) technique. MBF was significantly lower in patients with HCM than in controls. MBF was lower in patients with than those without LGE (0.46±0.2 vs 0.66±0.29 ml/g/min p <0.005) and in patients with than those without episodes of ventricular tachycardia (VT) (0.4±0.14 vs 0.6±0.29 ml/g/min, p <0.04). The extent of LGE and total risk score were independent predictors of VT. In patients with preserved systolic function and no history of atrial fibrillation, MBF was significantly lower in those in NYHA class ≥II than in those in NYHA class I (0.45±0.2 vs 0.71±0.3 ml/g/min, p <0.005). MBF and the left atrial dilatation were independent predictors of worse clinical status (NYHA ≥II).

Conclusions. In HCM patients the reduction in MBF is associated to the presence of LGE. MBF reduction is predictor of worse clinical status, whereas LGE is predictor of ventricular arrhythmias, preserved systolic function and no history of atrial fibrillation.

Variables	Univariate p	Reg. Coefficient	Multivariate SErr	t	p
Age	<0.03	-	-	-	-
Extent of LGE	0.05	-	-	-	-
MBF	0.005	-0.72	0.21	-3.4	0.002
LV mass index	<0.05	-	-	-	-
Left atrial dilatation	0.01	-0.5	0.21	-2.42	<0.04
Mitral regurgitant volume	0.04	-	-	-	-
PFR A	0.007	-	-	-	-

P143

AUTO ANTICORPI CIRCOLANTI ANTI-CUORE E ANTI-DISCHI INTERCALARI CIRCOLANTI NELL'INFARTO MIocardico A CORONARIE SANE: MARCATORI PATOGENETICI DI MIocardITE IMMUNOMEDIATA

Ilaria Loddo (a), Francesco Bagato (a), Omar Paccagnella (b), Stefania Bottaro (c), Annalisa Angelini (d), Luciano Daliento (a), Luisa Cacciavillani (a), Martina Perazzolo Marra (a), Vera Renier (a), Gino Gorosa (a), Gaetano Thiene (d), Alida Caforio (a), Sabino Iliceto (a)

(a) Cardiologia, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università di Padova, (b) Dipartimento di Statistica Università di Padova, (c) Farmacologia Clinica, Dipartimento di Scienze Mediche e Sperimentali, Università di Padova, (d) Patologia Cardiovascolare, Scienze Medico-diagnostiche e terapie speciali, Università di Padova

L'infarto miocardico acuto a coronarie angiograficamente sane (IMACS) è un'entità poco compresa e verosimilmente eterogenea. Alcune miocarditi acute biotpicamente provate possono presentarsi come IMACS, tuttavia la diagnosi differenziale spesso non è perseguita. Gli anticorpi anti cuore (AHA) e quelli anti-dischi intercalari (AIDA) sono marcatori sierici specifici di miocardite immuno-mediata.

Ipotesi. Per valutare se l'IMACS possa rappresentare una miocardite immuno-mediata non diagnosticata, abbiamo confrontato le caratteristiche alla diagnosi, compresi gli AHA e gli AIDA, in pazienti consecutivi con IMACS ed in pazienti con miocarditi biotpicamente provate a presentazione pseudo-infartuale (dolore toracico e aumento della troponina I).

Metodi. Abbiamo valutato 147 pazienti con IMACS (100 uomini, di età 37±17 anni, follow up 33±32 mesi) e 53 pazienti con miocardite a presentazione simil-infartuale (40 uomini, di età 35±15, follow-up 66±39 mesi). La coronarografia era sempre normale. Le miocarditi biotpicamente provate (criteri di Dallas) risultavano essere linfocitarie in 46 pazienti, gigante-cellulari in 3, polimorfe o eosinofile in 4 casi. Gli

AHA e AIDA venivano evidenziati con l'immunofluorescenza indiretta su tessuto miocardico e muscolo scheletrico umano di gruppo 0. I controlli per gli AHA comprendevano 141 pazienti con coronaropatia confermata alla coronarografia (131 uomini, di età 51±12 anni) e 270 donatori di sangue normali (123 uomini, 35±11 anni).

Risultati. Alla presentazione la frazione d'iezione ventricolare sinistra angiografica era maggiore negli IMACS rispetto alle miocarditi (65±10% vs 58±13% , p = 0.009). Il picco di troponina I era più basso negli IMACS rispetto alle miocarditi (11±12 vs 20±21, p = 0.003). Un reperto anamnestico di dolore toracico con aumento della troponina I, prima dell'evento indice, era presente con minor frequenza negli IMACS (9%) rispetto alle miocarditi (30%, p = 0.0001). Gli AHA venivano riscontrati nel 34% dei pazienti con IMACS e nel 59% di quelli con miocardite (p = 0.003). La frequenza degli AHA era più alta negli IMACS o nelle miocarditi rispetto alle coronaropatie (7%) o ai normali (8%) (p = 0.0001). Gli AIDA venivano riscontrati nell'11% dei pazienti con IMACS e nel 25% dei pazienti con miocarditi (p = 0.003). La frequenza degli AIDA era più alta nei pazienti con IMACS o nelle miocarditi rispetto alle coronaropatie (3%) o ai normali (0%) (p = 0.0001). All'ultimo follow-up il 2% dei pazienti con IMACS e di quelli con miocardite risultavano essere deceduti o erano stati trapiantati. Tutti i sopravvissuti erano in I classe NYHA tranne 4 pazienti con miocardite che risultavano essere in II classe NYHA (p = 0.0001), la frazione d'iezione ventricolare sinistra ecocardiografica all'ultimo follow-up era più elevata nei pazienti con IMACS (p = 0.02).

Conclusioni. La maggiore frequenza di AHA e AIDA suggerisce che in circa il 34% dei pazienti, l'IMACS possa rappresentare una forma lieve, non diagnosticata di miocardite immuno-mediata con presentazione simil-infartuale. Un follow-up a lungo termine negli IMACS è indicato in quanto sia eventuali recidive che il decesso o la necessità di trapianto possono verificarsi, come nelle miocarditi a presentazione simil-infartuale.

P144

IS IT POSSIBLE TO UNDERLINE PRECOCIOUS CARDIAC ALTERATIONS IN FABRY DISEASE?

Luana Sirugo (a), Margherita Rodolico (b), Salvatore Licciardi (a), Antonio Atanasio (a), Ines Monte (a)

(a) Ecocardiografia clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Vittorio Emanuele Catania, (b) CNR, Catania

Background. Fabry disease is a relative rare X-linked recessive disorder of glycosphingolipid metabolism caused by alpha-galactosidase A deficiency. The enzymatic deficit results in progressive accumulation of glycosphingolipids, primarily globotriaosylceramide, in lysosomes of vascular endothelial cells and smooth muscle cells, as well as in different tissues, particularly the skin, kidneys and heart. Other than acclaimed form, with predominantly cardiac hypertrophy and cause of death in many patients, smaller forms are described not with specific cardiac pictures.

Objectives. The aim of our study were to evaluate precocious signs of cardiac dysfunction, using ultrasound, in patients with Fabry disease and the possible presence of alterations in family with genetic polymorphism for Fabry disease but with normal enzymatic activity.

Methods. From the May 2008 to February 2010 were examined 33 adult subjects with suspicious of Fabry disease: Five of them (group 1) diagnosis of Fabry disease has been set to the genetic analysis and the enzymatic lack; In 22 (group 2) they were present genetic polymorphism compatible with Fabry disease, but normal enzymatic activity; 6 (group 3) didn't show any alteration. In all subject anamnesis, electrocardiogram, echocardiogram and specialist evaluation for possible specific interest of organ were obtained. Were examined traditional echo M-Mode, 2D and Doppler parameters (LV diameters, thickness, ejection fraction, left atrial volume, velocity of transmitral flow), TDI and 2D speckle derived parameters (velocities at mitral annulus, LV global strain) to evaluate longitudinal myocardial function.

Results. Five patient with Fabry disease it was present renal interest and the cardiac alterations were in everybody and they understood valvular heart disease (45%), coronary disease (70%), alteration of diastolic function (90%). Any patient showed cardiac hypertrophy. The subjects with polymorphism showed atrioventricular conduction disturbances in 20% and diastolic dysfunction in 60% of the subjects. Any patient showed cardiac hypertrophy.

Conclusion. Probably also subjects with polymorphism have to observe and to evaluate for early enzymatic treatment and the echo parameters of myocardial longitudinal deformation are more important than traditional one for follow-up.

P145

ECHOCARDIOGRAPHIC MONITORING OF CARDIAC FUNCTION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Vera Bottari, Luana Sirugo, Salvatore Licciardi, Anita Blundo, Antonio Atanasio, Ines Monte

Ecocardiografia clinica, Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Vittorio Emanuele Catania

Background. Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelination disease with an autoimmune pathogenesis, which therapy includes drugs as corticosteroids, immunomodulating and immunosuppressors. Mitoxantrone (MTX) is an antineoplastic agent

included into antracycline family approved for treatment of secondary progressive and rapidly worsening relapsing-remitting MS. MTX may have cardiac toxicity.

Purpose. Aim of our study is to recognize early signs of cardiac dysfunction in MS pts treated with MTX in a period of 12 months

Methods. 20 pts were evaluated before starting MTX therapy and after any administration. By echocardiography Vivid 7 ultrasound System-GE with TVI function, atrial and ventricular diameters, volumes, ejection fraction, velocity of transmitral flow (E, A, E/A), tissue myocardial velocity of the mitral annulus (Sm, Em, Am) and the ratio E/Em, were measured. By 2D acquisition we analysed ventricular and atrial longitudinal peak systolic regional strain (2D-S) in apical 4 chambers views at basal LV septum (IVSb), lateral wall (LWb) and at left atrial wall near the roof (IAS, LAW). All data was exposed as media (m) and standard deviation (SD) at time before therapy (T0), after five (T5) and ten months (T10) therapy.

Results. At T5 decreased LVEF (64.27 ± 6.02 vs 68.42 ± 3.5 , $p < 0.05$; 1 pt LVEF reduced $>20\%$ and another of 13%) and LVFS (35.4 ± 4.49 vs 38.37 ± 2.9 , $p < 0.05$). At T10 the LVEF increase (67.00 ± 3.44 vs 64.27 ± 6.2 , $p < 0.05$) also in pts with reduction at T5; Sm decreased (0.06 ± 0.01 vs 0.07 ± 0.02 , $p < 0.05$). The LVEF amelioration is possible with the reduction of the MTX therapy, but Sm may be to follow-up.

Conclusions. Echocardiography monitoring of cardiac function is very important for treatment of MS pts.

Prevenzione cardiovascolare e farmacologia

P146

IPERFOSFATEMIA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI IN INSUFFICIENZA RENALE CRONICA END-STAGE

Giulia Magliano (a), Giovanni Forleo (a), Luca Santini (a), Marianna Sgueglia (a), Valentina Romano (a), Lida Papavasileiou (a), Emiliano Staffolani (c), Luca Altamura (b), Diego Galli (c), Nicola Di Daniele (c), Francesco Romeo (a)
(a) Dipartimento di Cardiologia, Università di Roma Tor Vergata, Policlinico Tor Vergata Roma, (b) European Hospital, U.O. di Cardiologia Interventistica, Roma, (c) Università di Roma Tor Vergata, UOSD di Nefrologia e Dialisi Policlinico Tor Vergata Roma

Background. Elevate concentrazioni sieriche di fosforo, spesso rilevate in pazienti in insufficienza renale cronica, si associano ad aumentato rischio di eventi cardiovascolari, aumentata incidenza di morte improvvisa e presenza di estese calcificazioni vascolari. I meccanismi patogenetici responsabili di questa associazione sono tuttavia poco noti e sembrano essere distinti da quelli legati ai tradizionali fattori di rischio cardiovascolare.

Metodi. Abbiamo analizzato retrospettivamente una popolazione di pazienti con insufficienza renale cronica sottoposti a trattamento dialitico (età media 59 anni, filtrato glomerulare <30 ml/min, età dialitica media 9 anni, 66% maschi) suddivisa in due gruppi in base alla fosfatemia (gruppo A fosfatemia ≥ 5 mg/dl; gruppo B fosfatemia <5 mg/dl). I pazienti sono stati sottoposti a esame obiettivo, raccolta dell'anamnesi cardiologica, elettrocardiogramma, ecocardiogramma color/Doppler.

Risultati. Non sono state evidenziate differenze statisticamente significative tra i due gruppi per le caratteristiche demografiche (età, sesso), per l'incidenza dei fattori di rischio cardiovascolare (diabete mellito, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, fumo, familiarità per cardiopatia ischemica), né per anamnesi positiva per precedenti eventi cardiovascolari. Abbiamo inoltre analizzato parametri ecocardiografici (diametri e spessori del ventricolo sinistro, frazione d'eiezione del ventricolo sinistro, presenza di valvulopatie) ed elettrocardiografici (intervallo QT corretto, presenza di turbe di conduzione intraventricolari, frequenza cardiaca, aritmie ventricolari) che correlano con aumentato rischio di morte improvvisa, non trovando differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

Conclusioni. I risultati del nostro studio non mostrano alcuna correlazione tra l'iperfosfatemia ed i tradizionali fattori di rischio metabolici per lo sviluppo di cardiopatia ischemica o i parametri strumentali predittivi di morte improvvisa. Questo suggerisce che l'iperfosfatemia rappresenti un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di eventi cardiovascolari in pazienti in insufficienza renale cronica end-stage, verosimilmente attraverso meccanismi patogenetici specifici correlati a fenomeni di calcificazione vascolare.

P147

CHRONIC COLA DRINKING REPRODUCES METABOLIC SYNDROME AND INDUCES CARDIAC ALTERATIONS IN RATS

José Milei (b), Hernan Gomez Llambi (b), Daniel R Grana (b), Graciela Ottaviano (b), Nora Paglia (b), Giuseppe Ciliberti (a), Maria Francesca Cerasa (a), Andrea Santucci (a), Isabella Tritto (a), Giuseppe Ambrosio (a)

(a) Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Università di Perugia, Perugia, (b) Instituto de Investigaciones Cardiológicas UBA-CONICET, Buenos Aires (Argentina)

The rising consumption of soft drinks has been linked to development of metabolic syndrome in humans. However, in spite of much experimental data with fructose-enriched diets, little is known on the effects of cola beverage, in man or in animal models.

Our aim was to investigate in rats the effects of chronic drinking of sucrose-sweetened beverages on metabolic and echocardiographic parameters.

Methods. Male Wistar rats were divided in 3 groups ($n = 8$ each) allowed to drink ad libitum for 6 months, either: tap water (Control, C); Coca-cola (K), or light coke (L). Both commercially available drinks had the same amount of phosphoric acid, caramel, caffeine, and sodium; K contained also sucrose (11 g/100 ml), while L was sweetened with aspartame. At baseline and at weeks 4, 8, 12 and 24, blood samples were taken for determination of glucose, triglycerides, and HDL-cholesterol. Systolic blood pressure by tail cuff method (SBP), and left ventricular (LV) dimensions (M-mode echo) were simultaneously recorded while rats were awake.

Results. After 6 months, K weighed 685.9 ± 21 g vs 617.1 ± 49.9 (C) and 630.7 ± 42.6 (L) ($p < 0.05$) and showed SBP of 146.6 ± 10.6 mmHg vs 136.9 ± 7.3 and 135.1 ± 8.2 , respectively ($p < 0.05$). Plasma glucose was 149.4 ± 16.3 mg/dl (K) vs 119.3 ± 13.5 (C), and 115.0 ± 6.5 (L) ($p < 0.001$); triglycerides were 182.6 ± 86.6 mg/dl (K) vs 72.6 ± 26 (C), and 84.5 ± 34.2 (L) ($p < 0.01$); while plasma concentration of HDL-Cholesterol showed no differences among groups. LV diastolic diameter was 6.78 ± 0.35 mm (C) vs 7.46 ± 0.3 (K; $p < 0.05$), and vs 7.1 ± 0.55 (L; ns). LV wall thickness was 0.42 ± 0.03 ; 0.37 ± 0.03 ; and 0.38 ± 0.03 mm, respectively (C vs K and L, $p < 0.05$). LV diastolic volume (ml) was 0.27 ± 0.04 (C) vs 0.35 ± 0.04 (K; $p < 0.01$); and vs 0.3 ± 0.07 (L; ns). Cardiac output (ml/min) was 113.96 ± 22.8 in C vs 161.15 ± 28.87 in K ($p < 0.01$), and vs 129.85 ± 38.09 in L (ns).

Conclusions: In rats, chronic consumption of coke affects body weight, blood pressure, glucose, and triglycerides, thus reproducing most of the features of metabolic syndrome. Furthermore, these animals showed LV dilatation and remodeling. These deleterious effects on metabolism and cardiac geometry were not seen in animals drinking light coke, thus indicating that they were largely due to the high calorie intake from sucrose in regular drink.

P148

HYDROXYAMINE CHLORIDRATE REDUCES OXIDATIVE-STRESS DAMAGE SUBSEQUENT TO BALLOON-INJURY RAT MODEL

Saverio Muscoli (a), Noemi Terribili (a), Iolanda Sacco (b), Valeria Visalli (b), Sculco Francesca (b), Carolina Muscoli (b), Mollace Vincenzo (b), Francesco Romeo (a)

(a) Chair of Cardiology, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy, (b) Faculty of Pharmacy, University "Magna Graecia" of Catanzaro, Italy

There is accumulated scientific evidence showing that abnormal generation of reactive oxygen species play a relevant role in the proliferation of vascular smooth muscle cells subsequent to balloon vascular injury in rat model. Recently, several data suggests that novel antioxidant compounds such as superoxide dismutase mimetics, exert protective effects against vascular injury in rats, although the molecular mechanism is still unclear. Here, we have investigated on the protective effects of the peroxynitrite decomposition catalyst, Hydroxylamine Chloridrate ($\text{NH}_2\text{OH HCl}$), on smooth muscle cells proliferation generated in response to balloon injury of common carotid artery in rats. In animals undergoing balloon-injury a significant restenosis and neointima formation occurred. This effect was associated to an elevated production of peroxynitrite, reactive free radicals, and to significant modulation of tissue cNOS and eNOS (as a measure of NO activation), nitrotyrosine (the footprint of peroxynitrite generation) and malondialdehyde levels (the marker of peroxidative processes). Treatment of rats with Hydroxylamine Chloridrate (10 - 20 - 40 mg/kg/day, i.p.), dose-dependently reduced post-injury neointima formation, an effect accompanied by decreased peroxynitrite generation and MDA accumulation and increased of cNOS and eNOS. The effect of Hydroxylamine Chloridrate was also associated to decreased expression of NF- κ B, an intracellular transduction mediator associated to activation of free radical sensitive genes leading to smooth muscle cell proliferation. These results suggest that novel peroxynitrite antagonist may reduce post-injury neointima formation via inhibition of NF- κ B-related intracellular pathway.

P149

LIVELLI PLASMATICI DI INTERLEUCHINA-18 IN PAZIENTI IPERTESI DOPO CARICO ORALE DI GLUCOSIO

Enzo Porteri, Carolina De Ciuceis, Gianluca E.M. Boari, Caterina Platto, Annamaria Pilu, Giuseppe Bulgari, Daniele Avanzi, Monica Mazza, Laura Giacomelli, Claudia Agabiti Rosei, Damiano Rizzoni, Enrico Agabiti Rosei

Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi Brescia

Il diabete mellito di tipo 2 si associa ad un aumento dello stress ossidativo e/o della infiammazione, che possono giocare un ruolo rilevante nello sviluppo di complicanze cliniche. Lo scopo di questo studio è stato quello di indagare le modificazioni degli indici circolanti di infiammazione/stress ossidativo durante un test da carico orale di glucosio (OGTT) in pazienti ipertesi. Abbiamo incluso nella casistica 14 pazienti affetti da ipertensione arteriosa essenziale senza evidenza di diabete mellito. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una OGTT standard (70 g di glucosio). I livelli plasmatici circolanti di Interleuchina 6, interleuchina 18, lipoperossidi, capacità antiossidante (PAO) ed il

fattore chemio tattico del macrofagi 1 (MCP-1) sono stati misurati prima e 120 minuti dopo la OGTT con metodica ELISA.

Risultati. la OGTT ha evidenziato la presenza di una normale tolleranza glucidica eccetto che in tre casi (basale: 88 ± 18 mg/dl, $120'$ 127 ± 47 mg/dl). I livelli plasmatici di insulina sono risultati aumentati più di 5 volte dopo la OGTT (basale: 11 ± 6 ng/ml, $120'$ 72 ± 83 ng/ml). Nel plasma, la interleuchina 18 è aumentata significativamente dopo la OGTT (2069 ± 1010 vs 1305 ± 546 pg/ml, $p = 0.02$). Nessuna variazione è stata osservata per interleuchina 6 (6.6 ± 5.38 vs 8.02 ± 7.91 pg/ml $p = NS$), lipoperossidi 5.39 ± 6.89 vs 4.87 ± 4.97 μ M/L, $p = NS$), PAO (630 ± 137 vs 688 ± 180 μ M/L, $p = NS$) e MCP-1 (527 ± 450 vs 376 ± 290 pg/ml, $p = NS$) plasmatici. I valori di pressione arteriosa erano $142/92 \pm 14/7$ mmHg; l'indice di massa corporea era 25.4 ± 4.4 Kg/m².

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che l'aumento della glicemia durante la OGTT si associa con infiammazione sistemica, come dimostrato dalla osservazione di un aumento della interleuchina 18 plasmatica, ma non con un aumento dello stress ossidativo.

P150

GLYCEMIC CONTROL AND ANTHROPOMETRIC PARAMETERS : A COMPARATIVE STUDY IN MEN AND WOMEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Maurizio Picca, Francesco Agozzino, Alfredo Zocca
SC Medicina Interna - POMM- A.O. Fatebenefratelli, Milano

Background. Obesity, specially if abdominal, represents an important risk factor for the development of type 2 diabetes mellitus (DM). DM increases the risk of cardiovascular disease more in women than in men with a mechanism which is still unclear.

Aim. We investigated the eventual association between anthropometric parameters indicative of global or abdominal obesity and glyceimic control in men and women with type 2 DM.

Materials and methods. We evaluated 325 consecutive patients (155 men and 170 women aged 68 ± 11 years) with type 2 DM attending the Diabetes Ambulatory Care Centre of our hospital. Data about body mass index (BMI), waist circumference, waist-to-hip and waist-to-height ratio were collected and linear regression analysis was performed to evaluate their association with the levels of glycated haemoglobin (HbA1c).

Results. Among male patients, BMI resulted 27.6 ± 3.9 Kg/m², waist circumference 99 ± 11 , waist-to-hip ratio 0.95 ± 0.05 and waist-to-height ratio 0.59 ± 0.06 , with HbA1c of $5.7 \pm 1.6\%$; for females, mean BMI index was 30.0 ± 5.8 Kg/m², waist circumference 96 ± 16 , waist-to-hip ratio 0.89 ± 0.07 and waist-to-height ratio 0.63 ± 0.09 , with HbA1c of $5.9 \pm 1.6\%$. Both for men and for women no significant association was observed between HbA1c levels and BMI ($r = 0.12$, $p = 0.10$ for men; $r = 0.14$, $p = 0.07$ for women), waist circumference ($r = 0.11$, $p = 0.19$ for men; $r = 0.14$, $p = 0.07$ for women), waist-to-hip ratio ($r = 0.09$, $p = 0.26$ for men; $r = 0.07$, $p = 0.37$ for women), and waist-to-height ratio ($r = 0.10$, $p = 0.23$ for men; $r = 0.12$, $p = 0.13$ for women).

Conclusion. According to our data anthropometric parameters do not predict glyceimic control in type 2 DM, similarly for men and women.

P151

INFARTO MIocardico GIOVANE: QUANTO CONTANO I CLASSICI FATTORI DI RISCHIO CORONARICO?

Marzia De Biasio, Daniele Muser, Umberto Clapis,
Alessandro Proclemer

Cardiologia, Dipartimento Cardiotoracico, Azienda
Ospedaliero-Universitaria S. Maria della Misericordia, Udine

Introduzione. La cardiopatia ischemica è la prima causa di morte nei paesi occidentali; lo studio Framingham ha permesso d'identificare i fattori di rischio per aterosclerosi coronarica, tra cui ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, diabete mellito, tabagismo, familiarità per cardiopatia ischemica.

Obiettivi. Studiare la prevalenza dei classici fattori di rischio coronarico nei pazienti con infarto miocardico giovanile (≤ 45 anni).

Metodi. Analisi retrospettiva dei pazienti (pz.) ricoverati per infarto miocardico acuto (IMA) all'età ≤ 45 anni; studio della prevalenza dei classici fattori di rischio coronarico.

Risultati. Dal 2003 al 2010 sono stati individuati 127 pz. (4.5% degli IMA totali), di cui 100 (78%) di sesso maschile; l'età media è risultata 40 anni; 84 pz. (66%) con soprasslivellamento persistente di ST (STEMI) e 43 pz. (34%) con infarto miocardico senza soprasslivellamento di ST (NSTEMI). In 104 pz. (82%) erano presenti ≤ 3 fattori di rischio, 12 pz. (9%) ne presentavano > 3 e 11 pz. (9%) non avevano nessun fattore di rischio coronarico. Tabagismo (in media 23 sigarette/die) ed ex tabagismo erano riportati in 71 pz. (56%) e 15 pz. (12%). In 38 pz. (30%) era presente familiarità per cardiopatia ischemica. Ipertensione arteriosa è stata riscontrata in 35 pz. (28%), di cui solo 12 (34%) assumevano terapia farmacologica prima del ricovero. Nessun pz. era affetto da diabete mellito di tipo 1; 10 pz. (8%) erano affetti da diabete mellito di tipo 2. Obesità (BMI > 30) colpiva 18 pz. (14%). Ipertrigliceridemia era presente in 36 pz. (28%) e ipercolesterolemia in 67 pz. (53%). Per quanto riguarda altre condizioni associate di rilievo, 2 pz. erano nel terzo trimestre della gravidanza, 4 pz. risultarono affetti da ipertiroidismo (non noto all'ingresso), 4 pz. presentavano iperomocisteinemia, 3 pz. una malattia autoimmune (1 caso di vasculite di Raynaud e 2 casi di LES), 2 pz. un forame ovale pervio (diagnosticato durante il ricovero).

Conclusioni. Nei pazienti con infarto miocardico in età giovanile, il fattore di rischio coronarico più frequente è il fumo, seguito da dislipidemia, familiarità, ipertensione arteriosa, obesità e diabete mellito di tipo 2. Condizioni trombofiliche, malattie autoimmuni, forame ovale pervio e distiroidismo sono relativamente poco comuni. È auspicabile che l'informazione della popolazione generale per la promozione di un corretto stile di vita riduca il rischio di eventi coronarici nei giovani.

P152

ATTIVITÀ AUTONOMICA IN SOGGETTI AFFETTI DA SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO E IN TRATTAMENTO CON VENTILAZIONE A PRESSIONE POSITIVA CONTINUA

Alessandra Fiorentini (a), Angelo Di Stefano (b), Alexia Fedeli (b), Alessia Steffanina (b), Caterina Antonaglia (b), Paolo Palange (b), Luigi Tubani (b)

(a) U.O.C Geriatria, Ospedale Civile, Montefiascone (VT),
(b) Dipartimento di Medicina Clinica, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Background. La sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) è un disordine associato ad un incremento del rischio di malattia cardiovascolare. L'OSAS gioca un ruolo importante nella patogenesi di ipertensione arteriosa sistemica, coronaropatia, aritmie, insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione polmonare, eventi cerebrovascolari. Meccanismi come variazioni della pressione intratoracica, modificazioni dei gas ematici, risvegli e meccanismi neuromorali, combinati con i disordini del respiro, sono responsabili delle sequele cardiovascolari. In particolare l'ipossiemia ripetitiva e l'attivazione del sistema nervoso simpatico sono da considerare i fattori responsabili dello stress sul sistema cardiovascolare. Il trattamento ventilatorio per l'OSAS moderata-grave consiste nella ventilazione a pressione positiva continua (continuous positive airway pressure-CPAP) per via nasale durante il sonno, che impedisce l'occlusione delle vie aeree superiori per mezzo di una pressione positiva applicata mediante una mascherina nasale.

Scopo. Questo studio si pone l'obiettivo di valutare, nei pazienti affetti da OSAS, il profilo dell'attività autonoma mediante analisi della variabilità della frequenza cardiaca (heart rate variability-HRV) e le sue possibili modificazioni durante trattamento con CPAP, in acuto (1 settimana di trattamento) e a media distanza (1 mese e 3 mesi).

Metodi. Abbiamo reclutato 13 soggetti di ambo i sessi affetti da sindrome delle apnee ostruttive diagnosticata mediante monitoraggio cardio-respiratorio portatile domiciliare. Tutti i partecipanti allo studio sono stati sottoposti ad Holter ECG delle 24h, prima di iniziare la terapia con CPAP (basale), a 1 settimana di trattamento con CPAP, a 1 mese e a 3 mesi. L'attività del sistema autonomo è stata valutata mediante HRV, sia nel dominio del tempo sia nel dominio della frequenza. Per il dominio del tempo abbiamo valutato la standard deviation normal beat to normal beat (SDNN, ms), come indice globale dell'attività del sistema nervoso autonomo e la root mean square successive difference (RMS-SD, ms), espressione dell'attività parasimpatica. Nel dominio della frequenza, abbiamo considerato i valori delle componenti a bassa (LF) e alta frequenza (HF), espressi in unità normalizzate.

Risultati. L'analisi nel dominio del tempo non evidenzia alterazioni statisticamente significative dei valori del SDNN e RMS-SD tra soggetti durante terapia con CPAP, sia in acuto che a distanza di 3 mesi (SDNN basale: 120.8 ± 39.41 ms; SDNN 1 settimana: 148.48 ± 30.92 ms, SDNN a 1 mese 112.85 ± 30.88 ms, SDNN a 3 mesi 128.925 ± 32.124 ms). L'analisi nel dominio delle frequenze mostra, prevalentemente nelle ore notturne, nel basale un incremento del rapporto LF/HF (espressione della bilancia simpato-vagale), con evidente attivazione della componente simpatica. Tale andamento tende a rimanere invariato anche durante terapia con CPAP a 1 settimana, 1 mese e 3 mesi.

Conclusioni. L'analisi dei valori spettrali ha messo in evidenza, nei soggetti con OSAS, un significativo incremento dell'attività della componente simpatica nelle ore notturne con perdita del ritmo circadiano. La presenza di iperattività della componente simpatica si associa ad un aumento del rischio di mortalità cardiovascolare, di insorgenza di eventi aritmici maggiori e di morte improvvisa. Possiamo ipotizzare, in base ai dati acquisiti sull'assenza di modificazione dell'attività autonoma a breve e media distanza durante terapia con CPAP, che il sistema autonomo richieda un tempo relativamente lungo per il *resetting* a valori fisiologici. Queste osservazioni potrebbero avere rilevanti implicazioni in relazione alla morbilità e mortalità dei pazienti affetti da OSAS.

P153

EFFECTS OF SHORT-TERM MODERATE AEROBIC EXERCISE TRAINING ON CARDIOVASCULAR RISK FACTOR IN POST-MENOPAUSAL WOMEN

Maria Carrideo (a), Simone Faricelli (a), Alessandro Corazzini (a), Roberta Ippedito (a), Benedetta Ruggieri (a), Andrea Di Blasio (c), Francesco Di Donato (c), Emanuele D'Angelo (c), Pascali Ilicuppo (c), Angela Di Baldassarre (b), Giorgio Napolitano (c), Sabina Gallina (c) (a) "G. d'Annunzio" University of Chieti-Pescara, Italy, (b) Department of Biomorphology, "G. d'Annunzio" University of Chieti, Italy, (c) Department of Human Movement Sciences, "G. D'Annunzio" University of Chieti-Pescara, Italy

Background and Aim. Cardiovascular diseases are the first cause of death in European female, before breast cancer, especially in the first

decade after physiological menopause. It is known that aerobic exercise reduces global cardiovascular risk as hypertension and lipoproteins plasma levels. If these effects occurs in post-menopausal women, in which reduced estrogenic level increases cardiovascular risk, it is uncertain. We investigated effects of short-term moderate aerobic exercise on some of cardiovascular risk factors as blood pressure, lipoproteins plasma levels and waist circumference in post-menopausal women.

Methods. We included 40 voluntary healthy sedentary women, with physiological menopause diagnosis. Total cholesterol, LDL, HDL, triglyceride plasma levels, blood pressure and heart rate were assessed at baseline and after three months of moderate aerobic exercise training. Anthropometric measurement were taken based on conventional criteria. Body weight (Wy), body height (Ht) and waist circumference were also assessed. BMI was calculated using the formula: BMI (kg/m²)=Wt (kg)/Ht (m²). All the subjects were free of diet.

Results. Women's age (mean±SD) was 58±11,3 years; after three months of moderate aerobic exercise training total cholesterol, LDL and triglyceride plasma and BMI were not significantly changed. Waist circumference, systolic and diastolic pressure, heart rate were significantly lower. Mean values and standard deviation, with significance (p) of the comparisons, are reported in the Table.

Conclusion. In post-menopausal women short-term moderate aerobic exercise reduces some of cardiovascular risk factors as blood pressure, waist circumference but not corrects lipoproteins plasma levels as in general population, if it is not associated to ipolipidic diet.

	Baseline	After exercise
BMI	26.8082±4.19	26.6670±4.10
WC (cm)	86.44±10.99	85.64±10.58*
PAS (mmHg)	126.28±14.66	122.79±10.89*
PAD (mmHg)	79.20±8.5	77.46±6.3*
HR	65.077±10.51	62.67±6.46*
Tot. Cholesterol	237±38.95	238.5135±44.76
HDL	59.7568±15.41	61±12.36
LDL	77.99±81.22	74.59±82.23
TRG	113.22±69.45	113.55±53.48

*p <0.05 vs. baseline; *p <0.01 vs. baseline.

Vasculopatie periferiche e ictus

P154

ADERENZA ALLE LINEE GUIDA NELL'USO DELL'ASPIRINA IN PAZIENTI CON PRECEDENTE EMORRAGIA E MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Sonia Pennella (a,c), Alberto Farinetti (b), Roberto Lonardi (b), Enrico Giuliani (b), Michele Davoli (b), Giovanni Tazzioli (b), Anna Vittoria Mattioli (a,c)

(a) Università Degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze Biomediche, (b) Università Degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialità Ch, (c) Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari, U.O. di Modena

Background. L'aspirina è un farmaco ampiamente utilizzato nel paziente con coronaropatia, tuttavia l'assunzione di questo farmaco si associa ad un aumento del rischio di emorragia. I pazienti affetti da un precedente episodio emorragico presentano un alto rischio di recidiva pertanto l'utilizzo di terapia antiaggregante viene limitato. Lo scopo del presente studio è stato valutare l'aderenza alle linee guida nella prescrizione dell'aspirina nei pazienti con una precedente emorragia e malattia cardiovascolare.

Metodi. Sono stati analizzati i dati da 1100 pazienti: di cui 504 uomini (45.8%) e 596 donne (54.2%), di età media 54±12 anni giunti alla nostra osservazione per la comparsa di emorragia minore. Di questi, 589 (53.4%) aveva avuto un episodio precedente emorragico. Abbiamo valutato il trattamento con aspirina: dosaggio e durata di trattamento e indicazione al farmaco secondo le linee guida. Sono stati valutati altri fattori di rischio cardiovascolare ed emorragico. Il follow-up è durato un anno.

Risultati: Di questi 1100 pazienti valutati, 131 (11.9%) erano in trattamento con aspirina mentre 89 (8%) erano in trattamento con anticoagulanti orali. Le indicazioni alla terapia erano un precedente episodio di fibrillazione atriale su 65 pazienti (29.5%), un precedente infarto miocardico su 41 pazienti (18.6%), una ridotta frazione di eiezione in 32 pazienti (14.5%). La dose giornaliera di aspirina era compresa tra 80-500 mg. L'emoglobina era significativamente bassa nei pazienti che assumevano aspirina e anticoagulanti (9.8±3.5 vs 14±4.1 p <0.001). È stata valutata l'aderenza alle linee guida nella prescrizione dell'aspirina: 456 pazienti presentavano criteri per trattamento con aspirina e/o anticoagulanti ma di loro solo 238 (52.19%) sono stati trattati. Analizzando le indicazioni in base al genere le donne avevano meno probabilità di essere trattate con aspirina (30 vs 67%). La recidiva per emorragia era più alta nei pazienti che assumevano aspirina (42 vs 23% nei controlli), con un trend di incidenza ancora maggiore nei pazienti che assumevano alte dosi di aspirina ed anticoagulanti (basso dosaggio 40% vs alto dosaggio o anticoagulanti 60%).

Conclusioni. Questi dati preliminari suggeriscono che una precedente emorragia scoraggia l'uso di aspirina nonostante sia indicato dalle linee guida. L'aspirina si associa ad un più alto tasso di recidiva di emorragia minore, senza importanti effetti emodinamici.

P155

DANNO ENDOTELIALE DA CONTRASTO IN SOGGETTI CON ATROSCLEROSI CORONARICA SOTTOPOSTI AD IMAGING CORONARICO: VALUTAZIONE COMPARATIVA TRA ANGIOGRAFIA CORONARICA E MULTI-SLICE CORO TC

Natale Daniele Brunetti, Milena Parente, Guglielmo Maulucci, Andrea Igone Guaricci, Luisa De Gennaro, Matteo Di Biase U.O. Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Foggia, Ospedali Riuniti, Foggia

Background. I soggetti con aterosclerosi coronarica sono caratterizzati da anomalie della funzione endoteliale che spesso anticipano l'esordio clinico della patologia. La funzione endoteliale può ulteriormente peggiorare con in progredire dell'aterosclerosi sistemica o andare incontro a peggioramenti transitori in concomitanza con procedure diagnostiche come la coronarografia. Il reale effetto endotelio-lesivo delle singole componenti dell'esame angiografico coronarico, specie in confronto alle nuove metodiche di diagnostica coronarica non invasiva mediante TC ad elevata risoluzione, rimane comunque da studiare

Metodi. 31 soggetti consecutivi con sospetta aterosclerosi coronarica (età media 61 anni, 60% sesso maschile) sono stati sottoposti, previa sottoscrizione di consenso informato, a valutazione diagnostica 16 mediante coro TC e 15 mediante coronarografia. In ciascun soggetto la funzione endoteliale è stata valutata mediante test di reattività brachiale il giorno prima ed il giorno dopo la procedura diagnostica. Di tutti i soggetti sono state registrate le principali variabili cliniche, la terapia, il quadro coronarografico (numero di vasi con stenosi significative), la frazione di eiezione del ventricolo sinistro e le concentrazioni in circolo della proteina C-reattiva. Le differenze sono rimaste invariate anche dopo correzione per età, genere, fattori di rischio e frazione di eiezione. I risultati sono stati confrontati con quelli di 10 soggetti di controllo che hanno rifiutato qualsiasi ulteriore procedura diagnostica per coronaropatia.

Risultati. Non erano evidenti in condizioni basali differenze nella FMD (9.58% gruppo Cont, 13.45 CoroTC, 11.29 coro: p n.s.). Entrambe le procedure diagnostiche sono risultate in grado di indurre una disfunzione endoteliale, senza però che vi siano differenze significative tra le 2 procedure (5.84 CoroTC, 6.08 coro: p n.s.; p <0.05 rispetto ai valori pre-procedurali in entrambi i casi).

Conclusioni. La coro-TC induce una disfunzione endoteliale transitoria sovrapponibile a quella indotta da coronarografia. In entrambe le condizioni, il danno endoteliale transitorio sembra essere presumibilmente correlato con il mezzo di contrasto iodato.

P156

VALUTAZIONE DEL DANNO VASCOLARE PERIFERICO A LIVELLO CAROTIDEO IN PAZIENTI CON ANTICORPI EPARINA-INDOTTI: FOLLOW-UP AD UN ANNO

Sonia Pennella (a,c), Alberto Farinetti (b), Roberto Lonardi (b), Anna Vittoria Mattioli (a,c)

(a) Università Degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Scienze Biomediche, (b) Università Degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialità Ch, (c) Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari, U.O. di Modena

Premesse. L'eparina è un farmaco ampiamente usato nelle patologie cardiache. La somministrazione di eparina non frazionata può indurre la comparsa di una reazione avversa su base autoimmunitaria nota come trombocitopenia eparina indotta (HIT). I pazienti (paz) che sviluppano HIT presentano una riduzione della conta piastrinica >50% del valore basale, complicanze tromboemboliche e presenza di anticorpi anti eparina/PF4 nel siero. Nel presente studio abbiamo valutato la presenza di placche carotidiche in una popolazione di paz trattati con eparina non frazionata in rapporto agli anticorpi anti eparina/PF4.

Metodi. Sono stati arruolati 400 paz trattati con dosi efficaci di eparina non frazionata per un periodo di almeno 5 giorni. Per la determinazione della presenza degli anticorpi anti-eparina/PF4 è stato utilizzato un test immunoenzimatico di tipo ELISA. Il prelievo è stato eseguito ad un tempo medio di 6±1.3 giorni dall'inizio della terapia eparinica. Tutti i campioni di plasma sono stati sottoposti alla determinazione della presenza degli anticorpi eparina indotti mediante test ELISA. Sono stati valutati i seguenti parametri: conta piastrinica di base e al momento del prelievo per la determinazione degli anticorpi, emoglobina, volume eritrocitario cellulare medio, sideremia plasmatica, transferrina e ferritina, percentuale di saturazione della transferrina e stato nutrizionale dei pazienti. Tutti i paz sono stati sottoposti a Doppler carotideo con valutazione dello spessore intima/media (IMT) il giorno in cui è stato effettuato il prelievo, e ricontrollati a 6 mesi (dati relativi a 345 paz) e a 12 mesi (280 paz). Abbiamo confrontato i dati dei paz che hanno sviluppato anticorpi (gruppo A) rispetto a quelli che non hanno sviluppato anticorpi (gruppo B).

Risultati. Il 27% dei pazienti (108) ha sviluppato anticorpi anti eparina/PF4 con un valore medio di O.D. pari a 0.976±0.289 (range

1.956-0.50) (gruppo A). La conta piastrinica prima del trattamento con eparina era simile nei due gruppi, nel controllo effettuato in concomitanza con il prelievo per anticorpi risultava invece ridotta nei paz del Gruppo A (da 232.8±62.3 a 116.54±55.86 p <0.001) rispetto al gruppo B (da 233±61 a 200±65; p = n.s.). L'IMT era sovrapponibile nei due gruppi alla prima determinazione (0.81±0.06 vs 0.81±0.09; p = n.s.), nel controllo a 6 mesi il dato era egualmente simile (0.90±0.08 vs 0.84±0.078). Nel controllo ad un anno non si identificava una differenza sostanziale tra i due gruppi.

Conclusioni. I paz trattati con elevate dosi di eparina non frazionata e che sono sottoposti a trattamenti ripetuti con anticoagulanti hanno una maggiore attivazione dei granuli piastrinici contenenti elevate quantità di PF4. Nei pazienti esposti ad elevate dosi di eparina e per un periodo prolungato, l'incidenza e la patogenicità degli anticorpi anti eparina/PF4 possono essere elevati. L'ipotesi di partenza era che si potesse osservare un aumento dello spessore dell'IMT dovuto all'interazione tra i glicosaminoglicani sull'endotelio e i complessi PF4/eparina/piastrine circolanti. I nostri dati non supportano questa ipotesi. È possibile che sui risultati abbiamo influito sia il basso numero di pazienti osservati che il follow-up relativamente limitato nel tempo in relazione al parametro Doppler scelto per l'analisi.

P157

STUDIO IN CIECO DELL'EFFETTO DELLE ONDE D'URTO IN PAZIENTI CON ARTERIOPATIA OBLITERANTE DEGLI ARTI INFERIORI

Marco Sassara (a), Pietro Palmisano (a), Maria Zaccaria (a), Santa Carbonara (a), Gabriella Ricci (a), Francesco Monitillo (a), Giovanni Quistelli (a), Angela Notarnicola (b), Biagio Moretti (b), Vittorio Patella (b), Marco Matteo Ciccone (a), Stefano Favale (a) (a) Sezione di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare DETO Università degli Studi di Bari, (b) III U.O. di Ortopedia e Traumatologia, Università degli Studi di Bari

Background. L'arteriopatia obliterante cronica degli arti inferiori (AOAI) è una patologia caratterizzata dalla ostruzione completa o parziale dei vasi arteriosi deputati alla irrorazione degli arti inferiori. Le Onde d'Urto (OU) sono onde sonore a bassa frequenza, con picco pressorio massimo di 100 MPa raggiunto entro 10 nsec, utilizzate inizialmente nel trattamento della nefrolitiasi e successivamente nella terapia dei ritardi di consolidazione, algodistrofie e tendinopatie. Studi sperimentali più recenti hanno dimostrato la capacità di tali onde di stimolare la produzione di fattori di crescita, di indurre la liberazione di ossido nitrico da parte dell'endotelio con successiva azione neoangiogenetica ed antinfiammatoria. Il presente studio clinico è stato disegnato per verificare l'effetto della terapia con (OU) nei pazienti affetti da AOAI.

Metodi. È stato condotto uno studio randomizzato in cieco in pazienti affetti da arteriopatie obliteranti degli arti inferiori, con indice caviglia/braccio <0.7 (v.n. ≥1), sottoposti a trattamento con onde d'urto, con lo scopo di valutare gli effetti da queste indotti a livello della circolazione arteriosa periferica. Sono stati arruolati 18 pazienti consecutivi affetti da AOAI (15 uomini; 3 donne; età media = 65 anni) ed in maniera casuale 10 pazienti (8 uomini; 2 donne) sono stati sottoposti alla somministrazione di 4 sedute di OU, mediante generatore elettromagnetico (MiniLith SL1 Storz) con guida ecografica, a frequenza 1/settimana, erogando 2000 impulsi ad un livello energetico medio-basso (0.03-0.05 mJ/mm²), mentre gli altri 8 hanno effettuato lo stesso numero di sedute indistinguibili da quelle di trattamento senza erogazione di onde d'urto. Tutti i pazienti erano in terapia medica convenzionale. Il trattamento è stato erogato in prossimità della stenosi e/o occlusione vascolare; alcuni pazienti sono stati trattati in due distretti vascolari differenti, altri solo in uno (per un totale di 28 distretti arteriosi, di cui 16 sottoposti a terapia con OU). Prima di ogni seduta, ad inizio e fine del trattamento, sono stati effettuati controlli clinici e strumentali, mediante utilizzo di esame Ec-color-Doppler, valutazione dell'indice ABI (rapporto tra pressione sistolica tibiale e brachiale, con v.n. superiore a 0.9) e del grado di claudicatio (classe di Fontaine). È stato poi eseguito un ulteriore controllo a distanza di 1 mese, con particolare attenzione alla rivalutazione dell'indice ABI e del miglioramento sintomatologico riferito dai pazienti trattati.

Risultati.

Tab1

	N	Fem com	Fem sup	Poplitea	Occlusioni	Stenosi
Controlli	12	1	8	3	4	8
Casi	14	1	7	6	7	7

Tab2

	N	Ricanalizzazioni	Riduzione di stenosi
Controlli	12	0/4	-
Casi	14	2/7	±10%

Conclusioni. La terapia con (OU) nei pazienti affetti da AOAI si è dimostrato un utile mezzo terapeutico, In attesa di dati più ampi il loro utilizzo appare utile come preparazione alla terapia interventistica.

P158

EFFETTI DI UN TRAINING LOCOMOTORIO ASSISTITO DA ROBOT SULLA RISPOSTA AUTONOMICA DI PAZIENTI STROKE E PAZIENTI CON MIELOPATIE CERVICALI

Valentina Magagnin (a), Alberto Porta (b), Ivano Bo (a), Maurizio Fornari (a), Enrico G Caiani (c), Maurizio Turiel (b) (a) IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano, Italy, (b) Dipartimento di Tecnologie per la Salute, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Università degli Studi, (c) Dipartimento di Bioingegneria, Politecnico di Milano, Milano, Italy

Background. Il training con supporto del peso corporeo (BWSTT) e assistenza robotizzata alla locomozione è utilizzato in riabilitazione per soggetti con ridotte capacità motorie. Una tipica sessione di riabilitazione include le seguenti fasi: seduto (B); in piedi (S₀); sospensione (S₁₀₀); cammino assistito da robot Lokomat® (Hocoma) a 1.5 km/h (W1) e 2.5 km/h (W2) rispettivamente con 50% di scarico del peso corporeo; recupero (R). Mentre numerosi studi hanno valutato gli effetti di tale terapia sulle performance motorie, le influenze sul controllo cardiovascolare sono tuttora sconosciute. Tale studio si prefigge quindi la valutazione in soggetti con stroke (ST) e mielopatia cervicale spondilogenica (CSM) di: 1) risposta autonoma durante una sessione di riabilitazione assistita da robot standard; 2) effetti sulla regolazione cardiovascolare dopo 30 sedute giornaliere di Lokomat.

Metodi. 11 soggetti (5 ST e 6 CSM) con capacità locomotorie migliorate al termine del periodo riabilitativo sono stati inclusi nello studio. Il segnale ECG (I derivazione) è stato registrato durante la prima (PRE) e l'ultima (POST) di 30 sessioni di Lokomat durante le 6 fasi caratterizzanti la tipica sessione di riabilitazione e le relative serie di variabilità cardiaca (tempo tra due picchi R consecutivi) sono state estratte. La risposta autonoma è stata valutata mediante l'analisi simbolica di serie di variabilità cardiaca (HRV) della lunghezza di 300 battiti. Gli indici simbolici relativi a variazioni lente (0V% e 1V%, indici di modulazione simpatica) e variazioni veloci (2LV% e 2UV%, indici di modulazione vagale) sono stati calcolati per ogni serie all'inizio e al termine del periodo riabilitativo. One way ANOVA per misure ripetute (9: p <.05) è stato applicato per valutare le differenze tra le fasi del protocollo vs B mentre F-test (*: p <.05) è stato utilizzato per valutare le differenze nella varianza degli indici tra PRE e POST.

Risultati. All'inizio del periodo riabilitativo gli indici estratti mostrano una elevata variabilità inter-soggetto sia per il gruppo ST che CSM. I soggetti CSM mostrano inoltre una esagerata risposta vagale durante le fasi di cammino. Al termine del periodo riabilitativo per il gruppo ST si nota una diminuzione della variabilità inter-soggetto e un andamento simile a quello precedentemente osservato in soggetti sani [Magagnin V et al, Gait and Posture 2009 vol. 29(3), pp. 504-8] mentre per i soggetti CSM si osserva una risposta vagale più simile a quella fisiologica.

Conclusioni. La riabilitazione robotizzata con BWSTT è utile per ristabilire il controllo cardiovascolare nei soggetti ST e per limitare una risposta vagale anormale in soggetti CSM.

	ST				CSM			
	PRE		POST		PRE		POST	
	0V%	2UV%	0V%	2UV%	0V%	2UV%	0V%	2UV%
B	53.6±11.8	11.4±3.3	56.0±5.1	10.6±1.3	30.6±7.7	21.5±7.5	29.9±9.0	22.7±7.0
S ₀	56.6±13.2	11.6±4.5	58.6±1.4 *	9.7±2.5	21.9±6.3	21.9±6.9	36.0±6.0	21.0±4.5
S ₁₀₀	66.3±4.2	8.3±2.1	58.2±7.9	9.8±3.0	32.4±9.7	22.7±9.3	36.6±6.4	20.2±5.2
W1	54.4±8.9	11.9±8.1	52.0±4.6	12.5±1.7 *	29.1±9.6	27.7±11.2	31.4±4.5	22.3±6.8
W2	56.1±9.4	12.3±5.0	49.1±5.2 †	14.7±1.7 * †	22.7±10.9	33.1±9.9	30.4±6.2	24.8±7.2
R	61.7±5.6	9.3±2.8	56.6±5.4	10.0±1.6	37.0±10.9	20.2±6.2	32.9±7.4	21.8±7.0

P159

HIGH PRODUCTION OF ENDOTHELIN AFTER FOAM SCLEROTHERAPY: A NEW PATHOGENETIC HYPOTHESIS FOR NEUROLOGICAL AND RETINAL COMPLICATIONS AFTER SCLEROTHERAPY OF VEIN INSUFFICIENCY

Paolo Spontoni (a), Rossella Di Stefano (a, b), Chrysanthos Grigoratos (a), Francesca Felice (b), Alessandro Frullini (c), Alberto Balbarini (a) (a) Angiology Unit, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, Pisa Italy, (b) Cardiovascular Research Laboratory, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, (c) Studio medico flebologico Dr. Frullini, Figline Valdarno (FI), Italy

Visual and neurological disturbances have been always reported following liquid sclerotherapy (LS) for venous insufficiency. In 1993 Cabrera introduced foam sclerotherapy (FS) using a detergent sclerosant as Lauromacrogol 400 or sodium tetradecyl sulphate. With FS it has been reported by several authors an increased incidence of such transient visual disturbances and neurological complications. This has been associated to gas or air used to generate the sclerosing foam. The frequent association of the presence of a patent foramen ovale, a common condition in normal population, and such complications has lead several authors to consider neurological and visual disturbances as paradoxical gas embolism. We are introducing a new pathogenetic hypothesis for sclerotherapy complications. Medical literature shows evidence of a clear relationship among cerebral and retinal vasospasm, migraine and intimal irritation. We believe that the irritating sclerosis agent may stimulate a significant release of vasoactive substances from the venous wall, specifically endothelin 1 (ET 1), the most powerful vasoconstricting agent. We have studied systemic ET 1 levels after liquid of FS with Lauromacrogol 400 in a group of 13 rats at 1 and 5 min after

injection. While ET 1 levels didn't change significantly in control and in the LS group, a significant increase (30%) was detected after FS at 5 min. We conclude that ET 1 levels may closely correlate to the onset of visual or cerebral complications. Due to the bronchoconstrictor activity of ET 1, a relationship with post-treatment cough can be also postulated. Specific inhibitors of ET 1 as bosentan could also be considered for oral administration before FS if this pathogenetic hypothesis would be confirmed by further studies. A pilot clinical study is currently ongoing to evaluate the release of ET 1 following FS of varicose veins in patients with venous insufficiency.

P160

RHEOLOGICAL PARAMETERS IN ELDERLY: RESULTS FROM THE INCHIANTI STUDY

Anna Maria Gori (a, b), Francesco Sofi (a, b), Agatina Alessandrello Liotta (e), Ilaria Ricci (a), Raffaello Molino Lova (b), Stefania Bandinelli (d), Luigi Ferrucci (c), Claudio Macchi (b), Gian Franco Gensini (g, f, b), Lucia Mannini (e)
(a) Dpt. Medical and Surgical Critical Care, University of Florence-Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (b) Fondazione Don Carlo Gnocchi, Scientific Institute, Florence, (c) Longitudinal Studies Section, Clin.Res. Branch, National Institute on Aging, Baltimore, Maryland, USA, (d) Geriatric Rehabilitation Unit, ASF, Florence, (e) Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (f) Department of Heart and Vessel, AOU Careggi, (g) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence
Advancing age is an important risk factor for cardiovascular disease among men and women. Hyperviscosity is caused by alterations of blood cells, mainly red blood cells, and plasma components (mainly fibrinogen) and it is associated with increased risk of cardiovascular diseases. Several factors are able to influence whole blood and plasma viscosity. Scarce data are available about the relation between plasma, whole blood viscosity and advanced age. We used data from the 6-year follow-up of the InChianti Study (n = 948) to determine the relation between advanced age and blood rheology parameters. In the InChianti Study whole blood viscosity (WBV) was measured at 37°C by using a Rotational Viscosimeter at shear rate of 0.512 second⁻¹, plasma viscosity (PLV) at shear rate of 20.40 second⁻¹. Whole blood viscosity values adjusted for a haematocrit of 44% in men and of 40% in women are termed HCT-corrected WBV. WBV and HCT-corrected WBV were significantly related with age, body mass index, lipid parameters, systolic and diastolic blood pressure, physical activity levels and cigarette pack-years. PLV values significantly correlated with fibrinogen levels, but no correlation with age was observed. WBV and hematocrit values were lower in the highest age quartile with respect to lowest quartile, whereas HCT-corrected WBV were higher in the highest age quartile with respect to lower quartiles. General linear model adjusted for sex, cardiovascular risk factors and lipid parameters demonstrated that age is a predictor of WBV and hematocrit. In conclusion, our study provide further insight into the complex interaction between rheologic parameters, cardiovascular risk factors and age, suggesting that advanced age, in addition to several cardiovascular risk factor, is a significant determinant of WBV.

Aritmie

P161

USE OF STATINS AND RECURRENCE OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER CATHETER ABLATION OR ELECTRICAL CARIOVERSION: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Francesco Dentali (a), Monica Gianni (b), Alessandro Squizzato (a), Walter Ageno (a), Luana Castiglioni (a), Lorenzo Maroni (a), Elaine Hylek (c), Anna Maria Grandi (a), Eugenio Cazzani (b), Achille Venco (a), Luigina Guasti (a)
(a) Department of Clinical Medicine, University of Insubria, Varese Italy, (b) Department of Cardiology, Hospital of Tradate, Varese, Italy, (c) Department of Medicine, Research Unit-Section of General Internal Medicine, Boston University Medica

Background. Statins have important pleiotropic effects and have been shown to reduce vascular inflammation. Some evidence suggests that statins may have a role in the primary prevention of atrial fibrillation (AF), whereas little is known on the role of statins in patients with existing AF. We performed a meta-analysis of the literature to assess the effect of statins on the recurrence of AF after electrical cardioversion or ablation.

Methods. MEDLINE and EMBASE databases were searched up to January 2010. Relative risks (RR) and 95% confidence intervals (CIs) were then calculated and pooled using a random-effects model. Statistical heterogeneity was evaluated through the use of I² statistics.

Results. Sixteen studies were included in our systematic review. Statins did not reduce the risk of AF recurrence after ablation (4 studies including 750 patients; RR, 1.04; 95% CI, 0.85-1.28, p = 0.71; I² = 34%). Conversely, the use of statins was associated with a significantly reduced risk of AF recurrence after electrical cardioversion (12 studies including 1790 patients; RR, 0.78; 95% CI, 0.67-0.90, p = 0.0003; I² =

34%). This reduction was not statistically significant when the analysis was restricted to randomized controlled trials (RCTs) only (5 studies, 458 patients, RR, 0.76; 95% CI, 0.48-1.20).

Conclusion. Statins may lower the risk of AF recurrence after electrical cardioversion, but not ablation. However, this finding should be considered with caution, and larger RCTs are warranted to confirm our preliminary results.

P162

SINDROME METABOLICA:RELAZIONE CON FIBRILLAZIONE ATRIALE IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE IN ASSENZA DI IPERTROFIA VENTRICOLARE

Carmine Cristiano (a), Nicolangelo Iazzetta (b), Antonio Asti (a), Giuseppe D'Alessandro (a), Giulio Maresca (a), Alessandra D'Alessandro (a), Maddalena Ricciardi (c), Camilla Ambrosca (b)

(a) ASL NA1 centro PO loreto nuovo SOC medicina interna ed, (b) SMDP incurabili UOC medicina interna ed, (c) Institute of genetics and biophysics CNR Napoli

La sindrome metabolica (smet) può essere definita una condizione clinica caratterizzata dalla contemporanea presenza in uno stesso individuo di alterazioni, in prevalenza di origine metabolica, che insieme concorrono a determinare lo sviluppo di un importante rischio cardiovascolare. Il cluster di fattori di rischio che identifica i pazienti con tale sindrome è rappresentato da obesità viscerale, ipertensione arteriosa, alterazioni del metabolismo glucidico, alterazioni del metabolismo lipidico, stato pro-trombotico e pro-infiammatorio.

Scopo dello studio. Esaminare la relazione tra sindrome metabolica e frequenza di fibrillazione e/o flutter atriale in pazienti ipertesi senza evidenza di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS).

Materiali e metodi. I dati sono stati ricavati da un campione di pazienti ricoverati presso UOC di medicina interna e d'urgenza composto da 490 pazienti di età media 65±5 anni con malattia ipertensiva da almeno 5 anni senza ipertrofia del ventricolo sinistro valutata con metodica ecocardiografica 2D. I pazienti venivano divisi in 2 gruppi IP+smet e IP+non smet. La diagnosi di sindrome metabolica veniva posta utilizzando i criteri del National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III Report (ATP III NCEP-ATP III). La sindrome metabolica risultava presente nel 35% del campione analizzato (172 paz).

Risultati. L'incidenza di fibrillazione atriale era significativamente più alta nel gruppo con smet rispetto al gruppo no-smet (13.4% versus 7.2%, p <0.01). Le dimensioni dell'atrio sinistro risultavano significativamente aumentate nei pazienti con smet rispetto ai controlli. La frazione di eiezione e gli indici di massa ventricolare sinistra non mostravano significative variazioni nei due gruppi.

Conclusioni. La presenza del cluster di rischio che identifica la sindrome metabolica incrementa il rischio di fibrillazione atriale in pazienti con ipertensione arteriosa essenziale senza ipertrofia del VS.

P163

FIBRILLAZIONE ATRIALE CON SINTOMATOLOGIA ATIPICA: POTERE DIAGNOSTICO ADDIZIONALE DELLO SCREENING DOMICILIARE MEDIANTE TELE-CARDIOLOGIA IN SOGGETTI DEL "118"

Natale Daniele Brunetti (b), Luisa De Gennaro (b, d), Pier Luigi Pellegrino (b), Giulia Dellegrottaglie (a), Gianfranco Antonelli (c), Matteo Di Biase (b)
(a) Cardio-on-Line Europe S.r.l., Bari, (b) U.O. Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Foggia, Ospedali Riuniti, Foggia, (c) U.O. Cardiologia, Azienda Ospedaliera Policlinico, Bari, (d) U.O. Cardiologia, Monopoli, Bari

Background. Il sintomo "tipico" di presentazione clinica della fibrillazione atriale (FA) è costituito dalle palpitazioni. Ciononostante, la presentazione clinica della FA con sintomatologia atipica non è rara soprattutto nei soggetti in età avanzata. Il nostro studio si è pertanto prefissato di valutare il potenziale valore diagnostico delle metodiche di tele-cardiologia in caso di sospetta FA nei soggetti che fanno ricorso ai servizi del numero di emergenza pubblica "118".

Metodi. 27.841 pazienti consecutivi rivoltisi al servizio di emergenza pubblica "118" della regione Puglia sono stati sottoposti a registrazione a domicilio dell'elettrocardiogramma in tele-cardiologia in caso di sospetta patologia cardiaca in atto mediante apposito device CardioVox P12. Gli elettrocardiogrammi così registrati sono stati inviati mediante supporto telefonico mobile alla centrale regionale di tele-cardiologia, attiva 24 ore al giorno, ove un cardiologo ha interpretato l'ECG e comunicato il referto al medico del "118" (l'apparecchio non consente la lettura del tracciato ECG a chi esegue la registrazione). Le percentuali di prevalenza della FA, l'età dei pazienti ed i sintomi riferiti sono stati registrati ed analizzati.

Risultati. Nell'11.67% dei casi è stata posta diagnosi di FA, il 6.56% dei soggetti ha riferito il sintomo palpitazioni come sintomo principale, ma le palpitazioni erano presenti solo nel 14.05% dei soggetti con FA. La percentuale di soggetti con FA aumentava con l'età sia nei soggetti con palpitazioni, sia in quelli senza, sia nella popolazione nel suo complesso. La percentuale di soggetti con FA e con palpitazioni diminuiva tuttavia in maniera significativa nei soggetti in età avanzata (<65 anni 29.58%, 65-75 anni 17.06%, >75 anni 10.35%, p <0.001). Il

number needed to treat (NNT), ossia il numero di soggetti da sottoporre a valutazione tele-cardiologica per individuare un soggetto con FA senza palpitazioni scendeva da valori di 45 nei soggetti <65 anni a 9 in quelli di età compresa tra 54 e 75 anni a valori di 5 in quelli di età >75 anni (p <0.001). Lo screening tele-cardiologico è risultato in grado di aumentare il numero di diagnosi di FA dalle 2 volte nei soggetti di 40 anni alle 4 volte in quelli di 60 anni a 7 volte in quelli di 70. **Conclusioni.** La FA con presentazione clinica diversa dalle palpitazioni è un reperto comune nei soggetti di età avanzata rivoltisi al "118". Il supporto tele-cardiologico aumenta il numero di diagnosi di FA nei soggetti che si rivolgono al "118" individuando i soggetti con FA e sintomatologia diversa dalle palpitazioni.

P164

RUOLO DELLA SINDROME METABOLICA NELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE

Antonella Cangelosi (c, d), Giovanna Evola (b, c, d), Carmelo La Greca (c, d), Giuseppina Novo (a, c, d), Francesca Bonura (b, c, d), Antonio Di Vincenzo (b, c, d), Adele Fabbiano (b, c, d), Giovanni Fazio (b, c, d), Claudio Spanò (b, c, d), Renato Trapani (b, c, d), Paolo Zarcone (b, c, d), Giuseppe Indovina (b, c, d), Salvatore Novo (a, c, d) (a) *Cattedra e Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare*, (b) *Centro per la Diagnosi precoce di Aterosclerosi Preclinica e Pluridistrettuale e per la Prevenzione*, (c) *UOC di Cardiologia Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone"*, (d) *Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche dell'Università degli Studi di Palermo*

Background. Pur se non ancora chiara la natura della correlazione, una sempre maggiore mole di studi lega la fibrillazione atriale (FA) e la sindrome metabolica (SM).

Scopo. Determinare la prevalenza della SM in pazienti con FA, cercando al contempo di chiarire una possibile correlazione tra le due patologie. **Metodi.** 237 pazienti affetti da FA (maschi 102, femmine 135) sono stati sottoposti a raccolta dell'anamnesi, esame obiettivo, esami ematochimici, ECG a 12 derivazioni, ecocardiogramma color-Doppler. La SM è stata definita secondo le linee guida del NCEP-ATP III (Joint Statement, Circulation 2009). Sono stati, dunque, ottenuti due gruppi di pazienti: un primo gruppo di 191 soggetti, presentanti FA e SM; un secondo gruppo di 46 soggetti con FA senza SM. Sottogruppi di analisi erano fatti da soggetti con FA parossistica (FAP) e con FA persistente/permanente (FAC).

Risultati. La SM è stata diagnosticata in 191 pazienti (80.6%) e di questi 78 soggetti presentavano FAP (41%) e 113 FAC (58%). La prevalenza di SM nei pazienti con FA era significativamente più alta rispetto alla prevalenza della stessa nella popolazione italiana (80.6% vs 18%, p <0.0000001). In accordo con la definizione di SM, c'è stata una significativa differenza nella prevalenza di ipertensione, obesità, iperglicemia, ipertrigliceridemia e bassi livelli di colesterolo HDL tra il gruppo con SM e il gruppo senza SM. Le prevalenze di obesità, ipertensione arteriosa, iperglicemia, ipertrigliceridemia e bassi livelli di colesterolo HDL nei pazienti con SM erano rispettivamente 88.5%, 95.3%, 88%, 41.4% e 62.3%. Tre, quattro o cinque componenti della SM sono stati trovati rispettivamente in 86 (45%), 66 (34.5%) e 39 (20.4%) pazienti. La prevalenza di SM non era significativamente differente tra il gruppo con FAP e il gruppo con FAC (77.2% vs 83%, p = 0.19). Esisteva una correlazione significativa tra presenza di 4 fattori di rischio per la SM e la FAC (p = 0.04). Le prevalenze di ipertensione e iperglicemia erano significativamente più alte nei pazienti con FAC rispetto a quelle dei pazienti con FAP (34.2% vs 25.5%, p = 0.04 e 33% vs 24.3%, p = 0.04). Le prevalenze delle altre tre componenti della SM non erano significativamente differenti tra i due gruppi. L'area dell'atrio sinistro nel gruppo con SM era significativamente maggiore rispetto a quella del gruppo senza SM sia nei pazienti con FAP sia nei pazienti con FAC (p <0.05).

Conclusioni. La prevalenza di SM in pazienti con FA è alta. Il disordine metabolico potrebbe avere un ruolo nella patogenesi della FAC e nel mantenimento dell'aritmia attraverso il rimodellamento strutturale ed elettrofisiologico dell'atrio. Ulteriori studi sono necessari per approfondire questa ipotesi.

P165

INCIDENZA DELL'ATTIVAZIONE DI ICD IN PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA PORTATORI DEL DISPOSITIVO IN PREVENZIONE PRIMARIA

Beatrice Gardini, Igor Diemberger, Andrea Mazzotti, Matteo Ziacchi, Mauro Biffi, Elena Biagini, Cristian Martignani, Elena Cervi, Letizia Bacchi Reggiani, Claudio Rapezzi, Angelo Branzi, Giuseppe Boriani

Istituto di Cardiologia, Università di Bologna

Background. La cardiomiopatia ipertrofica (CMPI) è una malattia genetica associata ad alto rischio di tachiaritmie ventricolari e morte cardiaca improvvisa. In pazienti ad alto rischio, il cardioverter defibrillatore (ICD) risulta un metodo efficace nell'interrompere aritmie ventricolari.

Metodi. Il nostro studio osservazionale riporta l'esperienza relativa a 74 pazienti affetti da CMPI impiantati, secondo le correnti linee guida, con

ICD in prevenzione primaria della morte cardiaca improvvisa, nel periodo 1993- 2009. Lo scopo dello studio è individuare l'incidenza di interventi appropriati e inappropriati dei dispositivi e di rilevare eventuali relazioni fra fattori di rischio anamnestici che hanno giustificato l'impianto e interventi da parte dell'ICD su eventi aritmici ventricolari, con l'intento di valutare elementi predittivi di attivazioni appropriate dell'ICD.

Risultati. Durante il periodo di follow up mediamente di circa 4 anni, 10 pazienti (cioè il 13.5%), hanno avuto interventi appropriati dei dispositivi per aritmie con frequenza ventricolare > o = a 200 bpm. Non sono state riscontrate differenze significative fra l'incidenza di tali interventi nei pazienti che in anamnesi mostravano solo un fattore di rischio per morte cardiaca improvvisa rispetto a coloro che presentavano più di un fattore di rischio. Fra i fattori di rischio, nessuno si è rivelato essere un buon predittore indipendente di aritmie ventricolari maligne e quindi di morte cardiaca improvvisa. Inoltre gli interventi appropriati degli ICD si sono distribuiti in modo omogeneo nei vari gruppi di età. Il 24% dei pazienti in prevenzione primaria ha mostrato attivazioni inappropriate dei dispositivi per fibrillazione atriale, per tachicardia sinusale associata al fenomeno dell'oversensing dell'onda T, senza differenze significative in correlazione all'età.

Conclusioni. In una popolazione di pazienti con CMPI impiantati secondo le linee guida nella prevenzione primaria della morte improvvisa, non si rileva una significativa correlazione fra età del paziente o presenza di più di un fattore di rischio e attivazione del dispositivo. Pertanto in pazienti appropriatamente selezionati, l'impianto di ICD può essere preso in considerazione anche in presenza di un solo fattore di rischio.

P166

FEMALE GENDER AND A POSITIVE HEAD-UP TILT TESTING ARE ASSOCIATED WITH AN INCREASED NUMBER OF NEAR-FAINTING EPISODES DURING FOLLOW-UP

Cinzia Forleo, Massimo Iacoviello, Pietro Guida, Sandro Sorrentino, Manuela Resta, Marica Rodio, Valentina D'Andria, Agata Puzzovivo, Lacialdola Emanuela, Stefano Favale

Cardiology Unit, Emergency and Organ Transplantation Department, University of Bari

Background. Vasovagal syncope (VVS) is a common clinical condition causing transient loss of consciousness, usually associated with benign prognosis. In patients with syncope of uncertain etiology, head-up tilt test (HUT) is a widely accepted tool in the VVS evaluation. The counselling aimed to avoid subsequent spontaneous fainting could improve the recognition of an impending syncopal episode, thus reducing VVS recurrence. The purpose of this study was to assess the predictors of near-fainting episodes (NFE) during follow-up after diagnostic HUT.

Methods. We enrolled 301 otherwise healthy patients (age 40±17 years, 156 males) with a history of unexplained syncope who underwent HUT at 70°; after 20 minutes, the test was potentiated by sublingually nitrate (300 µg) administration. All patients were instructed to recognize any prodrome of impending syncope and to adopt physical treatments (clonidine, physical counterpressure manoeuvres). Patients were required to record VVS recurrence and whatever NFE, defined as a transient impairment of consciousness level without syncope occurring during the follow-up period.

Results. During follow-up (18±11 months), 45 patients experienced VVS for a total number of 123 syncopal episodes and 173 patients reported 934 NFE; 115 patients were completely asymptomatic. The cumulative incidence of syncope recurrence was 12±2% at one year follow-up and 21±3% at two years, without any association with HUT outcome (p = 0.87 at Log-Rank test). At univariate negative binomial regression analysis, a significantly higher incidence-rate ratio (IRR) of NFE was observed in females and HUT-positive patients; systolic arterial pressure values negatively correlated with NFE (Table). At multivariate analysis, only female gender and positive HUT response remained significantly associated with NFE.

Conclusions. Incidence of VVS recurrence after HUT could be modified by a greater number of NFE recognized and avoided in female and HUT-positive patients. These data could clarify the lack of correlation between HUT outcome and prognosis after the test in terms of syncope recurrence.

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	IRR (95% CI)	p	IRR (95% CI)	p
Age (years)*	1.07 (0.96-1.20)	0.20		
Female gender	3.22 (2.14-4.83)	<0.001	2.49 (1.63-3.81)	<0.001
Smokers	0.79 (0.41-1.20)	0.20		
Body mass index (kg/m²)†	0.87 (0.68-1.12)	0.29		
Systolic arterial pressure (mmHg)*	0.71 (0.59-0.86)	<0.001	0.86 (0.71-1.04)	0.11
Heart rate (bpm)*	0.99 (0.79-1.23)	0.90		
>3 syncope events before HUT	1.20 (0.77-1.88)	0.79		
Symptom duration (years)*	1.23 (0.82-1.28)	0.82		
Positive head-up tilt test	2.78 (1.82-4.23)	<0.001	2.26 (1.49-3.40)	<0.001

IRR and 95% CI per 10 (*) or 5 (†) unit increase.

P167
INTERESSAMENTO CARDIACO NELLA DISTROFIA MIOTONICA DI STEINERT

Erika Pistone, Pier Giorgio Golzio, Melissa Vinci, Elisa Pelissero, Mara Morello, Walter Grosso Marra, Fiorenzo Gaita
Divisione di Cardiologia Universitaria-Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino

Introduzione. La distrofia miotonica di Steinert (DM1) è il tipo più comune di distrofia muscolare dell'età adulta con una prevalenza di 1 su 8000 abitanti. DM1 è una patologia a trasmissione autosomica dominante associata ad un aumento dell'espansione della tripletta citosina-timina-guanina (CTG). In questi pazienti spesso vengono riscontrate anomalie della conduzione e aritmie sopraventricolari e ventricolari. Le complicanze cardiache sono la prima causa di morte nel paziente con DM1.

Metodi. Da gennaio a maggio 2010 nel nostro centro sono stati valutati 24 pazienti (13 maschi, età 47.7±11.7 anni) con DM1. La diagnosi di distrofia in questi pazienti è stata fatta mediante anamnesi, storia familiare e analisi genetica mentre il quadro clinico neurologico e la valutazione della forza muscolare avvengono tramite una scala di gravità 1-5. Dal punto di vista cardiaco i pazienti sono stati valutati tramite ECG, ECG secondo Holter, ecocardiogramma transtoracico e tridimensionale.

Risultati. I risultati sono indicati in Tabella. Dagli esami emergono i seguenti dati: il 25% dei pazienti presenta un PR allungato compreso tra 0.20 e 0.24 s; il 20.8% un PR allungato >0.24 s; 12.5% un emiblocco anteriore; 8.3% un blocco di branca sinistra completo; 8.3% aritmie atriali. Oltre a questi risultati si è inoltre cercato di valutare una correlazione tra il coinvolgimento cardiaco ed il numero di espansione delle triplette ed è stato osservato che il 75% dei pazienti che presentano un PR >0.24 hanno un'espansione CTG >300 mentre tutti i pazienti che presentano problemi nella conduzione ventricolare e blocco di branca sinistra completo hanno un'espansione CTG compresa tra 600 e 900.

Conclusioni. Dal nostro studio si può quindi evidenziare una forte correlazione tra la distrofia miotonica di Steinert ed i disturbi della conduzione in particolare del tratto PR. Emerge inoltre una ben visibile correlazione tra la gravità genetica della malattia ed il suo coinvolgimento cardiaco.

Caratteristica	Popolazione generale DM1	Triplette fino a 200	Triplette >=300	p	
PR		0.20±0.04 "	0.19±0.02 "	0.23±0.07 "	NS
QRS		0.09±0.02 "	0.08±0.02 "	0.08±0.01 "	NS
Ritmo	Sinusale	95.8%	100%	75%	NS
	Giunzionale	4.2%	0%	25%	NS
Asse elettrico	Intermedio	87.5	100%	75%	NS
	Deviato a sx	12.5	0%	25%	NS
Conduzione AV	BAV I	29.2	23%	40%	0.036
Conduzione Intraventricolare	BFA	12.5%	0%	20%	NS
	BBSX	8.3%	0%	20%	NS
Aritmie	Sopraventricolari	31.7%	23%	40%	0.036
	Ventricolari	29.2%	33%	0	NS
	Flutter/FA	8.3%	0%	20	NS

P168
PREDICTIVE VALUE OF FRAGMENTED QRS IN IMPLANTABLE CARDOVERTER DEFIBRILLATOR PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IMPLANTED IN PRIMARY PREVENTION OF SUDDEN DEATH

Domenico G. Della Rocca, Giovanni B. Forleo, Germana Panattoni, Lucia Duro, Valentina Romano, Marianna Sgueglia, Marco Cesario, Arianna Di Molfetta, Michele De Stefano, Giulia Magliano, Lida P. Papavasileiou, Luca Santini, Francesco Romeo
Department of Cardiology, "Tor Vergata" Policlinic, "Tor Vergata" University, Rome

Introduction. In primary prevention implantable cardioverter defibrillator (ICD) patients, the incidence of appropriate ICD therapy is relatively low, prompting for better risk stratification. Fragmented QRS (fQRS) on a 12-lead ECG has been associated with adverse outcomes. Aim of this study was to evaluate the prognostic value of fQRS in ICD recipients.

Methods. Two hundred and seventy-one consecutive ICD patients implanted at our institution for primary prevention of sudden cardiac death (SCD) were retrospectively evaluated. Patients were divided in two groups based on the presence or the absence of fragmented QRS on the ECG obtained before ICD implantation. The end-point of the study was all cause mortality or the occurrence of any appropriate ICD delivered therapy, whether shock or antitachycardia pacing.

Results. Among 271 ICD recipients (232 males, age 66.4±11.0), fQRS was observed in 64 patients (23.6%). There were 135 patients (49.8%) with wide QRS at the time of implantation. Among these patients, fQRS was found in 15 subjects (11.1%). Patients in fQRS(+) group were more likely to have coronary artery disease and a lower QRS duration, than those without fQRS. During a mean follow-up of 23.2±18.5 months, mortality or ICD therapy were 12.5% and 17.2%, respectively, for fQRS(+) patients and 12.7% and 19.0% for fQRS(-) patients (p = NS). By Kaplan-Meier analysis, event-free survival was similar in the two groups (Table 1).

Conclusion. In ICD recipients for primary prevention of SCD, fQRS is not helpful in selecting a subgroup of patients who benefit from prophylactic ICD implantation.

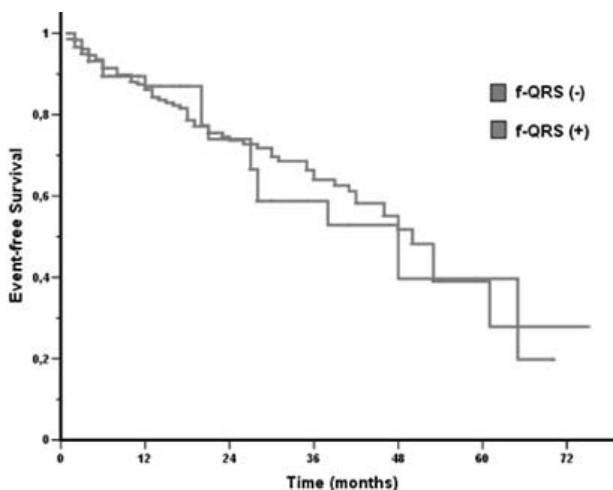


Figure 1. - Time-to-first event analysis (appropriate ICD therapy or all-cause death) by Kaplan-Meier method, according to presence or absence of fQRS.

P169
INCIDENZA DI ARITMIE VENTRICOLARI IN PAZIENTI AD ALTO RISCHIO DI MORTE CARDIACA IMPROVVISA CON DEFIBRILLATORE AUTOMATICO IMPIANTABILE IN PREVENZIONE PRIMARIA
Germana Panattoni, Lida P. Papavasileiou, Domenico G. Della Rocca, Valentina Romano, Marianna Sgueglia, Lucia Duro, Valentina Schirripa, Chiara Ticchi, Michele De Stefano, Francesca Smurra, Arianna Di Molfetta, Giulia Magliano, Luca Santini, Giovanni B. Forleo, Francesco Romeo
Dipartimento di Cardiologia, Policlinico "Tor Vergata", Università degli Studi "Tor Vergata", Roma

Background. Molti trial hanno evidenziato che l'impianto, in prevenzione primaria, di defibrillatore automatico impiantabile (ICD) sia più efficace della terapia antiaritmica nella prevenzione della morte cardiaca improvvisa nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra, scompenso cardiaco moderato o cardiopatia post-ischemica. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'incidenza di aritmie ventricolari e conseguenti interventi appropriati in pazienti con ICD impiantati in prevenzione primaria.

Materiali e metodi. Abbiamo valutato retrospettivamente 282 pazienti consecutivi (236 maschi, età media 66.7±1.5 anni, FE = 26.9%±8.7) impiantati con ICD monocamerale, bicamerale e biventricolare in prevenzione primaria presso il nostro centro, da luglio 2003 ad aprile 2010. Il follow-up è stato eseguito a 1 e 3 mesi dall'impianto e, successivamente, ogni 6 mesi. Abbiamo considerato l'incidenza degli interventi appropriati del dispositivo, mediante ATP o shock, il tempo libero da eventi, la mortalità globale.

Risultati. La nostra popolazione era composta da 207 pazienti ipertesi (73.4%), 80 diabetici (28.4%), 161 (57%) affetti da cardiopatia ischemica, 176 (62.4%) presentavano cardiopatia dilatativa (primitiva e post-ischemica). Il 77.3% era in trattamento con betabloccanti, 53.1% con statine, 38.5% con amiodarone, 73.5% con ACE-inibitore/AARB. Il follow-up è stato completato a tutti i pazienti con un totale di 5692 mesi di follow-up (media di 20.2±16.7 mesi/paziente). Aritmie ventricolari che hanno richiesto l'intervento del dispositivo (ATP e/o shock) si sono verificate in 49/282 pazienti (17.4%). Dei 282, 19 hanno avuto almeno un intervento inappropriato del dispositivo (6.7%). Il tempo libero da eventi è stato di 15.2±14.7 mesi (range 0.0-60.9). In 29 pazienti (59.2%) il primo evento aritmico si è concluso con ATP, in 20 (40.8%) con shock. La mortalità globale è stata del 14.0% (46.6% per cause cardiovascolari, 53.4% per altre cause).

Conclusioni. Il 17% dei pazienti con indicazione all'impianto di ICD in prevenzione primaria riceve almeno un intervento salvavita. In media, il primo intervento appropriato del dispositivo, si verifica a 15 mesi dall'impianto ma con un ampio range di tempo (da pochi giorni a 60 mesi). L'impossibilità di prevedere l'occorrenza di un evento aritmico potenzialmente fatale, in pazienti senza precedenti episodi di tachiaritmie ventricolari, a rischio di morte improvvisa, associata ai dati ottenuti dal nostro studio, conferma il defibrillatore automatico impiantabile come il trattamento di prima scelta anche in questa categoria di pazienti.

P170

DURATA DEL COMPLESSO QRS E RISCHIO DI TACHIARITMIE VENTRICOLARI IN UNA POPOLAZIONE DI 334 PAZIENTI PORTATORI DI CARDIOVERTER DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE

Domenico G. Della Rocca, Giovanni B. Forleo, Germana Panattoni, Valentina Romano, Marianna Sguelgia, Francesco Vecchio, Francesco Paparoni, Francesca Smurra, Michele De Stefano, Arianna Di Molfetta, Alessandro Politano, Lida P. Papavasileiou, Luca Santini, Giulia Magliano, Francesco Romeo
Dipartimento di Cardiologia, Policlinico "Tor Vergata", Università degli Studi "Tor Vergata", Roma

Background. In letteratura esistono numerosi studi che correlano la durata del complesso QRS (dQRS) al rischio di morte improvvisa. Tuttavia è ancora incerto il ruolo di questo parametro elettrocardiografico come marker di aritmie ventricolari. Scopo di questo studio è valutare il rapporto esistente fra il dQRS e il rischio di eventi tachiaritmici ventricolari in una popolazione di pazienti con ICD. **Materiali e metodi.** In un periodo di 74 mesi (febbraio 2004-marzo 2010), 334 pazienti consecutivi si sono sottoposti ad impianto di ICD in prevenzione primaria e secondaria presso il nostro centro. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base alla durata del complesso QRS, misurata all'ECG standard a 12 derivazioni eseguito prima dell'impianto (Gruppo A: dQRS ≤120ms; Gruppo B: dQRS >120 ms). Il controllo del dispositivo è stato eseguito a 1 e 3 mesi dall'impianto e successivamente ogni 6 mesi. I dati relativi ai controlli sono stati analizzati retrospettivamente. L'endpoint combinato è stato la terapia appropriata del dispositivo (ATP/shock su TVS/FV) o la mortalità.

Risultati. Al momento dell'impianto, il 56% dei pazienti presentava un QRS ≤120 ms (BBSx: 77.9%, BBDx: 22.1%; Gruppo A), il 44% con QRS >120ms (Gruppo B). L'età media è risultata significativamente inferiore nel gruppo A rispetto al gruppo B (65±12 vs 68±11 anni rispettivamente; p = 0.03). Seppur non statisticamente significativa, la prevalenza di cardiopatia ischemica è risultata essere superiore nel gruppo A (67.4 vs. 50.1%, p = 0.1). Importanti differenze si sono osservate riguardo alla funzione sistolica, che è risultata significativamente più compromessa nel gruppo B (Gruppo A: 30±11%, Gruppo B: 27±11%, p = 0.02). Ipertensione e diabete sono risultati uniformemente distribuite nei due gruppi. L'analisi elettrocardiografica ha evidenziato significative differenze di durata degli intervalli PR, QT e QTc (vedi Tabella). Ad un follow-up medio di 22±17 mesi, un maggiore anche se non statisticamente significativo numero di pazienti del gruppo A ha avuto almeno un intervento appropriato dell'ICD (25.1 vs. 18.3%, p = 0.2). Il numero totale di interventi appropriati del dispositivo è stato, tuttavia, nettamente superiore fra i pazienti con dQRS ≤120 ms. Nel gruppo A, sono state registrate 267 terapie dell'ICD su 47 pazienti con almeno un intervento appropriato al follow-up (5.7 interventi/paziente), nel gruppo B 74 su 27 (2.7 interventi/paziente, p = 0.007). Il tempo libero da terapia dell'ICD è stato di 16±15 mesi nel gruppo A, di 12±11 mesi nel gruppo B (p = 0.2); la mortalità è stata rispettivamente del 17.1% e 11.6% (p = 0.2).

Conclusioni. La durata del complesso QRS, anche se non risulta utile nel discriminare tra i pazienti portatori di ICD quelli più a rischio, correla in modo statisticamente significativo con il numero totale di interventi appropriati.

Tabella.

	dQRS ≤120 ms	dQRS >120 ms	p
Ritmo sinusale (n)	83.9 (n = 157)	87.1 (n = 128)	0.8
PR (ms)	180±34	196±41	<0.001
QT (ms)	407±17	439±53	<0.01
QTc (ms)	445±52	470±43	<0.01

dQRS = durata del complesso QRS.

P171

CARATTERIZZAZIONE DELL'ELETTROFISIOLOGIA CARDIACA IN UN MODELLO MURINO DI INVECCHIAMENTO

Pietro Francia (a), Agnese Ricotta (a), Arianna Uccellini (a), Cristina Balla (a), Silvia Carosio (c), Laura Barberi (c), Gabriella Dobrowolny (c), Antonio Musarò (c), Francesco Cosentino (a), Massimo Volpe (a, b)
(a) Cardiologia, Il Facoltà di Medicina e Chirurgia, Ospedale S. Andrea, Università degli Studi "La Sapienza", Roma, (b) I.R.C.C.S Neuromed, Pozzilli (IS), (c) Dipartimento di Istologia e Embriologia Medica, Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Introduzione. L'incidenza di bradi- e tachiaritmie cardiache aumenta con l'età sia in pazienti affetti da patologie cardiache che in individui sani. I recenti progressi dell'ingegneria genetica hanno reso possibile la creazione di modelli murini resistenti all'invecchiamento e protetti dalle patologie cardiovascolari associate all'invecchiamento. Sebbene il fisiologico sviluppo anatomo-funzionale del nodo atrio-ventricolare nel topo sia stato descritto, non è noto se l'invecchiamento implichi nel topo il progressivo sviluppo della disfunzione seno-atriale ed atrio-ventricolare, così come la tendenza allo sviluppo di tachiaritmie. La caratterizzazione dell'elettrofisiologia cardiaca murina nell'invecchiamento potrebbe contribuire a creare un modello di studio delle aritmie legate all'età.

Metodi. Abbiamo studiato 9 topi maschi SV129 *wild-type* di 6 mesi di età (giovani) e 6 topi SV129 *wild-type* maschi di 24 mesi di età (anziani). Previa iniezione intraperitoneale di pentobarbital (33 mg/kg), tutti i topi sono stati sottoposti ad un ECG basale e ad uno studio elettrofisiologico endocavitario. Lo studio elettrofisiologico è stato realizzato utilizzando un catetere ottopolare (1.1 F, EPR-800, Millar Instruments). Dopo esposizione della vena giugulare destra, l'elettrocatteter è stato avanzato all'interno del cuore e posizionato in modo che la coppia di elettrodi distali registrasse l'elettrogramma endocavitario dall'apice del ventricolo destro e le coppie più prossimali registrassero l'elettrogramma atriale destro e hisiano. La registrazione dell'ECG standard ha consentito la valutazione degli intervalli RR, PR e QT, nonché la durata dell'onda P e del QRS. Lo studio elettrofisiologico in vivo ha permesso di valutare: (1) la funzione del nodo SA (tempo di recupero del nodo seno-atriale corretto, TRNSc), (2) la conduzione AV (pacing decrementale atriale sino al punto Wenckebach e stimolazione atriale programmata con introduzione di extrastimoli a prematurità crescente per la determinazione del periodo refrattario effettivo del nodo AV -PRENAV), ed in fine (3) l'induzione di aritmie mediante stimolazione atriale e ventricolare programmata con introduzione di singolo, doppio e triplo extrastimolo.

Risultati. La frequenza cardiaca di base è risultata sovrapponibile nei topi giovani ed anziani (479±32 vs 448±70 b/min). I topi anziani hanno mostrato un significativo prolungamento della durata dell'onda P (15.9±1 vs 12.7±3 ms, p = 0.01) e del QRS (18.8±4 vs 14.2±3, p = 0.02) rispetto agli animali giovani. Nei topi anziani è stato inoltre registrato un prolungamento dell'intervallo AH (40.5±7 vs 27.8±5 ms, p = 0.03) e H-V (15.5±5 vs 13.9±2 ms, p <0.05). Il TRNSc medio è risultato paragonabile tra topi giovani ed anziani (46±11 vs 52±19 ms), mentre il punto Wenckebach e il PREENAV erano significativamente più elevati nei topi anziani rispetto a quelli giovani (rispettivamente 100±10 vs 80±5 ms, p <0.01 e 75±18 vs 52±10 ms, p = 0.05). Mediante stimolazione programmata sono stati indotti lembi di tachicardia atriale in due topi anziani, mentre non abbiamo documentato aritmie inducibili nei topi giovani.

Conclusioni. L'invecchiamento induce nel topo un rallentamento della conduzione intra-atriale ed intra-ventricolare, così come una disfunzione del nodo AV ed una predisposizione allo sviluppo di tachiaritmie atriali. La caratterizzazione dell'elettrofisiologia cardiaca nel modello murino di invecchiamento consente di trarre informazioni circa il legame tra età ed aritmie cardiache, ed è di fondamentale importanza per lo studio dell'elettrofisiologia cardiaca in modelli animali geneticamente modificati resistenti all'invecchiamento.

P172

LA VARIANTE -381T/C DEL PROMOTORE DEL GENE DEL PEPTIDE NATRIURETICO CEREBRALE PROTEGGE DALLA FIBRILLAZIONE ATRIALE I SOGGETTI AD ALTO RISCHIO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI

Pietro Francia (a), Agnese Ricotta (a), Alessandra Frattari (a), Cristina Balla (a), Arianna Uccellini (a), Marta Di Vavo (a), Michela D'Agostino (a), Federico Mercanti (a), Speranza Rubattu (a, b), Massimo Volpe (a, b)
(a) Cardiologia, Il Facoltà di Medicina e Chirurgia, Ospedale S. Andrea, Università degli Studi "La Sapienza", Roma, (b) I.R.C.C.S Neuromed, Pozzilli (IS)

Introduzione. I polimorfismi dei geni dei peptidi natriuretici (PN) modificano la suscettibilità allo sviluppo di malattie cardiovascolari. La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia di più frequente riscontro nei soggetti affetti da patologie e/o fattori di rischio cardiovascolare. Lo scopo del nostro studio è stato verificare la potenziale associazione tra le varianti alleliche dei geni dei PN e la FA in una coorte di individui con elevata prevalenza di patologie e/o fattori di rischio cardiovascolare.

Metodi. Novantacinque pazienti affetti da FA (casi; età media 67±9 anni) e 92 soggetti senza FA (controlli; età media 64±11 anni) sono stati caratterizzati sotto il profilo clinico e genotipizzati per le seguenti varianti dei PN: -664G/A e -T2238C dell'ANP; -381T/C del BNP e -55A/C del NPR-C. La presenza di ipertiroidismo, marcata compromissione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FE <40%), squilibri elettrolitici ed ormonali è stata considerata criterio di esclusione. Sono stati inoltre esclusi dall'arruolamento i soggetti con diagnosi di "primo episodio di FA" ed FA familiare. L'associazione tra la FA e ciascun genotipo è stata stimata attraverso un'analisi di regressione logistica includendo sia i predittori genetici che le variabili cliniche più frequentemente associate all'aritmia.

Risultati. Il gruppo dei pazienti con FA includeva soggetti affetti da forma parossistica (27%), persistente (42%) e permanente (31%). I soggetti con FA non presentavano differenze significative rispetto al gruppo di controllo in termini di sesso (maschi: 67 vs 63%, p = 0.8), prevalenza di malattia coronarica (46 vs 43%; p = 0.7), ipertensione arteriosa (87 vs 79%, p = 0.3), ipercolesterolemia (51 vs 51%, p = 0.9), diabete (25 vs 17%, p = 0.4), BMI (27.1±4 vs 27.7±4, p = 0.9), massa ventricolare sinistra (48.7±17 vs 48.5±18 g/m^{2.7}, p = 0.9), e frazione di eiezione del ventricolo sinistro (56±7 vs 57±8%; p = 0.2). Casi e controlli differivano invece per età (67±9 vs 64±11 anni; p = 0.01), diametro trasverso dell'atrio sinistro (44±7 vs 39±5 mm; p = 0.01) e prevalenza di valvulopatie (54 vs 27%; p <0.01), variabili risultate associate alla FA in analisi univariata in questa coorte di pazienti. In analisi univariata, la variante allelica -381T/C del promotore del BNP è risultata associata ad una significativa riduzione del rischio di FA presupponendo un modello recessivo di ereditarietà (OR 0.45; IC95% 0.18-0.86; p = 0.01).

L'associazione è rimasta significativa anche in un modello di analisi multivariata che incorporava età, diametro trasverso dell'atrio sinistro e presenza di valvulopatie (OR 0.37; IC 95% 0.14-0.97, p = 0.04).

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che la variante -381T/C del promotore del gene del BNP, in grado di influenzare i livelli plasmatici di BNP, potrebbe proteggere dal rischio di fibrillazione atriale i soggetti ad elevato rischio di eventi cardiovascolari. Ulteriori studi saranno necessari al fine di chiarire le implicazioni cliniche di questo riscontro.

Cardiologia interventistica

P173

ACCESSO VASCOLARE (RADIALE VS FEMORALE) NELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE: L'ESPERIENZA DI UN CENTRO AD ALTO VOLUME

Stefano Rigattieri (a), Carlo Gentili (e), Cristian Di Russo (a), Silvio Fedele (a), Pasquale Silvestri (a), Giuseppe Ferraiuolo (b), Giuliano Altamura (c), Francesco Rocco Pugliese (d), Paolo Loschiavo (a) (a) UOSD Emodinamica, Ospedale Sandro Pertini, Roma, (b) UOSD UTIC, Ospedale Sandro Pertini, Roma, (c) UOC Cardiologia, Ospedale Sandro Pertini, Roma, (d) DEA, Ospedale Sandro Pertini, Roma, (e) CardioGest software

Introduzione. L'accesso radiale (AR), riducendo drasticamente le complicanze vascolari ed i sanguinamenti, potrebbe avere ripercussioni positive sulla prognosi dei pazienti affetti da sindrome coronarica acuta (SCA), ma, paradossalmente, è ancora poco utilizzato proprio nei pazienti a più alto rischio (ad esempio PCI primaria). Scopo dello studio è stato valutare la prevalenza di accesso vascolare nelle procedure, diagnostiche ed interventistiche, eseguite presso il nostro Ospedale nei pazienti con SCA.

Metodi. Abbiamo arruolato tutti i pazienti sottoposti a coronarografia/PCI nel periodo 15/05/2009-15/05/2010 con le seguenti diagnosi: STEMI entro 24 ore dall'esordio e NSTEMI. Abbiamo escluso i pazienti con shock cardiogeno (n = 15), per i quali riteniamo controindicato l'AR.

Risultati. La popolazione complessiva è stata di 338 pazienti, di cui 166 con AR (49.1%) e 172 con AF (50.9%). La mortalità intra-ospedaliera è risultata maggiore nei pazienti trattati con AF, dato attribuibile al fatto che l'AF è stato utilizzato nella maggior parte dei pazienti con STEMI, gravati da una maggiore mortalità. Abbiamo pertanto analizzato separatamente i pazienti con STEMI e NSTEMI. Nei pazienti con STEMI, non abbiamo osservato nessuna differenza significativa tra AR ed AF relativamente alle variabili sopra riportate, pur in presenza di un trend verso una minor mortalità con AR (2.4% vs 6.8%). Nei pazienti con NSTEMI, invece, abbiamo osservato differenze significative nell'età (65.9±11.1 AR vs 71.8±65.9 AF; p = 0.005) e nella frazione d'eiezione del ventricolo sinistro (47.9±9.9 AR vs 42.6±12.9 AF; p = 0.014), con un trend verso una minor durata della degenza in UTIC (3.8 ± 2.8 gg AR vs 4.9±4.2 gg AF; p = 0.056).

Conclusioni. La prevalenza di utilizzo dell'AR nelle SCA presso il nostro Centro è risultata del 49.1%; gli operatori sono più confidenti nell'AR nelle procedure elettive, o comunque svolte nel corso dell'attività di Sala ordinaria, come la maggior parte dei NSTEMI, mentre preferiscono l'AF nelle procedure svolte in urgenza, spesso da un singolo operatore in regime di pronta disponibilità (PCI primarie). Nei pazienti con STEMI, l'AR sembra essere associato ad una minor mortalità intra-ospedaliera. È necessario indagare se questo dato sia la conseguenza di una minore incidenza di sanguinamenti o, invece, di un bias legato alla selezione dell'AR in pazienti a minor rischio, come peraltro abbiamo osservato nei pazienti con NSTEMI (nei quali l'AR è stato eseguito in pazienti mediamente più giovani e con migliore funzione ventricolare sinistra).

	AR	AF	p
Età	64.6±11.6	66.2±13.1	0.198
Sesso F (%)	22.9	26.2	0.284
PCI (%)	61.4	84.3	<0.001
PCI multivaso (%)	7.8	2.9	0.037
NSTEMI (%)	75.6	24.4	<0.001
STEMI (%)	24.1	75.9	<0.001
Degenza UTIC (gg)	3.7±2.6	3.7±2.7	0.676
FEVS (%)	47.7±9.5	45.9±10.5	0.363
Mortalità in-H (%)	1.8	5.8	0.049

P174

RIVASCOLARIZZAZIONE PERCUTANEA DEL TRONCO COMUNE NON PROTETTO IN UN CENTRO DI EMODINAMICA NON DOTATO DI CARDIOCHIRURGIA IN SEDE: FATTIBILITÀ E RISULTATI

Francesco Tomassini, Andrea Gagnor, Emanuele Tizzani, Paolo Giay Pron, Sara Giolitto, Stefania Ferrua, Antonio Mazza, Vincenzo Infantino, Ferdinando Varbella
Cardiologia Ospedale degli Infermi, Rivoli (TO)

Introduzione. La rivascularizzazione del tronco comune della coronaria sinistra (TC) è storicamente affidata alla chirurgica (CCH) ma sono

ormai diffuse le esperienze di angioplastica coronarica (PCI) con risultati incoraggianti soprattutto in pazienti (pz) in buone condizioni cliniche generali e con buona funzione ventricolare sinistra. Nel nostro centro l'angioplastica su TC viene effettuata (gruppo A) o in situazioni di emergenza (infarto acuto, shock cardiogeno, complicanze iatrogene procedurali) o in caso di controindicazioni assolute a CCH o (gruppo B) in condizione non di emergenza (in pz con controindicazioni relative a CCH, instabilità clinica in assenza di shock conclamato, in caso di pregresse rivascularizzazioni con PCI) in pazienti con EF >40% e anatomia coronarica favorevole (assenza di gravi calcificazioni, buoni vasi distali senza malattia o con lesioni focali trattabili con PCI). Il nostro centro non è dotato di CCH in sede (back-up a distanza, sala operatoria attiva in 60 minuti).

Scopo del lavoro. Valutazione della applicabilità e dei risultati immediati e al follow-up a 6 mesi della rivascularizzazione percutanea "elettiva" o in emergenza del tronco comune in un laboratorio di emodinamica senza CCH in sede.

Risultati. A partire dal 2004 abbiamo trattato 181 pz con lesioni del TC non protetto su un totale di 4632 PCI (3.9%). La percentuale TC non protetto/PCI totali è aumentata da 0.6% nel triennio 1999-2001 al 4.6% nel triennio 2006-2008 (p <0.001). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a prova da sforzo a 3 mesi e coronarografia di controllo a 6 mesi con follow-up clinico semestrale successivo. I risultati dei due gruppi sono descritti in tabella. Nel sottogruppo di 159 pazienti elettivi trattati con stent medicato 140 lesioni coinvolgevano la biforcazione (88.0%). Il tipo di trattamento (secondo Lefevre) è stato: provisional stenting (tipo B uno stent) 59 casi; tipo B con due stent 17 casi; V stenting (tipo D) 17 casi; T crushing o T minicrush 37 casi, TAP 3 casi, solo protezione di collaterale (CX diminutiva) in 7 casi. Salvo quest'ultimo gruppo 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. 7 pazienti hanno presentato ristenosi focale (5 casi sintomatici) sulla lesione del TC a livello dell'ostio della circonflessa e sono stati nuovamente trattati con PCI 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. I risultati della nostra esperienza confermano il miglior esito immediato ed a distanza della PCI in condizioni elettive rispetto a quelle in emergenza (con necessità comunque di rivascularizzazione immediata e quindi non proponibili per trasferimento in centro dotato di CCH) o su pazienti con situazione clinica generale più compromessa e controindicazione assoluta a CCH.

	Successo procedurale	Mortalità 30 gg	infarto	CCH urgente	Sopravvivenza 6 mesi
Gruppo A 72	66 (91.6%)	18 (25.0%)	2 (2.7%)	0	54 (75%)
Gruppo B 109	109 (100%)	0	1 (1.0%)	0	107 (98.1%)
p	0.04	<0.0001	ns	ns	<0.0001

P175

TRATTAMENTO PERCUTANEO DI OCCLUSIONI CORONARICHE CRONICHE (>3 MESI): ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO SENZA CARDIOCHIRURGIA IN SEDE

Andrea Gagnor, Francesco Tomassini, Emanuele Tizzani, Sara Giolitto, Vincenzo Infantino, Paolo Giay Pron, Maria Cristina Rosa Brusin, Loredana Mainardi, Paolo Angelino, Massimo Hartwig, Ferdinando Varbella

Cardiologia Ospedale degli Infermi, Rivoli (TO)

Scopo del lavoro. Valutare la fattibilità di rivascularizzazione percutanea, i risultati e le caratteristiche dei pazienti con occlusione cronica coronarica in un laboratorio di emodinamica non dotato di cardiocirurgia in sede.

Materiali e metodi. Analisi retrospettiva (da gennaio 2004 a maggio 2009).

Risultati. Dal 2004 nel sono state eseguite 4628 angioplastiche coronariche, di cui 440 (9.5%) in pazienti che presentavano occlusione di un vaso coronarico clinicamente databile ad un tempo antecedente i tre mesi precedenti (78% uomini). Nel 63.2% dei casi l'età alla presentazione era inferiore a 70 anni, nel 28.4% tra 70 e 80 anni e nel 8.4% superiore agli 80 anni. 26.2% presentavano occlusione cronica dell'IVA, 24.1% della Circonflessa, 49.1% della destra e 0.6% dell'intermedio. Malattia monovasale era presente in 73 pazienti, 139 presentavano malattia bivasale, 213 trivasale e 15 del tronco comune. FE normale (49.4%), severamente ridotta (<35%) nel 13.7%. La lunghezza della lesione era >20mm nel 66.3%. Il trattamento percutaneo delle CTO è aumentato nel corso degli anni (dal 5.9% delle PCI totali nel 2004 al 9.2% nell'anno in corso) con una percentuale di successo che è passata dal 62% all'attuale 77% nonostante un aumento della complessità dei casi trattati, anche grazie all'utilizzo di tecniche più "aggressive" (4.3% di iniezione controlaterale nel 2005 contro 40.6% nel 2008, 2.8% parallel wire nel 2005 contro 25% nel 2008). L'approccio anterogrado resta il più utilizzato (91.8%). In tre casi è stato necessario utilizzare il rotablator. 21 pazienti (5%) hanno presentato complicazioni al termine della procedura ed in particolare in 5 pazienti si è verificata perforazione coronarica maggiore con

necessità in 4 casi di impianto in bailout di stent ricoperto (2 casi con necessità di pericardiocentesi); in tutti i casi si trattava della fase iniziale dell'esperienza, senza adeguata visualizzazione del letto distale del vaso. 1 paziente ha presentato insufficienza renale acuta, ci sono stati 2 casi di ischemia cerebrale transitoria e 9 perforazioni distali da guida risolte con antagonizzazione dell'anticoagulazione; 4 pazienti hanno manifestato complicanze vascolari trattate conservativamente. In un paziente è stato necessario eseguire angioplastica su TC per dissezione in corso di dissestruzione di IVA prossimale. L'utilizzo di stent medicati (DES/disostruzioni con successo) è stata del 52.8% (28.8% nel 2005, 78.2% nel 2009). I pz sono stati sottoposti a follow-up clinico a 6 mesi con un decesso (morte improvvisa domiciliare) mentre 30 pz hanno presentato ristenosi sintomatica di vaso sede di dissestruzione: 20 presentavano ristenosi di stent convenzionale (10 focali), 5 di DES (3 focali) e 5 di POBA (2 focali); 29 pazienti sono stati trattati con nuova rivascularizzazione percutanea con ottimo esito. 1 (0.2%) paziente ha presentato trombosi subacuta di stent medicato (con infarto STEMI) ed è stato sottoposto ad angioplastica primaria con ottimo successo immediato e al follow-up a 1 anno.

Conclusioni. La rivascularizzazione percutanea di occlusioni coronariche croniche in centro di emodinamica non dotato di cardiocirurgia è sicuro ed efficace nonostante l'utilizzo di tecniche apparentemente "aggressive" ma che in realtà consentono un trattamento più sicuro grazie alla miglior visualizzazione del vaso distale. Nelle procedure eseguite con successo il successo clinico al follow-up nel medio periodo è stato molto alto.

P176

IMPACT OF TRIPLE ANTIPLATELET THERAPY IN ELDERLY PATIENTS WITH STEMI TREATED WITH PRIMARY PCI

Gennaro Sardella, Michael Donahue, Agata Masia, Simone Calcagno, Paola Purita, Deborah Manciocchi, Carlotta De Carlo, Rocco Stio, Luigi Lucisano, Francesco Fedele
Department of Cardiovascular and Respiratory Sciences, Policlinico Umberto I, "La Sapienza" University, Rome

Background. Revascularization procedures is effective for preventing recurrent ischemic events or death in patients with acute coronary syndromes. However, the use of antithrombotic drugs during primary PCI (PPCI) also increases the risk of bleeding especially among older patients.

Aim. The purpose of this study is to assess the impact of triple antiplatelet therapy (aspirin, clopidogrel 300 mg and GP IIb/IIIa inhibitors) in terms of MACCE (cardiac death, non fatal MI, stroke) and major bleeding (TIMI Bleeding Classification) in elderly patients with STEMI treated by PPCI.

Methods and results. This was a single center retrospective analysis which included 41 elderly patients (over 75 years) with STEMI treated with primary PCI. The average age was 76.2 ± 4.4 (men 56%). Diabetes was present in 14 patients (34%) and all patients received triple antiaggregation therapy during PPCI. 19 patients (46.3%) developed an anterior MI, 18 patients (44%) an inferior MI and 1 patient (2.4%) a lateral MI. We performed a clinical follow-up at 30 days and 12 months after the revascularization procedure. At 30 days follow-up we found overall MACCE 2.4% (1/41); cardiac death occurred in one patient (2.4%), neither stroke or non fatal MI occurred. At 12 months follow-up we found overall MACCE 12.2% (5/41 pts); cardiac death occurred in 3 patients (7.3%), non fatal MI occurred in 2 patients (4.8%), no stroke occurred. No patient experienced major bleeding.

Conclusions. In the present study we demonstrated that in an unselected elderly population with STEMI treated with primary PCI the use of triple antiplatelet therapy is not associated with a significant incidence of major bleeding and MACCE.

P177

LONG-TERM OUTCOME AFTER DES IMPLANTATION IN ELDERLY POPULATION: 3-YEAR FOLLOW-UP

Gennaro Sardella, Simone Calcagno, Raffaele Scardala, Agata Masia, Deborah Manciocchi, Paola Purita, Carlotta De Carlo, Rocco Stio, Luigi Lucisano, Francesco Fedele
Department of Cardiovascular and Respiratory Sciences, Policlinico Umberto I, "La Sapienza" University, Rome

Introduction. In spite of DES reduce the rate of restenosis percutaneous coronary intervention (PCI), in elderly patients percutaneous revascularization results in higher morbidity and mortality. There is still lack of data regarding long-term results of DES implantation in elderly population.

Aim. The purpose of the present single-centre registry is to evaluate at long-term (36 months) outcomes of clinical events in terms of safety (stent thrombosis) and efficacy (late revascularization) of DES implantation in old patients with complex coronary lesions.

Methods. 119 >75 year-old patients have been included in our registry. The population had high cardiovascular risk profile and complex angiographic characteristics. Primary end-points were the evaluation of clinical incidence of major adverse cardiac (MACE) or stent thrombosis, at 12-24 and 36 months after the index procedure.

Results. 119 consecutive pts (mean age 75.53 ± 4.37 ; males 76.4%) underwent PCI with DES implantation. Diabetes mellitus was present in

26.8%, of them 6.7% requiring insulin therapy. Clinical presentation: stable angina 55.4% (66/119), unstable angina or NSTEMI 36.1% (43/119), STEMI 8.4% (10/119). A total of 277 DES were implanted with 2.43 DES/pt and total of 173 vessels were treated. Pre-procedural angiographic characteristics were: reference vessel diameter (RDV) 2.81 ± 0.43 mm, minimal lumen diameter (MLD) 0.57 ± 0.39 mm, lesion length 17.93 ± 11.63 mm, direct stenting was performed in 21.3% of stents; diameter stenosis 80 ± 13.45 %; stent diameter was 2.95 ± 0.42 mm and stent length 21.1 ± 15.91 mm; final MLD was 2.69 ± 0.43 mm. Lesions were classified AHA/ACC B2/C type in 87.4% of cases ($n = 104$). Furthermore 25 pts had a chronic total occlusion. At 12 months, the overall rates MACE were: 4.2% (5/119), cardiac death 3.3% (4/119), non cardiac death 0.8% (1/119), TVR 2.5% (3/119), TLR 2.5% (3/119). At 24 months, the overall rates MACE were: 6.7% (8/119), cardiac death 4.2% (5/119), non cardiac death 1.6% (2/119), TVR 6.7% (8/119), TLR 5.8% (7/119). At 36 months the overall rate MACE were: 9.3% (11/119), cardiac death 4.2% (5/119), non cardiac death 4.2% (5/119), TVR 9.3% (11/119), TLR 7.5% (9/119). Acute supposed DES thrombosis occurred in 2 patients (1.9%) and a very late thrombosis in 1 (0.8%). The adherence to the double antiplatelet therapy (DAT) in our population was very high at 12 months (98%) and 24 months (95.4%).

Conclusion. The data regarding our experience about DES utilization in elderly population demonstrate sustained efficacy and safety up to three years after implantation characterized by significant benefit in low rate of repeating revascularization and a low risk stent thrombosis, also most probably due to the maintenance of double antiplatelet therapy for longer time indications.

P178

UTILITÀ DELL'IVUS NEL TRATTAMENTO DELLA RISTENOSI DI STENT CORONARICO CONVENZIONALE

Paolo Russo (a), Claudia Bachis (b), Giuseppe Mercurio (b), Alessandro Decio (a), Salvatore De Salvo (a), Elvis Brscic (a)
(a) Villa Maria Pia Hospital Torino, (b) Dipartimento di Scienze Neuro-vascolari dell'Università di Cagliari

Background. Non esistono al momento in letteratura studi che valutino il follow up (f.up) a distanza in pazienti (pz) trattati per ristenosi intrastent coronarico convenzionale (BMS) con procedura IntraVascularUltraSound (IVUS) guidata.

Scopo. Ottimizzare con i dati IVUS il trattamento della ristenosi intrastent e valutarne l'utilità con f. up a distanza.

Metodi. Dal gennaio 2007 a febbraio 2009 nel nostro centro sono stati trattati 2997 pz di cui 45 con procedura IVUS-guidata per ristenosi intrastent relativamente a 36 ristenosi di stent convenzionali (BMS) e 11 di stent medicati (DES). I 34 pz che presentavano ristenosi di 36 BMS presentavano durata media del f. up di 16 ± 6 mesi, età media 68.7 ± 9 anni, 24 maschi. 29 BMS presentavano una prima ristenosi, 7 erano alla seconda ristenosi. Dal punto di vista angiografico erano presenti 18 ristenosi di tipo focale e 18 di tipo diffuso. Il trattamento prevedeva valutazione IVUS pre-trattamento, eventuale ottimizzazione della distensione dello stent con angioplastica a palloncino (POBA) e/o posizionamento di DES all'interno dello stent precedentemente posizionato (a discrezione dell'operatore). Per concludere valutazione IVUS finale. Il f.up avveniva o in occasione di visite ambulatoriali o tramite contatto telefonico. In 11 casi (31%) sono state riscontrate pseudoristenosi (ristenosi in stent non correttamente espanso) trattate e risolte con dilatazione con palloncino ad alte atmosfere o con diametro maggiore rispetto a quello precedentemente utilizzato. Delle 18 ristenosi focali 6 sono state trattate con DES (3 erano seconde ristenosi) e 12 con POBA. Delle 18 ristenosi diffuse o proliferative 10 sono state trattate con DES (2 erano seconde ristenosi), 8 con POBA (2 erano seconde ristenosi).

Risultati. Le ristenosi focali non hanno presentato recidive. 2 pz con ristenosi di tipo diffuso trattati con POBA hanno presentato ristenosi clinica (11.1%), entrambi presentavano di base una seconda ristenosi. Non sono state trovate relazioni tra nuova ristenosi e diabete.

Conclusioni. La valutazione IVUS permette di valutare l'effettiva corretta distensione dello stent che presenta ristenosi e di ottimizzarne il trattamento. Nella nostra casistica le ristenosi focali di BMS sottoposte a trattamento IVUS guidato presentano un'ottima prognosi a distanza. Le ristenosi diffuse o proliferative presentano un basso tasso di ristenosi clinica (11.1%), in questo sottogruppo di pz i risultati sono migliori trattando la ristenosi posizionando uno stent medicato, soprattutto nel caso di seconda ristenosi.

P179

VERY LONG TERM (>3 YEARS) CLINICAL OUTCOMES OF STENTING IN SMALL CORONARY VESSELS

Giorgio Quadri, Giada Longo, Mario Bollati, Fabrizio D'Ascenzo, Anna Gonella, Alberto Pullara, Claudio Moretti, Filippo Sciuto, Pier Luigi Omede, Giuseppe Biondi Zoccai, Fiorenzo Gaita, Imad Sheiban

Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

Background. Despite continuous improvement in percutaneous coronary intervention (PCI), small coronary vessel disease is still associated with an increased risk of adverse events in comparison to larger reference vessel diameters. Most studies focusing on this object

are limited by a short-term follow-up or emphasis on the pre-drug eluting stent (DES) era. We thus performed a retrospective study to appraise very long-term (>3 years) outcomes of PCI in small vessels.

Methods. We included all patients undergoing PCI at our centre from July 2002 to December 2004. They were divided in two groups according to the size of the vessels: small vessels (treated with a ≤ 2.75 mm stent) and large vessels (treated with a ≥ 3.0 mm stent). The primary end-point of the study was the long-term rate of major adverse cardiac events (MACE, i.e. the composite of death, myocardial infarction and repeat revascularization).

Results. A total of 1599 patients were included, 419 (26.2%) with small vessel stenting and 1180 (73.8%) with large vessel stenting. Previous PCI (30.1% vs 23.7%, $p = 0.02$) and diabetes (38.8% vs 25.8%, $p < 0.001$) were more frequent in small vessel stenting group. Moreover, there were significant differences between groups in the prevalence of DES usage (45.5% vs 33.2%, $p < 0.001$). At 30 days, the two groups did not differ significantly in the rate of MACE (8.3% vs 6.1%, $p = 0.14$), as well as of all cause death (2.5% vs 1.6%, $p = 0.29$). At a mean follow-up of 53 months the MACE rate was significantly higher in small vessel stenting group in comparison to the large vessel stenting group (54.8% vs 46.7%, $p < 0.01$), with death occurring in 17.1% vs 15.8% ($p = 0.57$), myocardial infarction in 8.19% vs 8.88% ($p = 0.70$), repeat revascularization in 41.5% vs 31.4% ($p < 0.001$), including target vessel revascularization in 27.2% vs 20.0% ($p < 0.01$) and definite stent thrombosis in 2.11% vs 1.89% ($p = 0.80$).

Conclusions. This study demonstrates a worse very long-term clinical outcome in patients with small coronary vessel disease undergoing PCI, in comparison with large coronary vessels stenting. Despite that, there is no significant difference in mortality from any cause between the 2 groups, both at 30 days and at more than 3 years of follow-up.

P180

OUTCOME AFTER RECANALIZATION OF CHRONIC TOTAL OCCLUSIONS WITH DRUG ELUTING STENTS IMPLANTATION: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Luca Costanzo, Salvatore Davide Tomasello, Maria Barbara Campisano, Giombattista Barrano, Alfredo Ruggero Galassi, Corrado Tamburino
Ospedale Ferrarotto, Divisione di Cardiologia, Università di Catania, Catania

Background. Percutaneous recanalization of chronic total occlusion (CTO) subtending viable myocardium has been showed to be associated with improvement in long-term prognosis and symptoms relief. In this lesion subset, drug-eluting stents (DES) have showed early and mid-term benefits in comparison with bare metal stent (BMS). However few data are available regarding the systematic use of DES in CTO percutaneous coronary intervention (PCI).

Aim of the study. To report procedural and long-term outcome of patient with CTO undergoing to PCI with DES in our institution.

Method and result. Since October to May 2010, 431 patients with 466 CTO lesions in main coronary artery (duration of occlusion 29.1±42.7, median 12 months) were treated percutaneously in our institute with DES implantation. Procedural success was obtained in 411 on 466 lesions (88.2%) with 2.9±1.4 DES in lesions with total stent length of 69.9±33.3 mm. The average of time of procedures and fluoroscopy were 127.2±65.8 and 58.6±32.9 respectively. Specific device were used in 25.5 % of successful cases. Of note, during the years there was an increasing in success form 77.3 % to 93.4 % associated with a significant change in the use of dedicated guidewire form stiffer to soft hydrophilic (up to 2007 82.4% stiff vs 17.6% soft, in 2008 54.1% stiff vs 45.1% soft, in 2009 33.8% stiff vs 64.5% soft, in 2010 25.2% vs 74.8% respectively). Regarding the rate of procedural complications, contrast induced nephropathy occurred in 48/466 procedures (10.3 %), coronary perforation occurred in 13/466 lesions (2.7 %) and in only one patients (0.2 %) aortic root dissection without clinical consequences occurred.

Conclusions. This large CTO PCI single centre study demonstrates a high overall percentage of successful revascularization with low rate of procedural complications and mid-term major adverse cardiac events (MACE).

P181

PUÒ LA SCELTA DELL'ACCESSO VENOSO INFLUIRE SUL RISCHIO DI MALFUNZIONAMENTO DEI CATETERI NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI AD IMPIANTO DI DEFIBRILLATORE AUTOMATICO?

Valentina Romano, Marianna Sgueglia, Lucia Duro, Giovanni Battista Forleo, Luca Santini, Giulia Magliano, Lida Papavasileiou, Domenico Della Rocca, Germana Panattoni, Francesco Romeo
Policlinico Tor Vergata, Roma

Background. I malfunzionamenti degli elettrocateri, dallo sposizionamento fino alla frattura, sono una delle più serie complicanze legate all'impianto di pacemaker e defibrillatori permanenti. Nei defibrillatori queste complicanze possono dar luogo a episodi di oversensing, di rumore e conseguenti shock inappropriati o a mancata erogazione di terapie. In questi casi aumenta la necessità di reintervento, che si correla significativamente con il rischio di infezioni chirurgiche legate all'intervento. Per tale motivo l'identificazione di predittori o indicatori di malfunzionamento sarebbe di grande aiuto

nel prevenire queste severe complicanze. Sebbene la maggior parte delle fratture avvenga nell'area laterale al sito di ingresso in vena succlavia, e sebbene alcuni autori abbiano identificato nell'accesso succlavio un fattore in grado di aumentare il rischio di malfunzionamenti e fratture, non esistono studi che dimostrino una superiorità della via cefalica nel prevenire queste complicanze.

Materiali e metodi. Abbiamo analizzato i dati di 368 pazienti sottoposti tra settembre 2003 e maggio 2010 ad impianto di defibrillatori per un totale di 528 elettrocateri trans venosi impiantati, di cui 190 con accesso succlavio e 338 per via cefalica. Sono stati esclusi dall'analisi i cateteri per seno coronarico in quanto tutti posizionati per via succlavia. Tutti i pazienti hanno eseguito follow up ogni 3-4 mesi.

Risultati. Il numero totale dei cateteri atriali è risultato 221, di cui 131 (29%) introdotti per via cefalica e 90 (71%) per via succlavia. Di questi si è avuto lo sposizionamento di un elettrocatero (1/131, 0.76%) introdotto con accesso cefalico e di 1/90 (1.11%) introdotto tramite accesso succlavio. Per quanto riguarda i cateteri di defibrillazione impiantati in ventricolo destro, il numero totale è stato di 307, di cui 207 (67.5%) tramite accesso cefalico e 100 (32.5%) tramite accesso succlavio. Durante il follow up si sono verificati 5/207 (2.4%) malfunzionamenti dei cateteri impiantati per via cefalica e 2/100 (2%) di quelli impiantati per via succlavia. Tra questi malfunzionamenti abbiamo avuto una frattura di un elettrocatero (accesso cefalico) e un malfunzionamento dovuto alla presenza di rumore (accesso succlavio) che hanno determinato shock inappropriati del dispositivo.

Conclusioni. L'analisi della nostra casistica ha mostrato come la scelta dell'accesso succlavio rispetto a quello cefalico non sia correlata in maniera significativa ad un aumentato rischio di malfunzionamenti degli elettrocateri.

P182

COMBINATION THERAPY WITH CLOPIDOGREL AND PROTON PUMP INHIBITORS IN PATIENTS TREATED WITH DES

Roberta Rossini (a), Giuseppe Musumeci (a), Corrado Lettieri (b), Davide Capodanno (c), Tamar Nijaradze (a), Michele Romano (b), Antonio Izzo (b), Nikoloz Lortkipanidze (a), Giuseppe Tarantini (d), Nicola Cicorella (b), Laurian Mihalcsik (a), Renato Rosiello (b), Giulio Guagliumi (a), Orazio Valsecchi (a), Dominick Angiolillo (e), Antonello Gavazzi (a)

(a) Dipartimento Cardiovascolare, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Carlo Poma, Mantova, (c) Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania, Catania, (d) Dipartimento Cardiovascolare, Università di Padova, Padova, (e) University of Florida-Shands Jacksonville, Jacksonville, United States of America

A pharmacodynamic interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors (PPI) has been shown, leading to reduced clopidogrel induced platelet inhibitory effects. However, data from clinical studies are conflicting. In addition, no study addressed the effect of the time of the administration of the two drugs. The aim of the present study is to evaluate the safety of long-term clopidogrel and PPI therapy, administered at least 4 hours apart.

Methods. We studied 1201 consecutive patients (pts; age 64±11 yrs; 81% male) undergoing percutaneous coronary drug eluting stent implantation. All pts were treated with a standard aspirin and clopidogrel treatment regimen for 12 months. The concomitant PPI therapy for the same duration was at the discretion of the clinical cardiologist. PPI therapy included lansoprazole (30 mg/day), pantoprazole (20 mg/day), or omeprazole (20 mg/day). Clopidogrel and PPI administration was at least 4 hours apart. At one year follow-up, major adverse cardiac events (MACE), defined as death, myocardial infarction (MI), acute coronary syndrome leading to hospitalization and non-fatal stroke, were recorded. All cause death, any stent thrombosis (ST) and bleeding (TIMI major and minor) were also assessed.

Results. Lansoprazole, pantoprazole and omeprazole were administered to 65%, 14.2%, and 10.3% of pts, respectively, whereas 10.5% were not prescribed any PPI therapy. Pantoprazole pts had more often prior MI (22% vs 38% vs 27% vs 27%; $p < 0.001$) and multivessel coronary artery disease (55% vs 67% vs 46% vs 55%; $p = 0.004$), whereas previous peptic ulcer was more frequent among pts treated with omeprazole (13% vs 11% vs 23% vs 10%; $p < 0.001$). The incidence of 1-year MACE was statistically different among the study groups with pts receiving a combination of clopidogrel and omeprazole experiencing the lowest rate of events (10% vs 17% vs 5% vs 11%; $p = 0.004$). Conversely, 1-year rates of all cause death (2.1% vs 3.8% vs 1.7% vs 2.5%; $p = 0.62$) and ST (0.4% vs 0.7% vs 1.7% vs 1.7%; $p = 0.85$) did not significantly differ among the 4 groups. Also, the cumulative incidence of major (2.5% vs 3% vs 1.5% vs 1.5%; $p = 0.50$) and minor bleeding (4% vs 4% vs 6% vs 4%; $p = 0.89$) was similar. After statistical adjustment for potential confounders, the association of clopidogrel and PPI was no longer associated with the risk of MACE (OR 1.08, $p = 0.85$).

Conclusions. The association of clopidogrel and PPI, prescribed upon clinical judgement and administered at least 4 hours apart, seems to be safe and effective. Lansoprazole, pantoprazole, and omeprazole seem to have comparable clinical safety profiles.

P183

CORRELATION BETWEEN NEAR-INFRARED SPECTROSCOPY AND INTRAVASCULAR ULTRASOUND WITH VIRTUAL HISTOLOGY IN THE EVALUATION OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS, A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Salvatore Brugaletta, Hector M Garcia-Garcia, Joanna Wyrzykowska, Jurgen Lighthart, Sanneke de Boer, Josep Gomez-Lara, Robert Jan van Geuns, Wim van der Giessen, Carl Schulz, Evelyn Regar, Eric Duckers, Nicolas van Mieghem, Peter de Jaegere, Eric Boersma, Ton van der Steen, Patrick W. Serruys
Thoraxcenter, Erasmus MC, Rotterdam, the Netherlands

Background. Near-infrared spectroscopy (NIRS) is a new imaging technique able to identify lipid core-containing coronary plaques (LCP), already validated in human coronary autopsy and in an *in vivo* study. Intravascular ultrasound virtual histology (IVUS-VH) has been used for tissue characterization. The aim of our study is to correlate the findings of NIRS and IVUS-VH.

Methods. We performed NIRS and IVUS-VH pullbacks in a consecutive series of 67 patients in our institution. Among these patients, we selected those with a good matching between the two techniques, selecting a common region of interest (ROI) between two side branches, clearly identified in IVUS-VH and in NIRS with a landmark. For each ROI, we analyzed the lipid containing block-chemograms and the lipid core burden index by NIRS and plaque area, and VH components of each plaque by IVUS-VH. The block chemogram ranges from 0 to 1 according to the presence of lipids. A threshold value >0.6 indicates a high probability of LCP. The lipid core burden index is calculated by NIRS for overall the ROI.

Results. The block-chemograms with higher probability of LCP (>0.6) showed a significant higher plaque area (7.36 ± 4.03 mm² vs. 2.18 ± 1.99 mm²; $p < 0.001$) and higher necrotic core area (1.11 ± 0.82 mm² vs. 0.08 ± 0.30 mm²; $p < 0.001$) compared to patients with a value below the median. The block chemogram correlated significantly with the plaque area ($r = 0.6$, $p < 0.001$) and with necrotic core area ($r = 0.6$, $p < 0.001$). In the overall population, there was also a good correlation between the lipid core burden index by NIRS (143.86 ± 153.97) and the plaque area (4.03 ± 3.73 mm²) ($r = 0.7$, $p = 0.07$).

Conclusions. Lipid-rich NIRS coronary plaques tend to have bigger plaque area and higher necrotic core burden (on IVUS-VH) as compared to their lipid-poor counterparts. A large series is required to confirm these preliminary data.

Cardiopatia ischemica e riabilitazione

P184

VALUTAZIONE DI DUE MODALITÀ DI INTERVENTO RIABILITATIVO IN PAZIENTI POST-CARDIOCHIRURGICI CON PERSISTENTE RIDOTTA FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA

Camilla Facchini, Gabriella Malfatto, Giovanna Branzi, Barbara Avezzi, Mario Facchini

Divisione di Cardiologia, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano

Premesse. Con il miglioramento delle tecniche chirurgiche e del supporto post-operatorio, i pazienti (pz) sottoposti a cardiocirurgia (CCH) coronarica e/o valvolare nonostante una ridotta funzione contrattile del ventricolo sinistro sono in aumento. In questi pz la riabilitazione cardiovascolare presenta una particolare complessità, perché il labile compenso di circolo si aggiunge ai problemi respiratori e clinici postchirurgici, e non c'è accordo su quali protocolli di training siano più adatti. In questo studio preliminare abbiamo valutato gli effetti di un training aerobico in cui il carico di lavoro fosse modulato dalla frequenza cardiaca, confrontandone gli effetti con quelli di un protocollo tradizionale basato su incrementi fissi e preordinati del carico di lavoro. Si sono studiati 30 pz [età 69 ± 6 anni, 5 donne] reduci da CCH coronarica, valvolare o associata, in cui dopo l'intervento persistesse ridotta funzione contrattile ($FE \leq 40\%$).

Metodi. La prima fase riabilitativa era in regime di ricovero e durava circa 20 giorni; successivamente, i pz pervenivano al Day Hospital per proseguire il training fisico [3 sedute/settimana per 12 settimane]. L'allenamento avveniva con esercizi calistenici e attività in cyclette a durata crescente: 20 minuti per 3 settimane, 30 minuti per altre 3 settimane e 40 minuti per le ultime 6 settimane. Per il lavoro in cyclette durante il Day Hospital i pz erano randomizzati in un gruppo "controllo" ed in un gruppo "intervento". Nel gruppo "controllo" il carico della cyclette era aumentato ogni 2 o 3 settimane di 20-25 Watts a seconda della scala di Borg riferita dai pazienti (fatica percepita, scala da 0 a 11). Nel gruppo "intervento", il carico sulla cyclette era regolato con un sistema di feed-back computerizzato per mantenere la FC "target": $FC \text{ target} = FC \text{ a riposo} + 60\% \text{ della riserva di frequenza osservata al test da sforzo iniziale}$; in tal modo era possibile modulare il carico sulle effettive capacità di lavoro del paziente. All'inizio, al termine del ciclo riabilitativo e dopo 6 mesi di follow-up si eseguivano: [1] Test da sforzo (TDS) con valutazione della riserva di frequenza cardiaca (HRR), considerata un indicatore della capacità di attivazione del sistema parasimpatico, [2] Ecocardiogramma colorDoppler per valutare funzione sistolica e diastolica, [3] ECG dinamico 24 h per valutare il profilo di rischio aritmico, [5] dosaggio di BNP plasmatico come parametro biomorale di scompenso cardiaco.

Risultati. In entrambi i gruppi di pazienti, la riabilitazione degenziale

consentiva la correzione dell'anemia, con iniziale riduzione di BNP (-15%). In Day Hospital, entrambe le modalità di training determinavano significativo miglioramento ($p < 0.05$) della capacità funzionale ($+20 \pm 5$ W al picco del TDS), della HRR ($+30 \pm 6$ bpm) e dell'equilibrio neuromorale (BNP -25%), con modesto recupero della FE (+4%). Al followup a 6 mesi, la maggioranza dei pazienti (24/30) manteneva il buon livello di capacità funzionale ottenuto con la riabilitazione. Non abbiamo osservato aritmie minacciose in nessun paziente, né alla telemetria né all'ECG dinamico.

Conclusioni. I pazienti studiati erano ad elevato rischio cardiovascolare: anziani e con ridotta funzione ventricolare dopo intervento cardiocirurgico. Tali pazienti sono sempre più numerosi nei Centri riabilitativi. Entrambi i tipi di riabilitazione ci hanno consentito un soddisfacente recupero della capacità funzionale aerobica, della FE e degli indici di squilibrio neuro-ormonale. I risultati simili ottenuti dal training guidato dalla FC allenante e dal training tradizionale possono derivare: a) dalla relativa sottostima della FC allenante dopo un test da sforzo precoce in pz ancora debilitati al termine della degenza; b) dall'efficienza dei Fisioterapisti del nostro Centro, molto esperti nel "graduare" l'esercizio impiegando la scala di Borg; c) da una combinazione dei due effetti. Il training guidato dalla FC allenante potrebbe quindi essere impiegato come sistema user-friendly nei Centri che iniziano l'attività riabilitativa, nei quali l'esperienza degli operatori sia ancora scarsa.

P185

REDUCTION OF FREE T3 PLASMA LEVELS AND ENTITY OF NECROSIS AND NEUROENDOCRINE ACTIVATION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Elena Galli (a), Valeria Siciliano (c), Simona Storti (b), Sabrina Molinaro (c), Umberto Paradossi (b), Monica Baroni (b), Stefano Maffei (b), Giorgio Iervasi (c), Sergio Berti (b)
(a) Scuola Superiore Sant', (b) Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Ospedale del Cuore, Massa, (c) Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, Pisa

Alteration in thyroid hormone (TH) plasma levels known as Low T3 syndrome (LT3S) is often described in patients hospitalized for ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and is associated with a poor prognosis.

Aim of this study is to evaluate if in STEMI patients, TH assessment correlates with the degree of myocardial damage expressed by troponin I (TnI) and neuroendocrine activation expressed by brain-type natriuretic peptide (BNP) plasma levels.

Methods. TnI, BNP and TH plasma levels were assessed in 87 consecutive patients hospitalized for STEMI every 6 hours for one day after hospital arrival and then every day until hospital discharge. All patients enrolled were subjected to early (<12 hours) revascularization through PTCA and STENT of the culprit lesion.

Results. During hospitalization, a reduction in fT3 plasma levels was observed (3.14 ± 0.69 vs 2.62 ± 0.53 pmol/L; $p < 0.001$), while TnI (18.19 ± 25.3 vs 39.5 ± 45 ng/mL; $p < 0.001$) and logBNP plasma levels increased (4.43 ± 1.01 vs 5.31 ± 0.81 ng/mL; $p < 0.001$). Using BNP and TnI as dependent variables, a significant relationship was seen between fT3, fT4, TSH and log BNP ($r = -0.651$, $p < 0.0001$; $r = -0.083$, $p = 0.003$ and $r = -0.262$, $p < 0.0001$ respectively) as far as for fT3, TSH and TnI ($r = -8.59$; $p < 0.001$ and $r = -8.421$, $p < 0.0001$ respectively). LT3S developed in 26% ($n = 23$) of patients enrolled and was associated with higher logBNP (5.00 ± 0.20 vs 4.23 ± 0.13 ng/mL, $p < 0.01$), while no difference was noted in TnI plasma levels.

Conclusion. fT3 plasma levels variations are strongly and inversely related with the degree of myocardial necrosis and neuroendocrine activation in patients with STEMI, suggesting a potential role of TH derangement in the progression of cardiac damage in patients with acute myocardial infarction.

P186

CARDIAC TROPONINS FOR EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN A REAL WORLD-SITUATION: COMPARISON BETWEEN HIGH SENSITIVITY AND CONVENTIONAL ASSAYS

Gina Biasillo (a), Luigi Marzio Biasucci (a), Roberta Della Bona (a), Milena Leo (a), Massimo Gustapane (a), Niccolò Gentiloni Silveri (b), Giulia Pignataro (b), Martina Zaninotto (c), Monica Mion (c), Mario Plebani (c), Filippo Crea (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Policlinico Universitario "A. Gemelli", Roma, (b) Dipartimento di Emergenza e Accettazione, Policlinico Universitario "A. Gemelli", Roma, (c) Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Policlinico Universitario di Padova

Background. Proper management of chest pain in Emergency Department (ED) represents a challenging clinical problem. Among different biomarkers assessed for diagnostic purpose, cardiac troponin is central to the diagnosis of Acute Coronary Syndrome (ACS) among patients (pts) admitted to ED with a shorter time to positivity of the test. We compared two different high-sensitivity Troponin assays with three conventional assay for early diagnosis of ACS.

Methods. Three-hundred and fifty-four consecutive patients admitted to ED within 12 hours from the onset of chest pain were enrolled. Serum levels of three conventional assays- Troponin T (cTnT, Roche Diagnostic), ST AIA-PACK (cTnI-3rd generation, Tosoh), Access AccuTnI (Beckman Coulter)- and two high-sensitivity troponin assays- high-sensitivity Troponin T (hs-TnT, Roche Diagnostic) and cTNI Loci (Siemens)- were measured from baseline samples. EKG and previous

history of ACS were obtained in all pts. Diagnostic accuracy of biomarkers was evaluated by constructing Receiver-Operating Characteristic (ROC) curves and calculating Area Under Curve (AUC).

Results. Thirty-five pts (10% of overall population) were discharged with a diagnosis of ACS according to current guidelines. Diagnostic accuracy was similar among the different tests: AUC = 0.75 for cTnT (sensitivity 0.54; specificity 0.95); AUC = 0.78 for hs-TnT (sensitivity 0.74; specificity 0.81); AUC = 0.79 for cTNI Loci (sensitivity 0.62; specificity 0.96); AUC = 0.81 for ST AIA-PACK (sensitivity 0.66; specificity 0.96); AUC = 0.78 for Access AccuTnl (sensitivity 0.63; specificity 0.93).

Conclusions. In a real-world situation, with low prevalence of ACS, among chest pain pts in ED, high sensitivity Troponin T and I assays do not improve significantly discrimination for the early diagnosis of ACS, in comparison with conventional Troponin assays. This might be due to the large proportion of pts (>50%) that, in our study, had a time from symptoms onset to blood sampling longer than five hours: long time elapsing between pain onset and admission to ED, in fact, could reduce the advantage of high-sensitivity Troponin assays.

P187

VARIATION OF PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN KALLIKREIN IN PATIENTS WITH NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION (NSTEMI)

Salvatore Patanè (a), Filippo Marte (a), Mauro Sturiale (b), Concetta Lentini (c), Pietro Pugliatti (c)

(a) *Cardiologia Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G. (ME) A.S.P. di Messina, (b) Università di Messina, (c) Cardiologia Policlinico Universitario di Messina*

Aim of Study. Prostate-specific antigen (PSA) has been identified as a member (hK3) of the human kallikrein family of serine proteases. It does not seem to have kinin-generating activity. The inactive precursor form of PSA, proPSA, is converted rapidly to active PSA by Human kallikrein 2 (hK2) which has also bradykinin-generating activity. hK2 also activates the single-chain urokinase-type plasminogen activator and forms a complex with plasminogen activator inhibitor-1 too. PSA is an established marker for the detection of prostate cancer. Such sources including other malignant and nonmalignant nonprostatic diseases (including cardiovascular diseases) are also known to be associated with increased PSA serum levels and now, it is known that PSA is not specific to prostate, semen, and gender. We first observed, that both elevated as well as diminished PSA are present during acute myocardial infarction after the third day. Aim of this study was to investigate if there were relations among elevated or diminished PSA during acute myocardial infarction after the third day and adverse cardiac events in patients suffering from a Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI).

Methods. We observed, in a retrospective analysis a final population of 57 male patients admitted to the Cardiology Unit with a NSTEMI and without sepsis, cachexia, any severe systemic disease, clinical prostatitis, prostatic cancer. Other exclusion criteria of our study population were cardiopulmonary resuscitation or cardiogenic shock at admission. The patients were divided in groups according to elevation of PSA after the third day (32 patients, named PSA 1 group) or diminished PSA after the third day (25 patients named PSA 0 group). So we investigated the results of coronary angiography. We fixed a scale of 2 levels of severity of Coronary Artery Disease (CAD) based on angiographic findings: level 0 = 0 or 1 stenosis <75% ; level 1 = two or > two stenosis >75%. So we fixed a simple endpoint (Recurrent AMI, Heart Failure, Death) within 8 days from hospitalization and a composite endpoint with at least a single adverse event

Results. We didn't find significant correlation between the two groups regarding age (p value = 0.2144) and diabetes (p value 0.0914) whereas we found significant correlation between diabetes and greater severity of CAD (p value = 0.0262). Moreover, we found significant correlations regarding higher episodes of Angina (p value = 0.0027), higher episodes of Heart Failure (p value = 0.0002) and higher events of compound endpoint (p value = <0.0001) in the PSA 1 group. Finally, we found significant correlation between the two groups regarding greater severity of CAD (p value = 0.0002) in the PSA 1 group.

Conclusions. These preliminary data suggest that in patient suffering from a NSTEMI, the elevation of PSA after the third day has significant correlation with a higher incidence of angina, with a higher incidence of heart Failure and with greater severity of CAD .

P188

LE ONDE T NEGATIVE DOPO INFARTO MIOCARDICO RIPERFUSO SONO UN MARKER DI STUNNING MIOCARDICO E PREDICONO IL RECUPERO DELLA FUNZIONE CONTRATTILE

Alessandra Greco (b), Antonio Sanzo (a), Claudia Raineri (a), Annalisa Turco (a), Mara Bonardi (c), Fabio Badilini (d), Martino Vaglio (d), Gaetano Maria De Ferrari (a)

(a) *Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (b) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università degli Studi, Pavia, (c) Dipartimento di Radiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (d) AMPS-LLC, New York*

Background. L'infarto del miocardio con soprasslivellamento del tratto ST (STEMI) tipicamente evolve con onde T negative. Il significato clinico delle onde T "post-ischemiche" è incerto.

Scopo. Nei pazienti con STEMI, sottoposti a rivascolarizzazione percutanea (PCI), la prevalenza di voltaggi negativi nel segmento ST-T correla con lo *stunning* del miocardio e il recupero della funzione contrattile.

Metodi. In 32 pazienti con STEMI anteriore trattato con PCI primaria [età 57±12 anni, picco CK 2860 ± 1555 U/L, frazione di eiezione (FE) 43±8%], sono stati digitalizzati gli ECG cartacei con un software dedicato (ECGScan v3, AMPS-LLC) e analizzati con un software semi-automatico (CalECG v2, AMPS-LLC) che ha fornito, per ogni derivazione cardiaca, una valutazione quantitativa delle onde positive/negative e dell'area totale della ripolarizzazione dal punto J alla fine dell'onda T. Mediante risonanza magnetica cardiaca (RMC) di 1.5T effettuata a 4 giorni e a 4 mesi dopo STEMI abbiamo valutato il recupero della funzione contrattile confrontando la percentuale d'ispessimento. Abbiamo correlato la ripolarizzazione nelle derivazioni V3 e V4 a 48h dallo STEMI (picco di onda T negativa) e, nello specifico, la percentuale di area negativa/area totale (%negTA), con il recupero della funzione contrattile della parete anteriore media e apicale del ventricolo sinistro (segmenti 7 e 13, rispettivamente), valutato come la somma delle differenze d'ispessimento in percentuale in entrambi i segmenti.

Risultati. L'analisi della ripolarizzazione ha mostrato che la %negTA era 54±32% (mediana 53%) e 62±31% (mediana 70%) rispettivamente in V3 e V4. La RMC in acuto ha mostrato un'area ischemica corrispondente al 39±14% della massa del ventricolo sinistro. I segmenti 7 e 13 erano ischemici in tutti i pazienti con un ispessimento medio di 12.2±12.5% (mediana 13.4%) e 8.4±8.7% (mediana 9.2%), rispettivamente. A 4 mesi è stato evidenziato un recupero significativo dell'ispessimento regionale con valori di 27.8±14.3% (mediana 29.3) e 17.3±15.1% (mediana 18.3%) nei segmenti 7 and 13, rispettivamente. Il recupero contrattile valutato con la RMC correla significativamente con la %negTA in V3 e V4 (r = 0.50, p = 0.004 e r = 0.46, p = 0.009) valutata all'ECG di superficie. Inoltre abbiamo riscontrato una differenza significativa di recupero della contrattilità confrontando i pazienti con %negTA >50% in V3 e >70% in V4, rispetto ai pazienti con T negative di minor ampiezza: 34±27 vs 13±14% nel segmento 7 (p <0.01 al T test e al Wilcoxon test) e di 41±25 vs 10±13% nel segmento 13 (p <0.001).

Conclusioni. Le onde T negative post-ischemiche, a 48h dall'infarto miocardico rivascolarizzato, sono un indicatore efficace di *stunning* del miocardio e predicono il recupero contrattile regionale valutato con la RMC.

P189

DIFFERENZE DI SESSO DOPO SINDROME CORONARICA ACUTA: LA RISPOSTA DELLE DONNE AD UN PROGRAMMA DI PREVENZIONE SECONDARIA E RIABILITAZIONE CARDIOVASCOLARE

Maria Pia Donataccio, Giuliana Menegatti, Daiana Cassater, Paola Lipari, Daniele Nicolis, Paolo Pasoli, Federica Filippi, Corrado Vassanelli

Divisione Clinicizzata di Cardiologia, OCM, Verona

Background. La patologia cardiovascolare nelle donne (F) è gravata da una maggiore disabilità e da una mortalità precoce dopo una sindrome coronarica acuta rispetto alla controparte maschile (M).

Scopo. Cercare di capire in che modo le differenze di genere potrebbero influenzare un programma di prevenzione secondaria cardiovascolare.

Materiali e metodi. Da aprile 2008 a settembre 2009 sono stati arruolati 246 pazienti consecutivi (età media: 60±11.04 anni, min. 32 - max. 81), 15% F, 85% M. Le diagnosi alla dimissione erano: angina instabile (22.6%, 55 pazienti), infarto miocardico acuto senza soprasslivellamento del tratto ST (27%, 66 pazienti) e infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST (50.4%, 123 pazienti). Il programma annuale era basato su 1) *counseling* infermieristico, 2) visite multi-specialistiche e 3) attività fisica controllata. Una serie di esami ematochimici è stata eseguita alla dimissione, a 6 e 12 mesi.

Risultati. I fattori di rischio cardiovascolare tradizionali erano similmente presenti in F e M. Il valore medio di frazione di eiezione alla dimissione era di 55.7±9.2 (min. 25 - max. 78, M: 55.8±9 vs F: 54.8±10.4%, p = NS) ed il valore medio di spessore intima-media era di 0.938±0.164 mm (da 0.6 a 1.37 mm, M 0.93±0.17 vs F 0.99 ± 0.14 mm, p = NS). Durante i 6 mesi successivi alla dimissione le F si sono recate più frequentemente, anche se non significativamente, in Pronto Soccorso (25 vs 11.8%, p = NS) mostrando una peggiore percezione dello stato di salute rispetto ai M, a parità di ulteriori ricoveri per motivi cardiologici (F 25 vs M 11.7%, p = NS). La Tabella riporta l'assetto lipidico completo di base e le sue variazioni nei 12 mesi del programma, distinguendo tra M ed F. Analizzando solo i pazienti con valori di colesterolo totale ≥200 mg/dl e di colesterolo LDL ≥100 mg/dl alla dimissione, abbiamo rilevato a 6 mesi una maggiore riduzione di questi parametri nelle F rispetto agli M (rispettivamente 22.5 vs 1.1% e 34.5 vs 13%). A parità di terapia medica le F, che partivano da valori più elevati di colesterolo totale ed LDL, tendevano a perdere nel tempo il guadagno ottenuto a breve termine con l'intervento di prevenzione secondaria, mentre l'andamento si manteneva costantemente in calo nei M. I pazienti anziani e quelli di sesso maschile sono riusciti modificare il regime dietetico più facilmente rispetto al sesso femminile.

Conclusioni. Le differenze che abbiamo riscontrato per l'assetto lipidico e per le recidive di accesso in Pronto Soccorso potrebbero essere attribuite alla maggiore difficoltà delle F nel mantenere il *trend*

desiderato nel corso del programma oppure alla scarsa numerosità del campione dei soggetti di sesso femminile, caratteristica comune alla quasi totalità degli studi clinici esistenti sull'argomento. Sono necessari ulteriori ricerche per capire l'eventuale utilità di un programma specifico per le F.

Tabella. Esami di laboratorio: differenze di sesso.

	Basale		p	6 mesi		p	12 mesi		p
	M	F		M	F		M	F	
Colesterolo totale (mg/dl)	167±36.3	185.4±35.2	<0.005	157.8±32.9	167.5±38.6	NS	153.9±26.2	178.8±48.1	0.011
Colesterolo LDL (mg/dl)	100.4±32	115.9±35.7	0.009	89.6±27.6	93.5±34.3	NS	82.9±19.1	103.3±43.5	0.009
Colesterolo HDL (mg/dl)	38.2±9.1	45.8±10.4	<0.000	42±9.6	52.2±9.2	<0.000	43.5±8.2	50.3±12.9	0.016
Trigliceridi (mg/dl)	139.9±73.7	117.6±47.7	NS	143.9±160.4	108.5±50.9	NS	126.6±79.2	125±65	NS

F = femmine; M = maschi.

P190

STUDIO DI PREVALENZA DEI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE E ANALISI DELL'ESTENSIONE DELLA MALATTIA CORONARICA IN UN GRUPPO DI DONNE AFFETTE DA DIABETE MELLITO DI TIPO II

Iside Stella Scarfò, Cinzia Razzini, Valentina Schirripa, Simona Aluigi, Marco Bonanno, Maria Adelaide Piccarozzi, Roberto Leo, Francesco Romeo

Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi "Tor Vergata", Roma

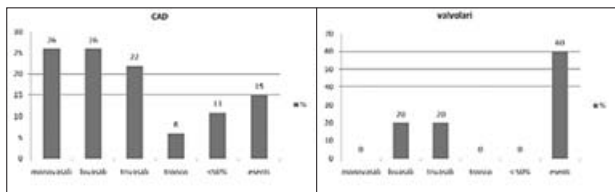
Introduzione. La cardiopatia ischemica (CAD) è la causa più comune di mortalità e morbilità nei Paesi Occidentali. Nelle donne l'attività degli estrogeni ritarda la comparsa della malattia fino a dopo la menopausa. Dopo i 60 anni le malattie cardiovascolari diventano la principale causa di mortalità e morbilità anche nelle donne. Tra i fattori di rischio (FDR) noti, il diabete mellito si associa ad un interessamento più esteso della malattia coronarica con una probabilità aumentata da 3 a 5 volte di sviluppare aterosclerosi coronarica.

Scopo. Lo scopo del nostro studio è quello di valutare la prevalenza dei FDR e l'estensione della coronaropatia in una popolazione di donne affette da diabete mellito di tipo II.

Materiali e metodi. Sono state arruolate 242 pazienti affette da diabete mellito (età media 69 anni) ricoverate presso il nostro reparto di Cardiologia per eseguire esame coronarografico. È stata effettuata un'analisi dei FDR. Le pazienti sono state divise in due gruppi: pazienti che eseguivano esame coronarografico per CAD sospetta o nota, pazienti con patologia valvolare severa. In base al quadro coronarografico sono state suddivise le pazienti in monovasali, bivasali, trivasali, con patologia del tronco comune, con stenosi non significative e con coronarie esenti da lesioni.

Risultati. La prevalenza dei FDR è stata dell'88% per l'ipertensione arteriosa, del 65% per l'ipercolesterolemia, del 28% per il fumo e del 18% per la familiarità. Nel grafico è riportato il quadro coronarografico dei due gruppi.

Conclusioni. L'età media delle donne diabetiche con CAD è risultata maggiore (69 anni) rispetto a quella media riportata in letteratura per gli uomini (60-65 anni). I FDR prevalenti nelle donne diabetiche sono l'ipertensione arteriosa e l'ipercolesterolemia. Il 72% delle donne diabetiche aveva malattia coronarica critica, l'11% malattia coronarica non critica e il 17% coronarie esenti da lesioni (il 21% delle quali presentava patologia valvolare). Nelle pazienti con CAD è stata riscontrata patologia bivasale nel 26% dei casi e patologia trivasale nel 22%, mentre nelle pazienti valvolari la percentuale è stata del 20% in entrambi i casi. Anche in questo studio il diabete mellito è risultato un FDR di CAD, determinando anche nelle donne una maggiore estensione di patologia coronarica.



CAD = cardiopatia ischemica.

P191

IMPATTO DEL CONTROLLO GLICEMICO SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE IN PAZIENTI DIABETICI CON E SENZA CORONAROPATIA

Paola Gargiulo, Caterina Marciano, Gianluigi Savarese, Carmen D'Amore, Francesca Musella, Milena Cecere, Antonio Parente, Laura Casaretti, Pasquale Perrone Filardi

Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari e Immunologiche, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Introduzione. Non esistono sufficienti evidenze riguardo la relazione tra disfunzione endoteliale (ED), sviluppo di malattia coronarica (CAD) e controllo glicemico in pazienti con diabete mellito di tipo 2 (DM). Lo scopo del nostro studio è stato correlare la disfunzione endoteliale alla presenza di CAD in soggetti diabetici sottoposti ad angiografia coronarica.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 156 pazienti consecutivi (102 uomini; età media 64±11), divisi in 4 gruppi: 49 pazienti con DM e CAD (gruppo 1); 50 con DM senza CAD (gruppo 2); 29 pazienti con CAD senza DM (gruppo 3) e 28 controlli sani (gruppo 4). La funzione endoteliale è stata determinata mediante registrazioni pulsali del volume delle arterie periferiche, utilizzando la tonometria arteriosa periferica digitale (PAT). Come misura della funzione endoteliale è stato utilizzato l'indice di iperemia reattiva (RHI), calcolato come rapporto tra il tono arterioso al dito durante iperemia reattiva dopo 5 minuti di ischemia e il suo valore basale. Nei pazienti diabetici il controllo glicemico è stato valutato attraverso il dosaggio dell'Hb glicosilata (HbA1c).

Risultati. La prevalenza dei tradizionali fattori di rischio cardiovascolare (familiarità per CAD, sesso, età, BMI, ipertensione arteriosa, dislipidemia e fumo) era simile nei 4 gruppi (p = NS). L'RHI era significativamente più basso nei pazienti affetti da DM, confrontato con i pazienti non diabetici (1.68±0.38 vs 1.84 ± 0.45, p = 0.021). Inoltre, nel gruppo 1, nel gruppo 2 e nel gruppo 3 i livelli di RHI erano significativamente più bassi che nei controlli (p <0.05 per tutti). In tutti i pazienti, l'analisi di regressione multivariata ha mostrato che sia il DM che la CAD erano predittori indipendenti di disfunzione endoteliale, definita da un valore di RHI >1.67 (rispettivamente: Odds Ratio-OR 3.01, intervallo di confidenza 95% 1.55-5.86, p = 0.001; OR 2.19, intervallo di confidenza 95% 1.09-4.42, p = 0.028). Nei pazienti diabetici (gruppo 1 e 2), al test di Pearson HbA1c e l'RHI erano correlate inversamente (r = -0.256, p = 0.011); all'analisi di regressione multivariata sia la CAD che l'HbA1c erano predittori significativi indipendenti di disfunzione endoteliale (rispettivamente: OR 23.07, intervallo di confidenza 95% 1.26-7.48, p = 0.014; OR 2.338, intervallo di confidenza 95% 1.42-3.86, p = 0.001). Inoltre, i pazienti diabetici con HbA1c ≤6.5% avevano valori di RHI più alti rispetto ai pazienti con HbA1c >6.5% (rispettivamente: 1.8±0.33 vs 1.61±0.38, p = 0.001).

Conclusioni. La funzione endoteliale è significativamente ridotta nei pazienti diabetici rispetto ai soggetti non diabetici, nonostante un simile profilo di rischio cardiovascolare. Inoltre, nei pazienti diabetici la disfunzione endoteliale si verifica anche in assenza di lesioni coronariche e correla con il controllo glicemico. Questi risultati potrebbero contribuire a spiegare l'accelerata progressione di CAD e l'incrementato rischio cardiovascolare associati con il diabete mellito.

P192

PROGNOSTIC ROLE OF FLOW-MEDIATED DILATION IN PATIENTS WITH NO-ST SEGMENT ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME

Giulia Careri, Antonio Di Monaco, Roberto Nerla, Pierpaolo Tarzia, Priscilla Lamendola, Giancarla Scalone, Alfonso Sestito, Gaetano A. Lanza, Filippo Crea

Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Background. Vascular endothelial function is impaired in patients (pts) with no-ST segment elevation ACS (NSTE-ACS). In these patients higher grades of reduced flow mediated dilation (FMD), a worldwide used method to assess endothelial function, has been shown to predict clinical outcome. Whether FMD varies over time in NSTE-ACS patients and whether its change influences clinical outcome, however, is unknown.

Methods. We studied 44 pts (62±8, 36 men) with NSTE-ACS. FMD was measured as the percent increase in lumen diameter of the right brachial artery in response to forearm hyperaemia after 5 minutes of occlusive forearm cuff inflation. The examination was performed within 48 hours of admission and at 3 months of follow-up (FU). NSTE-ACS pts were divided into 3 groups: 1) pts with FMD ≥4% both at baseline and at 3 months (group 1); 2) pts with FMD <4% either at baseline or at 3 months (group 2); 3) pts with FMD <4% both at baseline and at 3 months (group 3). Clinical outcome was assessed at a median FU of 18 months (range, 10-24). The composed end-point included cardiac death, new ACS and hospitalization for angina recurrence.

Results. Compared to baseline, FMD increased significantly at 3-month FU (2.5±1.9% vs. 5.5±2.0%, p <0.001). According to FMD results, 7 patients (16%) belonged to group 1, 28 (63%) to group 2 and 9 (21%) to group 3. Overall, 11 cardiac events (8 new NSTE-ACS and 3 hospitalizations for recurrence of angina symptoms) occurred during FU. Events occurred in 2 (28%), 3 (10%) and 6 (66%) patients of group 1, group 2 and group 3, respectively (p = 0.003). The persistence at 3-month FU of depressed FMD (<4%) was the only independent predictor of cardiac events at multivariate analysis (p = 0.04), taking into account age, gender, cardiovascular risk factors and FMD value measured on admission.

Conclusion. In NSTE-ACS patients, FMD improves significantly during FU. The persistence of depressed FMD, indicative of persistent endothelial dysfunction, seems helpful in identifying patients at increased risk of cardiac events at long-term FU.

P193

THROMBOTIC PATTERN IN PATIENTS WITH ACUTE ST SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AT 1 MONTH AND 6 MONTH FOLLOW-UP COMPARED TO PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

Giancarla Scalone, Ilaria Coviello, Cristina Aurigemma, Lucy Barone, Antonio Di Monaco, Gaetano Antonio Lanza, Filippo Crea

Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Background. Platelets play a central role in acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). It remains unknown, however, whether

platelet reactivity of patients who experience an acute coronary syndrome (ACS) is basically increased. Furthermore, there is poor knowledge of the changes of platelet reactivity over time after the acute coronary event.

Methods. We studied 35 STEMI patients (61±12 years, 26 men) at 1 month and 6 months from the acute event. All patients had been treated by primary PCI and had been discharged on dual antiplatelet therapy. As a control group, we studied 20 patients with stable coronary artery disease (CAD) who were treated with aspirin. We assessed platelet reactivity by measuring expression of glycoprotein IIb/IIIa (CD41) and fibrinogen receptor (PAC-1) of platelets by flow cytometry in four different conditions: at baseline, after adenosine diphosphate (ADP) stimulation (10^{-7} M), at peak of exercise stress test (EST) and after ADP stimulation at peak of EST (EST+ADP).

Results. The main results are summarized in the Table. Basal platelet receptor expression of CD41 and PAC-1 was higher in STEMI patients, compared to stable CAD patients, both when measured at 1 month and 6 months of follow-up. There were no differences in STEMI patients between basal CD41 and PAC-1 assessed at 1 and 6 months of follow-up. Furthermore, platelet stimulation with ADP, EST and EST+ADP resulted in a significantly higher increase in CD41 and PAC-1 receptor expression in STEMI patients compared to stable CAD patients. Again, among STEMI patients, no differences were found in the increase of platelet receptor expression in response of ADP and EST+ADP at 1 and 6 months of follow-up (Table).

Conclusions. Our results show that, despite dual antiplatelet therapy, STEMI patients have an increased platelet reactivity compared to stable CAD patients, both at 1 and 6 months from the acute event, suggesting that this abnormality might be basically present, and also contribute to the recurrence of acute coronary events, in STEMI patients.

Table.

	STEMI-1 month	STEMI-6 month	CAD
CD-41 (mfi)	142.53±25.43	138.34±22.33 ^{††}	116.22 ±5.08 [†]
PAC-1 (mfi)	7.15±1.71	7.24±1.32 ^{††}	4.24±1.09 [†]
CD-41 (%) *			
ADP	18.81±11.57	16.59±9.63 ^{††}	3.73±3.07 [†]
EST	-0.39±3.88	-0.015±3.10	-0.47±1.63
ADP+EST	30.07±13.75 ^{***}	17.77±9.44 ^{††}	4.53±3.09 [†]
PAC-1 (%) *			
ADP	25.78±17.25 ^{***}	32.00±16.78	34.26±23.52
EST	0.89±12.68 ^{***}	9.57±8.59	8.4±23.06
ADP+EST	32.75±18.67 ^{**}	23.9±14.16 ^{††}	8.47±23.06 [†]

*= percent variation compared to basal values; **= p<0.05 STEMI-1 month vs STEMI-6 month; ***=p<0.0001 STEMI-1 month vs STEMI-6 month; †= p<0.001 CAD vs STEMI-1 month; ††= p<0.001 STEMI-6 month vs CAD; mfi= mean fluorescence index

P194

HIGH LEVELS OF SYSTEMIC MYELOPEROXIDASE ARE ASSOCIATED WITH CORONARY PLAQUE EROSION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME: A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY

Giuseppe Ferrante (a), Francesco Prati (b), Masataka Nakano (c), Giampaolo Niccoli (a), Maria Teresa Mallus (b), Vito Ramazzotti (b), Rocco Antonio Montone (a), Frank D Kolodgie (c), Renu Virmani (c), Filippo Crea (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia, (b) Cardiologia Interventistica, Ospedale San Giovanni, Roma, Italia, (c) Cardiovascular Pathology Institute, Gaithersburg, Maryland, USA

Background. Systemic levels of Myeloperoxidase (MPO) are a marker of inflammation and of plaque vulnerability in patients with acute coronary syndromes (ACS).

Aim. We assessed the hypothesis that elevations in MPO levels may reflect different culprit lesion morphologies, such as plaque rupture or plaque erosion, with luminal thrombi.

Methods. Consecutive patients with ACS were enrolled. Optical coherence tomography was used to classify the culprit lesion as ruptured or eroded and detect luminal thrombus. Serum levels of MPO and of high sensitivity C-reactive protein (CRP) were measured in the peripheral circulation on admission before coronary angiography. In addition, ruptured and eroded plaques with overlying thrombi from postmortem coronary specimens of sudden death victims underwent immunohistochemical analysis with primary antibodies against MPO. The density of MPO positive cells in the plaque area (fibrous cap in ruptures or thrombus/plaque interface in erosions) and in thrombi was measured.

Results. Twenty-five patients, 67±11 yrs old, 15 (60%) males, 13 (52%) with non-ST elevation-ACS and 12 (48%) with acute ST elevation myocardial infarction were enrolled. The culprit lesion was classified as ruptured in 18 (72%) or eroded in 7 (28%) patients. Thrombus was detected in 16 (89%) of ruptured and in all eroded plaques. Baseline MPO levels were significantly higher in patients with an eroded plaque as compared to those with a ruptured plaque [2500 ng/ml (1415-2920)

vs. 707 ng/ml (312-943), p = 0.001], while CRP levels did not significantly differ between groups [11.3 mg/l (1.3-28.5) vs. 3.9 mg/l (1.3-17.8), p = 0.76, respectively]. In postmortem specimens, the density of MPO positive cells within thrombi overlying plaques was significantly higher in lesions with erosion (n = 11) than ruptures (n = 11) [1584 (1088-2135) cell/mm² vs. 579 (442-760) cells/mm², p = 0.0012], whereas in the plaque area no significant differences were observed between groups [erosions: 301 (176-617) cells/mm² vs. ruptures: 291 (225-1122) cells/mm²], p = 0.97].

Conclusions. This study shows that elevations in MPO reflect specific acute complications of coronary atherosclerosis, such as plaque erosion with luminal thrombi.

P195

INFLAMMATION AND AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IMBALANCE ARE MECHANISMS OF ACCELERATED ATHEROSCLEROSIS IN DEPRESSED SUBJECTS

Carmine Pizzi (a), Lamberto Manzoli (c), Luigi Santarella (a), Grazia Maria Costa (b), Raffaele Bugiardini (a)
(a) Dipartimento di Medicina Interna, dell'Invecchiamento, Malattie Nefrologiche, Università di Bologna, (b) Dipartimento Cardiovascolare, Università di Bologna, (c) Università di Chieti

Background. Few studies have examined the patho-physiological link between depressive symptoms and early atherosclerosis. We addressed this issue in a group of depressed subjects free from overt coronary artery disease, by investigating the relationship between inflammation and autonomic nervous system imbalance versus endothelial dysfunction and intima-media thickening (IMT), both of which are commonly considered expression of subclinical organ damage.

Methods. We studied 391 asymptomatic subjects for coronary artery presenting with a cluster of 2 or more traditional risk factors. Depression was evaluated by using the Beck Depression Inventory, inflammation by serum levels of C-reactive protein (CRP) and interleukin 6 (IL-6), endothelial function by peripheral measures of flow-mediated dilation (FMD), and IMT by B-mode ultrasound imaging of the common carotid artery.

Results. A total of 90 (23.0%) subjects showed a depressive symptomatology. The average IMT was increased in depressed subjects (0.87±0.35 mm) at risk for CHD but free from disease as compared to controls (0.77±0.19 mm; p <0.001). FMD was impaired in depressed subjects (2.97±2.55%) as compared to controls (5.59±3.03%; p <0.001). Heart rate variability was reduced in depressed subjects. Levels of SDNN (103±14 ms) and SDANN (93±20 ms) were decreased in depressed subjects as compared to non-depressed subjects (SDNN 113±22 ms and SDANN 108±35 ms; p <0.001). Subjects with depression had higher CRP (1.14±0.65 mg/dL) and IL-6 (2.00±0.40 pg/ml) than subjects without depression (CRP: 0.79±0.34 mg/dL; IL-6: 1.6±0.6 pg/ml; p <0.001, respectively). In logistic analysis, after adjustment for age, gender, smoking, systolic blood pressure, BMI, IL-6, CRP and SDANN, the inverse of the average IMT showed an odds ratio of 0.71 (95%CI:0.61-0.82), FMD an OR of 0.37 (95%CI:0.18-0.73). As regards the other predictors, total cholesterol and CRP levels were positively associated with depression (p <0.05 and p <0.001, respectively), whereas depressed subjects showed significantly lower levels of SDANN

Conclusions. Depressed subjects show increased IMT as well as impaired endothelial function as compared with controls, which support the hypothesis of a link between cognitive disorder and early atherosclerosis. Potential mechanisms for accelerated atherosclerosis might be inflammation and imbalance of the autonomic nervous system.

Cardiopatie congenite, circolazione polmonare e valvulopatie

P196

COMBINATION OF SILDENAFIL TO BOSENTAN THERAPY IN PATIENTS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Elena Beciani, Massimiliano Palazzini, Enri Leci, Elisa Conficoni, Gaia Mazzanti, Enrico Gotti, Federica Sgrò, Alessandra Manes, Azzurra Fabbriozzi, Angelo Branzi, Nazzareno Galie

Institute of Cardiology, University of Bologna, Bologna, Italy

Purpose. The endothelin-receptor antagonist bosentan is the only drug specifically approved for patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) associated with congenital heart defects (CHD). Sildenafil, an orally active phosphodiesterase type-5 inhibitor, is effective in patients with idiopathic PAH and PAH associated with connective tissue diseases. We assessed the effects of sildenafil in patients with PAH associated with CHD already on treatment with bosentan.

Methods. Between November 2004 and March 2010, 16 adult patients with PAH associated with CHD (age 47±13 years, 10 females), in WHO functional class III already treated with bosentan (125mg bid) for at least 4 months were included. Ten patients had a ventricular septal defect, four patients an atrial septal defect and 2 a patent ductus arteriosus. At baseline and after four months of combination therapy with sildenafil (20 or 25 mg tid) all patients underwent 6-minute walk distance (6MWD) test and right-heart catheterization.

Results. The table shows the haemodynamic and functional changes after a mean treatment period of 4.2±2.2 months with sildenafil in addition to bosentan.

Conclusions. Sildenafil treatment improves exercise capacity and hemodynamic parameters in patients with PAH associated with CHD already on treatment with bosentan. Combination therapy appears to be effective also in this sub-group of PAH patients.

Table. Haemodynamic and functional changes after the addition of sildenafil to bosentan on the following parameters: right atrial pressure (RAP), mean pulmonary arterial pressure (mPAP), mean blood pressure (mBP), pulmonary cardiac index (Cpi), pulmonary vascular resistance (PVR), systemic arterial oxygen saturation (SaO2), 6MWD.

	RAP(mmHg)	mPAP(mmHg)	mBP(mmHg)	Qp(L/min/m ²)	PVR(WU)	SaO2(%)	6MWD (m)
Baseline	8±3	80±20	90±17	2.1±0.9	28±19	85±9	374±98
Sildenafil	9±3	76±17	89±13	2.4±0.6	21±14	87±7	427±78
p	0.3	0.07	0.6	0.05	0.03	0.2	0.01

P197

RUOLO DEL VOLUME ATRIALE SINISTRO NELLA STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA DEL PAZIENTE CON INSUFFICIENZA MITRALICA ORGANICA DI GRADO ALMENO MODERATO

Elena Barbaresi, Antonio Russo, Marina Cannizzo, Gabriele Ghetti, Paola Prestinenzi, Paolo Romani, Francesco Barberini, Salvatore Specchia, Angelo Branzi

Istituto di Cardiologia, Policlinico Universitario S.Orsola-Malpighi, Bologna

Background. L'insufficienza mitralica (IM) organica è una valvulopatia di frequente riscontro nella pratica clinica. Tale disordine è caratterizzato da una progressione spesso insidiosa perché il cuore compensa l'incremento del volume di rigurgito (VRig) attraverso un aumento del volume atriale sinistro (VAsn) ma successivamente si verificano inesorabilmente sovraccarico e disfunzione del ventricolo sinistro (Vsn). Pochi dati sono presenti in letteratura sul ruolo prognostico di VAsn e del rapporto VRig/VAsn.

Scopo dello studio. Partendo dal concetto fisiopatologico che generalmente l'aumento di VAsn precede la disfunzione Vsn, il nostro studio, prospettico, si propone di 1) ricercare un ruolo di VAsn e/o del rapporto VRig/VAsn nella stratificazione prognostica del paziente affetto da IM organica significativa e 2) valutare eventuali correlazioni di VAsn e VRig/VAsn con la capacità funzionale cardiorespiratoria valutata con test da sforzo cardiopolmonare (CPET) e NT-proBNP.

Metodi. Pz inviati al nostro laboratorio di ecocardiografia tra ottobre 2006 e aprile 2010 affetti da IM organica di grado almeno moderato (VRig >30 ml) venivano sottoposti ad un esame ecocardiografico completo, comprendente una valutazione quantitativa dell'IM con metodo PISA, Doppler e Volumetrico, calcolo del volume atriale in proiezione 4 camere e asse lungo, un test da sforzo cardiopolmonare (CPET) e il dosaggio del NT-proBNP e successivamente seguiti nel corso del follow-up.

Risultati. 59 pz, 61% uomini, età media 58±13 anni, affetti da IM organica di grado almeno moderato sono entrati a far parte dello studio. L'eziologia della IM è risultata il prolasso valvolare nella maggioranza dei casi (oltre il 90%) associato a flail nel 33% dei casi. Il 60% dei pz erano in classe NYHA I, il 30% in classe NYHA II. Il volume di rigurgito (VRig) medio risultava 54±18 ml/battito e l'ERO 0.30±0.1 cm². Il volume telediastolico Vsn medio era 161±34 ml, il VAsn 82±35 ml. Il CPET documentava un VO₂ max medio di 24±7 ml/kg/min, con una normale tolleranza allo sforzo nel 69% dei pazienti. Il dosaggio dell'NT-proBNP era normale (<200 pg/ml) nel 63% dei casi. Il follow-up medio è risultato di 2.2±1.2 anni. Nel corso del follow-up 3 pz (5%) sono deceduti, 8 pz (15%) hanno presentato un episodio di fibrillazione atriale (FA) e/o scompenso cardiaco (SC) e 21 pz (35%) venivano sottoposti ad intervento chirurgico di plastica/sostituzione valvolare. Il VAsn risultava predittore di episodi di FA/SC (p = 0.03), in particolare quando superiore a 100 ml (p = 0.01), di FA/SC/intervento chirurgico (p = 0.05), particolarmente se >100 ml (p = 0.03); presentava inoltre correlazione con VO₂max <18 ml/kg/min (p <0.01), con VE/VC0₂ >30 (p = 0.02) e con un NT-proBNP >300 pg/ml (p <0.01). Un rapporto VRig/VAsn >50% risultava predittore di nuovi episodi di FA (p = 0.03), di episodi di FA/SC (p = 0.05) ed era correlato ad un VO₂max <18 ml/ (p = 0.01) e a VE/VC0₂ >30 (p = 0.01).

Conclusioni. In pz affetti da IM organica significativa il VAsn e il rapporto VRig/VAsn rappresentano importanti predittori di eventi clinici avversi e/o di necessità di chirurgia riparativa e mostrano importanti correlazioni con capacità funzionale cardiorespiratoria e NT-proBNP. La quantificazione del VAsn e del VRig andrebbe pertanto inclusa nella pratica ecocardiografica quotidiana di pazienti con IM.

P198

REVERSE LEFT VENTRICULAR REMODELING FOLLOWING PERCUTANEOUS MITRAL VALVE REPAIR WITH THE MITRACLIP SYSTEM

Salvatore Scandura (a), Valeria Cammalleri (a), Gian Paolo Ussia (a), Sarah Mangiafico (a), Anna Maria Caggegi (a), Sebastiano Immè (a), Marta Chiarandà (a), Anna Maria Pistrutto (a), Corrado Tamburino (b) (a) Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania, Italy, (b) Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania, Italy

Background. The edge-to-edge technique is a versatile method for mitral valve repair that has been used to treat a wide range of lesions,

including degenerative, and functional mitral regurgitation (MR). Although the technique, as customary in surgery, has been more frequently used in combination with mitral annuloplasty, occasionally it has been used as an isolated procedure, with an effective outcome in selected patients. Percutaneous mitral valve repair system with the MitraClip® System (Abbott Vascular, Abbott Park, IL, USA) simulates the surgical technique creating a create a double orifice mitral valve. Early results from the pivotal Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study (EVEREST) II trial suggest that this technique is feasible and safe and can be performed with good procedural success and low mortality rate.

Aims. We sought to assess the effect of sustained MR reduction following the MitraClip repair on left ventricle (LV) remodeling.

Methods. To detect the LV remodeling serial 2-D echocardiographic measurements were determined at baseline and after 6 months in 29 patients with sustained MR ≤2. We considered as measures of MitraClip efficacy the following parameters: MR grade, LV end diastolic and systolic dimensions/volumes, LV sphericity index (SI), annular dimensions and LV ejection fraction (EF).

Results. Thirty-seven patients (mean age 72±12 years old, male 78%) with MR ≥3+ were treated in our Institute between October 2008 and April 2010. Twenty-one patients (57%) presented with functional mitral valve disease and 16 patients (43%) with organic degenerative disease. The MitraClip system was successfully implanted in all patients with a significant reduction of MR (≤2+); one clip was implanted in 27 patients (73%), while 10 patients (27%) were treated with two clips. There were not procedural complications. At 6 months, two patients died for not cardiac reasons, while the others had a marked improvement in symptoms and NYHA functional class. At 6 months the echocardiographic evaluation showed a significant MR reduction and a reverse LV remodeling, consisting in a decrease of LV dimensions and LV SI, while no annular dilatation was observed. Also a better LV efficiency was reported at follow-up as demonstrated by an improvement in LVEF.

Conclusion. Our initial results with the MitraClip System in a small number of patients indicate that a sustained reduction in MR, following the percutaneous edge-to-edge mitral valve repair, resulted in a significant reverse LV remodeling, stable annular dimensions and clinical benefit.

P199

MYOCARDIAL FUNCTION AND GEOMETRY IN PATIENTS AFTER SUCCESSFUL REPAIR OF AORTIC COARCTATION: ENDOVASCULAR STENTING VS SURGICAL REPAIR

Marianna Carrozza (a), Giovanni Di Salvo (a), Giuseppe Santoro (a), Giuseppe Caianiello (b), Gianpiero Gaio (a), Biagio Castaldi (a), Gabriella Farina (b), Maria Teresa Palladino (a), Giuseppe Pacileo (a), Maria Giovanna Russo (a), Raffaele Calabrò (a) (a)Pediatric Cardiology, "Monaldi" Hospital, Il University of Naples, Naples, Italy, (b)Pediatric Cardiac Surgery Monaldi Hospital Naples, Italy

Background. The long-term follow-up data subsequent to a successful repair of AoC show that life expectancy remains reduced in AoC patients. Endovascular stenting has been proposed as effective treatment in young adults with recurrent or native coarctation. Little is known about the effect of endovascular stenting on ventricular function. Strain rate (SR) imaging is a new technique able to detect early subclinical myocardial abnormalities.

Aim. To compare the effect of endovascular stenting vs. surgical repair of AoC on ventricular function >12 months after successful correction.

Materials and methods. 30 consecutive patients (mean age at study 12±2 years) referred to us for endovascular stenting between June 2003 and January 2007. The "stented" group (group 1) results were then compared with two other groups: group 2 comprising 30 consecutive postsurgical repair patients with no clinical evidence of recoarctation matched for sex and age at study; group 3 comprising 30 healthy volunteers from the hospital matched for sex and age at study. All patients received primary stenting (ie, stenting without predilatation). Ventricular function was studied using standard echocardiography and speckle tracking methods. Blood pressure was evaluated using 24h ambulatory blood pressure (BP) monitoring. Peak systolic SR (1/sec) for both regional longitudinal and radial function was assessed. We observed the aortic arch morphology by echo, or when available by angio, too.

Results. Mean age at repair was significantly lower in the surgically treated group compared to Group I (1.8±1.4 vs 108±72 mts, p <0.01). The peak systolic gradient across the coarctation site was similar between group I and II. Both post-stenting and post-surgical repair patients had poorer LV and RV long-axis function than controls (p <0.01 for all). Group I and Group II patients were similar for BSA, 24h-systolic and diastolic BP and left ventricular ejection fraction. Global longitudinal function of both ventricles was similar between groups. Left ventricular mass was increased in the surgical group. In Group II gothic aortic arch morphology was significantly more frequent than in the post stenting group. Both radial and longitudinal S were significantly reduced in the surgical group. Gothic aortic arch was observed in 40% of surgical group and in 7% of stented group. The limitations of this investigation are the following: 1) lack of data

regarding pre-interventional disease severity between post-stenting and post-surgical repair patients; 2) difference between age at repair; 3) M-mode measurement of LV mass; 4) aortic arch morphology was assessed by echo or by angio; 5) this is a small, single-centre study

Conclusions. Our preliminary results suggest that endovascular stenting of aortic coarctation resulted in short-term LV mass regression and better myocardial deformation properties, probably because of the additional benefit of avoiding distortion in the aortic arch. However, further and larger long-term follow-up investigations are required in order to understand the real fate of the stent.

P200

NEURAL NETWORKS: A NOVEL METHOD FOR EARLY DETECTION OF MECHANICAL HEART VALVE THROMBOSIS

Vincenzo Tarzia (a), Tomaso Bottio (a), Alban Lika (a), Vittorio Pengo (c), Andrea Cambi (b), Francesca Maria Susin (b), Andrea Bagno (b), Gino Gerosa (a)

(a) Cardiac Surgery. Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences. University of Padova, (b) Department of Experimental Biomedical Sciences. University of Padova, (c) Division of Cardiology. Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences. University of Padova

Background. As all mechanical prostheses, bileaflet heart valves are prone to thrombus formation, reduced hemodynamic performances and embolic events can result. The early detection of thrombotic deposit formation is crucial for a proper diagnosis. This study analyzes the power spectra of the phonocardiographic signals acquired in vitro for various thrombotic deposits reproduced on a bileaflet mechanical valve, in order to check and classify their presence.

Methods. Data were acquired for the St. Jude Regent and Sorin Overline valves mounted in the aortic position of a Sheffield Pulse Duplicator. Different pulsatile flow conditions were reproduced, varying heart rate and stroke volume. Thrombotic deposits of various weight and shape were placed on the valve leaflet or on the annular housing, additionally the case of a thrombus completely blocking one leaflet was also investigated.

Results. Power spectra were calculated from the phonocardiographic signals and classified by an artificial neural network. The proposed approach results in 100% correct identification of all the simulated thrombotic deposits.

Conclusions. Phonocardiographic analysis cannot only detect the presence but also distinguish between different types of artificial thrombi, measured transvalvular pressure drop cannot. The transferability of these results to actual clinical situations might be a significant advance in the early detection of thrombotic deposit formation allowing an appropriate calibration of the antithrombotic therapy. This would be especially useful in preventing mechanical heart valve dysfunctions and thromboembolic complications.

P201

PREDITTORI DELLA FUNZIONE SISTOLICA VENTRICOLARE DESTRA IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE POLMONARE SEVERA

Roberto Badagliacca (a), Carmine Dario Vizza (a), Roberto Poscia (a), Marco Francone (b), Beatrice Pezzuto (a), Susanna Sciomer (a), Massimo Mancone (a), Fabio Ferrante (a), Daniela Parola (a), Cristina Gambardella (a), Silvia Papa (a), Serena Marcon (a), Francesco Fedele (a)

(a) Dip. Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche "Sapienza" Università di Roma, (b) Dip. di Radiologia Centrale A

Background. L'ipertensione polmonare è una sindrome clinica a prognosi infausta caratterizzata dal progressivo aumento delle resistenze vascolari polmonari. Il conseguente aumento della pressione nel circolo polmonare provoca un progressivo sovraccarico ventricolare destro, che conduce progressivamente al decesso per insufficienza cardiaca destra. La prognosi è strettamente legata alla capacità del ventricolo destro di mantenere l'integrità funzionale a fronte dell'aumento del carico di lavoro.

Scopo. Lo scopo dello studio è di valutare gli adattamenti morfofunzionali del ventricolo destro mediante metodica RM cardiaca e i fattori che influenzano la frazione di eiezione del ventricolo destro.

Metodi. 51 pazienti (39 donne e 12 uomini) con diagnosi clinica di ipertensione arteriosa polmonare idiopatica, CHD e CTEPH, in classe funzionale NYHA II-III, sono stati sottoposti a cateterismo cardiaco destro ed a RMC con somministrazione di mezzo di contrasto paramagnetico (Gadolinio) entro 7-14 giorni dall'esame invasivo. Come gruppo di controllo è stata valutata una popolazione di 10 pazienti senza patologie cardio-respiratorie che hanno eseguito l'esame RM per problemi ortopedici. Sono stati valutati i seguenti parametri mediante RMC: volume telediastolico, telesistolico, FE e massa del ventricolo sinistro; volume telediastolico, telesistolico, FE e massa del ventricolo destro; massa VS/massa VD, M/V VD, massa del delayed enhancement.

Risultati. I risultati documentano una correlazione significativa tra la frazione d'eiezione ventricolare destra e le RVP ($r = -0.38$) e la PAPm ($r = -0.46$). I pazienti sono stati suddivisi in 2 sottogruppi in base al valore mediano della FE VD (34%). Il gruppo con FE VD al di sotto della mediana ($\leq 34\%$) presentava volumi telediastolici e telesistolici maggiori (175 ± 60 vs

118 ± 22 ml e 133 ± 53 vs 63 ± 16 ml, $p < 0.0001$ e $p < 0.0001$, rispettivamente), nonché valori di massa ventricolare destra superiori rispetto al gruppo con FE VD $> 34\%$ (100 ± 23 vs 82 ± 23 g, $p = 0.008$), con un rapporto M/V più basso (0.6 ± 0.14 vs 0.7 ± 0.17 , $p = 0.02$). L'analisi multivariata ha permesso di identificare i parametri predittivi indipendenti di una ridotta FE VD. Il modello finale con un'alta significatività ($r^2 = 0.92$) includeva VTDVD (coeff. beta +2.4; $p = 0.001$); VTSVD (coeff. beta -2.4; $p = 0.001$); rapporto M/V (coeff. beta +0.36; $p = 0.01$); PAPm (coeff. beta -0.46; $p = 0.02$); RVPT (coeff. beta 0.53, $p = 0.007$).

Conclusioni. Tra i determinanti della frazione d'eiezione ventricolare destra, il nostro studio suggerisce oltre ai fattori emodinamici noti, quali la PAPm e le RVP, un possibile ruolo per i parametri di natura morfofunzionale, in particolare il rapporto M/V VD, espressione dell'adeguatezza dell'adattamento ventricolare al postcarico cronicamente aumentato. Sulla base dei nostri risultati sembra utile eseguire un follow-up clinico su un campione di pazienti più vasto al fine di poter valutare l'impatto prognostico dei parametri di RM cardiaca.

P202

VALUTAZIONE DELLE MODALITÀ DI DECESSO IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE POLMONARE SEVERA

Roberto Poscia, Carmine Dario Vizza, Roberto Badagliacca, Gabriele D'Ambrosio, Beatrice Pezzuto, Susanna Sciomer, Massimo Mancone, Daniela Parola, Cristina Gambardella, Silvia Papa, Serena Marcon, Francesco Fedele

Dip. Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche Università degli Studi "La Sapienza", Roma

Background. L'ipertensione polmonare è una sindrome clinica caratterizzata dal progressivo aumento delle resistenze vascolari polmonari fino a condurre ad insufficienza ventricolare destra e al decesso. Le nuove terapie specifiche per l'ipertensione arteriosa polmonare hanno permesso di migliorare la tolleranza allo sforzo e i parametri emodinamici dei pazienti, ma rimane una condizione clinica ad elevata mortalità.

Scopo. Lo scopo dello studio è di valutare il tasso di mortalità di pazienti con ipertensione polmonare severa, le diverse modalità di morte e le possibili correlazioni tra modalità di decesso e condizioni cliniche ed emodinamiche preesistenti.

Metodi. Sono stati arruolati 202 pazienti consecutivi, di età compresa tra i 18 e 81 anni, con diagnosi di ipertensione arteriosa polmonare (174) o secondaria a tromboembolia cronica non operabile (28) di grado severo, diagnosticata mediante cateterismo cardiaco destro. I pazienti sono stati seguiti per un follow-up medio di 885 ± 890 giorni. Tutti i pazienti sono stati trattati con farmaci specifici (inibitori recettoriali dell'endotelina, inibitori della fosfodiesterasi 5, prostanoidi). Le modalità di decesso sono state definite in base ai criteri ACME come cause non cardiache, morte cardiaca improvvisa e scompenso cardiaco progressivo.

Risultati. Dei 202 pazienti con ipertensione polmonare severa, 71 (35%) sono deceduti nel corso del follow-up. Il 60% per scompenso cardiaco progressivo, il 27% per cause non cardiache e il 13% per morte cardiaca improvvisa. La sopravvivenza complessiva dei pazienti a 1, 3 e 4 anni, è stata rispettivamente del 80%, 60% e 58%. I risultati mostrano come il 40% dei decessi avvenuti nel follow-up non siano legati alla progressione della patologia, ma al sopravvenire di un evento esterno in grado di inficiare l'equilibrio raggiunto in corso di terapia. Le caratteristiche cliniche ed emodinamiche dei pazienti che vanno incontro al decesso per cause non cardiache o morte improvvisa sono sovrapponibili a quelle dei pazienti che sopravvivono.

Conclusioni. I dati raccolti suggeriscono nuovi scenari nella gestione dei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare, attraverso una migliore prevenzione dei fattori extracardiaci scatenanti l'exitus e un possibile approccio anti-aritmico (farmacologico/ICD) per la prevenzione della morte improvvisa.

P203

OUTCOME AND EARLY MANAGEMENT OF HYPOPLASTIC LEFT HEART SYNDROME DETECTED BY FETAL ECHOCARDIOGRAPHY SINCE 2005

Concetta Ricci (a), Giovanni Di Salvo (a), Carmela Morelli (a), Maria Felicetti (b), Laura Di Pietto (b), Maria Teresa Palladino (a), Giuseppe Santoro (a), Giuseppe Pacileo (a), Giuseppe Caianiello (c), Maria Giovanna Russo (a)

(a) Pediatric Cardiology, A.O. Monaldi, 2nd University, Naples,

(b) Ost/Gin Department, 2nd University Naples,

(c) Pediatric Cardiac Surgery, A.O. Monaldi, 2nd University, Naples

Introduction. Hypoplastic left heart syndrome (HLHS) includes underdevelopment of the left ventricle, aorta, and aortic arch, as well as mitral atresia or stenosis, thus resulting in obstruction to blood flow from the left ventricular outflow tract. HLHS has been reported to occur in approximately 3.6/1000 of gestations and 1.6/1000 of all live births. The syndrome can be diagnosed by fetal echocardiography between 18 and 22 weeks of gestation. Vaginal delivery is often recommended, as long as the fetus has no signs of cardiac failure. Voluntary termination of pregnancy is chosen in about 70% of cases, because of the poor expected outcome. During the last 5 years, an early Stage II palliation has been described as the mean to improve outcome of affected neonates.

Objective. Aims of this study were to describe the outcome of prenatally detected HLHS and to evaluate the perinatal management. **Patients and methods.** This is a retrospective study over a 5-year period. The study group was made up of 302 congenital heart disease in utero, out of these, we selected 26 (9%) HLHS, between January 2005 and April 2010.

Outcome. An HLHS was diagnosed in 26 cases: all cases were isolated. The majority of scans had been performed because of suspicion of a cardiac malformation (24/26; 92%). Mean gestational age at diagnosis was 20.7 weeks. Elective termination was chosen in 18/26 (69%) cases. Out of the remaining 8 cases, 3 (38%) died postnatally (1/3; 33% underwent hybrid procedure) and 5 (62%) infants survive at a mean follow up of 23 months (range 60-9). Hybrid procedure is expected to lessen the initial operative insult for high-risk neonates: in our population, one low birth weight newborn underwent this technique, he died because of renal failure due to contrast. The other two died soon after the I Stage of palliation (Norwood modified Sano). The 5 (62%) still living babies all underwent an early Stage II palliation (Glenn procedure) at a median age of six months.

Conclusions. Despite advances in surgical techniques and medical therapies, newborns with HLH syndrome continue to have the highest mortality of all congenital cardiac malformations for infants less than one year of age. Primary cardiac transplantation is a treatment modality affected by a very poor outcome. On the other hand, Glenn operation (Stage II palliation) at 6-8 months shows a better outcome. The fetal diagnosis may aid in counsel the parents regarding postnatal outcome and in early management of affected newborns.

P204

PREVALENCE AND CLINICAL RELEVANCE OF BICUSPID AORTIC VALVE IN UNRELATED PATIENTS WITH MARFAN SYNDROME

Stefano Nistri (a, b), Maria Cristina Porciani (c, d), Monica Attanasio (c, d), Rosanna Abbate (c, d), Gian Franco Gensini (c, d, e), Guglielmina Pepe (c, d) (a) Servizio di Cardiologia, CMSR Veneto Medica, Altavilla Vicentina, (b) Ph.D Course on Clinical and Experimental Medicine and Ageing, University of Florence, (c) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence, (d) Department of Heart and Vessels, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence, (e) Centro S.Maria agli Ulivi, Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus IRCCS, Impruneta, Florence

Premise. Although some studies have shown similarities in histology and molecular biology of the ascending aorta in bicuspid aortic valve (BAV) patients and in subjects with Marfan syndrome (MFS), few data are available regarding the prevalence and outcome of BAV in MFS.

Aims. Our study was thus planned to identify the prevalence of BAV in a study group of unrelated MFS patients and to describe the clinical characteristics and outcome of BAVs with MFS.

Methods. Out of a total of 362 patients with MFS consecutively detected at the Regional Center for Marfan syndrome and related disorders of the University of Florence diagnosed according to Ghent criteria, we analyzed clinical and echocardiographic data base of 253 unrelated patients with MFS [mean age 38 years (range 7-73), M/F ratio = 1.55]. BAV was present in 8 MFS patients (3%) [mean age 27 years (range 13-42), M/F ratio = 3]. All 8 patients presented a major involvement of cardiovascular system with aortic thoracic aortic aneurysm (TAA)(n = 5) and dissection (n = 3). Four BAVs (50%) had ocular major involvement (ectopia lentis), 4 (50%) showed positive family history for MFS and TAA and only 1 patient had major skeletal involvement. The only two patients who accepted to perform lumbo-sacral magnetic resonance displayed dural ectasia. Two to three minor criteria were present in all patients. Out of 8 BAV patients 4 had been operated for TAA/dissection including 1 who died in the perioperative period.

Conclusions. In a substantial group of unrelated patients with MFS we detected a 3-fold increase in BAV prevalence in comparison with the expected occurrence of about 1%. Noteworthy, all these patients, more frequently males, had significant aortic complications, requiring surgery or causing death in a significant proportion of subjects. Our findings evidence the association of BAV with MFS, suggesting the existence of a common pathomolecular mechanism in this cluster of patients, with relevant potential clinical and research implications.

P205

IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE: CONFRONTO DI PARAMETRI ECOCARDIOGRAFICI E DEL CATETERISMO CARDIACO DESTRO CON TEST DI VASOREATTIVITA' POLMONARE PER LA IDENTIFICAZIONE DEI PAZIENTI A PROGNOSI MIGLIORE

Luca Checco (a), Costanza Grasso (a), Pierluigi Sbarra (a), Daniela Libertucci (c), Federico Conrotto (a), Matteo Marchetti (a), Riccardo Bonato (b), Mauro Rinaldi (b), Sergio Baldi (c), Sebastiano Marra (a)

(a) SC Cardiologia 2, AOU San Giovanni Battista Molinette, Torino, (b) SC Cardiocirurgia, AOU San Giovanni Battista Molinette, Torino, (c) SC Pneumologia, AOU San Giovanni Battista Molinette, Torino

Razionale. Identificare precocemente i pazienti con ipertensione polmonare a rapido incremento, confrontando dati clinici e strumentali (ecocardiografici ed emodinamici) per ottimizzare tempestivamente la migliore terapia del paziente.

Metodi. Dal 05/07 al 12/09, sono stati eseguiti presso la SC Cardiologia 2 dell'AOU S. Giovanni Battista di Torino 28 cateterismi cardiaci destri in 23 pazienti affetti da ipertensione arteriosa polmonare; in 15 cateterismi destri è stato eseguito test di vasoreattività.

Risultati. Il sospetto clinico di malattia era presente in tutti e 23 pazienti, la classe NYHA era I:3 pz, II:12 pz, III:8 pz, e il 6MWT era di 310±78; l'ecocardiogramma aveva evidenziato: EF V5x 62%, Vdx dilatato in 13 pazienti (57%) con TAPSE 18 mm, ADx dilatato in 21 pazienti (92%), versamento pericardico in 10 pazienti (43%), pressione sistolica polmonare derivata sul flusso di rigurgito tricuspidalico 72 mmHg; i 23 pazienti sono stati sottoposti a cateterismo cardiaco destro, che ha confermato ipertensione arteriosa polmonare (con PCW <15 mmHg) in 15 pazienti (54%). In 4 pazienti sono stati eseguiti più cateterismi periodici, per un totale di 28 cateterismi. I 15 pazienti con diagnosi confermata di ipertensione polmonare, sono stati sottoposti al test di vasoreattività e sono risultati positivi 9 pazienti (60%).

CATERISMO DX	Test vasoreattività -	Test vasoreattività +	p
A Dx	6±7	8±10	NS
PA: picco/media/wedge	45 / 27 / 12	70 / 42 / 15	0.05
RPA	4.3	7.8	NS
C. O.	4.7	5.0	NS

Confrontando i dati ecocardiografici dei pazienti, si sono ottenuti i seguenti risultati:

ECOCARDIOGRAMMA	Test vasoreattività -	Test vasoreattività +	p
V Dx dilatato	6 su 6	7 su 9	NS
A Dx dilatato	6 su 6	9 su 9	NS
PAPs derivata	54 mmHg	78 mmHg	0.05
versamento pericardico	4 su 6	6 su 9	NS

La terapia farmacologica è stata farmaci classe specifici (antiET1 e inibitori 5PDE) per i pazienti con test negativo e con Ca-antagonisti (amlodipina retard 60 mg x 2) nei pazienti con test positivo. A 6 mesi, confrontando le 2 popolazioni, si è osservato dal punto di vista clinico una invariabilità della classe NYHA, dei dati ecocardiografici e un miglioramento non significativo del 6MWT

	Test vasoreattività -	Test vasoreattività +	p
NHYA I - II - III - IV	0 - 2 - 3 - 1	1 - 3 - 4 - 1	NS
V Dx dilatato	5 su 6	6 su 9	NS
PAPs derivata	52 mmHg	68 mmHg	0.05
6 MWT	270 ± 65	325±72	NS

Conclusioni. Un percorso standardizzato dei pazienti con sospetta ipertensione arteriosa polmonare può portare a discriminare selettivamente i pazienti; l'utilizzo routinario del test di vasoreattività in associazione al cateterismo basale aiuta a identificare i pazienti con migliore risposta farmacologica, meritevoli di approcci terapeutici non ancora particolarmente aggressivi.

P206

REMODELING ANNULOPLASTY WITH CARPENTIER-MCCARTHY-ADAMS IMR ETIOGIX RING FOR ISCHEMIC MITRAL REGURGITATION WITH LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION: MID-TERM CLINICAL AND ECOCARDIOGRAPHIC RESULTS

G. Gatti (a), B. Pinamonti (a), S. Bardari (a), L. Dell'Angela (a), F. Antonini Canterin (b), M. Merlo (a), S. Pyxaras (a), B. D'Agata (a), B. Benussi (a), G. Sinagra (a), A. Pappalardo (a)

(a) Cardiovascular Department, University Hospital Ospedali Riuniti, Trieste, (b) Division of Cardiology, Santa Maria degli Angeli Hospital, Pordenone, Italy

Background. The Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix annuloplasty ring is specifically designed to treat asymmetric mitral leaflet tethering and annular dilatation. No extensive data are presently available on patients treated for ischemic mitral regurgitation (IMR) and severely depressed left ventricular (LV) function. Therefore, the objective of this study was to assess clinical and echo-Doppler results in these patients.

Methods. From January 2005 through March 2009 we implanted this device in 39 consecutive patients with significant IMR and LV ejection fraction (EF) <36%. Patients who underwent combined aortic valve replacement or left ventricular remodeling were excluded from this study. We enrolled, finally, 29 patients with an average age of 67 years (range 49-79). Seventeen (59%) patients were in preoperative New York Heart Association class III or IV and 20 (69%) in Canadian Cardiovascular Society class 3 or 4. The expected operative deaths, by logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE), were 6.3 (22%). All patients had complete myocardial revascularization. After a mean follow-up of 2.9±1.0 years, the patients were assessed clinically and by 2-dimensional and Doppler echocardiography looking at mitral annular diameter, systolic tenting height and area of mitral leaflets, and residual MR severity.

Results. There was one (3%) in-hospital non-cardiac death, and one early mitral valve replacement due to endocarditis. At follow-up, heart failure symptoms improved and residual MR was null or mild for all patients. Mitral annular diameter, tenting height and area significantly decreased in the 3 echo views ($p < 0.001$).

Conclusion. Remodeling annuloplasty with Carpentier-McCarthy-Adams IMR ETlogix ring, combined with complete myocardial revascularization, is a valuable option to treat IMR in the set of severe LV dysfunction. Mid-term clinical and echo-Doppler results are good.

P207

ECHOCARDIOGRAPHY MAY BE USEFUL TO DETECT PULMONARY VASCULOPATHY IN EARLY STAGES OF PULMONARY HYPERTENSION ASSOCIATED TO SYSTEMIC SCLEROSIS

Walter Serra (a), Alfredo Chetta (b), Daniele Oliviero (a), Maria Alberta Cattabiani (a), Daniele Santilli (c), Diego Ardissino (a), Tiziano Gherli (a)

(a) *Cardiopulmonary Dept, Cardiology Unit, University Hospital, Parma, Italy*, (b) *Cardiopulmonary Dept, Pneumology Unit, University Hospital, Parma, Italy*, (c) *Immunology Dept, Rheumatology Unit, University Hospital, Parma, Italy*

Background. Pulmonary arterial hypertension (PAH) in patients with systemic sclerosis is associated with a poor prognosis, but this can be improved by early disease detection. Abnormal pulmonary and cardiac function can be detected early by means of echocardiography, whereas right heart catheterisation is usually performed later.

Objectives. To investigate PAH in patients with systemic sclerosis by means of complete resting Doppler echocardiography estimates of systolic pulmonary artery pressure (PAP) derived from tricuspid regurgitation, mean PAP derived from pulmonary regurgitation, pulmonary vessel resistance (PVR) derived from the acceleration time of the pulmonary outflow tract (ACT_{po}), and right ventricular function derived from tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE).

Methods. Nineteen consecutive female NYHA class I-II patients with scleroderma and an echocardiographically measured PAP of >35 mmHg were enrolled between September 2007 and September 2009. They had a mean age of 51 ± 13 years, body mass index of 25 ± 5 kg/m². They all underwent complete Doppler echocardiography, CPET, a pulmonary ventilation test (carbon monoxide lung diffusion, DLCO), HRCT. Right heart catheterization was conducted only, if pulmonary hypertension was suggested by echocardiography and an abnormal ventilatory test. The data are given as mean values \pm SD, unless otherwise stated. The correlations between the variables were analysed using Pearson's r coefficient, and the predictive value of the variables was calculated using linear regression analysis. A p value of <0.05 was considered significant. ACT_{po} was measured by two echocardiographers blinded to the clinical data in order to assess interobserver variability.

Results. Right heart catheterisation detected PAH in 15/19 patients; one patient had veno-occlusive pulmonary hypertension. Mean PAP was 30.5 mmHg and RVP 3.6 UW. Coronary angiography of the patients aged more than 55 years showed some evidence of significant coronary artery disease. Echocardiography showed high systolic PAP values (46 ± 8 mmHg), whereas right ventricular function was normal (TAPSE 23 ± 3 mm), and in line with the NYHA class. ACT_{po} was reduced in the patients with a systolic PAP of >46 mmHg ($p < 0.001$) and positively correlated with DLCO ($p < 0.001$) and the hemodynamic data. Mean ACT_{po} and PVR were respectively 117 ms and 3.31 UW at echocardiography, whereas mean PAP and PVR were respectively 30.5 mmHg and 3.6 UW at right heart catheterisation. There was a good correlation between ACT_{po} and PVR (hemodynamic data) ($r = -0.615$; $p < 0.01$).

Conclusions. Although they need to be confirmed by studies of larger series of patients, our findings suggest that, in comparison with hemodynamic data, non-invasive echocardiographic measurements are an excellent means of identifying early-stage PAH. The echocardiographic calculation of PVR has some limitations due to misalignment and underestimation, but the interobserver variability of the ACT_{po} measurements in this study was $<5\%$.

Key words: Pulmonary hypertension; scleroderma; right heart catheterisation; echocardiography.

Genetica e biologia molecolare

P208

WARM BLOOD CARDIOPLEGIA INDUCES MYOCYTE AUTOPHAGY, WHOSE MAGNITUDE AND SEVERITY ARE PROPORTIONAL TO THE DURATION OF CARDIOPLEGIC ARREST

Gabriele M Scarabelli (a), Carol A Chen (b), Zhaokan Yuan (a), Kadija Abounit (a), Saida Abounit (a), Maddalena Tessari (d), Paolo Marino (c), Giuseppe Faggian (d), Alessandro Mazzucco (d), Tiziano M Scarabelli (a)

(a) *Center for Heart and Vessel Preclinical Studies, St John Hospital and Medical Center, Wayne State Un*, (b) *VA Hospital, University of Michigan, Ann Arbor, USA*, (c) *Division of Cardiology, University of Novara, Novara, Italy*, (d) *Division of Cardiac Surgery, University of Verona, Verona, Italy*

Background. Cardioplegic arrest and subsequent reperfusion inevitably expose the heart to an iatrogenic ischemia/reperfusion injury (IRI),

resulting in myocyte apoptosis. Autophagy is a process of intracellular bulk degradation in which cytoplasmic components, including organelles, are sequestered within double-membrane vesicles (autophagosomes) and finally delivered to the lysosome for degradation. Although originally described as a survival mechanism against starvation, recent reports documented that autophagy may contribute, in form of autophagic cell death, to the pathogenesis of various heart conditions, including IRI.

Objectives. This study evaluates in the human heart exposed to warm blood cardioplegic arrest (WBCA) the occurrence of autophagy and its relative contribution of to the overall cell death associated with on-pump cardiac surgery.

Methods. Twenty-four patients undergoing on-pump coronary artery bypass graft (CABG) surgery were classified into groups A and B, receiving 45-55 minutes and 90-105 minutes of warm blood cardioplegic arrest (WBCA) respectively. Two sequential biopsies were obtained from the right atrium: at the start of grafting (internal control) and 10 minutes after release of aortic cross-clamp. Autophagy was quantified by immunohistochemistry, as well as Western Blot (WB) analysis, using a monoclonal LC3 antibody.

Results. Myocyte autophagy, revealed by staining with a monoclonal LC3 antibody, was virtually absent in control specimens, but was detected in $4.7 \pm 1.6\%$ and $9.1 \pm 2.4\%$ of the entire myocyte population from group A and B, respectively ($p < 0.01$). LC3-positive vacuole formation was observed to start at one nuclear pole, before becoming bipolar and involving the cytosol (group A). Subsequently, the autophagic process extended also to the nuclei, which, in the final stages, underwent a progressive vacuolization and disintegration, assuming a peculiar "strawberry-like aspect" (autophagic cell death; group B). In line with this finding, WB analysis documented that processing of endogenous LC3, which was minimal or absent in control samples, increased of 2.3 fold in group A and reached a zenith of 4.7 fold in group B ($p < 0.001$).

Conclusions. WBCA caused myocyte autophagy, whose magnitude and severity are proportional to the length of cardioplegic arrest. Of note, autophagic cell death, characterized by nuclear vacuolization and disintegration, was mainly observed in hearts from group B exposed to longer periods of aortic cross-clamping.

P209

FIBRILLAZIONE VENTRICOLARE DURANTE UN PRIMO INFARTO DEL MIOCARDIO: RUOLO DEL GENE NOSTAP

Valentina De Regibus (a), Lia Crotti (a, b, c), Gaetano M. De Ferrari (b), Roberto Insolia (a, c), Alice Ghidoni (b, c), Alessandra Mugione (c), Giulia Girardengo (a), Peter J. Schwartz (a, b, c)

(a) *Sezione di Cardiologia, Università degli Studi di Pavia*, (b) *Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*, (c) *Laboratorio di Cardiologia Molecolare, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

Background. Nel mondo occidentale la morte cardiaca improvvisa (MCI) è la causa principale di morte nei soggetti tra i 20 e i 65 anni. In molti casi la MCI è dovuta a fibrillazione ventricolare (FV) che può essere la prima manifestazione di coronaropatia. La più grande sfida nella prevenzione della morte cardiaca improvvisa consiste nell'identificazione di fattori predisponenti nella popolazione generale. Abbiamo recentemente dimostrato che alcuni polimorfismi del gene *NOSTAP*, correlati con un prolungamento dell'intervallo QT, sono associati ad un rischio quasi doppio di insorgenza di aritmie letali nei pazienti affetti da Sindrome del QT lungo. Poiché l'allungamento dell'intervallo QT è un indicatore di rischio di MCI anche in corso di cardiopatia ischemica, abbiamo valutato l'associazione tra queste varianti di *NOSTAP* e il rischio di aritmie letali nella fase acuta di un primo infarto miocardico.

Metodi. Abbiamo arruolato, in un periodo di 8 anni, 123 pazienti con primo infarto miocardico complicato da FV (casi) e 216 pazienti, sempre di età inferiore a 75 anni, con primo infarto miocardico non complicato da FV (controlli). I polimorfismi rs4657139 e rs16847548 del gene *NOSTAP* sono stati genotipizzati utilizzando la metodica TaqMan. La selezione di questi due polimorfismi si è basata su alcune specifiche considerazioni: a) il polimorfismo rs4657139 è stato uno dei primi polimorfismi ad essere associato alla durata dell'intervallo QT nella popolazione generale; b) il polimorfismo rs16847548 è stato associato con MCI in una singola popolazione caucasica; c) entrambi i polimorfismi influenzano il rischio di morte improvvisa nonché la durata dell'intervallo QT nei pazienti affetti da sindrome del QT lungo, variante LQT1.

Risultati. La frequenza dell'allele minore (MAF) osservata per *NOSTAP* rs4657139 è stata di 0.386 sia nel gruppo dei casi che in quello dei controlli. Per quanto riguarda *NOSTAP* rs16847548, abbiamo osservato una frequenza dell'allele minore (MAF) di 0.248 nei casi e di 0.243 nei controlli. Non sono state quindi individuate associazioni statisticamente significative tra i polimorfismi di *NOSTAP* indagati e il rischio di sviluppare FV in corso di primo infarto miocardico acuto.

Conclusioni. Benché dati preliminari suggerissero una possibile associazione tra polimorfismi del gene *NOSTAP* e il rischio di morte cardiaca improvvisa nella popolazione generale, nel nostro lavoro non abbiamo osservato alcuna associazione tra tali polimorfismi di *NOSTAP* ed il rischio di insorgenza di aritmie maligne in corso di primo infarto

miocardico acuto. Questi risultati suggeriscono che i meccanismi che determinano la morte cardiaca improvvisa in contesti clinici differenti (es. pazienti LQT1, pazienti con cardiopatia ischemica cronica, pazienti con sindrome coronarica acuta/infarto del miocardio) possano riconoscere meccanismi specifici verosimilmente influenzati da diversi substrati genetici.

P210

NEXT GENERATION SEQUENCING IN RESEARCH AND DIAGNOSTICS OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

Valeria D'Argenio (a, c), Giulia Frisso (a, c), Angelo Boccia (a), Antonella Fienga (c), Giuseppe Limongelli (d), Vincenza Precone (a), Giuseppe Pacileo (d), Raffaele Calabrò (d), Giovanni Paoletta (a, c), Francesco Salvatore (a, b)

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

Background. Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most frequent genetic cardiovascular disease worldwide and is the first cause of sudden cardiac death in young people. HCM molecular bases are highly heterogeneous: to date, more than 20 different genes have been identified and this number is still increasing. Moreover also in presence of the same mutation, the clinical features may be very different. Sequence capture enrichment and next generation sequencing promise to increase the rate of molecular diagnosis for genetically heterogeneous hereditary diseases. Here, we evaluate the possibility to use this novel approach to successfully identify causative mutations in a large number of candidate HCM related genes.

Methods. The study was performed on 4 HCM patients, three of which have been previously analysed, by DHPLC/Sanger sequencing, for the presence of causative mutations in 8 sarcomeric genes. Totally, 234 genes were selected to be arrayed on the chip and a custom sequence capture array was designed for target enrichment of all the coding regions, bounded by 500 nt at each end. The size of our target was 3.908.196 Mb. Each selected patient was individually analyzed. Briefly, each DNA sample was enriched using one custom array, and then sequenced with the GS FLX System; two sequencing runs were totally performed loading each sample in one large PTP region. In this way, we were able to obtain an average of 123 Mb/sample, being equivalent to 503.775 sequencing reads/sample with an average read length of 325.6 bp. Sequence and data analysis was performed using the Roche/454 gsMapper software. All the obtained sequencing reads were mapped against the human reference genome (hg 18, <http://genome.ucsc.edu/>). A list of variants was automatically generated. Each detected variant was defined as High Confidence (HC) variant when it was supported by at least one of the following: it is present in at least 3 non-duplicate reads, including both forward and reverse ones, or in at least 5 reads with quality scores >20, even if only in one direction. HC variants were blasted against SNP database (reference) in order to distinguish between known and unknown variants.

Results. Overall, we found 7864 different variants, of which 6725 were intronic, 424 were intergenic and 715 exonic. The 30.8% of these variants were novel. Three patients previously analyzed by DHPLC/Sanger approach confirmed mutations just identified.

Conclusions. Even if improvements will be necessary, sequence capture enrichment and next generation sequencing allows to simultaneously analyze a large number of genes thus obtaining a molecular diagnosis also in those patients for which traditional screening was not informative. In addition, it could be possible to identify mutations in other genes that, acting as phenotype modifiers, could be responsible for clinical variability, so contributing to explain the pathogenetic mechanisms underlying HCM development. Thus, reducing time and costs and increasing the sensitivity of molecular testing, we could implement routine HCM molecular diagnostics and obtain a model easily applicable to other genetic diseases.

P211

MOBILIZZAZIONE DI PRECURSORI DI CELLULE ENDOTELIALI IN PAZIENTI CON INFARTO MIOCARDICO ACUTO: ANALISI DELLE BIOCINETICHE E CORRELAZIONE CON VARIABILI CLINICHE E FUNZIONALITA' VENTRICOLARE SINISTRA

P. Scacciarella (a), M. D'Amico (a), M. Pennone (a), F. Conrotto (a), T. Usmiani (a), I. Meynet (a), E. Pelloni (a), V. Frisenda (a), D. Rustichelli (b), M. Gunetti (b), I. Ferrero (b), F. Fagioli (b), S. Marra (a) (a) SCDO Cardiologia 2, Azienda Sanitaria Ospedaliero-Universitaria San Giovanni Battista di Torino, (b) Laboratorio Centro Trapianti e Terapia Cellulare, ASO OIRM-Sant'Anna, Torino

Obiettivi. Valutare la mobilizzazione spontanea di precursori di cellule endoteliali (EPC) in pazienti con infarto miocardico acuto con soprassollamento del tratto ST (STEMI) sottoposti a impianto di stent a cattura di cellule endoteliali in procedura di angioplastica primaria, e correlare le cinetiche cellulari a variabili cliniche e di funzione ventricolare sinistra.

Metodi e risultati. Studio osservazionale prospettico monocentrico su 48 pazienti consecutivi con STEMI cui è stato effettuato un dosaggio seriato

mediante analisi citofluorometrica (ISHAGE) su sangue periferico delle concentrazioni di cellule precursori endoteliali CD34+ alla presentazione, in prima, seconda, quinta giornata e a 30 giorni. Caratteristiche generali della popolazione: età media 62±12 anni, femmine 8%; familiarità per cardiopatia ischemica 42%, ipertensione 71%, diabete mellito 15%, fumo 58%, dislipidemia 48%, obesità 23%, pregresso infarto miocardico acuto 10%. La sede dell'infarto è stata anteriore nel 42% dei casi. Tutti i pazienti sono stati trattati con impianto di stent a cattura di EPC tramite procedura di angioplastica primaria e hanno ricevuto una statina in terapia. L'analisi delle biocinetiche ha evidenziato valori medi di EPC circolanti simili al tempo 0, a 24h, a 48h, a 72h, a 5 giorni e a 30 giorni (rispettivamente 2.9±3.0, 2.4±2.2, 3.2±2.5, 2.3±1.4, 3.0±1.9 e 2.7±3.3 CD34+/ul, con p = NS); il 25% dei pazienti ha avuto il picco al tempo 0, il 10% a 24h, il 19% a 48h, il 10% a 72h, il 29% in quinta giornata e il 7% a 30 giorni. Il valore medio di picco è stato 4.7±3.8 cell/ul (range 1.4-19.6). Le analisi dei sottogruppi hanno evidenziato valori medi di mobilizzazione più alti nei soggetti di età <60 anni (5.96 ± 4.88 vs 3.61 ± 2.14 cellule/ul, p <0.05), nei non diabetici (4.87±4.05 vs 3.62±1.47 cellule/ul, p = 0.43), nei pazienti con infarti a sede anteriore (5.80±5.43 vs 3.89±1.68 cellule/ul, p = 0.08), nei pazienti con tempo di ischemia miocardica <180 min (4.69±4.45 vs 4.68±3.63 cellule/ul, p = 0.99), nei pazienti con funzione ventricolare sinistra basale depressa (4.82±4.31 vs 4.5±2.48 cellule/ul, p = 0.80) e nei pazienti con frazione di eiezione ≤50% a 6 mesi (5.16±4.64 vs 4.07±2.4, p = 0.37).

Conclusioni. L'infarto miocardico acuto è seguito da un aumento della mobilizzazione spontanea di EPC, in modo particolare in soggetti di età <60 anni e con infarto anteriore. I valori ematici di queste cellule si mantengono alti per almeno 1 mese dopo l'infarto miocardico acuto: questo dato conferma il loro probabile ruolo nei processi rigenerativi e riparativi che seguono il danno miocardico acuto.

P212

FROM MOLECULAR MECHANISMS OF CARDIAC DEVELOPMENT TO GENETIC SUBSTRATE OF CONGENITAL HEART DISEASES

Antonella Cecchetto (b), Alessandra Rampazzo (a), Annalisa Angelini (c), Lucia Dal Bianco (b), Massimo Padalino (b), Giovanni Stellin (b), Luciano Daliento (b)

(a) Dipartimento di Biologia, (b) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche, Vascolari, (c) Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, Università degli Studi, Padova

Background. Le cardiopatie congenite rappresentano il difetto più comune alla nascita. Nonostante i progressi in merito alla conoscenza dello sviluppo cardiaco e all'identificazione di molti geni associati ad esso, l'eziopatogenesi della maggior parte dei casi di cardiopatie congenite rimane poco conosciuta.

Scopo. Questo lavoro si propone di riportare il contributo genetico all'origine delle cardiopatie congenite.

Metodi. Sono stati riassunti i principali meccanismi molecolari coinvolti nell'embriogenesi cardiaca, ponendo particolare attenzione al ruolo dei fattori di trascrizione, attraverso la valutazione di numerosi studi sperimentali condotti su modelli animali. Sono state riassunte le attuali conoscenze circa l'origine delle cardiopatie congenite, mantenendo distinte le cardiopatie congenite sindromiche dalle cardiopatie congenite isolate. Infine, è stato esposto l'impatto delle mutazioni, associate a cardiopatie congenite isolate, nei geni che codificano per i fattori di trascrizione cardiogenici, con particolare riferimento alle relazioni genotipo-fenotipo e alla frequenza di mutazioni.

Risultati. Le cardiopatie congenite sono malattie multifattoriali, in cui l'interazione tra fattori genetici di entrambi i genitori e fattori esterni all'embrione è responsabile dell'insorgenza della patologia. Studi epidemiologici di ricorrenza di cardiopatie congenite all'interno delle famiglie, progressi in merito alle conoscenze dei meccanismi molecolari coinvolti nell'embriogenesi cardiaca e studi sperimentali sugli animali hanno fornito ulteriori valide premesse per sostenere un importante ruolo dei fattori genetici nell'eziopatogenesi delle cardiopatie congenite. È stata confermata l'esistenza di singoli geni, codificanti per fattori di trascrizione, che influenzano o controllano gli eventi chiave della cardiogenesi. Il cuore dell'interazione tra fattori di trascrizione cardiogenici coinvolge Csx/Nkx-2.5, Gata-4 e Tbx. Una loro mutazione determina blocco e/o alterazione della regolazione dell'espressione di geni a valle e, conseguentemente, lo sviluppo di cardiopatie congenite, frequentemente isolate e sporadiche. Per esempio, mutazioni *germline* del fattore di trascrizione Csx/Nkx-2.5 sono associate, con una frequenza genomica del 3%, prevalentemente a difetti del setto interatriale e disturbi della conduzione atrio-ventricolare; mutazioni del fattore di trascrizione Gata-4 sono associate, con una frequenza genomica dello 0.8%, a difetti settali, tetralogia di Fallot, dotto arterioso pervio, stenosi polmonare, ipoplasia del ventricolo destro, ritorno venoso anomalo polmonare parziale; mutazioni *germline* del fattore di trascrizione Tbx-1, sono associate, con una frequenza genomica del 7.7%, a tetralogia di Fallot, interruzione dell'arco aortico e tronco arterioso; mutazioni *germline* del fattore di trascrizione Cited-2, sono associate, con una frequenza genomica dell'1.8%, a difetti del setto interventricolare, difetti del setto interatriale, ritorno venoso anomalo polmonare parziale.

Conclusioni. Lo studio delle basi molecolari delle cardiopatie congenite rappresenta un campo in rapida evoluzione. I continui progressi nella comprensione dell'origine delle cardiopatie congenite consentiranno in un futuro immediato un miglioramento del *counseling* genetico e lo sviluppo di un intervento terapeutico negli individui affetti e nelle loro famiglie.

P213

LIVELLI SIERICI DI UN CLUSTER DI 27 CITOCINE INFIAMMATORIE IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA

Giuseppina Novo (a), Illuminata Pamela Asaro (a), Giovanni Fazio (a), Pamela Licata (a), Francesco Dieli (b), Serena Meraviglia (b), Antonino Rotolo (a), Giuseppe Coppola (a), Gianfranco Ciaramitaro (a), Michele Farinella (a), Pasquale Assennato (a), Salvatore Novo (a)
(a) *Cattedra e Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche, (b) Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche e Forensi, Università degli Studi di Palermo*

Obiettivo. Valutare l'utilità clinica del dosaggio di un cluster di 27 citochine (IL-1 β , IL-1ra, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, EOTAXIN, FGF, G-CSF, GM-CSF, IFN- γ , IP-10, MCP-1, MIP-1 α , MIP-1 β , PDGF, RANTES, TNF- α , VEGF) in soggetti con sindrome coronarica acuta rispetto a un gruppo di controllo ed indagarne il significato come predittore prognostico.

Metodi. Sono stati arruolati 34 pazienti (maschi:femmine=20:14, età media 67.85 \pm 11.69 anni) affetti da sindrome coronarica acuta e 34 controlli *matchati* per sesso ed età. In ogni paziente è stato eseguito un prelievo venoso entro 24 ore dall'insorgenza dei sintomi, per la determinazione dei livelli sierici delle 27 citochine, mediante metodologia LUMINEX.

Risultati. I valori delle seguenti citochine erano significativamente più alti nei casi rispetto ai controlli: IL-1 (p = 0.0001), IL-4 (p = 0.0420), IL-5 (p = 0.0004), IL-6 (p = 0.0420), IL-7 (p = 0.0008), IL-9 (p = 0.0067), IL-13 (p = 0.0048), IL-15 (p = 0.0011), IL-17 (p = 0.0077), EOTAXINA (p = 0.0001), FGF (p = 0.0003), G-CSF (p = 0.0001), IFN- γ (p = 0.0001), MCP-1 (p = 0.0006), MIP-1 α (p = 0.0002), MIP-1 β (p = 0.0001), PDGF (p = 0.0002), TNF α (p = 0.0020), VEGF (p = 0.0036). I valori delle citochine infiammatorie non differivano significativamente tra infarto miocardico acuto con soprassollamento del tratto ST ed angina instabile-infarto miocardico acuto senza soprassollamento del tratto ST, tra soggetti con frazione di eiezione ridotta (\leq 45%) e con frazione di eiezione conservata ($>$ 45%), né tra coloro che presentavano all'ingresso classe Killip 1 e classe Killip \geq 2. I pazienti con $>$ 18 citochine aumentate (n = 12) avevano livelli di reazione a catena della polimerasi e di creatinina significativamente maggiori rispetto ai pazienti con 9-17 (n = 10) e rispetto a quelli con $<$ 8 citochine aumentate (n = 12).

Conclusioni. Il nostro studio sottolinea il contemporaneo coinvolgimento, nella patogenesi delle sindromi coronariche acute, di citochine coinvolte in svariate risposte immunitarie. Tuttavia non è stata evidenziata alcuna citochina che, nella pratica clinica quotidiana, possa fornire specifiche informazioni diagnostiche e prognostiche sostitutive o aggiuntive rispetto ai tradizionali biomarker (troponina, reazione polimerasica a catena o peptide natriuretico cerebrale).

P214

PHOSPHOINOSITIDE-3-KINASE GAMMA INDUCES KINASE-INDEPENDENT EFFECTS ON CARDIAC CONTRACTILITY

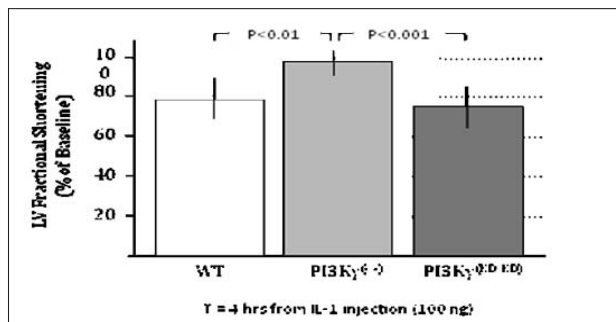
Stefano Toldo (a, b), Eleonora Mezzaroma (c, b), Federico Damilano (d), Ignacio Seropian (c, b), Benjamin Van Tassel (c, b), Emilio Hirsch (d), Antonio Abbate (a, b)

(a) *Virginia Commonwealth University, VCU Pauley Heart Center, Richmond, VA, USA, (b) Virginia Commonwealth University, Victoria Johnson Research Center, Richmond, VA, USA, (c) Virginia Commonwealth University, School of Pharmacy, Richmond, VA, USA, (d) University of Turin, Torino, Italy*

Background. Phosphoinositide-3-kinase gamma (PI3K γ) is a fine regulator of cardiac contractility. We investigated the role of PI3K γ kinase-dependent and kinase-independent activities in a model of inducible systolic dysfunction.

Methods. Interleukin-1 β (IL-1 β , 3 μ g/kg) was given intraperitoneally to induce systolic dysfunction. We used wild-type (WT) mice as control groups and genetically modified mice with deletion of PI3K γ ^(-/-), or with mutation in the kinase activity kinase-dead PI3K γ ^(KD/KD) (which retains all the kinase-independent function of PI3K γ). Echocardiography was performed at baseline and 4 hours later to measure left ventricular (LV) systolic function.

Results. As expected IL-1 β induced a significant reduction in cardiac systolic function (a 21-25% reduction in LV fractional shortening, p <0.01). The PI3K γ ^(-/-) mice were protected from IL-1 β induced systolic dysfunction, whereas the PI3K γ ^(KD/KD) mice experienced a significant reduction in LV fractional shortening (-24%, p <0.05) comparable with WT mice.



Conclusion. These findings suggest that PI3K γ has an inducible kinase-independent effect on cardiac contractility that is mediated by the interaction of PI3K γ with other proteins (i.e. β -adrenergic receptor kinase, phosphodiesterase-3).

P215

ADVERSE CARDIAC REMODELING PROMOTED BY INFLAMMASOME FORMATION IN THE MOUSE HEART DURING ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Eleonora Mezzaroma (a, c), Stefano Toldo (b, c), Benjamin Van Tassel (a, c), Ignacio Seropian (a, b), Antonio Abbate (b, c)
(a) *Virginia Commonwealth University, School of Pharmacy, Richmond, VA, USA, (b) Virginia Commonwealth University, VCU Pauley Heart Center, Richmond, VA, USA, (c) Virginia Commonwealth University, Victoria Johnson Research Center, Richmond, VA, USA*

Background. Tissue damage during acute myocardial infarction (AMI) initiates an intense inflammatory response promoting further dysfunction and heart failure. Cryopyrin (NLRP3) is activated in response to tissue injury and leads to the formation of the apoptosis speck-like protein containing a caspase-recruitment domain (ASC) inflammasome, a multiprotein complex necessary for caspase-1 activation and interleukin-1 β release. Whether the inflammasome forms in the myocardium during AMI is unknown.

Methods. CD-1 male mice underwent permanent surgical ligation of the left coronary artery to induce AMI (N = 6 per group). We measured ASC expression and caspase-1 tissue activity after AMI and assessed for the formation of ASC aggregates in cells indicative of the formation of the inflammasome in the heart. We then tested whether caspase-1 tissue activity and ASC expression were affected by downregulation of key components of the inflammasome by using small interfering RNA (siRNA) targeted to P2X7 membrane receptor and cryopyrin. Finally, we tested whether inhibition of the P2X7 receptor (using a pharmacologic inhibitor [PPADS]) could prevent adverse cardiac remodeling following AMI.

Results. Caspase-1 activity was increased as early as 3 hours and up to 14 days, with a peak at 72 hours. Increased ASC expression was found at Western blot and ASC aggregates were found in the granulation tissue as well as cardiomyocytes in the peri-infarct myocardium 3 and 7 days after AMI with only minimal expression in the remote myocardium and no expression in the sham-operated mice (p <0.05). Increased ASC expression in cardiomyocytes was confirmed in vitro using HL-1 cardiomyocytes treated with nigericin, an inducer of the inflammasome. P2X7- and cryopyrin-targeted siRNA lead to reduced ASC expression and caspase-1 activity after AMI (p <0.05). Treatment with PPADS for 1 week after AMI led to a smaller infarct size and a smaller increase in left ventricular end-diastolic and end-systolic diameters (p <0.05).

Conclusions. The ASC inflammasome is formed in the heart during AMI through P2X7-mediated activation of cryopyrin, and promotes adverse cardiac remodeling. P2X7, cryopyrin and the inflammasome may represent novel targets for intervention in AMI and heart failure.

P216

TRANSCORONARY GRADIENTS OF CIRCULATING VASCULAR AND MUSCLE-DERIVED MICRORNAs IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES

Salvatore De Rosa (a), Stephan Fichtlscherer (a), Thomas Schwietz (a), Ralf Lehmann (a), Florian H Seeger (a), Joachim R Ehrlich (a), Andreas M Zeiher (a), Stefanie Dimmeler (c)

(a) *Division of Cardiology, Goethe University Frankfurt, Germany, (b) Division of Cardiology, Federico II University of Naples, Italy, (c) Institute for Cardiovascular Regeneration Center of Molecular Medicine, Goethe University Frankfurt*

MicroRNA (miRs) are small noncoding RNAs that intracellularly control gene expression by binding their target mRNAs. Recent studies showed that miRs can be released into the blood and might be suitable as biomarkers for cancer and cardiovascular diseases. We investigated whether a gradient across the coronary circulation could be identified for muscular (miR-133a, miR-208) or vascular (miR-92a, miR-126) derived miRs. Circulating miRs were measured in blood obtained from the aortic bulb (Ao) and the coronary venous sinus (CVS) of 32 patients undergoing coronary angiography for stable coronary artery disease (CAD, n = 15), unstable angina/anterior NSTEMI (UA/NSTEMI, n = 8) or anterior STEMI (n = 9). miR were measured in EDTA-plasma and blood-derived microparticles (MP) by Taqman PCR. The plasma levels of circulating muscle-derived miRs were increased in STEMI as compared with UA/NSTEMI or CAD (p <0.05 for both). Likewise, the levels of MP miR-133a were also significantly higher (p <0.01). Importantly, in STEMI patients, both plasma and MP-derived miR-133a levels were selectively increased in the CVS resulting in a significant higher CVS/Ao ratio compared to UA/NSTEMI or CAD (both p <0.01) suggestive of transcoronary release of miR-133a. Plasma and MP-related levels of the vascular-related miR-92a (2-fold increase to UA/NSTEMI and CAD, p = 0.028) and miR-126 (5-fold increase to UA/NSTEMI and 3-fold increase to CAD) were also higher in patients with STEMI. However, in contrast to the increase in muscle derived miRs across the coronary circulation, the CVS/Ao ratio of the vascular-related miR-92a (p = 0.043) and miR-126 (p = 0.031) was significantly reduced in patients with STEMI. In

conclusion, acute coronary syndromes (ACS) are associated with a significant increase in systemic levels of circulating muscle-related and vascular miRN. The documentation of a transcortical gradient (CVS >Ao) indicates a local myocardial release of miR-133a, whereas the inverse gradient (CVS <Ao) observed in ACS for vascular miRN suggests a local degradation or the uptake of vascular miRN along the coronary circulation. Although intriguing, further studies are needed to elucidate the mechanisms underlying the inverse transcortical gradients of muscle-derived versus vascular miRN in acute coronary syndromes.

P217

PATOLOGIE DELLE ARTERIE CORONARICHE: STUDIO SUL RUOLO DEL PESO ALLA NASCITA, ADENOSIN DEAMINASI E SESSO

Maria Banci (b), Patrizia Saccucci (a), Nazzareno Lucarini (c), Francesca Ianniello (d), Giancarlo Paradisi (e), Andrea Magrini (a), Egidio Bottini (a), Fulvia Gloria-Bottini (a) (a) Dipartimento di Biopatologia e Diagnostica per Immagini, Università di Roma Tor Vergata, Roma, Italia, (b) Dipartimento di Cardiologia, Ospedale di Valmontone, Valmontone, Italia., (c) Dipartimento di Biologia, Università MCA di Camerino, Camerino, Italia., (d) Unità di Ginecologia, Ospedale di Valmontone, Valmontone, Italia., (e) Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia
Una relazione inversa tra peso alla nascita e le patologie delle arterie coronariche (CAD-Coronary Artery Diseases) è ben documentata in letteratura, ma non sono chiari i fattori che agendo nei primi stadi della vita, possono essere alla base di tale associazione. Recentemente è stata riportata un'associazione tra il polimorfismo genetico dell'adenosin deaminasi (ADA) e le patologie delle arterie coronariche (CAD). Inoltre sono state osservate differenze di sesso nel grado di questa associazione. Queste osservazioni ci hanno indotto a studiare i possibili effetti congiunti del peso alla nascita (BW-Birth Weight), ADA e sesso nella suscettibilità alle malattie coronariche. Sono stati studiati 222 soggetti ricoverati in ospedale per patologie coronariche non mortali e 762 neonati sani. I genotipi dell' ADA sono stati determinati tramite analisi del DNA. Una complessa relazione altamente significativa è emersa tra ADA, peso alla nascita e sesso relativa al loro ruolo sulla suscettibilità alle malattie delle arterie coronariche nella vita adulta ($p < 0.005$). Nelle femmine la distribuzione del fenotipo congiunto ADA-BW mostra una differenza altamente significativa tra CAD e neonati ($p < 10^{-6}$), mentre nei maschi non è stata osservata nessuna associazione significativa. Per quanto riguarda la suscettibilità alle CAD l'analisi dell'Odds Ratio suggerisce che il basso peso alla nascita è più importante nelle femmine che nei maschi (OR = 2.564 95% C.I. 1.392-4.716). L'allele ADA*2 appare protettivo nei maschi (OR = 0.382 95% C.I. 0.016-2.83), mentre nelle femmine tale effetto è oscurato dall'effetto di BW.

P218

ESPRESSIONE CITOPLASMICA DI KI67: OSSERVAZIONE IN TESSUTI NORMALI DA AURICOLE DI RATTI SANI

Giulia Acquistapace (a), Michele M Ciulla (a), Laura Toffetti (a), Roberta Paliotti (a), Stefano Ferrero (b, c), Fabio Magrini (a, d), Paola Braidotti (b, c) (a) Dipartimento Toraco Polmonare e Cardiocircolatorio, Università degli Studi di Milano, (b) Cattedra di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Milano, (c) AO San Paolo, Milano, Italy, (d) Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy
Background. Le cellule muscolari cardiache mostrano due modelli di crescita relati ma distinti, altamente regolati durante lo sviluppo e la malattia. I cardiomiociti proliferano rapidamente durante la vita fetale, uscendo tuttavia dal ciclo cellulare poco dopo la nascita, in seguito alla quale la loro forma predominante di crescita passa dall'iperplasia all'ipertrofia. Recentemente alcuni ricercatori hanno indirizzato l'attenzione sull'espressione di marker proliferativi durante il periodo post-natale, studiando il loro ruolo nel contesto di forme patologiche e valutazioni prognostiche di tessuti neoplastici. Il Ki67, uno degli antigeni più diffusi utilizzati nella valutazione di carcinomi invasivi, è da sempre descritto come una proteina nucleare, espressa durante le fasi del ciclo cellulare, esclusa G0. Tuttavia, un recente studio ha descritto per la prima volta il pattern e la frequenza di espressione di tale antigene nel contesto della membrana e del citoplasma di cellule di carcinoma invasivo della mammella e la sua associazione col grado, con l'amplificazione di HER2 e l'espressione del recettore per gli estrogeni, supportando ciò con studi immunohistochimici. Sfortunatamente, gli autori non forniscono evidenze in merito ai meccanismi responsabili di tale presunta espressione ectopica dell'antigene nucleare e di eventuali mutazioni genetiche a carico del Ki67 che potessero spiegarne l'espressione ectopica con alterate proprietà di localizzazione. D'altra parte, la letteratura non fornisce indicazioni che giustificano l'espressione di tale antigene da parte di cellule normali.

Metodi e risultati. Nel contesto di approfondimenti a carico dell'auricola sinistra nel contesto del rimodellamento cardiaco post-natale, abbiamo casualmente e ripetutamente evidenziato l'espressione di Ki67 da parte del citoplasma di tessuti sani provenienti dall'auricola sinistra di ratti normotesi. Avendo testato i medesimi campioni in due diverse coorti di ratti, in differenti condizioni di fissazione in formalina e inclusione in paraffina, possiamo per altro

escludere una cross-reattività di detto antigene in relazione a determinanti esterni. Non vi sono d'altro canto dati che giustifichino l'espressione di Ki67 da parte di cellule auricolari.

Conclusioni. È ben noto come l'atrio sinistro sia una struttura dinamica, soggetta a rimodellamento continuo durante la vita post-natale e con un ruolo specifico nel contesto del cuore endocrino, dove le cellule mioendocrine giocano un ruolo chiave nella secrezione ormonale e nell'espressione di recettori ormonali, specialmente quelli dell'ANP, modulando la risposta proliferativa in relazione al rimodellamento miocardico e vascolare e in risposta a stimoli altamente stressanti che influenzano le cellule auricolari, inclusa l'attivazione di geni coinvolti nella proliferazione cellulare, nonostante l'assenza di altri fattori limitanti, essenziali per la replicazione cellulare. Inoltre, recenti studi sottolineano il ruolo essenziale di ErbB2 nella fisiologia del cuore sano, specialmente nei processi di trabecolazione, particolarmente evidente nelle auricole atriali, e di proliferazione dei cardiomiociti, di ipertrofia e di ispessimento della parete ventricolare, influenzati dallo stadio evolutivo delle cellule così come da altri fattori di crescita. Pertanto, l'espressione citoplasmatica di Ki67 potrebbe essere considerata non solo un marker prognostico di carcinomi invasivi, ma anche un fenomeno funzionale relato al fisiologico rimodellamento post-natale di tessuti sani, come le cellule delle auricole atriali. Ulteriori approfondimenti sono comunque necessari a spiegare completamente tale espressione.

P219

RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN ABSENCE OF PULMONARY HYPERTENSION FOLLOWING EXPERIMENTAL ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION OF THE LEFT VENTRICLE

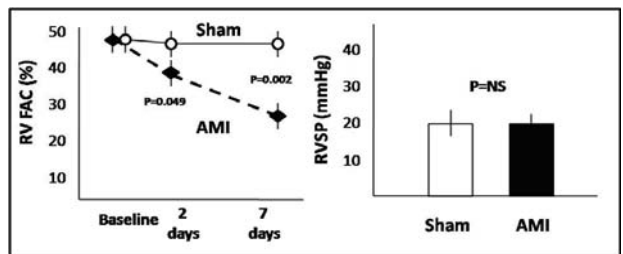
Stefano Toldo (a, b), Eleonora Mezzaroma (c, b), Herman Bogaard (b), Benjamin Van Tassel (c, b), Ignacio Seropian (c, b), Fadi Salloum (a), Norbert Voelkel (b), Antonio Abbate (a, b) (a) Virginia Commonwealth University, VCU Pauley Heart Center, Richmond, VA, USA, (b) Virginia Commonwealth University, Victoria Johnson Research Center, Richmond, VA, USA, (c) Virginia Commonwealth University, School of Pharmacy, Richmond, VA, USA

Background. Cardiac remodelling after AMI is characterized by molecular and cellular mechanisms involving both the ischemic and non-ischemic myocardium. The extent of right ventricular (RV) dilatation and dysfunction and its relation to pulmonary hypertension (PH) following AMI are unknown. The aim of the current study was to evaluate changes in dimensions and function of the RV following experimental acute myocardial infarction (AMI) involving the left ventricle (LV) in the mouse.

Methods. We assessed changes in RV dimensions and function by echocardiography 1 week following experimental AMI involving the LV free wall in mice and assessed for the presence and degree of PH using the Millar catheter.

Results. RV fractional area change and tricuspid annular plane systolic excursion significantly declined by 33% ($p = 0.021$) and 28% ($p = 0.001$) respectively. RV systolic pressure measured invasively remained within the normal values and unchanged following AMI.

Conclusion. Experimental AMI in the mouse involving the LV and sparing the RV induces a significant acute decline in RV systolic function in the absence of pulmonary hypertension indicating that RV dysfunction developed independent of changes in RV afterload.



Imaging cardiovascolare

P220

STUDIO COMPARATIVO TRA SPESSORE INTIMA-MEDIA CAROTIDEO E MALATTIA CORONARICA VALUTATA MEDIANTE ANGIO-TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA CORONARICA N CORRELAZIONE AI MARKER INFIAMMATORI

Andrea Igone Guaricci (a), Natale Daniele Brunetti (a), Maria de Luca (a), Carlo Tedeschi (a), Riccardo Ieva (a), Luca Macarini (b), Matteo Di Biase (a) (a) U.O. Cardiologia Universitaria, (b) U.O. Radiologia, Università degli Studi di Foggia, Ospedali Riuniti, Foggia

Scopo. La malattia coronarica (CAD) è associata sia all'aumento dello spessore intima-media carotideo (CIMT) che all'incremento dei marker infiammatori. La coronarografia tradizionale è il gold standard per l'identificazione di CAD. Scopo di questo studio è stabilire la

correlazione dello spessore intima-media carotideo, studiato mediante tecnica ultrasonografica, e i livelli sierici di marker infiammatori, con la severità e l'estensione della CAD studiata mediante angio-tomografia computerizzata coronarica (CTCA).

Metodi. Centodieci pazienti consecutivi con CAD nota o sospetta sono stati studiati mediante CTCA (età media 60±10.1 anni). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica, ECG, test di laboratorio, studio ultrasonografico dei tronchi sovraaortici e CTCA.

Risultati. Valori di CIMT >0.9 mm sono risultati correlati con la presenza di CAD significativa, con la severità della stenosi, con il numero dei vasi con stenosi critica e con il numero dei segmenti con stenosi critica ($p < 0.001$, $r = 0.52$, $r = 0.52$, $r = 0.45$, $r = 0.42$ rispettivamente). I livelli di IL 6 sono risultati significativamente più elevati nei pazienti con CAD significativa ($p < 0.05$). I livelli di IL 6 sono correlati con il numero dei vasi con stenosi critica ($p = \text{trend} < 0.05$) e con il numero dei segmenti con stenosi critica ($p < 0.01$, $r = 0.28$).

Conclusioni. Lo spessore intima-media carotideo e i livelli di IL 6 sono significativamente associati con la presenza, la severità e l'estensione di CAD così come valutata attraverso la CTCA. Inoltre esiste una debole correlazione tra i livelli plasmatici di altri marker infiammatori (IL 1b, IL 2R, IL8, IL10, TNF α , BNP, hs PCR, CA 125, alpha 1 glycoprotein, alpha 1 antitrypsin) e la CAD.

P221

REGIONAL MYOCARDIAL DEFORMATION AND ROTATIONAL MECHANICS IN THE INFARCT-RELATED AND REMOTE REGIONS OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH OLD MYOCARDIAL INFARCTION

Concetta Zito (a), Partho Sengupta (b), Scipione Carerj (a), Gianluca Di Bella (a), Maurizio Cusmà Piccione (a), Giuseppe Caracciolo (b), Caterina Longordo (a), Salvatore Lentini (a), Giuseppe Oreto (a)

(a) Dipartimento di Medicina e Farmacologia, Università di Messina, (b) Division of Cardiovascular Diseases, Mayo Clinic, Scottsdale, Arizona, United States of America

Purpose. We sought to characterize the left ventricular (LV) strains and rotational mechanics in the infarct-related and remote regions of remodeled heart following an acute myocardial infarction (MI) for understanding the adaptive changes in global LV function that occur several months after percutaneous coronary revascularization.

Methods. Longitudinal, circumferential, radial and rotational mechanics of the LV were evaluated by speckle tracking echocardiography in 46 patients with ST-elevation MI (67.5±10 years, 29 males) one year after percutaneous coronary revascularization. Thirty healthy volunteers (55±11 years, 19 males) served as controls.

Results. In comparison with controls, patients with MI had significantly reduced LV strains ($p < 0.001$), rotations ($p < 0.001$), twist ($p < 0.001$), torsion ($p < 0.001$) and untwisting rates ($p < 0.001$). Reduction in regional strains were observed both in infarcted and remote regions and correlated with the changes in LV volumes and ejection fraction. On the univariate logistic regression, global circumferential strain (OR: 1.39; 95% CI: 1.04-1.84, 95% I.C.; $p = 0.02$) and longitudinal strain of infarcted regions (OR: 1.21; 95% CI: 1.00-1.48, $p = 0.04$) were related to LV remodeling (end-diastolic volume >155 ml and >104 ml in men and women, respectively). On multivariate logistic regression, however, only global circumferential strain was independent predictor of LV remodeling (OR: 1.44 (1.00-2.06), 95% I.C., $p = 0.046$.) The cut-off value for defining LV remodeling was based on Recommendations for chamber quantification of the American Society of Echocardiography.

Conclusion. Months after revascularization of the infarct related artery, reduction in regional strains and rotational mechanics are seen in both the infarct-related and remote regions of LV. Attenuation of global circumferential strain, rather than isolated changes in the mechanics of infarct related region, determines the extent of LV remodeling.

P222

PREVALENCE OF MYOCARDIAL DAMAGE EVALUATED BY CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IN ASYMPTOMATIC SUBJECT WITH COCAINE ADDICTION

Giovanni Donato Aquaro (a), Alessandra Gabutti (a), Milo Meini (b), Claudio Passino (c), Michele Emdin (a), Massimo Lombardi (a)
(a) Fondazione G. Monasterio Regione Toscana/CNR, Pisa, (b) ASL 5 Pisa, (c) SS Sant'Anna Pisa

Background. Cocaine addiction is associated with cardiovascular complications, including myocardial ischemia and infarction in absence of obstructive coronary artery disease, accelerated atherosclerosis, coronary vasoconstriction, myocarditis, arrhythmias and sudden death. The prevalence of myocardial damage in asymptomatic patients was not evaluated. Cardiovascular magnetic resonance (CMR) allows detection of myocardial damages as edema and fibrosis.

Aim. To evaluate the prevalence of myocardial damage in patients with cocaine addiction without cardiac manifestations.

Methods. 40 consecutive patients (male 29, mean age 40±6 years) without history of cardiac manifestation were enrolled in the first 48h of treatment for cocaine addiction. Study protocol included: physical examination, electrocardiogram (ECG), echocardiography, exercise test stress, 24 hours ECG Holter monitoring, biochemical markers of cardiac involvement (including natriuretic peptides and troponine I assay) and CMR examination. CMR study was performed using a 1.5 Tesla scanner and included the evaluation of ventricular volumes, mass and ejection

fraction by the acquisition of short axis views cine images with a SSFP pulse sequence. Myocardial edema was evaluated by short axis and long axis views using a T2-weighted STIR sequence. Myocardial fibrosis/scar was evaluated by late gadolinium enhancement (LGE) technique by the acquisition of short axis images after the injection of gadolinium-based contrast media.

Results. Mean duration of cocaine addiction was 7±4 years. All the patients had a normal resting EKG and a negative exercise stress test. Relevant arrhythmic events at Holter monitoring was found in no patients. Biohumoral marker of cardiac involvement were negative in all the patients. Ten patients refused CMR examination due to claustrophobia. All the patients had ejection fraction >50%, but in 11 patients wall motion abnormalities were found. Left ventricular myocardial edema was detected in 12 (47.3%) patients. A positive LGE was found in 22 patients (73.3%). Nine patients showed both myocardial edema and LGE.

Conclusions. A great prevalence of myocardial damages was found in patients with history of cocaine addiction by CMR despite absence of cardiac manifestations.

P223

VALUTAZIONE DELLO SPESSORE DI GRASSO EPICARDICO NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO END-STAGE

Stefano Lunghetti (a), Elisa M.G Guarino (b), Silvia De Nicola (a), Elisabetta Palmerini (a), Maria Grazia D'Asaro (a), Roberta Molle (a), Ilaria Pescatori (a), Paolo Aitiani (a), Spinelli Tommaso (a), Torrisi Andrea (a), Sergio Mondillo (a), Roberto Favilli (a)
(a) Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, (b) U.O. Diabetologia, azienda ospedaliera universitaria senese

Lo Scompenso Cardiaco rappresenta la patologia con più forte impatto, in termini di mortalità e morbilità, nel mondo industrializzato. Infatti, costituisce la più frequente causa di morte e di ricovero ospedaliero nel mondo occidentale e interessa lo 0.4-2% della popolazione adulta. Il grasso epicardico è una componente anatomica del cuore abitualmente trascurata, esso copre l'80% della superficie cardiaca, costituisce il 20% del peso totale del cuore, aumenta fino all'età di 40-50 anni e successivamente presenta, sotto il profilo quantitativo, ampie variazioni individuali. Il grasso epicardico si distribuisce lungo il decorso delle coronarie ed è più abbondante sul ventricolo destro che non sul sinistro (rapporto 4:1); non correla con la ipertrofia cardiaca, mentre è ben correlato con la quantità totale del grasso corporeo, in modo particolare il grasso epicardico presenta una ottima correlazione con il grasso viscerale addominale, di cui condivide l'origine embriologica, e quindi con la sindrome metabolica.

Scopo dello studio. Valutare il differente spessore di grasso epicardico mediante studio ecocardiografico transtoracico nei pazienti con scompenso cardiaco end-stage, con cardiopatia dilatativa idiopatica e post ischemica (classe NYHA 4 ed EF<30%).

Materiali e metodi. Abbiamo arruolato 22 pazienti (età media 62±12aa) con scompenso cardiaco end-stage (classe NYHA 4; EF <30%), 16 affetti da cardiopatia dilatativa post-ischemica e 6 da cardiopatia dilatativa idiopatica. Abbiamo valutato i parametri ecocardiografici di funzione sistolica del VS (FE biplana MAPSE), e i parametri di funzione diastolica (E, Em1, E/Em1) e lo spessore del grasso epicardico correlandoli con i parametri clinici e la patologia di base dei pazienti. Lo spessore epicardico veniva misurato lungo la parete libera del ventricolo destro nella proiezione parasternale asse lungo ed asse corto parasternale.

Risultati. I due gruppi (cardiopatia dilatativa ischemica e non ischemica) non differivano basalmente per età, sesso, classe NYHA, pro-BNP (8135±2894 e 7239±2550, $p = \text{NS}$), FE biplana (23.9±4.6 e 25.6±4.4, $p = \text{NS}$), TAPSE (15±0.5 e 14±0.6, $p = \text{NS}$), MAPSE (0.7±0.2 e 0.8±0.1, $p = \text{NS}$), spessore grasso epicardico (11.85±2.3 e 10.05±3.0 $p = \text{NS}$) e BMI (24.1±3.3 e 22.8±2.9 $p = \text{NS}$). Abbiamo osservato, invece, una correlazione statisticamente significativa ($p = 0.01$) tra BMI e spessore grasso epicardico.

Conclusioni. Dalla letteratura emerge che il grasso epicardico correla con il grasso corporeo totale e in particolare al grasso viscerale addominale come espressione di sindrome metabolica e quindi come fattore di rischio nella cardiopatia ischemica. Dal nostro studio emerge che anche nei pazienti con scompenso cardiaco end stage lo spessore del grasso epicardico correla in maniera statisticamente significativa con l'indice di massa corporea cioè all'aumentare del BMI aumenta lo spessore di grasso epicardico; analizzando i due sottogruppi (ischemici e non ischemici) non vi sono differenze significative di spessore di grasso epicardico.

P224

DO 2D-STRAIN ECHOCARDIOGRAPHIC ASYNCHRONY PARAMETERS TELL THE SAME?

Alfonso Roberto Martiniello (a), Gloria Santangelo (b), Pio Caso (a), Gianni Pedrizzetti (c), Gianni Tonti (d), Carmela Cioppa (a), Massimo Cavallaro (a), Valeria Calvi (b), Raffaele Chianese (e), Raffaele Calabrò (e)

(a) Vincenzo Monaldi Hospital, Naples, Italy, (b) Ferrarotto Hospital - Institute for Cardiology, Department of Cardiovascular, Catania, Italy, (c) University of Trieste, Trieste, Italy, (d) S.S. Annunziata Hospital, Sulmona, Italy, (e) Second University of Naples - Monaldi Hospital, Department of Cardiology, Naples, Italy

Background. Alterations of radial strain (RS), and circumferential strain (CS) can show new aspects to our understanding of left ventricular

dyssynchrony (LV-dys). Velocity vector imaging (VVI) is a new echocardiographic technique which measures myocardial deformation based on speckle tracking, independent of ultrasound beam angle.

Aim of this study: the association between RS-dys and CS-dys, compared to QRS wide and interventricular delay (IVD) was investigated in predicting patients (pts) no responders (NO RES) to cardiac resynchronization therapy (CRT): reduction of end systolic volume (ESV) <15% at follow up.

Materials and methods. 25 heart failure no ischemic pts (NYHA II-III, QRS >120 ms, LVEF <35%) were evaluated before and 3 months after CRT. IVD was determined from onset of flow in the LVOT and RVOT. Speckle-tracking was applied to midventricular short axis images and analyzed offline by a dedicated software to assess LV-dys. RS-dys and CS-dys were calculated by VVI from multiple circumferential points averaged in 6 segments and standard deviation of time to peak segmental were determined (RS-SD,CS-SD). RS-dys and CS-dys were calculated in 10 normal controls also.

Results. 2D-strain parameters could be measured in 21/25 pts, and 13 pts showed response to CRT (RES). Compared to RES, pts NO RES had significant more CS-DS (135±42 ms vs. 80,6±9,9ms; p <0.01), but not in RS-DS (138±52 ms vs. 97,5±39 ms; p NS). Optimal cut-off value to predict NO RES to CRT was identified at an CS-DS 292 ms (sens. of 80% and spec. of 100%, p 0.0002), and at an RS-DS 7 136 ms (sens. of 60% and spec. of 100%, p <0.05); CS-SD and RS-SD were markedly increased in pts NO RES when compared with the normal controls (135±42 ms vs. 68±8 ms; p <0.05; 138±52 ms vs. 70±13 ms; p <0.05) respectively. Only CS-SD were markedly increased in pts RES when compared with the normal controls (80,6±9 ms vs. 68±8 ms; p <0.05), but not in RS-DS (97,5±39 ms vs. 70±13 ms; p NS). QRS width and IVD are not prognostically relevant.

Conclusion. LV preversed circumferential strain may be additive to radial mechanical dyssynchrony to predict reverse remodelling by CRT.

P225

IMPROVEMENT OF CARDIAC SYMPATHETIC NERVE ACTIVITY AND VENTRICULAR FUNCTION IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR (LV) SYSTOLIC DYSFUNCTION AFTER BETA-BLOCKER THERAPY

Benedetta Fontanella (a), Raffaele Giubbini (b), Tania Bordonali (a), Federico Caobelli (b), Giulia Verzura (a), Marco Sacchini (a), Marco Metra (a), Livio Dei Cas (a)

(a) Università degli Studi di Brescia, Dipartimento di Cardiologia, Spedali Civili di Brescia, (b) Università degli Studi di Brescia, Dipartimento di Medicina Nucleare, Spedali Civili di Brescia

Background. Patients with heart failure (HF) and left ventricular systolic dysfunction show increased cardiac sympathetic drive. An analogue of norepinephrine, ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG), can non invasively assess cardiac norepinephrine uptake. The effects of beta-blocker therapy on LV function are well known. However, its effects on ¹²³I-MIBG uptake are unsettled.

Purpose and Methods. Patients with a new diagnosis of HF were assessed by myocardial ¹²³I-MIBG uptake, calculated as washout rate (WR) and late Heart to Mediastinum ratio (late H/M), and t by single-photon emission computed tomography (SPECT), for LV ejection fraction and volumes calculations, before and after long-term beta-blocker therapy. Patients were then divided in two groups on basis of improvement in LVEF more or less the median value (8%).

Results. We enrolled 35 patients, aged 60±11 years, 54% with an idiopathic dilated cardiomyopathy. With respect of treatment, 70% of our patients were on carvedilol and 30% on bisoprolol. At 390±210 days after the initiation of beta blocker therapy, LVEF increased from 28±10% to 40±13%; p <0.0001, and ESV decreased from 178±80 ml to 120±76 ml, p = 0.002. ¹²³I-MIBG parameters improved with a reduction of WR (24.6±7 vs 20.9±8; p = 0.04) and an increase of late H/M (1.49±0.24 vs 1.58±0.25; p = 0.13). The reduction in ¹²³I-MIBG WR was greater in the patients with better increase in LVEF >8 units (median value), compared to the others. Patients with greater improvement in LVEF had also a minor rate of HF-rehospitalization (1(9%) vs 7 (30%) respectively, p = 0.09 on cox proportional model).

Conclusions. Our study confirms that beta-blocker therapy can improve LV systolic function and reduce the cardiac sympathetic nerve activity, measured by [¹²³I-MIBG uptake. These effects are more evident in patients with a greater improvement in LVEF, suggesting a correlation between changes in ¹²³I-MIBG WR, LVEF variations and prognosis.

P226

RUOLO COMPLEMENTARE DELLA MDCT A BASSA DOSE CON TECNOLOGIA ASIR E DELLA SCINTIGRAFIA MIocardica NELLA VALUTAZIONE DELLA CARDIOPATIA ISCHEMICA: CONFRONTO DI ACCURATEZZA, RADIOESPOSIZIONE E COSTI

Gianluca Pontone, Daniele Andreini, Erika Bertella, Saima Mushtaq, Sarah Cortinovis, Luisa Chiappa, Andrea Annoni, Alberto Formenti, Daniela Trabattoni, Giovanni Ballerini, Antonio Luca Bartorelli, Piergiuseppe Agostoni, Mauro Pepi, Cesare Fiorentini
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università di Milano

Premesse. La TC multidetettore 64 strati (MDCT) è una tecnica fattibile e accurata nell'esclusione di malattia coronarica (CAD) significativa

(stenosi >50%) ma che ha mostrato un limitato potere predittivo positivo nella individuazione della malattia coronarica critica (stenosi >70%). Viceversa, la scintigrafia miocardica a riposo e sotto sforzo (MPI), pur mostrando un'elevata accuratezza diagnostica nell'esclusione di patologia critica, presenta limitazioni nella identificazione delle stenosi moderatamente ostruttive (restringimento endoluminale tra il 50-70%). Recenti studi hanno inoltre dimostrato che le stenosi coronariche moderatamente ostruttive pur in assenza di ischemia rappresentano un predittore indipendente di eventi cardiaci. Pertanto un uso combinato delle metodiche appare desiderabile. Scopo di questo studio è confrontare in pazienti con probabilità intermedia di CAD l'accuratezza diagnostica, la dose efficace (ED) e i costi di un work-up (A) diagnostico basato sull'impiego della MPI come filtro alla coronarografia invasiva (ICA) rispetto ad un work-up (B) che utilizza la MDCT come filtro alla MPI e quest'ultima, da eseguire solo nei pazienti con MDCT positiva, come filtro alla ICA.

Metodi. 75 pazienti sintomatici per dolore toracico e con probabilità pre-test di CAD intermedia (58±15%) ricoverati per eseguire ICA, sono stati arruolati in questo studio. I criteri di inclusione sono stati: esecuzione di MPI entro 3 mesi dall'arruolamento, regolare ritmo sinusale con frequenza cardiaca (Fc) basale o dopo trattamento con beta-bloccanti inferiore a 65 bpm, assenza di controindicazioni all'esecuzione di MDCT. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esecuzione di MDCT a bassa dose con ECG gating prospettico e ASIR (MDCT XTe, GE, Milwaukee, WI) e successivamente ad ICA. Sono state quindi calcolate sensibilità (Se), specificità (Sp), valore predittivo negativo (NPV) e positivo (PPV), accuratezza diagnostica, ED e costi del work-up A e del work-up B vs ICA nella identificazione di tre categorie di pazienti: a) pazienti senza stenosi significative (<50%), pazienti con stenosi moderatamente ostruttive (50-70%) e pazienti con stenosi critiche (>70%) e confrontate attraverso test di Mc-Nemar e t-test Student per dati appaiati.

Risultati. La MDCT ha potuto valutare 984 segmenti coronarici su un totale di 996 con una fattibilità totale del 98%. In un modello per pazienti la Se, Sp, NPV, PPV e accuratezza diagnostica del work-up A e del work-up B sono state di 79%, 84%, 75%, 87%, 81% e 98%, 94%, 97%, 95%, 96%, rispettivamente. Il work-up diagnostico B rispetto al work-up A ha presentato una maggiore Se (p <0.01), accuratezza (p <0.01) ed una minore ED (11.8 vs 14.4 mSv, p <0.01) senza incremento dei costi (1378 vs 1479 euro, p: non significativa).

Conclusioni. I nostri dati mostrano come in una popolazione a probabilità intermedia di CAD l'impiego di un work-up diagnostico basato sulla MDCT a bassa dose come primo step diagnostico seguito dalla MPI come test di secondo livello nei pazienti con MDCT positiva appare più vantaggioso in termini di accuratezza e radioesposizione senza incremento dei costi totali.

P227

VOLUMI VENTRICOLARI DESTRI: È NECESSARIO IL 3D?

Margherita Cannillo (a), Walter Grosso Marra (a), Ilaria Salvetti (a), Roberto Bordese (a), Ilaria Meynet (b), Gianluca Alunni (b), Mauro Giorgi (b), Maria Cristina Marocco (b), Mara Morello (a)

(a) Cardiologia Universitaria Ospedale S. Giovanni Battista Torino,

(b) Cardiologia Ospedaliera Ospedale S. Giovanni Battista Torino

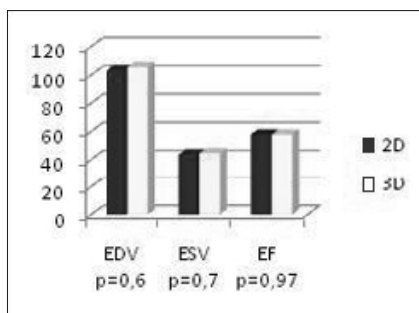
Background. È sempre più evidente l'importanza della corretta misurazione delle dimensioni e della funzionalità del ventricolo destro (VDx) nella diagnosi e nella stratificazione prognostica di numerose patologie cardiache. Pertanto è sempre maggiore la necessità di uno strumento non invasivo ma accurato per un corretto studio morfologico e funzionale del VDx. Di recente è stata proposta la misura dei volumi ventricolari e il calcolo della frazione di eiezione (FE) del VDx con ecocardiografia tridimensionale (3D). Tale approccio ha mostrato risultati sovrapponibili a quelli ottenuti con la RM cardiaca, ma presenta alcuni limiti: richiede Software dedicati non disponibili in tutti i laboratori di ecocardiografia, la rielaborazione delle immagini richiede molto tempo, non sempre la finestra acustica permette l'acquisizione di immagini adeguate alla rielaborazione in 3D. Scopo di questo lavoro è identificare i parametri ecocardiografici in 2D che correlano meglio con i volumi misurati con l'ecocardiografia 3D.

Materiali e Metodi. 40 soggetti sani, di età compresa tra 25 e 65 anni, sono stati sottoposti a ecocardiogramma 2D, di questi 29 sono stati sottoposti anche ad ecocardiogramma 3D. In 2D sono stati misurati dalla proiezione ecocardiografica 4 camere apicale mirata al VDx il diametro trasverso, il diametro base-apice e l'area telediastolica (TD) del VDx; inoltre sono stati calcolati applicando l'ellipsoidale shell model di Denslow i volumi e la FE del VDx. La successiva rielaborazione off-line delle immagini 3D ha permesso di calcolare i volumi e la FE del VDx. Sono stati confrontati i volumi e la FE del VDx misurati con le due metodiche, e si è calcolato il coefficiente di correlazione tra i volumi misurati in 3D e i diametri e le aree misurati in 2D.

Risultati. I volumi e la FE misurati con le due metodiche sono risultati sovrapponibili (cfr tabella e grafico successivi). Tali risultati sono stati confermati anche dalla analisi di Bland e Altman. È emersa una correlazione accettabile tra Volume TD misurato in 3D e l'area TD misurata in 2D (r = 0,6), mentre minore è risultata la correlazione tra Volume TD misurato in 3D e diametri trasverso TD (r = 0,5) e base-apice TD (r = 0,4) misurati in 2D.

Conclusioni. Sebbene l'ecocardiogramma 3D si sia dimostrato una metodica valida nella misurazione del volume del VDX, tale metodica non è sempre disponibile. L'ecocardiogramma 2D applicando l'ellipsoidale shell model di Denslow si è dimostrato sovrapponibile al 3D, ma è complesso richiedendo l'acquisizione di diverse misure in diverse proiezioni con dispendio di tempo. La misura dell'area TD dalla proiezione 4 camere apicale, per la buona correlazione con il volume 3D, può essere una valida alternativa nella valutazione routinaria del VDX.

Parametro misurato	2D	3D	p
Volume TS in ml	43.6±13.7	44.5±10.9	0.7
Volume TD in ml	103.2±26.4	105.4±19.4	0.6
FE in %	58±7.3	58±6.7	0.96



P228
ENTITÀ DELL'OSTRUZIONE BRONCHIALE E STRUTTURA DEL VENTRICOLO SINISTRO NELLA BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA

Giovanna Pelà (a), Giuseppina Bertorelli (a), Federica Tafuro (a), Irene Pelloni (b), Mariadele Passera (a), Mauro Li Calzi (b), Paolo Pattoneri (a), Alberto Montanari (b)

(a) Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Università di Parma, (b) Dipartimento di Scienze Cliniche, Università di Parma

Background. Le fasi più avanzate della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) si complicano con lo sviluppo di Cuore Polmonare Cronico, quale conseguenza di adattamenti cardiaci a livello del ventricolo destro (VDX) e mediati dall'ipertensione arteriosa polmonare. Recenti studi hanno però messo in evidenza anche a livello del ventricolo sinistro (VSX) modificazioni secondarie alla malattia polmonare.

Scopi. Poiché il ruolo dell'ostruzione bronchiale negli adattamenti cardiaci conseguenti alla BPCO non è ben definito, questo studio è stato disegnato al fine di approfondire in tali pazienti le relazioni tra gli indici di bronco-ostruzione e le modificazioni strutturali e funzionali, desumibili ecocardiograficamente a livello anche del VSX.

Metodi. Lo studio ha incluso 11 pazienti (10 maschi e 1 femmina) di età media di 72±9 anni, con nota BPCO in stadio III e IV GOLD (FEV1 33±7%; FEV1/FVC 43±7) e 9 controlli sani (8 maschi e 1 femmina) (C), di età sovrapponibile, senza precedenti di patologia polmonare e cardiaca e sottoposti ad esame ecocardiografico convenzionale e ad Ecocardiografia Doppler Tissutale (EDT). Tale analisi è stata eseguita nelle proiezioni apicali 4-camere, in modalità Doppler Pulsato, sia sull'anello mitralico (setto posteriore e parete laterale) sia sull'anello tricuspidalico laterale, con quantificazione in ogni sede dell'onda sistolica (S) e delle onde diastoliche E ed A, sia come picco di velocità (pv) che come integrale tempo-velocità (tvi).

Risultati. L'esame ecocardiografico tradizionale ha mostrato nei pazienti BPCO un incremento del diametro telediastolico del VDX (DTDDx) e un significativo aumento delle pressioni polmonari (PAP = 40±9mmHg vs 26±4mmHg; p <0.001). Il diametro telediastolico del VSX (DTDSx) era invece significativamente ridotto (DTDSx = 41±6 vs 47±3mm, p <0.05), con parallela, non significativa riduzione del volume telediastolico, mentre, incrementato era lo spessore relativo di parete (RWT, 0.54±0.10 vs 0.40±0.05; p <0.01), espressione di rimodellamento concentrico del VSX. L'analisi con EDT, e non quella convenzionale, mostrava marcata disfunzione diastolica del VDX (E/A_{pv}: 0.6±0.2 vs 0.9±0.3, p <0.05; E/A_{tvi}: 0.9±0.3 vs 1.4±0.5, p = 0,02), con performance sistolica conservata. Anche conservata era la performance del VSX, sia convenzionale sia in EDT, pur in presenza di lieve, non significativa riduzione della gittata del VSX, riferibile al ridotto volume telediastolico. L'entità dell'ostruzione bronchiale, valutata come FEV1 e FEV1/FVC, correlava positivamente, oltre che con PAP (p <0.01), anche con DTDDx (p = 0.09) ed E/A ratio del VDX (E/A_{tvi} tissutale, p <0.01), ambedue a loro volta correlati negativamente con PAP (da p <0.05 a p <0.01). Pure significative (da p <0.05 a p <0.01) le correlazioni tra i parametri strutturali del VSX (DTD e RWT) con quelli indicativi di bronco-ostruzione (FEV1, FEV1/FVC).

Conclusioni. Questo studio dimostra nella BPCO riduzione dei diametri e rimodellamento concentrico del VSX correlati non all'ipertensione polmonare ma all'entità dell'ostruzione bronchiale, suggerendo l'importanza della riduzione del ritorno venoso polmonare secondario all'iperdistensione polmonare nel determinare gli adattamenti strutturali del VSX nella BPCO.

Insufficienza cardiaca

P229
IL RUOLO CLINICO DEGLI ACUFENI NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO

Elisa R. Rinaldi, Eugenio R. Cosentino, Federica Campomori, Daniela Degli Esposti, Stefano Bacchelli, Ada Dormi, Simone Camilli Meletani, Giulia Colombo, Francesca Santi, Claudio Borghi

U.O. di Medicina Interna, Università degli Studi di Bologna, Ospedale S.Orsola-Malpighi, Bologna

Background. L'acufene rappresenta un sintomo altamente aspecifico che si presenta spesso, ma non sempre, associato ad una perdita dell'udito e può frequentemente essere espressione di una disregolazione cocleare. Quest'ultima può essere causata da una riduzione della pressione arteriosa, così come avviene nelle principali patologie cardiovascolari, quali ad esempio lo scompenso cardiaco.

Scopo dello studio. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare il ruolo clinico degli acufeni in una popolazione di soggetti affetti da scompenso cardiaco.

Materiali e metodi. sono stati considerati 958 pts (530 M e 428 F, età media 76±7 anni, range 52-91) affetti da insufficienza cardiaca in classe di NYHA dalla I-IV. Tutti i pts venivano sottoposti ad un questionario standardizzato per valutare la presenza o meno di acufeni. L'attività ambulatoriale svolta comprendeva una visita con rilevazione della pressione arteriosa, del peso, del BNP e l'esecuzione di un'ecocardiogramma con calcolo della frazione di eiezione (FE%).

Risultati. un gruppo di 233 pts (24.3%) presentava acufeni ed un gruppo di 725 pts (75.7%) non presentava acufeni. I pazienti venivano suddivisi in due gruppi in base alla presenza di una frazione d'eiezione conservata (>45%) o compromessa (<= 45%). Nel primo gruppo, tra i pazienti che presentavano acufeni l'8.5% si trovava in classe NYHA I, il 47.5% in classe NYHA II, il 42.4% in classe NYHA III e l'1.7% in classe NYHA IV. Nel gruppo di pazienti che non presentavano acufeni, l'14.7% si collocava in classe NYHA I, il 51.6% in classe NYHA II, il 33.7% in classe NYHA III e nessun paziente in classe NYHA IV. Nel gruppo con FE <45%, tra i pazienti che presentavano acufeni il 50.7% si trovava in classe NYHA I, il 27.9% in classe NYHA II, il 20.6% in classe NYHA III e lo 0.7% in classe IV. Nei pazienti che non presentavano acufeni, il 63.5% si trovava in classe NYHA I, il 25.3% in classe NYHA II, l'11.1% in classe NYHA III e nessun paziente in classe NYHA IV. Le caratteristiche cliniche e strumentali dei 2 gruppi sono riportate nella tabella 1.

Conclusioni. Questo studio conferma l'importanza di una disregolazione pressoria e quindi dell'alterata perfusione cocleare nello sviluppo degli acufeni e rafforza l'ipotesi che l'acufene possa rappresentare un semplice e precoce allarme di un possibile scompenso emodinamico nei pazienti con insufficienza cardiaca.

	Acufeni si	Acufeni no	p
PAS (mmHg)	133±16	136±16	<0.027
PAD (mmHg)	77±9	80±9	<0.006
BMI	26.6±4	27±4	ns
BNP (pg/ml)	413	286	<0.013
FE%	57.9±14	53.6±15	<0.001

P230
GLI INDICI MASSA/POTENZA DI PICCO E POTENZA DI PICCO/MASSA NELLA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE E NELLA STRATIFICAZIONE DEI PAZIENTI CON FRAZIONE DI EIEZIONE <35% SOTTOPOSTI AD ECOCARDIOGRAFIA DA SFORZO

Francesca Menichetti, Alda Huqi, Cristina Zito, Doralisa Morrone, Valeria Santonato, Frank Loyd Dini, Mario Marzilli

Unità Operativa Cardiologia Universitaria 1, Pisa
Background. Gli indici massa/potenza di picco [peak LV mass-power output (M-PO); g/mq/watt] e potenza di picco/massa [peak power output-to-LV mass (PO-M) watt/100 g] sono stati recentemente proposti per la valutazione della performance miocardica durante ecocardiografia da sforzo.

Obiettivo. In questo studio abbiamo valutato il significato prognostico delle modificazioni di tali indici in pazienti con cardiomiopatia dilatativa e con frazione di eiezione (FE) <35%.

Metodi. Sono stati reclutati 54 pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa in ritmo sinusale e con FE <35%. Come gruppo di controllo sono stati selezionati 12 soggetti apparentemente sani. Essi sono stati sottoposti ad ecocardiogramma da sforzo con incrementi progressivi di 10 watt ogni minuto. La potenza del ventricolo sinistro è stata misurata attraverso la formula: 133 10⁻⁶ x gittata sistolica (ml) x pressione

arteriosa media (mmHg) x frequenza cardiaca (b/min). Tale parametro è stata misurato a riposo e in stress al picco dell'esercizio. La massa del ventricolo sinistro è stata calcolata utilizzando il metodo M-mode standard.

Risultati. Sono state osservate differenze significative nei valori di peak PO-M (0.79 ± 0.31 vs 1.87 ± 0.46 watt/100g, $p < 0.0001$) e peak M-PO (80 ± 37 vs 32 ± 9 g/m²/watt, $p < 0.0001$) tra i pazienti con cardiomiopia dilatativa e i soggetti di controllo. Utilizzando l'analisi di regressione logistica univariata, il peak M-PO è risultato il miglior indice predittivo di eventi al follow-up [odds ratio (OR) 1.059, $p = 0.0006$] seguito dal peak PO-M e dalla FE. L'analisi di regressione logistica multivariata ha individuato il peak M-PO (OR 1.057, $p = 0.013$) e la pressione sistolica di picco (OR 0.888, $p = 0.021$) come indici predittivi indipendenti di prognosi. L'analisi receiver operating characteristics (ROC) ha permesso di individuare nel valore di 87 g/m²/watt il migliore valore soglia per la stratificazione del rischio dei pazienti con cardiomiopia dilatativa. L'area sotto la curva della curva ROC del peak M-PO è risultata statisticamente superiore rispetto a quella della FE ($p = 0.02$).

Conclusioni. Gli indici peak M-PO e peak PO-M appaiono utili nella stratificazione per la valutazione della funzione ventricolare e nella stratificazione prognostica dei pazienti con cardiomiopia dilatativa. Essi sembrano essere soprattutto utili in presenza di valori di FE <35%.

P231

EFFETTO DELLA TERAPIA BETABLOCCANTE COME STRATEGIA ANTIPERTENSIVA NEI PAZIENTI TRAPIANTATI: INFLUENZA SULLA CAPACITÀ FUNZIONALE

Gabriele Ghetti, Elena Barbaresi, Elisa Filippini, Silvia Stabellini, Marina Cannizzo, Antonio Russo, Salvatore Specchia, Angelo Branzi
Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna

Background. Le terapie a cui sono soggetti i pazienti che hanno beneficiato di trapianto cardiaco (TC) portano frequentemente ad un incremento della pressione sistolica a riposo (PAS_b) spesso trattata con farmaci betabloccanti influenzando sulla capacità funzionale da sforzo. Questo effetto è oggettivamente dal consumo di ossigeno al picco dello sforzo espresso come percentuale del teorico ($VO_{2-p} \% teor$) e dal lavoro compiuto (W) all'esecuzione del test cardiopolmonare (CPT).

Scopo. Osservare se e in che misura la terapia betabloccante è in grado di influire sulla capacità funzionale nei pazienti portatori di TC, monitorando i principali parametri del CPT.

Metodi. Sono stati studiati 46 pazienti che hanno svolto un CPT massimale, testimoniato dal quoziente respiratorio raggiunto al picco (RO_p), suddivisi in due gruppi in base all'assunzione (A1 = 24 pazienti) o meno (A2 = 22 pazienti) di terapia betabloccante orale ed analizzati i parametri registrati al CPT e la frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS) all'ecocardiografia. Per l'analisi statistica è stato utilizzato il test T di Student per dati indipendenti.

Risultati. I risultati sono riportati in tabella.

Conclusioni. Il gruppo in terapia betabloccante (A1) nonostante sia composto da pazienti con una FEVS maggiore raggiunge rispetto all'altro gruppo valori inferiori di consumo di ossigeno espresso come valore assoluto pro-kg (VO_{2-p}) che come valore in percentuale del teorico ($VO_{2-p} \% teor$) al picco dell'esercizio. Nonostante questi pazienti svolgano lavoro (W) minore il polso di ossigeno ($O_{2-pulse}$) e l'indice di massa corporea non differiscono in modo statisticamente significativo per cui la ridotta prestazione può essere riferita essenzialmente alla riduzione della frequenza cardiaca massima raggiunta (HR_{picco}), ossia al grado di incapacità cronotropica iatrogena. I dati forniti dal CPT possono pertanto risultare utili nella guida del dosaggio dei farmaci betabloccanti nel trattamento antipertensivo di pazienti con TC evidenziando la possibilità di ottenere pressione sistolica basale (PAS_b) ben controllata anche con altri tipi di farmaci.

Parametro	A1	A2	p
Numero pazienti	24	22	
Potenza (Watt-W)	83±25	105±31	< 0.01
HR al basale (b/min)	91±11	100±12	< 0.01
HR di picco (b/min)	121±19	139±16	< 0.01
VO _{2-p} (ml/kg/min)	16.2±4.3	17.5±5.1	< 0.05
VO _{2-p} % teor	56±14%	67±19%	< 0,05
R _{Qp}	1.17±0.10	1.17±0.08	N.S.
BMI (kg/m ²)	25.3±3.0	26.0±4.0	N.S.
O ₂ -pulse (ml/b/min)	9.7±2.6	11.2 ±3.6	N.S.
FEVS	67±9%	60±10%	< 0.05
PAS _b (mmHg)	133±24	131±15	N.S.

BMI = indice di massa corporea; FEVS = frazione di eiezione ventricolare sinistra; HR = frequenza cardiaca; PAS_b = pressione arteriosa sistolica al basale.

P232

AMINO ACID SUPPLEMENTATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

Enrico Vizzardi (a), Marco Metra (a), Natalia Pezzali (a), Cristian Maiandi (a), Giacomo Faden (a), Silvia Bugatti (a), Carlo Lombardi (a), Antonio D'Aloia (a), Giubbini Raffaele (b), Mihai Gheorghiu (c), Livio Dei Cas (a)
(a) Section of Cardiovascular Disease, Department of Applied Experimental Medicine, University of Brescia, Italy (b) Section of Nuclear Medicine, University of Brescia, Italy, (c) Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois

Background. Heart failure (HF) is a common, disabling, and costly disease. Metabolic abnormalities, such as amino acids deficiency are common in patients (pts) with advanced HF. Oral supplementation of essential amino acids may favorably affect mitochondrial metabolism and improve myocardial function.

Aim of the study. To evaluate the effect of oral administration of essential amino acids (EAA) on left ventricular function, exercise capacity and natriuretic peptides in patients with heart failure.

Methods. We enrolled 26 HF patients (4 women and 22 men) age 58.53±13.28 years, with idiopathic dilated cardiomyopathy (LVEF <0.40) on optimal medical therapy and with ≥3 LV segments showing a ≥1 point improvement in their wall motion score (WMS) with low dose dobutamine infusion. Patients were randomized 1:1 to a control group and oral supplementation of EAA (5.5 g bid) for a 4-months period. All patients underwent to complete physical examination, transthoracic echocardiography, gated single photon emission computed tomography (SPECT) radionuclide ventriculography, cardiopulmonary exercise testing, six minute walk test distance (6-MWT), and to NT-proBNP serum levels determination, at baseline and after 4 months of EAA therapy.

Results. No significant changes from baseline occurred in the control group. Results in the EAA group are reported in the Table.

Conclusion. Differently from the control group, patients randomised to aminoacid supplementation showed an improvement in exercise capacity. This nonpharmacologic therapy might improve also cardiac function in patients with HF and then might offer an addition tool to standard therapy for HF.

Table.

(n = 13)	Baseline	EAA 4-months therapy	p
LVEF echo (%)	29±7	31±9	0.09
EDV index (ml/m ²)	107±34	99±34	0.07
VO ₂ ml/kg/min	14.8±3.9	16.8±5	0.008
6MWT (m)	439±64	474±89	0.006
NT-proBNP (pg/ml)	1502±1899	1039±1344	0.05

EAA = essential amino acids; EDV = end-diastolic volume; 6MWT = 6 minutes walking test; NT-proBNP = N-terminal brain natriuretic propeptide; VO₂ = oxygen uptake.

P233

EFFETTI SULLA SOPRAVVIVENZA DELL'UTILIZZO CRONICO DI FUROSEMIDE NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA DA DISFUNZIONE SISTOLICA DEL VENTRICOLO SINISTRO

Anca Simioniu, Simone Sorbo, Hakim Karim Chabane, Cristina Maria Zito, Enrico Orsini, Maria Grazia Delle Donne, Paolo Caravelli, Frank Lloyd Dini, Mario Marzilli
Unità Operativa Cardiologia Universitaria 1, Pisa

Background. I diuretici dell'ansa, come il furosemide, sono elementi chiave della terapia farmacologica nei pazienti con insufficienza cardiaca acuta o cronica. Essi sono indicati nei pazienti con insufficienza cardiaca con segni e sintomi di congestione; nonostante ciò, l'utilizzo cronico dei diuretici è stato associato con un'elevata ospedalizzazione e un aumento della mortalità nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica.

Scopo. Valutare l'impatto sulla sopravvivenza dell'utilizzo cronico di furosemide nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica secondaria alla disfunzione sistolica del ventricolo sinistro.

Metodi. Sono stati arruolati nello studio 781 pazienti ospedalizzati con insufficienza cardiaca sistolica e frazione di eiezione (FE) del ventricolo sinistro < 50%, sottoposti a valutazione clinica ed ecocardiografica (M mode, 2D e Doppler trans-mitralico) pre-dimensione. L'endpoint è stato la mortalità di tutte le cause. La durata media del follow-up è stata di 36 mesi. Sono state generate le curve Receiver Characteristic Analysis (ROC) per la definizione dei valori di cut-off predittivi. I pazienti sono stati divisi in quartili base alla dose totale giornaliera di furosemide assunta: 0-12,5 mg: dose bassa; 12,5-25 mg: dose intermedia-bassa; 26-62.5 mg: dose intermedia-alta; >62.5 mg: dose alta.

Risultati. La FE media è stata 30±8%. Sono stati registrati 201 decessi. I predittori multivariati di mortalità di tutte le cause sono stati: classe NYHA >II (Hazard ratio [HR] 1.992, $p < 0.0001$), dose giornaliera di furosemide >25 mg (HR 1.908, $p < 0.0001$), età >70 anni (HR 1.820, $p < 0.0001$), velocità di filtrazione glomerulare stimata <60 ml/min (HR 1.610, $p = 0.003$), tempo di decelerazione dell'onda E mitralica <150 ms (HR 1.566, $p = 0.005$), dimensione dell'atrio sinistro >50 mm (HR 1.375,

p = 0.032). La sopravvivenza è stata di 38% nei pazienti trattati con dosi alte, 47% in quelli trattati con dosi intermedio-alte, 73% in quelli che hanno ricevuto dosi intermedio-basse e 80% in quelli che hanno ricevuto dosi basse di furosemide (statistica *log-rank*: 77.16, p < 0.0001). **Conclusioni.** Una dose giornaliera di furosemide >25 mg si associa ad un peggioramento della sopravvivenza nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica. Gli effetti negativi sulla prognosi di dosi crescenti di furosemide sono probabilmente dovuti sia alla gravità della malattia che agli effetti sfavorevoli del trattamento cronico col farmaco.

P234

TRIGLYCERIDE/HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN RATIO AS A SURROGATE MARKER OF INSULIN RESISTANCE IN CHRONIC HEART FAILURE

Gabriele Borelli, Lorenzo Rondinini, Francesca Calicchio, Paolo Giordano, Francesca Castrogiovanni, Erica Minuti, Vera Srebot, Rita Mariotti

Cardio-Thoracic and Vascular Department, HF Unit, University of Pisa
Background. Insulin resistance (IR) is the most accepted theory to explain the pathophysiology of the metabolic syndrome (MS) and at the same time chronic heart failure (HF) is tightly linked to IR and diabetes. Triglyceride (TG) to high-density lipoprotein (HDL) ratio has been proved to be highly correlated with IR and with prevalence of MS. TG/HDL ratio was also found to have a high predictive prognostic value regardless of body mass index (BMI).

Aim. The purpose of this study was to evaluate the predictive value of TG/HDL ratio to identify HF patients with a high risk of developing altered glucose metabolism or diabetes.

Methods. We case-matched 50 HF outpatients (euglycemic at baseline but developing altered glucose metabolism or diabetes at follow-up) followed by our HF Unit and already in optimized medical therapy with a control group of 100 HF patients (euglycemic both at baseline and at follow-up) matched for age, gender, prevalence of hypertension and dyslipidemia, BMI, NYHA class, HF etiology and therapy.

Results. The study group (74% male, mean age 69±10 years, mean NYHA class 2.2±0.8, 54% ischemic HF, 20% with BMI>30, mean left ventricular systolic function [LV-EF] 36±12%, 88% treated with statins) presented a slightly better renal function than the control group (glomerular filtration rate estimated with Cockcroft-Gault 64±24 vs 54±23, p = 0.05), higher TG levels (171±78 vs 129±41, p = 0.01) and a worse TG/HDL ratio (3.8±3.6 vs 2.5±1.2, p = 0.01) with 46 vs 30% of patients with TG/HDL ratio >3 (p 0.03). At logistic regression only TG/HDL ratio was independent predictor of worsening IR and glucose metabolism (OR 1.4, p = 0.04).

Conclusions. TG/HDL ratio could be used as a surrogate marker of IR also in HF patients and predicts risk of developing altered glucose metabolism or diabetes.

Table.

	Study group	Control group	p value
Age (years)	69±10	72±11	>0.20
BMI (kg/mq)	27.2±4.4	27.6±7.8	>0.20
NYHA	2.2±0.8	2.3±0.7	>0.20
LV-EF (%)	36±12	39±12	>0.20
Hypertension (%)	60	57	>0.20
Dyslipidemia (%)	38	30	>0.20
TG/HDL ratio	3.8±3.6	2.5±1.2	= 0.01

BMI = body mass index; LV-EF = left ventricular systolic function.; TG/HDL = triglyceride/high-density lipoprotein.

P235

IS CIRCADIAN RHYTHM OF GH AND IGF-I A USEFUL "BIOMARKER" FOR A MORE ACCURATE INDICATION TO ICD IMPLANTATION IN PATIENTS WITH LOW EJECTION FRACTION?

Viviana Maestrini, Gaia Orvieto, Noemi Bruno, Carlos Centurion, Guglielmo Causarano, Claudio Letizia, Francesco Fedele
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università degli Studi La Sapienza, Roma

Background. According to guidelines patients with an ejection fraction <30% should be treated with implantable cardioverter defibrillator (ICD), but only about 25% of this patients will be "saved" by ICD. An alteration of Growth hormone (GH) and insuline-like growth factor-1 (IGF-1) levels could influence heart function and rhythm. These two stress hormones chronically induce cardiac remodelling and fibrosis. The aim of our study is to verify the prognostic value of GH-IGF-1 axis in ICD-patients.

Material and methods. We enrolled 21 consecutive pts with dilatative cardiomyopathy, in full therapy and indication to implant an ICD. GH, IGF-1 and prolactin levels were dosed before ICD implantation at different times (one hour after the patient has fallen asleep, the following at 00:00, 1:00, 2:00, 3:00, 4:00, 8:00 a.m.). Patients were divided in two groups, with or without complex arrhythmias ("event" [9 patients] and "non-event" [12 patients] group respectively) and/or treated with DC-Shock. A clinical follow-up of all the patients was

performed at 3 and 6 months to evaluate new episodes of arrhythmias, DC-shock and clinical events. All continuous variables were expressed as mean ± SD and were analyzed by the Student t test (Differences were considered significant for p value< 0.05). The statistical analysis of hormone levels were performed by using Cosinor method and Population Mean-Cosinor (coefficient of determination 0

Results. No significative differences were observed in term of baseline characteristics between the groups. Our data showed that, in the "event" group differently from the controls, the circadian rhythm of the two hormones is significantly altered ("Event": R2 [GH] = 0.0081 and R2 [IGF-1] = 0.0064; "non Event": [GH] R2 = 0.5184 and [IGF-1] R2 = 0.9801 respectively).

Conclusion. Our preliminary data suggest that, in patients with severe left ventricular dysfunction, exists a correlation between the alterations of GH-IGF-I axis and the rate of ventricular arrhythmias. In particular we observed a correlation between loss of circadian rhythm of GH and IGF-1 and complex arrhythmias. Data on a larger population are need to confirm our results.

P236

INTERAZIONE VENTRICOLARE DURANTE STIMOLAZIONE BIVENTRICOLARE IN PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA DILATATIVA

Giuseppe Osculati, Gabriella Malfatto, Giovanni B. Perego, Roberto Chianca

Divisione di Cardiologia, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano

Background. L'interazione fra i due ventricoli è stata documentata e analizzata in termini di guadagno in esperimenti su modelli animali. Nell'uomo le sporadiche prove a disposizione sono basate sullo studio di cuori espantati o sull'analisi della morfologia delle curve di pressione intraventricolare, ma, a nostra conoscenza, non esiste una documentazione sistematica del fenomeno, né una analisi quantitativa del suo comportamento.

Scopo. Documentare l'esistenza dell'interazione ventricolare nell'uomo e misurare il guadagno utilizzando, come modello pazienti con cardiomiopatia dilatativa sottoposti a stimolazione biventricolare, nei quali gli intervalli di stimolazione fra atrio destro (AD) e, rispettivamente ventricolo destro (VD) e ventricolo (VS) sinistro sono stati variati in maniera indipendente e sistematica.

Metodi. In 9 pazienti di età media 71±7 anni affetti da cardiomiopatia dilatativa nei quali esisteva indicazione a impianto di PM biventricolare (BBS >150 msec), durante la procedura di impianto i valori di pressione nei due ventricoli sono stati misurati con cateteri ad alta fedeltà (Millar) per periodi di 30 s (Pe) caratterizzati da differenti coppie di intervalli AD-VD e AD-VS. Ciascun intervallo era variato da 60 a 160 ms in gradini di 20 ms. Le misure erano ottenute sia con atrio sentito che con atrio stimolato. Questo ha permesso di ottenere un data set globale di 369 Pe. Per ogni Pe sono stati calcolati i valori medi di pressione sistolica, pressione telediastolica e dp/dt max. La presenza di interazione ventricolare è stata valutata dalla associazione fra le differenze rispetto al basale (Δ) di pressione sistolica nel VS e nel VD ottenuta mediante l'analisi della regressione lineare (utilizzando un modello ad effetti misti) fra i due valori di Δ pressione. Il guadagno dell'interazione è dato dalla pendenza della regressione.

Risultati. La stimolazione biventricolare è risultata associata a incremento rispetto al basale della pressione sistolica nel VS (117±15 vs 126±13 p .05) e del dp/dt max (895±128 vs 1162±156 p .002), ma non nel VD. Il Δ di pressione sistolica nel VS era correlato al Δ di dp/dt max (p<.001), nel VS ma non nel VD, nessuna relazione fra Δ pressione telediastolica Δ pressione sistolica era evidente nelle due camere. La pendenza della relazione fra Δ pressione sistolica nel VS e nel VD era simile per tutti i pazienti e significativamente diversa da 0 (.086 se. .032 p.007).

Conclusioni. La relazione lineare fra Δ pressione sistolica nel VS e nel VD è spiegabile come effetto dell' interazione tra ventricolo sinistro ventricolo destro, dato che per quanto riguarda il VD non può essere spiegata né in termini di contrattilità (dp/dt) né di modificazioni del riempimento (pressione telediastolica). Il guadagno dell'interazione (Δ pressione VD/Δ pressione VS) è ben confrontabile con quelli ottenuti nei modelli sperimentali.

P237

INTRACORONARY SINUS BNP LEVELS CORRELATE ACUTELY WITH QRS WIDTH BEFORE AND AFTER CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY IN HEART FAILURE PATIENTS

Francesca Chiara Surace, Antonio Curcio, Giuseppe Santarpia, Angelo Leone, Jolanda Sabatino, Alberto Polimeni, Walter Sacco, Isabella Mendicino, Daniele Torella, Ciro Indolfi

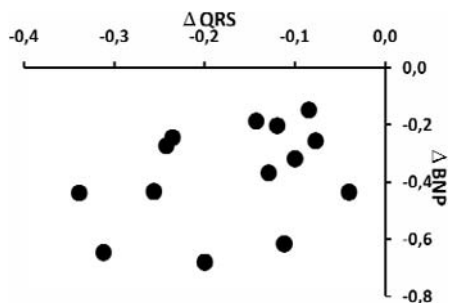
Division of Cardiology, Magna Graecia University, Catanzaro

Background. Cardiac resynchronization therapy (CRT) is indicated in patients with sinus rhythm, QRS ≥120 ms, symptomatic for heart failure (HF) despite optimal medical therapy. Since non-responders to CRT are currently around 30%, additional parameters at time of implantation are needed. Brain natriuretic peptide (BNP) is a profit marker of HF because elevated levels have been associated with reduced cardiac function. To date, it is not known whether acute changes in BNP levels can predict response to CRT.

Materials and methods. Fourteen consecutive HF patients (ejection fraction $31\pm 0.05\%$) of both idiopathic and post-ischemic etiology, NYHA functional class 3.4 ± 0.5 , wide QRS, in optimal medical therapy and previously scheduled for CRT where enrolled in this study. Echocardiographic parameters of interventricular and intraventricular dyssynchrony (IVMD, interventricular mechanical delay, and SPWMD, septal-to-posterior wall motion delay, respectively) were obtained in all patients at baseline and after CRT. Systemic and intracoronary sinus blood samples were obtained as well. After successful CRT implantation was performed, a 60 seconds biventricular stimulation in VDD mode was performed, and additional blood samples were withdrawn from the delivery system placed into the coronary sinus. BNP was measured by using ELISA technique according to manufacturer's protocol.

Results. A significant reduction of QRS width was acutely observed in all patients (from 153.9 ± 5.5 to 124.1 ± 1.5 ms, $p < 0.001$) together with a reduction in BNP levels (from 5096.1 ± 1682.5 to 3165.4 ± 1123.4 pg/ml). A dramatic improvement in left ventricular dyssynchrony was obtained (SPWMD: from 51 ± 7.3 to 45 ± 9.0 ms; IVMD from 162 ± 30 to 136 ± 60 ms, $p < 0.05$). Moreover, after plotting QRS change from before CRT versus BNP change from baseline, a linear correlation was found, indicating that BNP reduction is proportional to the extent of biventricular resynchronization (see figure). Finally, the beneficial effects observed after CRT were present over the range of QRS width as demonstrated by dichotomizing into small-moderate reductions (19-27%) and large-extensive reductions (32-68%) in BNP levels.

Conclusions. This study demonstrates for the first time that the association of an acute reduction in both intracoronary BNP levels and QRS width could be considered a strong predictor of clinical and echocardiographic response to biventricular stimulation. Additional data and clinical trials are required for confirming cardiac function amelioration together with BNP levels reduction after CRT.



P238
BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE (BNP) IS AN USEFUL TOOL IN THE EARLY DIAGNOSIS OF LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION IN DIABETIC PATIENTS

Silvio Romano (a), Simona Fratini (a), Leonello Guarracini (b), Gianfranco Poccia (c), Pasquale Cisternino (b), Fabrizio Guarracini (a), Maria Penco (a)
(a) *Cardiologia, Dip. Medicina Interna, Università dell'Aquila*,
(b) *Cardiologia Riabilitativa, Ospedale Umberto I, Tagliacozzo (AQ)*,
(c) *Diabetologia, Ospedale S. Salvatore, L'Aquila*

Purpose. Epidemiological studies show a strong correlation between diabetes mellitus (DM) and heart failure. DM may result in cardiac and structural abnormalities (diabetic cardiomyopathy) before the patient become symptomatic. The diagnosis of left ventricular (LV) dysfunction in this stage could offer the possibility of an early therapy to stop the progression to overt heart failure. The aim of the study was to evaluate a diagnostic strategy of early LV dysfunction in diabetic patients, asymptomatic for heart failure.

Methods. We studied 127 consecutive ambulatory patients (62 males and 65 female, age 35-65 yrs) with type 2 DM and without history of coronary artery disease. All patients underwent echocardiography for detection of systolic (ejection fraction $< 40\%$) or diastolic dysfunction and LV hypertrophy (LV mass > 50 g/m^{2.7}). Blood and urinalysis were also performed (detection of fasting glycemia, glyated hemoglobin, microalbuminuria and BNP).

Results. Echocardiography showed normal LV function in 76 patients, diastolic dysfunction in 51 patients, while no patient had systolic dysfunction. LV hypertrophy was present in 31 patients, independently from history of hypertension (32% vs 20% in patients with or without hypertension, respectively, $p = 0.13$). Usual laboratory parameters in the evaluation of diabetic patients (glycated hemoglobin, microalbuminuria) were not able to detect subjects with diastolic dysfunction. The presence of BNP value $>$ median value in our series allowed a better identification, with a 100% positive predictive value in patients with glyated hemoglobin $> 8\%$, microalbuminuria > 30 mg/L and BNP > 25 pg/ml.

Conclusions. LV diastolic dysfunction and LV hypertrophy are very common in diabetic patients even asymptomatic for heart failure, independently from history of hypertension. BNP determination, in conjunction with other usual laboratory parameters, could be very useful in detecting early LV dysfunction.

P239
LA METABOLOMICA NELLA VALUTAZIONE DELL'INSUFFICIENZA CARDIACA: UN NUOVO E PROMETTENTE APPROCCIO

Martino Deidda (a), Christian Cadeddu (a), Luigi Barberini (a), Federica Torri (a), Pierpaolo Bassareo (a), Claudia Fattuoni (b), Enzo Cadoni (b), Luigi Atzori (c), Giuseppe Mercurio (a)
(a) *Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari*, (b) *Dipartimento di Scienze Chimiche, Università di Cagliari*, (c) *Dipartimento di Tossicologia, Università di Cagliari*

Background. Lo scompenso cardiaco (SC) è caratterizzato da una serie di adattamenti metabolici che sono stati recentemente proposti come nuovi bersagli terapeutici. La metabolomica, una disciplina in grado di consentire una valutazione dello stato metabolico dei sistemi viventi, potrebbe permettere di identificare le vie metaboliche alterate e di migliorare le conoscenze sulla fisiopatologia dello SC.

Metodi. Abbiamo eseguito una analisi metabolomica sui dati ottenuti mediante spettroscopia di risonanza magnetica nucleare degli atomi di idrogeno (1H-NMR) eseguita su campioni di sangue prelevati da 3 gruppi di individui: 6 pazienti affetti da SC conclamato con valori di peptide natriuretico atriale (BNP) > 200 pg/ml (gruppo A); 7 pazienti affetti da SC cronico in fase di compenso emodinamico e BNP < 100 pg/ml (gruppo B) e 6 controlli sani di età confrontabile (gruppo C). I campioni sono stati analizzati con uno spettrometro 1H-NMR da 400MHz; i risultati sono stati analizzati mediante Supervised PLS-DA Projection on Latent Structures Discriminant Analysis, una metodica statistica in grado di evidenziare la presenza di strutture comuni nei pattern metabolici dei soggetti studiati, consentendo di realizzare un modello descrittivo dello SC anche su un numero limitato di dati. Il BNP è stato dosato mediante metodica immunofluorometrica non competitiva.

Risultati. La applicazione di metodi di Pattern-recognition agli spettri 1H-NMR ha permesso di identificare 3 cluster metabolici relativi ai 3 gruppi in esame (figura 1); l'analisi delle strutture latenti ha consentito di evidenziare una "fingerprint" metabolica dipendente da un ristretto numero di metaboliti: Acetone, Glucosio, Glicerolo, Acido 3-idrossibutirrico, Ornitina, Prolina, Asparagina, Creatina, Creatinina, Valina, Acido Aspartico e Fenilalanina.

Conclusioni. Questi dati preliminari dimostrano che la metabolomica è una metodica sensibile, che può essere utilizzata nello studio della fisiopatologia dello SC e nella ricerca di nuove opzioni terapeutiche e che potrebbe migliorare la nostra conoscenza a) delle vie metaboliche coinvolte nella genesi e nella progressione dello SC; b) della loro correlazione con la compromissione della funzione miocardica; c) della progressione della patologia; d) della identificazione di nuovi approcci terapeutici.

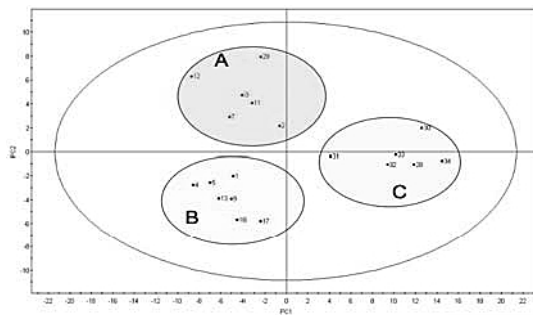


Figura 1. Clusterizzazione dei Gruppi A (pazienti con BNP > 200 pg/ml), B (pazienti con BNP < 100 pg/ml) e C (controlli sani)

P240
THE IMPACT OF ATORVASTATIN ON THE CARDIOPULMONARY EXERCISE TEST RESPONSE IN CHRONIC HEART FAILURE

Michele Correale, Marica Caivano, AnnaMaria Fanigliuolo, Antonio Totaro, AnnaRita Russo, Luigi Di Martino, Gianfranco Acanfora, Angelina Libertazzi, Natale Daniele Brunetti, Riccardo Ieva, Matteo Di Biase

Department of Cardiology, University of Foggia

Background. Observational studies, prospective studies and post-hoc analyses of randomised clinical trials have suggested that statins could be beneficial in patients with chronic heart failure. Statins have pleiotropic effects beyond reducing the low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) concentration. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) variables provide valuable prognostic information in the heart failure population. This study sought to determine the impact of atorvastatin on the cardiopulmonary exercise test response in patients with chronic heart failure

Methods and results. A total of 257 patients (aged 66 ± 12 years; 164 were male) with chronic heart failure were randomized to either administration of atorvastatin (164 patients: aged 66.16 ± 11.74 ; male 70%; LVEF: $39.6\pm 12.6\%$) or no atorvastatin therapy (93 patients: aged 64.00 ± 14.77 ; male 67%; LVEF: $41.59\pm 14.07\%$) for 4 months.

Conventional echocardiography Doppler was used to assess left ventricular (LV) ejection fraction, peak velocities of transmitral early and late diastolic LV filling, the ratio of transmitral early to late LV filling velocity, and E-deceleration time. TDI measurements recorded at the mitral annulus included systolic velocity (S'), early (E') and late (A') diastolic velocities, and the ratio of early to late diastolic velocity (E'/A'). The transmitral to mitral annular early diastolic velocity ratio (E/E') was calculated. Cardiopulmonary exercise testing was also performed to

evaluate exercise capacity (ramp and constant workload).

Results. Patients in the atorvastatin group showed lower E/E' ratio (13.32 ± 6.00 vs 15.04 ± 6.64 , $p < 0.05$) and E/A ratio (1.5 ± 0.81 vs 1.9 ± 0.83 , $p: 0.002$), but higher VO₂ max % (58.81 ± 18.28 vs 49.60 ± 13.76 , $p < 0.05$) O₂ pulse (10.23 ± 2.67 vs 8.66 ± 2.65 , $p 0.01$) and O₂ pulse % (77.70 ± 22.59 vs 62.83 ± 16.14 , $p: 0.005$), compared with the no atorvastatin group.

Conclusions. 4 months of atorvastatin treatment improved LV function and exercise capacity in patients with chronic heart failure.