

# COMUNICAZIONI

## Concorso Giovani Ricercatori

### C1

#### A TRANSVENOUS IMPLANT OF RIGHT ATRIAL ENDOCARDIAL SCREW-IN LEAD FOR VAGAL FIBERS STIMULATION: UTILITY AND EFFICACY OF THE INTERMITTENT STIMULATION MODE

Pietro Rossi (a), Stefano Bianchi (b), Giancarlo Monari (c), Alberto Della Scala (d), Massimiliano Campoli (a), Mario Malavasi (a), Daniele Porcelli (b), Paolo Azzolini (b)

(a) *Belcolle Hospital, Viterbo, Italy*, (b) *S. Giovanni Calibita Hospital, Rome, Italy*, (c) *ENEA Frascati, Rome, Frascati (Rome), Italy*, (d) *CNBD Medtronic Italy, Rome, Italy*

**Introduction.** Right inferior vagal fibers (RIVF) stimulation allows to modulate the A-V node conduction (AVNC) during atrial fibrillation (AF), both acutely and prolonged time. The implant of a permanent screw-in lead in the area near the coronary sinus ostium (CSO) appears to be a promising approach for long term stimulation in humans. Our aims were: 1) to verify if an intermittent stimulation mode (ISM) during sinus rhythm (SR) within the effective atrial refractory period (EARP) could allow us to implant the lead without atrial arrhythmias induction; 2) to demonstrate if an ISM was able to significantly control ventricular rate (VR) during AF.

**Methods.** We studied 8 patients (pts) affected by sick sinus syndrome (group A) and 8 patients with persistent AF who underwent to an AICD implant (group B). No patients had AV node dysfunction. After positioning ventricular leads, a standard screw-in lead was placed in the area posterior to the CSO. Once excluded the ventricular capture from the atrial lead, a burst of pulses (frequency 50 Hz; 1ms pulse duration; 180 ms burst duration; 90 bursts/minute) was synchronised to the first atrial pacing stimulus and the amplitude was gradually increased (range 0-10 V). In patients of group A, we noted the voltages for obtaining a 25% PR interval prolongation and an advanced II degree AV block respectively. We also considered if the atrial arrhythmias were induced during intermittent vagal stimulation. In patients of group B we assessed the needed voltages to obtain a 25% decreasing of mean VR (VR modulation) and a complete AV block (RR interval  $\geq 1500$  ms) respectively.

**Results.** In all patients the atrial lead was successfully implanted in the right atrial area in which the vagal reflex was inducible. No atrial arrhythmias were induced during stimulation in group A. The mean voltage needed to produce a PR interval prolongation and a II degree AV block was  $7.6 \pm 1.8$  V and  $8.4 \pm 1.0$  V, respectively. In group B, VR modulation and a complete AV block were observed applying a mean amplitude of  $5.3 \pm 2.0$  V and  $7.0 \pm 1.7$  V, respectively. In 1 patient of both groups no high degree AV block was induced delivering up to 10 V.

**Conclusions.** RIVF can be effectively stimulated using a transvenous endocardial approach. Intermittent stimulation delivered in the EARP allows to implant an atrial permanent lead on the right vagal active area during SR avoiding the induction of atrial arrhythmias. Finally, VR during AF can be significantly decreased in humans applying intermittent high frequency bursts.

### C2

#### LEFT ATRIAL APPENDAGE: AN UNDERRECOGNIZED TRIGGER SITE OF ATRIAL FIBRILLATION

Luigi Di Biase (a,b,c), J. David Burkhardt (c), Rodney Horton (b,c), Javier Sanchez (c), G. Joseph Gallinghouse (c), Shane Bailey (c), Prasant Mohanty (c), Steven Hao (d), Richard Hongo (d), Salwa Beheiry (d), Dhanunjay Lakkireddy (e), Robert A. Schweikert (f), Andrea Natale (b,c)

(a) *University of Foggia, Foggia, Italy*, (b) *University of Texas, Austin, Department of Biomedical Engineering, Austin, Texas, USA*, (c) *Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center, Austin, Texas, USA*, (d) *California Pacific Medical Center, San Francisco, California, USA*, (e) *Mid America Cardiology, University of Kansas, Kansas City, Kansas, USA*, (f) *Akron General Hospital, Akron, Ohio, USA*

**Introduction.** The left atrial appendage (LAA) is an underestimated site of initiation of atrial fibrillation. We report the prevalence of trigger from the LAA and the best strategy for successful ablation.

**Methods.** 987 consecutive patients (76% chronic and 24% paroxysmal) undergoing redo catheter ablation for symptomatic and drug resistant atrial fibrillation have been enrolled in this study. Patients showing firing from LAA were identified and ablated. Ablation was performed either with focal lesion (21 patients) or to achieve LAA isolation guided by placement of the circular catheter at the ostium of the LAA (65 patients).

**Results.** 86 patients out of 987 (8.7%), 81 patients with chronic and 5 patients with paroxysmal AF, showed triggers initiating atrial arrhythmias from the LAA. In 21 patients focal lesions were delivered. In all other cases LAA isolation was performed. In 50% (43 pts) of these patients, isolation of the LAA required circumferential isolation. In the remaining patients segmental ablation was sufficient to achieve isolation. The mean RF time for the circumferential isolation was  $41 \pm 6$  minutes, while for the focal ablation it was  $15 \pm 5$  minutes. 3 pericardial effusion requiring

pericardiocentesis occurred. The success rate after the first procedure and second procedure at 6-month follow-up is shown in the table.

**Conclusions.** The success rate of focal ablation of the LAA is dismal. Isolation of the LAA may be necessary during catheter ablation of atrial fibrillation. After LAA isolation the reconnection rate is 46%. Similarly to the pulmonary veins, the LAAs can be isolated with segmental ablation in some patients.

	Focal (n=21)	Isolation (n=65)	p
Success (n) % at 6-month follow-up	2 pts (9%)	35 pts (54%)	<0.005
Success (n) % after redo LAA isolation	-	25 pts (71%)	-
Overall success	-	60 pts (92%)	-
Tamponade	0 pts	3 pts	NS
RF time (min)	$15 \pm 5$	$41 \pm 6$	<0.005

### C3

#### TRATTAMENTO DELLE TACHICARDIE ATRIALI BASATO SUL MAPPAGGIO ELETTROANATOMICO 3D IN PAZIENTI CON CARDIOPATIA CONGENITA OPERATA: IDENTIFICAZIONE E ABLAZIONE DELL'ISTMO ATTIVATO IN MESODIASTOLE

Mario Salvatore Russo (a,c), Massimo Stefano Silveti (a), Gabriele Di Gesaro (a,b), Antonio Longoni (a), Fabrizio Drago (a) (a) *Dipartimento Medico-Chirurgico di Cardiologia Pediatrica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*, (b) *Divisione di Cardiologia, Policlinico P. Giaccone, Università degli Studi di Palermo*, (c) *Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina*

**Background.** La tachicardia atriale (TA) è una frequente complicanza dopo intervento chirurgico per cardiopatia congenita. Le cause sono: 1) la presenza di cicatrice conseguente all'atriotomia, 2) la dilatazione atriale, 3) il rimodellamento anatomico ed elettrico degli atri. Obiettivo dello studio è stato quello di valutare la capacità del sistema di mappaggio elettroanatomico 3D (MEA) CARTO™ (Biosense Webster Inc., CA, USA) di: 1) identificare chiaramente l'istmo attivato in mesodiastole (IAMD), 2) individuare l'eventuale sede di focalità, 3) guidare correttamente l'ablazione della TA, in pazienti con cardiopatie congenite (CC) operate, usando un unico catetere mappante ed ablatore ed uno specifico settaggio della finestra di interesse.

**Materiale e metodi.** È stato eseguito un mappaggio elettroanatomico delle zone di attivazione e dei relativi voltaggi in 18 pazienti consecutivi, di età media  $18 \pm 5$  anni, con TA insorta dopo intervento chirurgico per cardiopatia congenita (difetto interatriale in 3 pazienti, tetralogia di Fallot in 1, ventricolo destro a doppia uscita in 1, anomalia di Ebstein in 1, atresia polmonare a setto intatto in 2, trasposizione delle grandi arterie in 4, megaatrio destro in 1, e cardiopatie congenite sottoposte a correzione univentricolare in 5). La mappa di attivazione è stata costruita usando come segnale di riferimento un catetere esofageo, posizionato al livello dell'atrio sinistro, ed impostando una specifica finestra di interesse. Per ogni TA il backward ed il forward sono stati calcolati secondo le seguenti formule:

$Backward = [(LC - DUR^P)/2] + Intervallo^{PW_{onset-ref}}$ ;  $Forward = (LC - Backward) \times 0.9$ ,

dove LC è il ciclo della TA, DUR<sup>P</sup> la durata dell'onda P (a nella Fig. 1), Intervallo<sup>PW<sub>onset-ref</sub></sup> è l'intervallo tra l'inizio dell'onda P ed il riferimento temporale (b nella Fig. 1).

**Risultati.** Nei 18 pazienti sono state individuate 23 TA: 16 (70%) erano tachicardie da rientro intraatriale (TRIA) (lunghezza media del ciclo  $287 \pm 52$  ms); 7 (30%) erano TA focali (lunghezza media del ciclo  $374 \pm 131$  ms). Nei 16 pazienti con TRIA, l'IAMD è stato individuato in 2 casi a livello dell'istmo cavo-tricuspidalico e in 14 casi nella parete libera dell'atrio destro. In 9 di questi, è stato mappato nella regione inferolaterale, generalmente tra un'area di doppi potenziali/area cicatriziale ed una barriera anatomica. L'erogazione di energia a radiofrequenza (RF) nell'IAMD ha determinato l'abolizione della TRIA in 13 pazienti (81.2%). Nei 7 pazienti con TA focale, il sito di origine è stato individuato in 5 casi nella parete libera dell'atrio destro e in 2 sul versante destro del setto interatriale. L'ablazione transcateretere con RF dell'IAMD nelle TA focali è stata condotta con successo in 6 casi (85.7%).

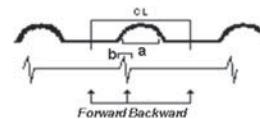


Figura 1

**Conclusioni.** Il MEA, condotto usando un parametro di settaggio in grado di identificare l'IAMD, in pazienti con TA operati per CC, ha dimostrato che il sito miocardico responsabile delle TA è

principalmente localizzato nella parete libera dell'atrio destro. L'identificazione tridimensionale del sito è altamente efficace nel guidare correttamente l'ablazione transcatetere con RF.

**C4**  
**STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA DEI PAZIENTI CON ANOMALIA ELETTROCARDIOGRAFICA TIPO BRUGADA. CONFRONTO TRA STUDIO ELETTROFISIOLOGICO CON DUE E TRE EXTRASTIMOLI**

Nataschia Cerrato (a), Carla Giustetto (a), Elena Marras (b), Angela Del Grosso (a), Paola Dalmasco (b), Andrea Mazzanti (a), Stefano Drago (a), Giuseppe Allocca (c), Fernando Di Monte (a), Pietro Delise (b), Fiorenzo Gaita (a)

(a) *Divisione di Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia, Asti, Università di Torino*, (b) *Divisione di Cardiologia, Ospedale Santa Maria dei Battuti, Conegliano, Treviso*, (c) *Divisione di Statistica Medica, Dipartimento di Igiene e Microbiologia, Università di Torino*

**Background.** La sindrome di Brugada è una malattia aritmogena caratterizzata da un aumentato rischio di morte improvvisa, talvolta come prima manifestazione. Il defibrillatore impiantabile (ICD) è l'unica terapia in grado di modificare la sopravvivenza di questi pazienti: è fondamentale, quindi, individuare i soggetti a maggior rischio. In letteratura vi sono dati contrastanti sul significato prognostico delle variabili cliniche e dello studio elettrofisiologico (SEF).

**Scopo.** Valutare il significato prognostico delle principali variabili cliniche (sesso, familiarità, tipo di ECG, presenza di sintomi alla diagnosi) e genetiche (mutazione SCN5A) e stabilire il ruolo del SEF nella stratificazione del rischio, confrontando il valore predittivo di due diversi protocolli di stimolazione (2 vs 3 extrastimoli).

**Metodi.** Sono stati arruolati 286 pazienti consecutivi con ECG di Brugada tipo 1 spontaneo o indotto con antiaritmici di classe I, in due aree ben definite del nord Italia. Il SEF, eseguito nel 77% dei pazienti, è stato effettuato in 94 secondo un protocollo con 2 extrastimoli, anticipando l'accoppiamento fino al periodo refrattario ventricolare, e in 127 fino a 3 extrastimoli. La stimolazione è stata effettuata in due sedi del ventricolo destro (apice e tratto di efflusso). L'analisi genetica (ricerca della mutazione SCN5A) è stata eseguita nel 36% dei pazienti. Sono state elaborate le curve di sopravvivenza con il metodo di Kaplan-Meier e confrontate con il Wilcoxon test. Le variabili cliniche, il risultato del SEF e gli eventi sono stati correlati con un'analisi univariata.

**Risultati.** Caratteristiche della popolazione: età media alla diagnosi 44±14 anni; 49% ECG di tipo 1 spontaneo; 64% asintomatici, 34% sincope, 2% arresto cardiaco rianimato. Al SEF sono state indotte aritmie ventricolari sostenute nel 39% dei pazienti studiati con protocollo con 2 extrastimoli e nel 40% dei soggetti studiati con 3 extrastimoli. L'incidenza di eventi è risultata dell'1.6%/anno (3%/anno nei sintomatici vs 0.5%/anno negli asintomatici; follow-up 38±28 mesi). Solo il SEF, la sincope e l'ECG di tipo 1 spontaneo sono risultati fattori predittivi di eventi aritmici maggiori (SEF positivo 11.2% vs negativo 0%, p = 0.001; sincope 8.2% vs asintomatici 1.6%, p = 0.019; ECG tipo 1 spontaneo 8% vs indotto 2%, p = 0.03). Inoltre, nessuno dei pazienti con sincope risultati negativi al SEF (43%) ha avuto eventi. La mutazione SCN5A (20%) non ha mostrato valore prognostico. Al SEF entrambi i protocolli hanno mostrato elevato valore predittivo negativo (VPN) e sensibilità, con valore predittivo positivo (VPP) e specificità superiori nel protocollo con 2 extrastimoli [2 extrastimoli: sensibilità 100% (IC 59.0-100); VPN 100% (IC 93.7-100); VPP 19% (IC 8-35.2); specificità 66% (IC 54.5-75.4); 3 extrastimoli: sensibilità 100% (IC 29.2-100); VPN 100% (IC 95.3-100); VPP 5.9% (IC 1.23-16.2); specificità 61% (IC 51.2-69.9)].

**Conclusioni.** Il nostro studio mostra che sincope, ECG di tipo 1 spontaneo e inducibilità al SEF sono gli unici fattori predittivi di eventi aritmici maggiori; evidenzia, inoltre, l'utilità del SEF nella stratificazione dei pazienti con sincope non chiaramente aritmica o associata ad ECG di tipo 1 indotto (nessun evento tra quelli con SEF negativo), mentre è ancora da stabilire il miglior approccio ai pazienti asintomatici (bassa specificità del SEF). Infine, la stimolazione ventricolare programmata con triplo extrastimolo non si è rivelata superiore a quella con doppio extrastimolo nell'identificazione dei pazienti a rischio.

**C5**  
**DIABETES MELLITUS IS ASSOCIATED WITH IMPAIRED PLATELET RESPONSE TO CLOPIDOGREL AS ASSESSED BY A POINT-OF-CARE ASSAY AND WITH POORER PERIPROCEDURAL OUTCOME IN PATIENTS UNDERGOING PCI**

Fabio Mangiacapra, Giuseppe Patti, Laura Gatto, Annunziata Nusca, Vincenzo Vizzi, Elisabetta Ricottini, Andrea D'Ambrosio, Germano Di Sciacio

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

**Background.** Diabetes mellitus (DM) is associated with high platelet reactivity and impaired response to clopidogrel. A threshold of platelet reactivity  $\geq 240$  P2Y12 reaction units (PRU) after clopidogrel loading, as measured by the VerifyNow assay, is associated with a significantly higher risk of peri-procedural myocardial infarction (MI) in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). In this study we prospectively evaluated the influence of diabetes mellitus on residual platelet reactivity after clopidogrel administration and peri-procedural outcome after PCI.

**Methods.** A total of 285 patients (104 diabetics, 36%) receiving clopidogrel and undergoing PCI were prospectively enrolled. Platelet reactivity was measured before intervention and after 8 and 24 hours

by the VerifyNow P2Y12 assay. Cardiac biomarkers levels also were measured at the same time-points.

**Results.** Diabetic patients showed higher platelet reactivity by PRU values (214±83 vs 193±68 in patients without DM; p = 0.02). A PRU value  $\geq 240$  was more frequently observed in patients with DM than in non-diabetic patients (36 vs 22%; p = 0.01). Patients with pre-procedural PRU levels in the fourth quartile had a higher prevalence of DM (47 vs 33% in quartiles 1 to 3; p = 0.04). Peri-procedural MI incidence was higher in diabetic patients (11 vs 4% in those without DM; p = 0.04). Among patients with DM, a PRU value  $\geq 240$  was associated with higher incidence of peri-procedural MI (22 vs 5% in those with PRU <240; p <0.01), while this association was not observed in the non-diabetic population (p >0.10). Considering the presence of DM and a PRU value  $\geq 240$  in the whole population, patients presenting both these factors showed the highest incidence of peri-procedural MI (p for trend <0.01).

**Conclusions.** DM is associated with impaired platelet response to clopidogrel, as assessed by a point-of-care assay, and poorer peri-procedural outcome in patients undergoing PCI. In patients with DM more aggressive antithrombotic strategies may be indicated in order to reduce peri-procedural complications in the setting of PCI.

**C6**  
**OUTCOME OF PATIENTS EVALUATED FOR POSSIBLE PERCUTANEOUS AORTIC VALVE IMPLANTATION: RESULTS FROM A PROSPECTIVE REGISTRY**

Cristina Giannini (a), Claudia Fiorina (b), Marco De Carlo (a), G. Chizzola (b), Roberto Gistri (a), Giovanni Benedetti (a), S. Curello (b), Maria Grazia Delle Donne (a), Federica Etori (b), Anna Sonia Petronio (a)

(a) *Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Pisa*, (b) *Spedali Civili di Brescia*

**Background.** Percutaneous aortic valve replacement (PAVR) represents a major breakthrough in the treatment of patients with severe aortic valve stenosis. Our aim is to evaluate the effects of the implantation of the CoreValve prosthesis (CoreValve Inc., Irvine, CA) by means of serial echocardiographic examinations.

**Methods.** In September 2007 we started the implantation of the 3rd generation CoreValve prosthesis at 4 sites in Italy. Inclusion criteria were: 1) symptomatic, severe aortic valve stenosis (area index <0.6cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>); 2) aortic valve annulus between 20 and 27 mm; 3) aortic sino-tubular junction <44 mm; 4) at least one of the following: (a) age >74 years; (b) logistic EuroSCORE >14%; (c) age >64 years plus severe prespecified comorbidities. The procedure was performed under general or local anesthesia, with femoral percutaneous approach or subclavian surgical approach, and without hemodynamic support. Changes in echographic parameters from baseline to 1- and 3-month follow-up was performed with repeated measures ANOVA.

**Results.** 260 patients were treated, 159 (61.2%) with the small device (26 mm), and 101 (38.8%) with the large one (29 mm). The subclavian access was used in 15 cases (5.8%); local anesthesia was used in 178 patients (68.5%). Overall mortality was 6.1% (16 patients) at 30 days, and 13.8% (36 patients) at a mean follow-up time of 8±4 months. Baseline, 1-month, and 3-month echocardiographic data are reported in the Table. A highly significant improvement in all parameters was observed.

**Conclusion.** Serial echocardiographic examination showed evident hemodynamic improvement at 1 and 3 months after CoreValve implantation, entailing improvement in LV ejection fraction and reduction in LV hypertrophy.

	CoreValve	Surgery	Valvuloplasty	Medical	p
Female Sex (%)	42 (56.0%)	12 (60%)	11 (55.0%)	28 (56%)	>0.2
Age, years	81.5±6.5	80.1±6.6	83.1±8.6	82.9±6.7	0.10
NYHA class $\geq$ III	45 (60.0%)	12 (60.0%)	19 (95.0%)	26 (52.0%)	0.009
EuroScore, %	23.2±15.5	18.1±9.9	32.3±17.5	21.8±13.3	0.04
6-month survival	85.3±4.3	84.4±8.3	80.4±10.3	66.5±6.9	0.02
LV ejection fraction, %	50±13	46±11	44±13	42±12	0.17
6-month freedom from cardiac death	95.9±2.3	90.0±6.7	80.4±10.3	74.1±6.5	0.0007
6-month freedom from cardiac rehospitalization	81.1±5.0	88.4±8.3	80.3±10.1	69.4±7.2	0.03

**C7**  
**PROGNOSIS OF LEFT VENTRICULAR NONCOMPACTION IN PAEDIATRIC AGE: RESULTS OF AN INTERNATIONAL PROSPECTIVE STUDY CONDUCTED ON 130 CHILDREN**

Giovanni Fazio (a), Giovanni Corrado (b), Luciana D'Angelo (a), Claudia Visconti (a), Gabriele Di Gesaro (a), Loredana Sutura (a), Francesca Gennaro (a), Giuseppina Novo (a), Salvatore Novo (a)

(a) *Department of Cardiology, University of Palermo*, (b) *Division of Cardiology, Valduce Hospital, Como*

**Background.** Isolated left ventricular noncompaction is the result of an incomplete myocardial morphogenesis, leading to the persistence of the embryonic myocardium. The condition is recognized by an excessively prominent trabecular meshwork and deep intertrabecular recesses of the left ventricular wall. The mortality of this syndrome is variable and nowadays prospective data about a long-term follow-up in children are not available.

**Methods and results.** In an international multicentre analysis we enrolled a series of 130 children affected by ventricular noncompaction. 12 different centres of paediatric cardiology in 4 continents (Europe, Asia, Africa and North America) have been involved in the enrolment of

patients. Enrolled patients were from 0 to 18 years old. The recruitment period lasted 8 months. The diagnosis of non-compaction was initially posed in each single centre, and then its verification was centralized. The only diagnostic criterion was a spongy/compact during the diastolic phase >2 in at least one of the explored ventricular segments. Once included in the analysis, each patient was followed in one of the 12 involved centres with at least annual clinical controls. Patients were followed for 60 months. Then each single centre transmitted the data about the mortality, the state of health and any episodes of congestive heart failure or ventricular arrhythmias that children had eventually developed. The average age of children at the time of enrolment was 4.77 years; 109 children were younger than 14.33% of patients had a reduced ejection fraction (EF) at the time of recruiting. During the follow-up 4 children (3%) died for cardiac causes (all of them had a reduced EF at the time of enrolment, <35%); none died for non-cardiac cause or because of a documented arrhythmic sudden death. No cardiac transplantation was performed. 26 children (20%) complained of episodes of heart failure so a hospitalization was necessary. 2 children (1%) (EF 35 and 65% respectively) developed, during the follow-up, complex ventricular arrhythmias; none developed any kind of cardio-embolic episodes. About the cardiac function, the average EF value was 52.4% at recruiting moment and 53.1% (p = 0.78) at the end of the established follow-up. No patient with normal EF showed deterioration in the EF. At the beginning of the follow-up 22 children (17%) have been practicing medical therapy. At the end of the follow-up 42 cases (32%) were treated with medical therapy, chosen and awarded from each single centre according to the guidelines (ACE-I, beta blockers, diuretics). The ROC analysis showed a moderate predictive power of EF in predicting mortality (0.703), and a poor predictive power of it for arrhythmias (0.230). **Conclusions.** By analyzing data we collected, left ventricular noncompaction in paediatric age seems to have a good prognosis in 5 years (only 3% of patients with non-compaction died during the follow-up). In our experience the only cause of death was the heart failure, and only the patients with a reduced EF died. 2 patients developed non-fatal major arrhythmic incidents, and one of them had a normal EF. No cardio-embolic event was observed in our population of patients during the follow-up. In 32% of enrolled children at the end of the follow-up, lasted 5 years, a medical therapy for congestive heart failure was necessary.

### C8 PLATELET REACTIVITY AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN CHILDREN OF PATIENTS WITH PREMATURE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Lucy Barone (a), Giancarla Scalone (a), Ilaria Coviello (a), Angelica De Logu (b), Alessia De Nisco (b), Antonio Di Monaco (a), Roberto Nerla (a), Fabio Infusino (a), Alfonso Sestito (a), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)  
(a) Istituto di Cardiologia, (b) Istituto di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Background.** Family history of premature acute myocardial infarction (AMI) is associated with a 2 to 13-fold increase of the risk of AMI in first degree relatives. The pathogenetic mechanisms for the increased risk, however, are poorly known. In this study we assessed whether young children of patients with premature AMI have abnormalities in platelet and endothelial function.

**Methods.** We studied 21 children (16±3 years, 9 men) of young patients with premature AMI (≤50 years old; GROUP-1) and 18 age and sex-matched children of apparently healthy subjects (15±3 years, 9 men; GROUP-2). Blood samples were collected at rest and at peak treadmill exercise stress test (EST). Platelet reactivity was assessed by monocyte-platelet aggregates (MPA) and CD41 and PAC1 platelet expression by flow cytometry. Both in absence and presence of ADP stimulation (10<sup>-7</sup> M). Peripheral vascular function was assessed by measuring 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.** There were no differences in basal cytometry variables between groups. ADP and EST induced a higher percentage increase of flow cytometry markers in GROUP-1 compared to GROUP-2 (Table). FMD values were significantly reduced in GROUP-1 compared GROUP-2 (7.7±3.0 vs 11.1±7.7% respectively; p = 0.002), whereas no difference was found in NMD between the two groups (13.4±4.5 vs 15.2±3.5%; p = 0.21).

**Conclusions.** Our results show that both platelet and endothelial function have a less favourable profile in children of young AMI patients compared to controls. The pathophysiologic and clinical implications of these findings deserve appropriate investigations.

	Children of AMI patients	Children of healthy subjects	p
MPA pre/MPA at peak (%)*	9.5±10.2	1.8±6.3	0.001
MPA at peak/MPA at peak ADP (%)*	12.1±8.9	-4.5±6.4	0.001
MPA pre ADP/MPA at peak ADP (%)*	10.6±9.5	4.6±4.9	<0.001
CD41 pre/CD41 at peak (%)*	5.5±8.0	1.1±3.6	<0.001
CD41 at peak/CD41 at peak ADP (%)*	14.0±6.8	6.8±5.5	<0.001
CD41 pre ADP/CD41 at peak ADP (%)*	10.1±12.1	-0.7±1.1	<0.001
PAC1 pre/PAC1 at peak (%)*	24.7±46.3	3.6±6	<0.001
PAC1 at peak/PAC1 at peak ADP (%)*	154.4±641.7	9.6±6.2	0.007
PAC1 pre ADP/PAC1 at peak ADP (%)*	158.3±649.3	-4.1±4.9	<0.001

CT = closure time; MPA = monocyte-platelet aggregates. \*data expressed as percentage variation of platelet indexes at peak EST, compared to rest.

### C9 DANNO D'ORGANO SUBCLINICO IN UNA POPOLAZIONE SOVRAPPESO/OBESA A RISCHIO CARDIOVASCOLARE INTERMEDIO

Francesca Perego (a), Beatrice Porta (a), Massimo Arquati (a), Elio Renesto (a), Luca Zocchi (a), Saverio Chirchiglia (e), Marco Cambielli (d), Alessandro Filippi (c), Giovanni Casazza (b), Callisto Bravi (f), Michele Cortellaro (a)

(a) Clinica Medica, UO Medicina III, Ospedale L. Sacco, Università degli Studi di Milano, (b) Istituto di Statistica Medica e Biometria, Università degli Studi di Milano, (c) Società Italiana di Medicina Generale (SIMG), (d) National Society of Medical Education (SNAMID), (e) Azienda Sanitaria Locale Città di Milano, (f) Direzione Sanitaria, Ospedale L. Sacco, Milano

**Background.** La fascia di soggetti a rischio cardiovascolare (RCV) intermedio merita di essere ulteriormente stratificata. Il sovrappeso/obesità, presente in una percentuale sempre più elevata della popolazione, sembra agire indipendentemente dai fattori di rischio tradizionali compresi negli algoritmi per la valutazione ambulatoriale del RCV. La ricerca delle lesioni d'organo subcliniche può aiutare a migliorare l'identificazione del rischio reale.

**Obiettivo.** Valutare la prevalenza della lesione d'organo subclinica nei differenti distretti vascolari in una popolazione di soggetti in sovrappeso/obesi a rischio cardiovascolare intermedio rispetto ad una popolazione normopeso appartenente alla stessa fascia di rischio.

**Materiali e metodi.** Nell'ambito del Progetto CAPRESS (Cardiovascular PREvention Sacco Study), che prevede la valutazione della prevalenza delle lesioni d'organo in una popolazione di soggetti a rischio intermedio (RCV 10-20%) con positività per familiarità cardiovascolare e/o sovrappeso/obesità e/o tabagismo rilevante (>10 sigarette/die), dal marzo 2007 al marzo 2008 sono stati arruolati 429 soggetti di età compresa tra 40 e 69 anni (età media 60.9±5.6 anni; 22% F) inviati dai medici di medicina generale dell'area di Milano. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione clinica basale, determinazione del rapporto albuminuria/creatininuria, misurazione dello spessore carotideo medio-intimale (c-IMT), misurazione dell'indice pressorio braccio-caviglia (ABI) e misurazione dell'indice di massa ventricolare sinistra (MVS1). La lesione d'organo subclinica è stata definita come la presenza di almeno uno dei seguenti fattori: a) albuminuria/creatininuria >22 mg/g nei maschi e >31 mg/g nelle femmine; b) c-IMT >0.9 a livello della carotide comune o presenza di placca (>1.3 mm) in qualsiasi distretto; c) ABI <0.9; d) MVS1 >125 g/m<sup>2</sup> nei maschi e >110 g/m<sup>2</sup> nelle femmine.

**Risultati.** Dei 429 soggetti 71 (16.5%) erano normopeso (N) (BMI <25), 234 (54.5%) sovrappeso (S) (25≤ BMI <30), 124 (28.9%) obesi (O) (BMI ≥30). I tre gruppi erano sovrapponibili per età, sesso, ipertesi (N=74%, S=78%, O=85%) e dislipidemic (N=94%, S=94%, O=92%). Nei soggetti normopeso vi era una maggior prevalenza di fumatori (N=70%, S=48%, O=32%) e di soggetti con familiarità positiva per malattia cardiovascolare (N=61%, S=42%, O=38%). Nel 63.3% (n=272) della popolazione totale è stata osservata almeno una lesione d'organo subclinica. Il 50.1% (n=215) mostrava una lesione aterosclerotica a livello carotideo, il 15.1% (n=65) una malattia vascolare periferica, il 16.6% (n=71) un rapporto albuminuria/creatininuria patologico ed il 2.37% (n=11) un danno d'organo a livello cardiaco. Non vi erano differenze significative nei tre sottogruppi (N=63.7%, n=45; S=62.7%, n=147; O=64.5%, n=80) rispetto alla distribuzione della lesione d'organo subclinica.

**Conclusioni.** Più della metà della nostra popolazione a rischio intermedio, presentando almeno una lesione d'organo subclinica, dovrebbe essere riclassificata nella fascia ad alto RCV. Nessuna differenza di distribuzione è stata osservata suddividendo i soggetti in base al BMI. Ciò potrebbe essere influenzato dalla presenza concomitante di altri fattori di rischio cardiovascolare (tabagismo rilevante e familiarità), maggiormente rappresentati nei soggetti normopeso. Questo dato sembrerebbe suggerire che il contributo apportato dal sovrappeso/obesità nel determinare la presenza di lesione vascolare subclinica sia equivalente a quello determinato dalla presenza di familiarità per eventi cardiovascolari o di un tabagismo rilevante.

### C10 INCREMENTO DI DIMETILARGININA E ALTERAZIONI ADRENERGICHE NELL'INSUFFICIENZA RENALE DI GRADO LIEVE-MODERATO

Francesca Arenare (a), Gino Seravalle (b), Fosca Quarti-Trevano (a), Annalisa Rozzoni (a), Gianmaria Brambilla (a), Silvia Buzzi (a), Laura Magni (a), Carmine Zoccali (c), Francesca Mallamaci (c), Guido Grassi (a), Giuseppe Mancina (a)

(a) Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza, Milano, (b) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (c) U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Ospedali Riuniti e IBIM-CNR, Reggio Calabria

**Background.** L'insufficienza renale cronica terminale è una condizione caratterizzata da iperattivazione adrenergica e disfunzione endoteliale, come dimostrato dal sensibile aumento dei valori di noradrenalina plasmatica e di dimetilarginina asimmetrica (ADMA) in questa categoria di pazienti. Non è noto tuttavia se tale associazione caratterizzi anche l'insufficienza renale lieve né quale delle due alterazioni sia la prima a manifestarsi nell'andamento clinico di tale patologia.



**Metodi.** In 22 soggetti con insufficienza renale lieve-moderata (stadio 2-3 della classificazione della National Kidney Foundation) secondaria a nefroangiosclerosi o nefropatia interstiziale cronica (15M, 7F; età 61.7±2.1 anni; creatinina clearance 46.6±3.3 ml/min, media±SEM) e in 12 soggetti di controllo sani sovrapponibili per età, abbiamo misurato la pressione arteriosa battito a battito (Finapres), la frequenza cardiaca (ECG), la noradrenalina plasmatica (HPLC) e il traffico nervoso simpatico durante un periodo basale di 30 minuti (TNS, microneurografia, nervo peroneale). In tutti i soggetti sono stati effettuati anche i dosaggi dell'ADMA e della dimetilarginina simmetrica (SDMA, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).

**Risultati.** I valori di TNS sono risultati significativamente più elevati nel gruppo di soggetti con insufficienza renale rispetto al gruppo di controllo (68.4±3.3 vs 36.8±5.7 sc/100bc, p <0.01). Simili risultati sono stati ottenuti per i valori di noradrenalina plasmatica (323.3±73 vs 210.8±29, p <0.05) e, seppur in misura minore, di frequenza cardiaca (73.1±2.8 vs 68.6±1.9 bpm, p = 0.07). Al contrario, i valori di ADMA e di SDMA si mantenevano nel range di normalità ed erano sovrapponibili nei due gruppi (0.72±0.03 vs 0.68±0.08 e 1.03±0.1 vs 0.94±0.2 μmol/l, p = NS). Inoltre, nessuna relazione significativa è stata evidenziata tra ADMA, SDMA e i marcatori diretti (TNS) e indiretti (frequenza cardiaca, noradrenalina) di funzione adrenergica.

**Conclusioni.** Tali risultati mostrano che l'ipertono adrenergico, caratteristico anche dell'insufficienza renale cronica di grado lieve-moderato, 1) non si associa ad un significativo incremento dei valori di ADMA e SDMA, 2) potrebbe precedere l'accumulo di dimetilarginina nello sviluppo e nella progressione della malattia renale ed essere responsabile della successiva comparsa di disfunzione endoteliale.

## C11

### LO STRAIN LONGITUDINALE MA NON QUELLO CIRCONFERENZIALE DISTINGUE L'IPERTROFIA FISIOLÓGICA DELL'ATLETA DA QUELLA PATOLOGICA DELL'IPERTESO

Vincenzo Schiano Lomoriello (a), Maurizio Galderisi (a), Roberta Esposito (a), Marinella Olibet (a), Rosa Raia (a), Mariagiovanna Di Palo (a), Alessandro Santoro (a), Marco Versiero (a), Sergio Mondillo (b), Giovanni de Simone (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università "Federico II", Napoli, (b) Cardiologia Universitaria, Università di Siena

**Background.** Lo strain rate imaging (SRI) bidimensionale (2-D) consente di ottenere informazioni quantitative sulla deformazione, distribuita sui tre piani ortogonali, che contribuisce al presupposto ad una efficiente meccanica cardiaca. Poche informazioni sono attualmente disponibili sulle differenze dei vari tipi di deformazione miocardica nell'ipertrofia ventricolare sinistra fisiologica ed in quella patologica. Scopo del presente studio è stato quello di valutare il 2-D SRI nell'ipertrofia dell'ipertensione arteriosa ed in quella del cuore d'atleta.

**Metodi.** La popolazione dello studio ha compreso 13 normali, 14 pazienti ipertesi di nuova diagnosi e mai trattati farmacologicamente e 14 canottieri "top level", tutti di sesso maschile. I partecipanti allo studio sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico Doppler completo ed a Doppler tissutale pulsato dell'anello mitralico. Il rapporto tra la velocità E flussimetrica e la media della velocità miocardica protodiastolica anulare (Ea) dell'anello settale e laterale (rapporto E/Ea) è stato calcolato come stima non invasiva delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro. Il 2D-SRI è stato analizzato utilizzando marcatori automatici delle regioni di interesse ("speckles") a livello delle sezioni apicali (4-camere, 2-camere e 3-camere), sulla media di 3 misurazioni (strain telesistolico longitudinale globale = GLS), ed a livello di sezioni asse-corto alla base ed all'apice del ventricolo sinistro (strain telesistolico circonferenziale globale = GCS). La torsione del ventricolo sinistro è stata determinata per differenza tra la rotazione media a livello ventricolare apicale e basale.

**Risultati.** I 3 gruppi erano comparabili per indice di massa corporea. L'età, la pressione arteriosa sistolica, quella diastolica e la media erano più elevate nei pazienti ipertesi rispetto agli altri 2 gruppi (p <0.0001). La frequenza cardiaca era inferiore nei canottieri rispetto agli altri 2 gruppi (p <0.001 per entrambi i confronti). L'indice di massa ventricolare sinistra era maggiore nei canottieri rispetto agli ipertesi (p <0.001), senza differenze significative dello spessore relativo di parete (p = 0.50, NS). La frazione di eiezione è risultata 63.9±7% nei normali, 62.0±9.8% negli ipertesi e 61.0±5.7% nei canottieri (p = 0.47, NS). GLS è risultato inferiore negli ipertesi (es -16.7±3.2%) rispetto ai canottieri (-21.6±3.2%) (p <0.001) ed ai controlli (-19.7±1.8) (p <0.01). GCS non è risultato, invece, significativamente differente tra i controlli (-16.9±3.9%), i canottieri (-16.9±1.8%) e gli ipertesi (-15.9±3.3%) (p = 0.60, NS). Anche la torsione ventricolare è risultata simile nei 3 gruppi (p = 0.65, NS). Nella popolazione totale GLS ha evidenziato una correlazione positiva con Em medio (r = 0.69, p <0.0001) ed una negativa con il rapporto E/Em (r = -0.47, p <0.005). La correlazione tra GLS e rapporto E/Em ratio è rimasta significativa (r = -0.50, p <0.005) anche dopo correzione per la frequenza cardiaca, la pressione arteriosa media e l'indice di massa ventricolare sinistra (ANCOVA).

**Conclusioni.** L'ipertrofia ventricolare sinistra dell'iperteso è caratterizzata da una riduzione della funzione longitudinale sistolica globale laddove lo strain circonferenziale globale e la torsione sono simili agli stessi parametri determinati nell'ipertrofia dell'atleta. I livelli

della funzione longitudinale sistolica globale sono associati al grado delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro, indipendentemente dal post-carico e dall'entità dell'ipertrofia ventricolare sinistra.

## C12

### RUOLO DELLA TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI FOTONE SINGOLO NELLA DETERMINAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI DIABETICI: RISULTATI DI UN TRIAL PROSPETTICO, MULTICENTRICO

Laura Evangelista (a), Wanda Acampa (a), Maria Luisa De Rimini (c), Stefania Daniele (b), Evgeni Xhoxhi (a), Corrado Cittanti (d), Filippo Marranzano (e), Marco Spadafora (f), Sergio Baldari (g), Luigi Mansi (h), Alberto Cuocolo (a)

(a) Università degli Studi di Napoli "Federico II", (b) Fondazione SDN, Napoli, (c) A.O. Monaldi, Napoli, (d) Università degli Studi di Ferrara, (e) A.O. E. Ferrarotto, Catania, (f) A.O. San G. Moscati, Avellino, (g) Università degli Studi di Messina, (h) Seconda Università di Napoli

**Background.** Il trial prospettico multicentrico Impact of Inducible Ischemia by Stress SPECT (IDIS) è stato disegnato per valutare il ruolo della tomografia computerizzata ad emissione di fotone singolo (SPECT) nella determinazione del rischio cardiovascolare nei pazienti diabetici. Questo studio valuta il ruolo della SPECT nella definizione del rischio cardiaco nei pazienti diabetici arruolati nello studio IDIS.

**Metodi.** Tra gennaio 2002 e settembre 2005, sono stati arruolati nello studio IDIS 1006 pazienti (644 uomini; età media 63±9 anni) con una storia di diabete mellito tipo II da almeno 5 anni. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a rest/stress gated-SPECT con Tc-99m sestamibi dopo esercizio fisico (n=565) o infusione di dipiridamolo (n=441). Alla SPECT sono state calcolate le variabili che inglobano l'estensione e la severità dei difetti di perfusione: "summed stress score" (SSS), "summed rest score" e "summed difference score". La SPECT è stata definita anormale alla presenza di un SSS >3. Un programma computerizzato (CADENZA) è stato usato per determinare la mortalità annuale attesa, la mortalità annuale non-coronarica e la mortalità annuale coronarica pre-test e post-test. Oltre al diabete, il programma considera per l'analisi le variabili cliniche basate sui fattori di rischio di Framingham. Il rischio relativo è stato definito come il rapporto tra la mortalità annuale attesa e la mortalità annuale non-coronarica. In base al rischio relativo pre-test, i pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi: rischio basso (<1.2), rischio intermedio (1.2-2.0) e rischio alto (2.0). Il rischio relativo post-test è stato determinato in seguito considerando i risultati della SPECT.

**Risultati.** In base alle variabili cliniche, 826 pazienti erano a basso rischio, 118 a rischio intermedio e 62 a rischio alto. La SPECT era anormale nel 53% dei pazienti. All'analisi della varianza, l'estensione e la severità dell'ischemia miocardica alla SPECT erano significativamente differenti nei tre gruppi di pazienti (p <0.001). Dopo l'inserimento dei dati SPECT, 544 pazienti erano a basso rischio, 250 a rischio intermedio e 212 a rischio alto. Il rischio relativo era significativamente differente quando i gruppi di rischio pre-test e post-test sono stati confrontati (chi-quadro di Pearson, p <0.0001). In particolare, il 37% dei pazienti a basso rischio pre-test passava nel gruppo post-test ad intermedio o alto rischio, il 77% dei pazienti con rischio pre-test intermedio passava nel gruppo post-test a basso o alto rischio, e il 5% dei pazienti ad alto rischio pre-test passava nel gruppo post-test ad intermedio rischio.

**Conclusioni.** I risultati di questo studio prospettico multicentrico dimostrano che la SPECT miocardica è utile nella definizione del rischio cardiaco nei pazienti con diabete mellito, in particolare in quelli con un livello di rischio relativo pre-test intermedio.

## C13

### IMPATTO DELL'ETÀ E DEI FATTORI DI RISCHIO ATROSCLEROTICI SULLA RISERVA CORONARICA IN SOGGETTI CON CORONARIE INDENNI

Roberta Esposito (a), Maurizio Galderisi (a), Fausto Rigo (c), Sonia Gherardi (d), Lauro Cortigiani (e), Rosa Sicari (b), Eugenio Picano (b)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli, (b) Istituto di Fisiologia Clinica, Centro Nazionale delle Ricerche, Pisa, (c) Cardiologia, AO dell'Angelo, Mestre, (d) Cardiologia, AO Bufalini, Cesena, (e) Cardiologia, AO di Lucca, Lucca

**Background.** L'invecchiamento ed i fattori di rischio aterosclerotico (FRA) possono influenzare profondamente la reattività vascolare coronarica ma poco è conosciuto circa la loro interazione sulla riserva di flusso coronarico (RFC) in assenza di malattia coronarica conclamata. Scopo del presente studio è stato quello di determinare se la RFC sia associata all'età ed ai FRA in soggetti con coronarie angiograficamente normali.

**Metodi.** La popolazione dello studio ha raccolto 345 soggetti (134 donne, età 61 anni) con evidenza variabile di FRA e con normale angiografia coronarica. Le indicazioni alla coronarografia erano date da angina pectoris refrattaria alla terapia (n=168), ECG da sforzo positivo per ischemia inducibile (n=116), scintigrafia miocardica perfusionale positiva per ischemia (n=61). Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad eco-stress con dipiridamolo (alta dose - 0.84 mg/kg - con protocollo "fast" in 6 minuti) con valutazione della RFC della discendente anteriore mediante Doppler transtoracico. La RFC è stata

calcolata come il rapporto tra la velocità coronarica diastolica di picco alla massima iperemia e la velocità coronarica diastolica di picco a riposo. I soggetti sono stati suddivisi in 7 decadi di età: 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70, 79, 80-89 anni.

**Risultati.** La RFC è risultata progressivamente ridotta nelle 7 decadi di età ( $p < 0.0001$ ). Ciò è stato dovuto principalmente al graduale incremento della velocità coronarica a riposo ( $p < 0.001$ ) mentre la riduzione della velocità coronarica iperemica nelle varie decadi di età non è risultata significativa. I valori medi della RFC in ogni decade di età (da 3.5 nella decade 20-29 fino a 2.2 nella decade 80-89) sono risultati largamente  $>2$ , valore-soglia usualmente adoperato per individuare i pazienti con stenosi coronarica significativa. In un modello di regressione lineare multipla, età (coefficiente  $\beta$  standardizzato =  $-0.211$ ,  $p < 0.0001$ ), indice di massa ventricolare sinistra (MVS<sub>i</sub>) ( $\beta = -0.308$ ,  $p < 0.0001$ ), pressione arteriosa diastolica ( $\beta = -0.165$ ,  $p < 0.001$ ), colesterolemia totale ( $\beta = -0.133$ ,  $p = 0.004$ ), glicemia a digiuno ( $\beta = -0.115$ ,  $p < 0.01$ ), sesso maschile ( $\beta = 0.098$ ,  $p = 0.03$ ) e fumo ( $\beta = -0.083$ ,  $p < 0.05$ ) sono risultati predittori indipendenti della RFC nella popolazione totale ( $R^2$  cumulativa =  $0.375$ ,  $ES = 0.50$ ,  $p < 0.0001$ ). Modelli multivariati separati hanno evidenziato come l'età fosse associata in maniera indipendente alla velocità coronarica a riposo ( $\beta = 0.156$ ,  $p = 0.008$ ) ma non a quella iperemica, influenzata, invece, significativamente dai FRA (pressione arteriosa diastolica:  $\beta = -0.134$ ,  $p < 0.02$ ; colesterolo totale:  $\beta = -0.129$ ,  $p < 0.02$ ; fumo di sigaretta:  $\beta = -0.068$ ,  $p = 0.008$ ) e dalla MVS<sub>i</sub> ( $\beta = -0.118$ ,  $p = 0.03$ ).

**Conclusioni.** L'età ed i fattori di rischio aterosclerotici influenzano in maniera indipendente la capacità vasodilatatrice coronarica nei soggetti con coronarie angiograficamente normali. Il graduale declino della riserva di flusso coronarico con l'età è principalmente dovuto all'aumento "età-dipendente" della velocità coronarica a riposo mentre la riduzione della velocità di flusso coronarico iperemico risente soprattutto dell'impatto dei fattori di rischio aterosclerotico e dell'ipertrofia ventricolare sinistra. I nostri risultati presentano potenziali implicazioni sugli studi della riserva coronarica con Doppler transtoracico e mettono in luce la presenza di una zona grigia (RFC tra 4 e 2) in cui il deterioramento del microcircolo coronarico deve essere tenuto in debito conto, in relazione alle diverse decadi di età, al fine di interpretare in maniera adeguata il significato clinico dei valori di riserva coronarica in assenza di stenosi coronarica.

## C14

### CONFRONTO TRA LA CARATTERIZZAZIONE DELLA PLACCA CORONARICA ALLA TC MULTISTRATO E LA PERFUSIONE MIocardICA ALLA SPECT IN PAZIENTI CON SOSPETTA CARDIOPATIA ISCHEMICA

Laura Evangelista (a), Stefania Daniele (b), Wanda Acampa (c), Massimo Imbriaco (a), Teresa Pellegrino (c), Giancarlo Messalli (c), Evgeni Hoxhi (a), Carla Pagano (a), Giovanni Fiumara (a), Eugenio Di Giorgio (a), Rossella Simeone (a), Alberto Cuocolo (a) (a) Università degli Studi di Napoli Federico II, (b) Fondazione SDN, Napoli, (c) Istituto di Biostrutture e Bioimmagini del CNR, Napoli

**Background.** La tomografia computerizzata (CT) multistrato è utile per la valutazione anatomica della malattia delle arterie coronarie. Differentemente, la CT ad emissione di fotone singolo (SPECT) è indicata per valutare le conseguenze funzionali della malattia. Lo scopo di questo studio è stato quello di confrontare la caratterizzazione anatomica della placca alla CT multistrato e la perfusione miocardica alla SPECT in pazienti con sospetta cardiopatia ischemica (CAD).

**Metodi.** Sono stati arruolati 135 pazienti con sospetta CAD. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad angiografia coronarica con CT a 64 strati ed a studio SPECT con Tc-99m sestamibi dopo stress ed in condizioni di riposo. La distribuzione e l'estensione delle placche alla CT sono state valutate mediante il "segment involvement score" (somma dei segmenti che mostravano una qualsiasi placca) e il "segment stenosis score" (somma delle ostruzioni del lume in tutti i segmenti coronarici). La sede della placca alla CT è stata valutata mediante il "segment-at-risk score" (estensione della placca pesata in prossimità) e il "modified Duke CAD index". Alla SPECT sono state calcolate le variabili che inglobano l'estensione e la severità dei difetti di perfusione: "summed stress score" (SSS), "summed rest score" e "summed difference score". La SPECT è stata definita anormale alla presenza di un SSS  $>3$ .

**Risultati.** La SPECT era anormale in 68 (50%) pazienti e normale in 67 (50%) pazienti. Nei pazienti con una SPECT anormale, il segment involvement score ( $3.4 \pm 2.7$  vs  $2.1 \pm 2.1$ ), il segment-at-risk score ( $7.8 \pm 7.4$  vs  $3.8 \pm 6.3$ ), il segment stenosis score ( $5.2 \pm 4.2$  vs  $3.0 \pm 2.9$ ) e il modified Duke CAD index ( $1.6 \pm 1.3$  vs  $0.9 \pm 0.9$ ) erano significativamente più alti (tutti  $p < 0.05$ ) rispetto a quelli dei pazienti con una SPECT normale. All'analisi univariata, il segment involvement score, il segment-at-risk score e il modified Duke CAD index erano significativi predittori di una SPECT anormale ( $p < 0.01$ ). Alla CT, 101 (75%) pazienti non avevano una stenosi coronarica severa (stenosi  $<70\%$ ). Di questi pazienti, 42 (42%) avevano una SPECT anormale e 59 (58%) una SPECT normale. Dei 34 (25%) pazienti con stenosi coronarica severa (stenosi  $>70\%$ ) alla CT, 26 (76%) avevano una SPECT anormale e 8 (24%) una SPECT normale. La presenza o l'assenza di una stenosi coronarica severa alla CT correlava con la presenza o l'assenza dei difetti di perfusione alla SPECT ( $p < 0.001$ ).

**Conclusioni.** In pazienti con sospetta CAD, le misure anatomiche della CT a 64 strati, incluse l'estensione, la sede e la composizione della placca, sono significativi predittori di una SPECT anormale. Tuttavia, un sostanziale numero di pazienti senza stenosi coronarica severa alla MDCT ha una SPECT anormale, e, al contrario, pazienti con stenosi severa alla MDCT possono mostrare una SPECT normale.

## C15

### COMPARISON OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY AND INTRAVASCULAR ULTRASOUND FOR THE ASSESSMENT OF IN-STENT NEointIMA AFTER STENT IMPLANTATION

Davide Capodanno (a), Francesco Prati (b), Tomasz Pawlowski (c), Maria Cera (b), Alessio La Manna (a), Corrado Tamburino (a) (a) Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania, (b) Ospedale San Giovanni, Roma, (c) Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Warsaw, Poland

**Background.** At present, there are no directly comparative data for the detection of in-stent neointima as assessed by intravascular ultrasound (IVUS) and optical coherence tomography (OCT) in clinical settings. To explore this subject, we investigated the correlation between the IVUS and OCT measurements derived from a contemporary population.

**Methods.** The present study includes 20 patients who had stents imaged at a 6-month follow-up with both IVUS and OCT, acquired with an automated pull-back. Off-line analyses were done by an independent validated Core-Lab (RHR, Rome, Italy).

**Results.** Measurements of stent length obtained by IVUS and OCT were  $16.3 \pm 3.0$  mm and  $16.2 \pm 3.8$  mm, respectively ( $p = 0.82$ ) and were similar to nominal length ( $16.3 \pm 3.3$  mm). Luminal area in OCT image set was lower than that obtained in the corresponding IVUS image set ( $3.83 \pm 1.60$  vs  $4.05 \pm 1.44$  mm<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ), while stent area was significantly higher when measured by OCT ( $6.61 \pm 1.39$  vs  $6.17 \pm 1.07$  mm<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ). The percentage of neointima hyperplasia (%NYHA) measured by IVUS was lower than that measured in the corresponding OCT image sets ( $35.5 \pm 16.4$  vs  $43.4 \pm 16.1\%$ ,  $p < 0.001$ ). Even if a significant correlation between the two methods was obtained for %NYHA ( $y = 21 \pm 0.64x$ ;  $r = 0.65$ ;  $p < 0.001$ ) (Figure 1, left panel), the Bland-Altman analysis indicated that the 95% limits of agreement between the two methods when assessing %NYHA ranged from  $-18.7\%$  to  $34.6\%$  (Figure 1, right panel). Correlation coefficients were high for repeated measurements by 2 different observers ( $r = 0.99$ ).

**Conclusions.** OCT can quantify in-stent neointima and detect tissue strut coverage with high accuracy. IVUS tends to underestimate percentage of neointima hyperplasia as compared to OCT.

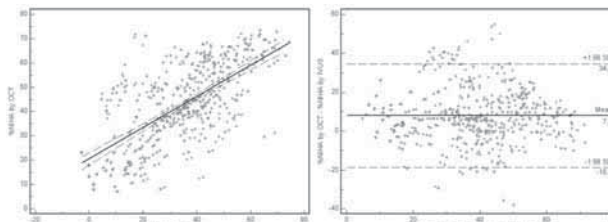


Figure 1. Comparison of the percentage of neointimal hyperplasia (%NYHA) evaluated by optical coherence tomography (OCT) and intravascular ultrasound (IVUS) (Left) and the Bland-Altman test for OCT vs IVUS in measurement of %NYHA (Right). Differences between lower and upper 95% limits outline discrepancies up to 60% among OCT and IVUS measurements.

## C16

### PARTICOLARI ASPETTI DELLA DEFORMAZIONE MIocardICA DEL VENTRICOLO SINISTRO NELLA SINDROME DI MARFAN: ANALISI MEDIANTE 2D STRAIN

Ilaria Ricceri (a), Carmelo Massimiliano Rao (a), Francesco Cappelli (a), Valentina Pazzagli (a), Fabiana Lucà (b), Valentina Lepri (a), Guglielmina Pepe (a), Maria Cristina Porciani (a), Luigi Padeletti (a) (a) Università degli Studi di Firenze, (b) Università degli Studi di Messina

**Introduzione.** La sindrome di Marfan è una malattia ereditaria del tessuto connettivo caratterizzata da manifestazioni cliniche che coinvolgono prevalentemente l'apparato cardiovascolare, locomotore, oculare e il sistema nervoso centrale. Le manifestazioni cardiovascolari consistono in una progressiva dilatazione del tratto prossimale dell'aorta con relative complicazioni quali dissecazione, insufficienza valvolare e prollasso della mitrale. Studi recenti hanno suggerito inoltre la presenza di un coinvolgimento miocardico primitivo. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare, mediante l'utilizzo del 2D speckle tracking imaging, se vi siano alterazioni della torsione del ventricolo sinistro (un particolare aspetto della contrazione ventricolare), quale espressione di un interessamento del miocardio.

**Materiali e metodi.** La popolazione dello studio comprendeva 20 pazienti (11 maschi, età media  $23 \pm 11.9$  anni) senza significative patologie valvolari, un gruppo di 21 soggetti sani, comparabili per età, sesso e superficie corporea, costituiva la popolazione di controllo. Tutti

i pz sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico tradizionale e 2D strain. Sono stati valutati i seguenti parametri: strain longitudinale del ventricolo sinistro (SL%), strain circonferenziale a livello basale e apicale del ventricolo sinistro (SC%), strain radiale basale e apicale del ventricolo sinistro (SR%), picco di rotazione sistolica della base (Rot° base), picco di rotazione sistolica dell'apice (Rot° apice), valore di torsione complessiva del ventricolo sinistro, espressa come la differenza tra picco di rotazione sistolica dell'apice e picco di rotazione sistolica della base (Twisting°).

**Risultati.** (vedi tabella) Il confronto dei parametri valutati con 2D speckle tracking ha mostrato valori significativamente più bassi di strain longitudinale medio, strain circonferenziale medio e radiale medio nei pazienti con sindrome di Marfan rispetto ai controlli. La torsione è risultata significativamente ridotta nei pazienti rispetto ai controlli sani.

	Controlli (n=21)	Marfan (n=22)	p
SL medio (%)	-20.1±3.5	-18.1±2.1	<0.05
SC medio base (%)	-17.9±4.2	-14.2±4.9	<0.05
SC medio apice (%)	-20.1±5.1	-17.7±5	NS
SR medio base (%)	48.5±18.5	34.7±14.7	<0.05
SR medio apice (%)	38.2±16.5	36.7±13.8	NS
Rot base (°)	-4.3±1.5	-3.7±1.8	NS
Rot apice (°)	6.5±3.3	4.9±3.1	NS
Twisting (°)	9.4±3.1	7.2±3.1	<0.05

**Conclusioni.** L'alterazione della funzionalità miocardica in assenza patologie valvolari suggerisce un primitivo interessamento miocardico. Pertanto, emerge come in pazienti con sindrome di Marfan un attento follow-up sia necessario non solo allo scopo di sorvegliare la progressione della dilatazione aortica, ma anche per valutare l'evoluzione nel tempo di queste alterazioni proprie del miocardio.

### C17

#### POSTCONDITIONING CARDIOPROTECTION AFFECTS ANTIOXIDANT ENZYME ACTIVITY AND PROTEIN NITROSYLATION

Francesca Moro (a), Francesca Tullio (a), Maria Giulia Perrelli (a, b), Maria Luisa Parisella (c), Annalisa Merlino (a), Pasquale Pagliaro (a, b), Claudia Penna (a,b)

(a) Department of Biological and Clinical Sciences, University of Torino, Orbassano (TO), Italy, (b) Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari (INRC), Bologna, Italy, (c) Department of Pharmacology, University of Calabria, Arcavacata di Rende (CS), Italy

**Background.** Ischemic postconditioning (PostC) can be obtained with brief periods (a few seconds) of ischemia and reperfusion after a sustained episode of ischemia. PostC protects the heart against cell death resulting from reperfusion of the ischemic heart. Many studies suggest that PostC activates a protective signalling pathway which includes the reperfusion injury salvage kinase (RISK) pathway, redox signalling pathway, and mitochondrial permeability transition pore (mPTP) modulation. In particular, reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) are involved in PostC triggering *in vivo* and *in vitro* models. However, the nature of ROS/RNS involved in this protection is unknown. Recently it has been suggested that PostC is triggered by peroxynitrite (ONOO<sup>-</sup>) produced by nitric oxide (NO<sup>-</sup>) and superoxide anion (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) reaction. Yet H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> administered during reperfusion induced cardioprotective effects. The present study aims to elucidate the role of CAT and SOD and to assess the presence of nitrosylated proteins during reperfusion with or without PostC.

**Methods.** Isolated rat hearts underwent 30 min global ischemia and 120 min reperfusion (I/R, Group 1). In Group 2, PostC was obtained with 5 cycles of 10 sec I/R at the beginning of 120 min reperfusion. Hearts of Group 3 and Group 4 underwent I/R and hearts of Group 5 and Group 6 underwent PostC either in the presence of CAT (100 U/ml) or in the presence of SOD (10 U/ml) given during the early reperfusion. In additional hearts (SHAM, I/R and PostC groups) the activity of SOD and CAT enzymes was evaluated with EIA kits in samples of the left ventricles collected at 7 and 120 min of reperfusion. Additional samples were used for the analysis of nitrosylated proteins. Infarct size (IS) was evaluated with nitroblue-tetrazolium staining.

**Results.** IS was similar (60-70% of risk area) in hearts subjected to I/R either with or without CAT or SOD. PostC reduced IS to 33±5% and to 38±5% without and with CAT, respectively. Yet, SOD infusion abolished PostC protection (IS: 75±2%). Both at 7 and 120 min of reperfusion CAT activity was higher in the PostC than I/R group; on the contrary SOD activity was higher in I/R than PostC group. PostC increased nitrosylated proteins.

**Conclusions.** An up-regulation of CAT and a down-regulation of SOD occur in PostC. Data support the hypothesis that H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> may not be a trigger of PostC and ONOO<sup>-</sup> may be responsible for PostC cardioprotection: PostC reducing the activity of SOD favors ONOO<sup>-</sup> formation when NO<sup>-</sup> production is increased, thus promoting nitrosylation of proteins. In fact, when SOD is infused it is likely that less ONOO<sup>-</sup> is formed, more H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> is produced and Post-C protection is abolished; yet when CAT is infused H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> may be reduced and PostC-cardioprotection is not affected.

### C18

#### PERIOPERATIVE HEMOSTASIS AND BLEEDING RISK IN DOUBLE-ANTIPLATELET HIGH RISK PATIENTS UNDERGOING CORONARY REVASCULARIZATION PROCEDURE. A PROSPECTIVE CONTROLLED STUDY

Vincenzo Tarzia, Carla Paolini, Tomaso Bottio, Giovanni Calcara, Giulio Rizzoli, Luca Spiezia, Paolo Simioni, Gino Gerosa  
Dpt of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova

**Background.** Double-clopidogrel-aspirin treatment plays a crucial role in preventing coronary arteries and stent thrombosis, thus it might reduce early grafts occlusion after coronary-surgery. Rotation-thromboelastometry (ROTEM) is a well-known test to provide information on the contribution of fibrinogen and platelets to clot formation. To determine the risk of perioperative-bleeding induced by the double-treatment, we undertook a prospective study of consecutive patients undergoing surgery.

**Material and methods.** There were two groups: patients with double-antiplatelet (n=50) and patients (n=51) with single management. The double and single groups had similar preoperative demographic, clinical, and biologic characteristics and operative management. Classic coagulation parameters and ROTEM profile were preoperatively performed in both groups. The same eparin-treatment was administered in all. Two ROTEM assays, INTEM and EXTEM, were performed and CT, CFT, MCF, alpha-angle and thrombin-generation-potential as expressed by the Area-Under-Curve (AUC) were analyzed.

**Results.** Important bleeding occurred in 8 double-treated and in 6 single-treated (p = NS). Among bleeders classic coagulation parameters were comparable. On the contrary we observed that the AUC-value was significantly lower in bleeders (5030±1115 mmX100) than non-bleeders (6568±548 mmX100) (p <0.0001) and that the double-therapy was not associated to a significantly higher bleeding risk. The bleeding incidence was 16% percent in double-treated as compared with 12% percent in the single.

**Conclusion.** We conclude that there is little risk of important bleeding attributable to double-treatment after coronary-surgery. Furthermore, we observed that patients with a low AUC value are at a significantly higher risk of bleeding as compared to patients with higher AUC.

### C19

#### C-KIT-POSITIVE CARDIAC STEM CELLS REPLENISH ADULT MAMMALIAN CARDIOMYOCYTES DURING CARDIAC ADAPTATION TO EXERCISE TRAINING

Iolanda Aquila (a), Daniele Torella (a), Alberto Polimeni (a), Sabato Sorrentino (a), Valentina Galuppo (a), Carla Vicinanza (a), Claudio Iaconetti (a), Antonio Curcio (a), Georgina May Ellison (b), Ciro Indolfi (a)

(a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) Liverpool John Moores University, Liverpool, UK

**Background.** It is widely accepted that regular exercise impacts favourably cardiovascular diseases. Traditionally, it has been considered that exercise improves cardiac function by increasing myocardial mass and contractility through the physiological hypertrophy of existing myocytes. Recent data on myocardial cell homeostasis and the identification of cardiac stem-progenitor cells (CSCs) in the adult mammalian heart could challenge this concept. Indeed, we have recently demonstrated that c-kit positive cardiac stem cell (c-kit<sup>pos</sup> CSC) activation and new myocyte formation contributes to left ventricular physiologic remodeling induced by exercise training. In the present study, we sought to assess whether new myocyte formation during exercise training is the direct progeny of the activation of c-kit<sup>pos</sup> CSCs.

**Methods.** C57/BL6 mice underwent a program of controlled swimming and were sacrificed at different time points over 28 days. Untrained mice acted as sedentary controls. To track new myocardial cell generation, BrdU was administered daily. At the different time points, the animals were sacrificed and their hearts processed for c-kit<sup>pos</sup> CSC isolation or immunohistochemistry and confocal microscopy analysis.

**Results.** Quantitative real time RT-PCR (qRT-PCR) analysis demonstrated that transcription of GATA-4, Nkx2.5 and MEF-2C progressively increased in the c-kit<sup>pos</sup>/CD45<sup>neg</sup> CSCs over the 28 day exercise protocol, showing rapid activation of a myogenic differentiation pathway in CSCs during exercise training. Accordingly, qRT-PCR also showed increased transcription over time of contractile protein genes (beta-MHC, c-Actin and cTnI) in c-kit<sup>pos</sup>/CD45<sup>neg</sup> CSCs from swimming animals but not in the sedentary controls. The activation and differentiation of CSCs through exercise training was followed by an increased number of newly-formed myocytes (BrdU<sup>pos</sup>) at 28 days of swimming (~5%). Importantly, through a genetic fate-mapping approach (using the cre/lox system) *in vivo*, we selectively labelled the resident c-kit<sup>pos</sup> CSCs and followed their fate during exercise training. The latter experiment was a clear cut as it demonstrated that all new myocyte formation during exercise training was the direct progeny of c-kit<sup>pos</sup> CSC differentiation.

**Conclusions.** Exercise training results in adult myogenesis in the physiologically-conditioned mouse heart. The latter process is directly due to the activation and ensuing differentiation of resident c-kit<sup>pos</sup> CSCs into newly-formed fully functional cardiomyocytes.



**C20****L'ALTERATA ESPRESSIONE DEL GENE HIF1 $\alpha$  CAUSA CARDIOPATIE CONGENITE INCLUSA LA TGA, IN MODELLI MURINI**

Laura Diano (a), Luisa Campagnolo (b), Lucia Vecchione (a), Daria Cipollone (c), Susana Bueno (d), Gianluca Prosperini (d), Giovanni Chillemi (d), Gregorio Siracusa (b), Bruno Marino (c), Giuseppe Novelli (a,e), Francesca Amati (a,e)

(a) *Dip. di Biopatologia e Diagnostica per Immagini, Università "Tor Vergata", Roma*, (b) *Dip. di Sanità Pubblica e Biologia Cellulare, Università "Tor Vergata", Roma*, (c) *Dip. di Pediatria, Università "La Sapienza", Roma*, (d) *CASPUR, Consorzio Interuniversitario per le Applicazioni del Supercalcolo per Università e Ricerca*, (e) *Centro Interdisciplinare di Bioinformatica e Biostatistica, Università "Tor Vergata", Roma*

Le cardiopatie congenite (CC) costituiscono circa il 25% di tutte le anomalie presenti alla nascita e globalmente colpiscono 1-2/100 nati vivi. Le anomalie della regione troncoconale del cuore (CTHM; OMIM 217095) rappresentano 1/3-1/4 di tutti i difetti congeniti del cuore. Nonostante siano stati identificati alcuni geni responsabili di questi difetti in gruppi di pazienti, ancora molti sono i geni potenzialmente coinvolti nella loro patogenesi. Un promettente approccio per l'identificazione di tali geni è lo studio di espressione in modelli murini. Abbiamo perciò somministrato in varie fasi dello sviluppo embrionale murino, il farmaco BMS-189453, un antagonista dell'acido retinoico, e osservato una frequenza elevata di CC di tipo troncoconale nei topi alla nascita (81.3%). In particolare, quando femmine di topo gravide ad uno stadio compreso tra 7.25 e 7.75 dpc (days post coitum) venivano trattate con due dosi del farmaco, la cardiopatia più frequentemente riscontrata alla nascita era la trasposizione delle grandi arterie, TGA (circa il 60% dei topi trattati). Successivamente abbiamo verificato che la somministrazione orale di acido folico alle femmine trattate con BMS-189453 era in grado di diminuire la percentuale di neonati con difetti cardiaci (64.8 vs 81.3%).

In seguito ad uno studio di espressione mediante microarrays condotto su embrioni murini allo stadio di sviluppo 8.5 dpc, è risultato che 447 geni erano differenzialmente espressi (FC =  $\pm 1.5$ ) negli embrioni trattati con BMS-189453, mentre 239 erano i geni differenzialmente espressi negli embrioni trattati con BMS-189453 e con acido folico. Un'analisi comparativa dei geni differenzialmente espressi nei due modelli ci ha permesso di identificare 140 geni comuni; questi geni sono principalmente coinvolti nei pathways biochimici del metabolismo proteico (14.8%), trasporto cellulare (10.2%), traduzione del segnale (13%), ciclo cellulare (7.4%) e trascrizione (6.5%). I dati di espressione di microarray sono stati confermati per QRT-PCR.

Particolarmente interessante per il suo pattern di espressione, risulta essere il gene Hif1 $\alpha$  codificante per un fattore di trascrizione che interviene nella risposta cellulare in condizioni di ipossia. Hif1 $\alpha$  era ipoespresso negli embrioni trattati con BMS-189453 ma il suo livello di espressione aumentava negli embrioni trattati con BMS-189453 e con acido folico. Studi di immunohistochimica ci hanno permesso di confermare questo pattern di espressione anche a livello proteico e di dimostrare che l'espressione di Hif1 $\alpha$ , in embrioni di 8.5dpc, è specifica del cuore.

Nonostante siano numerose le evidenze che testimoniano il ruolo fondamentale del fattore di trascrizione Hif1 $\alpha$  nello sviluppo cardiovascolare, il nostro risultato è di particolare rilevanza poiché permette di correlare alterazioni nell'espressione di Hif1 $\alpha$  e probabilmente di alcuni dei suoi geni target, tra cui geni coinvolti nel processo di lateralizzazione, con l'insorgenza di cardiopatie congenite inclusa la TGA.

### Miocardipatie: cardiopatia aritmogena del ventricolo destro

**C21**

#### CORRELAZIONE GENOTIPO-FENOTIPO IN PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA DEL VENTRICOLO DESTRO PORTATORI DI MUTAZIONI DI GENI CODIFICANTI PER LE PROTEINE DI GIUNZIONE INTERCELLULARE

Ilaria Rigato (a), Barbara Bauce (b), Alessandra Rampazzo (c), Alexandros Klavdios Steriotis (a), Elisa Mazzotti (a), Cristina Basso (a), Gian Antonio Danieli (c), Gaetano Thiene (a), Andrea Nava (b)

(a) *Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali*, (b) *Dipartimento di Scienze Cardio-Toraciche e Vascolari*, (c) *Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Padova*

**Introduzione.** La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC) è una malattia ereditaria del muscolo cardiaco, spesso familiare, caratterizzata da atrofia miocardica progressiva e sostituzione fibroadiposa. Il coinvolgimento ventricolare destro è predominante e più evidente, ma anche il ventricolo sinistro è colpito dalla malattia. Clinicamente si manifesta con aritmie ventricolari che possono portare anche a morte improvvisa. La maggior parte dei geni-malattia, finora identificati, codifica per proteine di giunzione intercellulare la cui mutazione renderebbe i miociti più suscettibili allo stress parietale con successiva necrosi e sostituzione fibroadiposa. Gli studi di correlazione genotipo- fenotipo finora eseguiti hanno esaminato il fenotipo dei

pazienti portatori dei vari geni malattia, senza tuttavia paragonare gli aspetti clinici di pazienti portatori di mutazioni genetiche a carico di geni diversi.

**Scopo dello studio.** Lo studio si propone di eseguire una correlazione genotipo- fenotipo in soggetti affetti e nei familiari non affetti dalla malattia, portatori di mutazioni di geni che codificano per le proteine desmosomiali finora identificati nella nostra casistica (Plakofillina-2: PKP2; Desmogleina-2: DSG2; Desmoplachina: DSP).

**Materiali e metodi.** Abbiamo studiato le famiglie di 38 probandi affetti da ARVC per un totale di 257 soggetti (128 femmine e 129 maschi età media 35 $\pm$ 18 anni). I soggetti analizzati sono stati suddivisi in 3 gruppi in base alla alterazione genetica individuata (PKP2, DSP e DSG2); un quarto gruppo comprendeva pazienti portatori di una mutazione multipla (MM). Sono stati raccolti i dati relativi alla prima visita e all'ultima visita di follow-up. Il protocollo di studio prevedeva l'anamnesi personale e familiare, l'ecocardiografia mono e bidimensionale color Doppler, l'elettrocardiogramma di base, il SAECG (potenziali tardivi ad alta risoluzione), l'EKG Holter delle 24h. In casi selezionati si acquisivano i dati di risonanza magnetica cardiaca.

**Risultati.** Un totale di 170 (51%) soggetti è risultato portatore di mutazione genetica. Si trattava di mutazioni della DSP (n=59), PKP2 (n=46), DSG2 (n=37) e di doppie mutazioni (MM n=28). Una diagnosi clinica con i criteri della Task Force era possibile nel 48% dei soggetti con mutazione, con una netta prevalenza maschile (M/F 2.8/1). L'analisi dei dati clinico-strumentali mostrava alla prima visita una maggiore estensione della malattia, in termini di dilatazione del ventricolo destro e di interessamento del ventricolo sinistro, nei soggetti portatori di mutazione PKP2 e MM. Durante il follow-up i pazienti con mutazione DSP mostravano una maggiore progressione della malattia in particolare a carico del ventricolo sinistro. L'analisi di sopravvivenza non mostrava differenze significative nei pazienti portatori di mutazioni dei diversi geni.

**Conclusioni.** I dati ottenuti evidenziano delle caratteristiche genospecifiche dell'ARVC in particolare riguardo al grado di dilatazione del ventricolo destro e del coinvolgimento ventricolare sinistro. Tuttavia la prognosi non sembra differire nei portatori di mutazioni di geni diversi. Pertanto al momento attuale la caratterizzazione genetica non modifica l'approccio clinico- diagnostico e la stratificazione del rischio nei pazienti. La diversa espressione clinica della malattia in famiglie portatrici della stessa mutazione suggerisce che il fenotipo è in larga misura influenzato anche da fattori ambientali.

**C22**

#### ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY: PROGNOSTIC ROLE OF LEFT VENTRICULAR FUNCTION NORMALIZATION UNDER TAILORED TREATMENT - PRELIMINARY RESULTS

Stylianos Pyxaras, Marco Merlo, Bruno Pinamonti, Marco Russo, Andreea Dragos, Giulia Barbati, Gianfranco Sinagra  
*Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste*

**Purpose.** Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) was previously described as an inherited heart muscle disease with possible biventricular involvement. Only a few data concerning the evolution and prognostic role of biventricular function parameters during follow up exist.

**Aim.** In this study we assess the role of a significant increase of right and left ventricular function (LVF) after 24 months as a possible predictor of outcome.

**Methods.** From 1976 to 2009, 100 patients matching diagnostic criteria for ARVC were enrolled in the Heart Muscle Disease Registry of Trieste, and underwent to a structured diagnostic protocol including non invasive and invasive evaluation. Clinical and instrumental variables were assessed at enrolment and after 24 months of tailored pharmacological treatment.

**Results.** Patients with a normal LVF at enrolment (LV ejection fraction (LVEF) >50%) were 76 vs 24% with an impaired LVF (LVEF <50%); after 24 months they were respectively 81 vs 19%. Those who normalized their LVF at follow-up had a significantly lower indexed LV end-systolic diameter (1.9 $\pm$ 0.4 vs 2.3 $\pm$ 0.4 cm, p <0.001) and higher right ventricular (RV) shortening fraction (32 $\pm$ 12.5 vs 20 $\pm$ 7%, p <0.001) with respect to pts with a depressed LVF at 24 months. Furthermore, patients with a normal LVF at 24 months had a significantly better outcome at 5 and 10 years of follow-up with respect to the others (survival-free from death/heart transplantation rates 94 vs 64% and 90 vs 43% respectively; p <0.001). Prognosis at 5 and 10 years was also better when RV function was normalized at 24 months (survival rates 96 vs 80% and 93 vs 69% respectively; p = 0.014).

**Conclusions.** ARVC patients which showed a normal LVF after 24 months were characterized by higher survival rates. Better prognosis was also noticed in patients who improve their biventricular function during follow-up. These preliminary data demonstrate the important prognostic role of normalization of biventricular function on ARVC patients under tailored treatment. Further assessment with multivariate analysis is necessary to improve the current prognostic stratification model.

## C23

### RELATIONSHIP BETWEEN ECG ABNORMALITIES AND MORPHOLOGICAL TISSUE HETEROGENEITY IN ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY: A STUDY PERFORMED BY CARDIAC CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE

Martina Perazzolo Marra (a), Barbara Bauce (a), Alexandros Klavdios Steriotis (a), Francesco Corbetti (b), Ilaria Rigato (a), Elisa Mazzotti (a), Domenico Corrado (a), Luisa Cacciavillani (a), Cristina Basso (c), Sabino Iliceto (a), Andrea Nava (a)

(a) Division of Cardiology, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, (b) Department of Radiology, Padua, Italy, (c) Cardiovascular Pathology, Department of Medical-Diagnostic Science and Special Therapies, University

**Introduction.** Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia (ARVC/D) is a heart muscle disease characterized by myocardial necrosis followed by fibro-fatty replacement. This pathologic process constitutes the basis for the ECG abnormalities that are currently considered in the diagnostic criteria. Contrast-enhanced cardiac magnetic resonance (CE-MR) allows a clear visualization of right (RV) and left ventricular (LV) morphologic abnormalities as well as a non invasive detection of fat and fibrosis replacement.

**Aim.** To evaluate the relationship between traditional ECG features of ARVC/D and morphologic tissue impairment detected by CE-MR, including fat infiltration and fibrosis.

**Methods.** A total of thirty ARVC/D patients affected by a moderate or severe form of the disease were evaluated with 12-lead ECG, signal-averaged ECG (SAECG) and CE-MR. The following ECG parameters were analysed: presence of right ventricular conduction delay, right bundle branch block (RBBB), ST-segment elevation in V1-V2, negative T waves, epsilon wave. Delayed-enhancement MR images were analyzed in long-axis (2C, LAX, 4C), short axis and RV two-chamber views after intravenous injection of 0.02 mmol/kg of Gd-DTPA. Diagnosis of ARVC/D was based upon the Task Force criteria and did not include CE-MR findings.

**Results.** Among the 30 ARVC/D patients (mean age 36±15 years, range 16-72), 20 (66.5%) were males. An abnormal ECG was found in 86% of the studied population. A RBBB was found in 3 (10%) patients, an inferior Q wave in 5 (16.7%); ST-segment elevation V1-V2 in 8 (26.7%), a negative T wave on V1-V3 in 8 (26.7%) and a negative T wave beyond V3 in 8 (26.7%). Moreover, a minority of patients showed negative T wave in lateral (6.7%) and inferior (16.7%) leads. Epsilon wave was described in only 3 (10%) patients and in 13 (43.3%) were also defined positive SAECG. All the subjects showed kinetics and/or tissue abnormalities at CE-MR. Statistical analysis demonstrated a strong correlation between RV fatty infiltration and inferior Q waves ( $p < 0.001$ ), whereas RV thinning was more common in patients with negative T wave in V1-V3 ( $p = 0.015$ ). Left ventricular dilatation/dysfunction was found to be related to presence of inferior Q waves ( $p = 0.032$ ), ST-segment elevation in V1-V2 ( $p = 0.035$ ) and negatives T waves beyond V3 ( $p = 0.023$ ). Moreover, ST-segment elevation was also related to LV fatty infiltration ( $p = 0.031$ ) and LV delayed enhancement ( $p = 0.014$ ). Finally, there was a strong correlation between presence of epsilon wave and LV fatty replacement ( $p = 0.024$ ). SAECG were more common in patients with LV delayed enhancement on anterior wall ( $p = 0.03$ ). Multivariate analysis confirmed the association between negative T waves beyond V3 and LV dilatation/dysfunction ( $p = 0.043$ , OR 10.5; IC 1.07-102.47).

**Conclusion.** The typical ECG features usually found in patients affected by ARVC/D reflect the presence of a pathologic morphological and tissue substrates that are detectable with CE-MR. Thus a careful evaluation of ECG parameters can provide important data for diagnosis and assessment of ARVC extent.

## C24

### NEW FINDINGS ABOUT VENTRICULAR AND ATRIAL FUNCTION ASSESSED BY SPECKLE TRACKING IN ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY

Salvatore Comenale Pinto, Roberta Ancona, Pio Caso, Sergio Severino, Ciro Cavallaro, Stefano De Vivo, Filippo Vecchione, Antonio D'Onofrio, Giuseppe Petrone, Raffaele Calabrò  
Complex Unit of Cardiology, Non Invasive Cardiology, Chair of Cardiology, Second University of Naples

**Purpose.** The potential utility of two-dimensional (2D) strain-strain rate (S-SR) echocardiography to quantitatively assess RV, LV and atrial function in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) and its potential role in asymptomatic family members, with apparently normal RV, was evaluated.

**Methods.** 72 subjects were studied: 27 patients with ARVC (task force criteria), 25 healthy controls and 20 ARVC family members with normal RV at conventional echocardiography. By System Seven GE with TVI, LV ejection fraction (EF%), LV diameters and volumes, RV dimension, fractional area change (FAC%) and RVOT fractional shortening (RVOTfs%) were measured. By DTI velocity of early (E') and late (A') diastolic wave and systolic wave (S) at tricuspid annulus of free wall of RV were measured. Longitudinal peak systolic ventricular and atrial 2D S and SR in apical 4 and 2-chambers views were measured at level of all LV segments, RV free wall segments and atrial walls. Circumferential and radial peak systolic LV 2D S and SR were measured in middle short-axis view.

**Results.** RV dimensions were bigger and FAC (27.8±12.1%) and RVOTfs (27.2±16%) lower in all patients with ARVC, but were normal in all family

members. RV peak systolic 2D SR and S were significantly lower in patients with ARVC compared with controls, respectively (SR =  $-1.37 \pm 0.37$  vs  $-2.37 \pm 0.51$  s<sup>-1</sup>,  $p < 0.001$ ; S =  $-12.45 \pm 4.4$  vs  $-26.6 \pm 8.1$ %,  $p < 0.001$ ). Also LV peak systolic 2D SR (longitudinal:  $-1.01 \pm 0.21$  vs  $-1.53 \pm 0.49$  s<sup>-1</sup>; circumferential:  $-1.18 \pm 0.33$  vs  $-1.62 \pm 0.4$  s<sup>-1</sup>; radial:  $1.19 \pm 0.26$  vs  $1.58 \pm 0.3$  s<sup>-1</sup>,  $p < 0.003$ ), and LV peak systolic 2D S (longitudinal:  $-15.2 \pm 4.3$  vs  $-20.59 \pm 4.47$ %, circumferential:  $-15.12 \pm 3.9$  vs  $-21 \pm 5.1$ %; radial:  $16.25 \pm 8.9$  vs  $46.3 \pm 9.2$ %,  $p < 0.003$ ) were significantly lower in pts with ARVC compared with controls, even if LV diameters and LVEF were normal. In 14/20 family members (normal RV M-2D parameters) RV systolic 2D S ( $-18.5 \pm 4.8$ %,  $p < 0.002$ ) and SR ( $-1.54 \pm 0.4$ ,  $p < 0.002$ ) were significantly lower than in controls, while no significant differences were found for LV longitudinal, circumferential, radial S and SR in family members than in controls. Then, right atrial systolic 2D S and SR were lower in ARVC patients than in controls, while no significant differences were found in ARVC relatives.

**Conclusions.** RV 2D S and SR were significantly lower in ARVC patients compared with controls. 2D S and SR imaging enables to show early LV dysfunction in these patients, when standard echocardiography does not show any impairment. Moreover, 2D strain echocardiography may have potential clinical value in the assessment of ARVC asymptomatic relatives.

## Telecardiologia

## C25

### VALIDAZIONE DI TRE APPARECCHI AUTOMATICI DI AUTOMISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA SECONDO IL PROTOCOLLO ESH: IL PIC INDOLOR PERSONAL CHECK, IL PIC INDOLOR COMFORT CHECK E IL PIC INDOLOR MY CHECK

Loredana Valente (a), Anna Ida La Ruina (a), Angelos Psimenos (a), Alessandro Venditti (a), Valerio Pecchioli (a), Roland Asmar (b), Giuseppe Germanò (a)

(a) Dipartimento di Geriatria, Università "Sapienza", Roma, Italy,

(b) Centro di Medicina Cardiovascolare, Parigi, France

**Introduzione.** Tre apparecchi elettronici per l'automisurazione della pressione arteriosa a livello brachiale - PIC-indolor PERSONAL CHECK, PIC-indolor COMFORT CHECK e PIC-indolor MY CHECK (Artsana, Italia) - sono stati valutati in tre studi separati secondo il Protocollo Internazionale dell'European Society of Hypertension (ESH). Tutti gli apparecchi registrano la pressione arteriosa usando il metodo oscillometrico con un range pressorio di 30-260 mmHg e un range di frequenza cardiaca di 40-199 battiti/minuto. Tra i tre apparecchi il PIC-indolor COMFORT CHECK usa un manico pre-formato finalizzato ad aumentare la compliance del paziente, in quanto è più semplice avvolgerlo intorno al braccio grazie ad una speciale misura preformata.

**Metodi.** Il Protocollo di validazione comprende 2 fasi: la 1° fase (15 soggetti e 45 paia di misurazioni pressorie) e la 2° fase (18 soggetti supplementari e 54 paia di misurazioni pressorie) per un totale di 33 soggetti (99 paia di misurazioni pressorie) sui quali viene realizzata la validazione finale. La stessa metodologia è stata applicata ai tre studi. In ciascun studio e per ciascun soggetto venivano effettuate 4 misurazioni simultanee da 2 osservatori allenati usando lo sfigmomanometro a mercurio o alternativamente a 3 misurazioni con l'apparecchio da validare. La differenza tra i valori pressori riscontrati con l'apparecchio e quelli ottenuti dai due osservatori (media dei 2 osservatori) è stata calcolata per ciascuna misurazione. Le differenze delle 99 paia di misurazioni pressorie sono state classificate in 3 categorie ( $\leq 5$ ,  $\leq 10$ ,  $\leq 15$  mmHg). L'entità delle differenze in ciascuna categoria è stata confrontata con quelle richieste dal Protocollo ESH.

**Risultati.** I tre apparecchi testati hanno passato la 1° e la 2° fase del protocollo di validazione. La media delle differenze tra l'apparecchio e lo sfigmomanometro a mercurio erano rispettivamente per la pressione sistolica e per la diastolica:  $0.1 \pm 2.9$  e  $-0.1 \pm 3.8$  mmHg per il PIC-indolor PERSONAL CHECK,  $-1.0 \pm 3.7$  e  $0.2 \pm 3.2$  mmHg per il PIC-indolor COMFORT CHECK,  $-0.6 \pm 4.5$  e  $-1.5 \pm 4.3$  mmHg per il PIC-indolor MY CHECK. Per i tre apparecchi essendo le differenze riscontrate meno di 5, 10 e 15 mmHg per i valori sistolici e diastolici vengono soddisfatti i criteri raccomandati dal Protocollo ESH. Gli apparecchi testati hanno superato la 1° e la 2° fase del protocollo di validazione.

**Conclusioni.** Gli apparecchi, PIC-indolor PERSONAL CHECK, PIC-indolor COMFORT CHECK e PIC-indolor MY CHECK (Artsana, Italia) per l'automisurazione della pressione arteriosa brachiale, hanno soddisfatto i criteri di validazione del Protocollo ESH.

## C26

### VIDEO DI AUTOAPPRENDIMENTO PER LA FORMAZIONE DELLA COMUNITÀ ALL'USO DEL DEFIBRILLATORE E ALLA RCP: CONFRONTO CON IL METODO TRADIZIONALE

Daniela Aschieri (a), Valentina Pelizzoni (a), Enrica Bonibaldoni (c), Antonio Cavanna (c), Alessandro Capucci (b)

(a) U.O. Cardiologia, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza, (b) Clinica di Cardiologia, Università Politecnica delle Marche, Ancona, (c) Servizio 118, ASL Piacenza

In attesa del defibrillatore le manovre di rianimazione cardiopolmonare (BLS) permettono il supporto delle funzioni vitali e prolungano il tempo della fibrillazione ventricolare: sia la defibrillazione (D) che le manovre di



BLS dovrebbero essere diffusamente conosciute dalla popolazione per un migliore approccio a questa emergenza. Sia il BLS che la D possono essere insegnate con brevi Video di auto addestramento anziché con i corsi tradizionali, come dimostrato da pochi lavori sperimentali sulla popolazione adulta e scolastica. Scopo. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare l'efficacia di due metodi di training: un video di autoapprendimento di BLS associato a un video di 2 minuti sulla D, confrontato con un corso convenzionale di BLS-D.

**Metodo.** 150 volontari tra 16 e 24 anni di età senza precedenti esperienze di addestramento alla rianimazione sono stati randomizzati in due gruppi: 1) "gruppo VIDEO" (75 volontari) ricevevano l'addestramento attraverso un video di 24 minuti sul BLS associato a una doppia proiezione di un video dimostrativo sulla defibrillazione di 2 minuti di durata; 2) "gruppo STANDARD" (75 volontari) che venivano sottoposti ad un convenzionale corso di addestramento di BLS-D di 6 ore di durata. Abbiamo utilizzato uno skill test per valutare quantitativamente la performance di ciascun discente. Lo score totale dello skill era di 100 punti, 50 per la valutazione della performance in BLS e 50 per la valutazione della performance in D. Lo skill del BLS era suddiviso in 5 step, lo skill della D in 7 step, ciascuno caratterizzato da un punteggio.

**Risultati.** Il punteggio medio ottenuto nella performance di BLS dai discendenti del "gruppo VIDEO" è stato significativamente più basso rispetto a quello del "gruppo STANDARD" (44±9.7 vs 49±3 punti; p <0.05). Il punteggio ottenuto nella performance sull'uso corretto del defibrillatore è stato migliore nel "gruppo VIDEO" rispetto al gruppo STANDARD (48±4 vs 46±6 punti; p <0.05). La differenza negli errori nelle performance dei due gruppi è riportata nei grafici 1 e 2.

**Conclusioni.** Nella nostra esperienza l'utilizzo del defibrillatore può essere facilmente insegnato attraverso un video di due soli minuti mentre le manovre di BLS per essere eseguite correttamente necessitano di una applicazione pratica con un istruttore esperto.

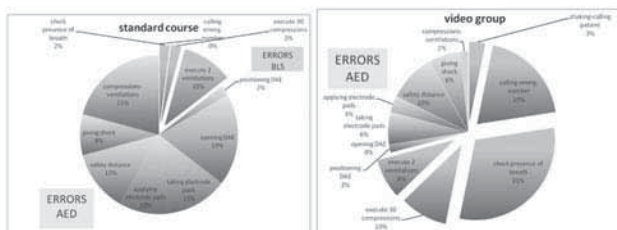


Grafico 1

Grafico 2

**C27**  
L'AUDIT CLINICO COME STRUMENTO DI VERIFICA NELL'OTTIMIZZAZIONE DELLA TERAPIA MEDICA CONVENZIONALE NEL PAZIENTE AFFETTO DA SCOMPENSO CARDIACO CRONICO (SCC) IN REGIME DI RICOVERO OSPEDALIERO

Geremia Milanesi, Tommaso Diaco, Gabriella Stroppa, Antonella Galli, Elisabetta Gordon, Chiara Meloni, Enrica Pavesi, Daniela Zaniboni  
U.O Riabilitazione Cardiologica Rivolta d'Adda, A.O. Ospedale Maggiore di Crema

**Razionale.** L'audit clinico (AC) è uno degli strumenti principali nella strategia del governo clinico indirizzato alla revisione sistematica della documentazione clinica. Sulla base delle indicazioni raccolte viene esaminata la propria attività e i propri risultati, confrontati con standard noti o concordati a priori, e, se necessario, vengono introdotti eventuali correttivi migliorativi. AC può essere rappresentato come un ciclo, costituito da cinque passaggi chiave, gerarchicamente subordinati: 1. identificazione dell'ambito e dello scopo dell'audit; 2. definizione di criteri, indicatori e standard; 3. monitoraggio della pratica e raccolta dati; 4. confronto dei risultati con gli standard; 5. realizzazione di un eventuale cambiamento migliorativo. La sola verifica delle procedure e del metodo clinico identifica un audit di processo mentre un audit di outcome valuta anche i risultati terapeutici. Abbiamo monitorato il percorso clinico del paziente affetto da scompenso cardiaco cronico (SCC) in regime di ricovero nella nostra Unità Operativa di Riabilitazione Cardiologica esplicitato nell'atto finale del momento prescrittivo.

**Scopo.** Identificare, in una prima fase, eventuali fattori condizionanti la variabilità nella scelta ed impostazione del trattamento farmacologico rispetto al riferimento standard derivato dalle linee guida internazionali.

**Risultati.** È stata eseguita una verifica retrospettiva interna utilizzando le cartelle cliniche di pazienti ricoverati nella nostra U.O dal giugno 2007 al dicembre 2008 con SCC come prima diagnosi o seconda diagnosi di complicante una patologia cardiovascolare. Due i criteri di qualità monitorati (CQM): a) terapia medica impostata (betabloccante, ACE-I, diuretici dell'ansa e/o antialdosteronici, digitale, amiodarone TAO); b) titolazione del betabloccante durante il periodo di ricovero. Completava la valutazione il rilevamento delle variabili biologiche in grado di condizionare variazioni terapeutiche (diuresi e peso corporeo, PA e frequenza cardiaca quotidiana, test del cammino per 6 minuti basale e finale, ECOcardio). Sono stati analizzati 75 pazienti (M/F 39/36,

età media 76.9±7.4) e una durata media del ricovero di 16.5±6.5 giorni. 6 pazienti hanno necessitato di trasferimento in reparto per acuti e 2 pazienti sono deceduti durante il ricovero. I farmaci si distribuivano percentualmente come segue (vs osservato desunto dal registro ANMCO IN-CHF): diuretici 83.5 vs 89.2; ACE-i 80.8 vs 56.7; digitale 65 vs 24.6; nitrati 39.5 vs 43; TAO 26.1 vs 40.5; amiodarone 19.8 vs 19.4; betabloccante 17.9 vs 69.6; calcioantagonisti 13 vs 17.39. È risultato significativo ( $\chi^2$  test) il sottoutilizzo di digitale e ACE-I (ma circa 50% dei pazienti che non assumeva ACE-i era però trattata con AT-i). Il numero di pazienti in trattamento con betabloccante è risultato significativamente superiore rispetto allo standard di riferimento, ma il numero di titolazioni raggiungeva il 65.7% vs il 75% atteso (soglia di accettabilità = 50%) con una dose media basale di bisoprololo o equivalente di 2.7±6.9 mg vs finale 3.5±6.9 mg.

**Conclusioni.** AC sembra possedere i requisiti per procedere alla verifica della buona pratica corrente rispetto a standard noti; nel nostro studio non sono stati evidenziati aspetti di criticità in termini di adeguatezza alla terapia farmacologia impostata. Oltre ai principali CQM è stato possibile misurare in maniera sistematica dati che spesso alla valutazione del singolo paziente risultano sottostimati. Infine, le indicazioni ottenute anticipano un audit di outcome necessario a verificare se le eventuali strategie di cambiamento messe in atto possano configurarsi in un vantaggio per il paziente scompensato: riduzione re-ricoveri, hard endpoint e miglioramento della qualità della vita.

**C28**  
ASSISTENZA DOMICILIARE DEL PAZIENTE CON SCOMPENSO CARDIACO ATTRAVERSO LA GESTIONE INTEGRATA TRA IL CENTRO CLINICO E GLI INTERVENTI IN REMOTO BASATA SU TECNICHE DI COMUNICAZIONI

Eugenio Roberto Cosentino, Elisa Rebecca Rinaldi, Marco Pombeni, Daniela Degli Esposti, Ada Dormi, Stefano Bacchelli, Elisa Andrenacci, Francesca Santi, Claudio Borghi  
Dipartimento di Medicina Interna, dell'Invecchiamento e Malattie Nefrologiche, Università di Bologna

**Background.** Lo scompenso cardiaco rappresenta oggi una delle principali cause di invalidità e di morte nei paesi occidentalizzati, e comporta per la sua gravità, per il costo degli interventi medici in generale e per la frequenza di ospedalizzazioni in particolare una delle principali voci della spesa sanitaria. Ne consegue che una particolare attenzione possa influire sulle cause di instabilizzazione attraverso una migliore sorveglianza dello stato clinico del soggetto, un intervento di tipo educazionale ed una ottimizzazione della terapia che attraverso nuove tecnologie può evolvere verso una reale personalizzazione/individualizzazione della stessa nel tempo.

**Scopo dello studio.** L'obiettivo dello studio è stato quello di verificare il miglioramento dello stato clinico, funzionale e della progressione della malattia nei pazienti dimessi con diagnosi di insufficienza cardiaca, seguiti attraverso un modello di gestione multidisciplinare integrata extraospedaliera con sistemi tecnologici avanzati (computer palmare).

**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 24 pazienti, 12 nel gruppo gestione classica (GC) (7M e 5F; età media di 74±6 anni; range 51-86) e 12 nel gruppo gestione integrata (GI) (10M e 2F; età media di 65±5 anni; range 52-81). Tutti i pazienti sono stati sottoposti al basale e dopo 12 mesi a una valutazione clinica, con la determinazione della classe di NYHA, ad un esame ecocardiografico con la determinazione della FE% e alla misurazione di alcuni parametri neuromorali. I pazienti del gruppo GC seguivano l'iter classico dei pazienti con visite e rivalutazione della terapia a richiesta oltre gli step già previsti; inoltre nel gruppo GI venivano utilizzati una agenda informatica in grado di svolgere funzioni pro-memoria per il paziente per il compimento di alcune azioni diagnostiche terapeutiche (allarmi sonoro per terapia farmacologica, per peso corporeo e pressione arteriosa, anche più volte al giorno) e un elettrocardiografo portatile.

**Risultati.** I pazienti del gruppo a gestione integrata, dopo 12 mesi di follow-up riducevano maggiormente i parametri neuromorali, con evidenti vantaggi clinici, rispetto al gruppo a gestione classica. Nel momento in cui veniva presa in considerazione la classe di NYHA, si poteva osservare come vi fosse un beneficio clinico migliore nel gruppo di pazienti del gruppo a gestione integrata. La frequenza delle riospedalizzazioni era maggiore nel gruppo dei pazienti a gestione classica. I risultati dei parametri neuromorali sono elencati nella (Tabella).

	Basale GI	12 mesi GI	p	Basale GC	12 mesi GC	p
BNP (pg/ml)	493±523	272±312	0.001	551±529	571±932	NS
TNF alfa (ng/mL)	10±5	6±3	0.014	12±4	12±5	NS
Aldosterone (pg/mL)	233±81	174±65	0.012	249±167	208±83	NS
Catecolamine UR (µg/g/cre)	335±57	224±67	0.001	283±122	316±124	NS

**Conclusioni.** In base all'esperienza riportata si può concludere che, esistono interessanti modelli assistenziali, in particolare la dimissione precoce teleprotetta, la quale consente di migliorare in modo significativo la prognosi e di ridurre le riospedalizzazioni dei pazienti con evidenti vantaggi in termini di costi.

**C29**

**GESTIONE DEGLI ELETTROCARDIOGRAMMI NELLA CARTELLA CLINICA INFORMATIZZATA: SUPERAMENTO DELLE CRITICITÀ CON L'IMPLEMENTAZIONE DI NUOVE SOLUZIONI INFORMATICHE**

Egidio Marangoni (a), Davide Archi (b), Flavio Cassinari (b), Fabio Lissoni (a), Stefano Tinelli (a), Mario Orlandi (a), Giuseppe Rossi (c) (a) *UO Cardiologia, (b) CED, (c) Direzione Generale, AO Provincia di Lodi*  
**Premessa.** A partire dal 1993 è stato introdotto presso la nostra Azienda Ospedaliera (AO) un sistema di gestione informatizzata degli ECG che prevedeva l'invio dei tracciati via modem ad un server centrale collegato a sua volta tramite la rete locale alla stazione di refertazione; gli ECG venivano refertati, stampati e consegnati ai reparti in forma cartacea.

**Scopo dello studio** è stato il superamento delle criticità emerse nel corso di questa esperienza: 1) difficoltà di identificazione univoca del pz legata ad errori nell'inserimento manuale dei dati; 2) tempi e modalità di trasmissione degli ECG non ottimali con il sistema telefonico; 3) difficoltà di assicurare una lettura rapida degli ECG urgenti provenienti da Pronto Soccorso, 118 ed altri presidi ospedalieri, legato alla presenza di una sola stazione di refertazione; 4) impossibilità di gestire gli ECG nella cartella clinica informatizzata che usa un software diverso; 5) consumo di carta per la stampa degli ECG sia come bozze senza referto che come ECG refertati.

**Metodi.** A partire dal 1.5.2009 è stato adottato un nuovo sistema di gestione informatica degli ECG e la valutazione è stata effettuata dal confronto tra l'attività dei primi 4 mesi del 2009 (periodo A) con l'attività del mese di maggio 2009 (periodo B). Caratteristiche qualificanti del nuovo sistema sono le seguenti: 1) le richieste di ECG vengono generate utilizzando il software della cartella clinica ed inviate in modalità wireless agli elettrocardiografi; l'infermiere trova nell'apparecchio la lista dei pazienti a cui è stato richiesto un ECG; i dati del paziente vengono confermati dalla lettura del codice a barre stampato sul braccialetto consegnato al paziente al momento del ricovero; 2) i tracciati subito dopo la registrazione vengono inviati in modalità wireless al server centrale e sono immediatamente gestibili da parte del Cardiologo; 3) il software di refertazione degli ECG è installato su tutti i PC dell'AO collegati in rete e la refertazione può essere effettuata dal Cardiologo di Guardia da qualsiasi postazione dell'AO; 4) il software di gestione degli ECG è interfacciato con il software della cartella clinica e gli ECG refertati diventano immediatamente visualizzabili all'interno della cartella clinica informatizzata; 5) a seguito dell'inserimento automatico dei dati nella cartella clinica informatizzata, non è più indispensabile stampare né le bozze né gli ECG refertati.

**Risultati.** Il volume di lavoro mensile è stato simile nei due periodi: 3151 ECG/mese per 1947 pazienti/mese, dei quali 997 ECG inviati per lettura urgente nel periodo A; 2929 ECG per 1772 pazienti, 1035 ECG urgenti nel periodo B. Il numero di codici per singolo paziente è passato da 2±1 per paziente ad 1 per paziente. Il tempo di lettura degli ECG urgenti si è ridotto significativamente e si garantisce la refertazione dell'ECG entro 10' dall'invio. Il risparmio nella stampa degli ECG è stato dato dall'evitare la stampa delle bozze e dalla stampa su carta normale degli ECG refertati: nel periodo A sono stati stampati 6302 tracciati, per metà su carta per ECG (bozza senza referto) e per metà su carta A4 per stampante; nel periodo B, 2929 ECG sono stati stampati su carta A4 per stampante.

**Conclusioni.** La nostra esperienza conferma l'importanza di poter disporre delle soluzioni informatiche più attuali per una gestione rapida ed efficiente degli esami di base come l'ECG all'interno di una azienda ospedaliera.

**C30**

**TELESORVEGLIANZA DOMICILIARE PER LO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO: L'ESPERIENZA DI OTTO ANNI DI ATTIVITÀ DELLA FONDAZIONE MAUGERI**

Amerigo Giordano, Federica De Giuli, Federica Vigliani, Francesca Rivadossi, Angelo Cinelli, Carla Scotti, Emanuela Zanelli, Elena Trussardi, Simonetta Scalvini

*IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Istituto di Lumezzane (BS)*

**Razionale.** Lo scompenso cardiaco cronico rappresenta un problema in rapida crescita epidemiologica a causa dell'invecchiamento della popolazione. La tele sorveglianza domiciliare (TSD) insieme ai programmi multidisciplinari per la gestione di pazienti con scompenso cardiaco cronico è una delle modalità di gestione domiciliare di questi pazienti. L'esperienza della Fondazione Maugeri è iniziata nel 2000. Scopo dello studio è stato quello di analizzare nel tempo i cambiamenti intervenuti nelle popolazioni studiate e nei risultati conseguiti.

**Materiali e metodi.** Nel percorso di TSD (della durata di 180 giorni) sono stati arruolati pazienti cardiologici che avevano avuto almeno un episodio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco nei sei mesi antecedenti l'arruolamento ed erano seguiti con un approccio multidisciplinare che utilizza interventi medico/infermieristici attraverso contatti telefonici programmati che prevedono la possibilità di trasmettere/ricevere dati relativi a segnali biologici (pressione arteriosa, elettrocardiogramma).

**Risultati.** Dal 2000 al 2007, 358 pazienti (di cui 66 femmine) di età media compresa tra 63±12 anni, 218 in classe NYHA III/IV e con frazione di eiezione (FE) 30±11% hanno partecipato al TSD. I risultati nel periodo di osservazione sono riportati in tabella.

**Conclusioni.** La diminuzione del tasso di riospedalizzazione durante il percorso, evidenziata dal 2000 al 2005, potrebbe essere in relazione

alla curva di apprendimento del modello da parte del personale, in quanto non giustificata dalle variazioni della tipologia della casistica. Nell'ultimo biennio le ospedalizzazioni sono aumentate a fronte di un incremento dell'età media e di un peggioramento della gravità dello scompenso (100% dei pazienti risultano essere in classe NYHA III/IV), nonostante la presenza di una idonea terapia associata. Alla luce di questi risultati si ritiene che il modello debba essere periodicamente adattato alle variazioni epidemiologiche della popolazione.

	2000-2001 (n=81)	2002-2003 (n=129)	2004-2005 (n=89)	2006-2007 (n=59)
N. ricoveri	17 (21%)	23 (18%)	10 (11%)	14 (24%)
Femmine	11 (14%)	23 (18%)	22 (25%)	10 (17%)
Età	58±10	62±12	63±12	68±11
NYHA III/IV	49 (60%)	57 (44%)	53 (60%)	59 (100%)
E.c.s.	34 (42%)	52 (40%)	54 (61%)	30 (51%)
Ez. ischemica	40 (49%)	81 (63%)	43 (48%)	34 (58%)
β-Bloccante	68 (84%)	106 (82%)	64 (72)	57 (97%)
FE (%)	28±8	29±8	29±8	28±8

E.c.s.= epoca comparsa sintomi <12 mesi.

**Imaging cardiovascolare: risonanza magnetica**

**C31**

**IMPATTO DELL'ESTENSIONE E DELLA SEVERITÀ DEL MIOCARDIO NON COMPATTATO SULLA FUNZIONE SISTOLICA VENTRICOLARE SINISTRA VALUTATA ALLA RISONANZA MAGNETICA CARDIACA**

Santo Dellegrattaglia (a,b), Patrizia Pedrotti (c), Alberto Roghi (c), Stefano Pedretti (c), Massimo Chiariello (a), Pasquale Perrone Filardi (c) (a) *Dip. Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Imm., Università "Federico II", Napoli, (b) Wiener Cardiovascular Institute, the Mount Sinai Medical Center, New York, NY, USA, (c) Dip. di Cardiologia e Cardiocirurgia, A.O. Niguarda-Ca' Granda, Milano*

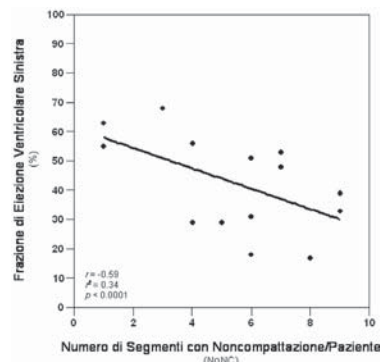
La non compattazione isolata del miocardio ventricolare può essere associata a gradi variabili di disfunzione sistolica del ventricolo sinistro (VS).

**Obiettivo.** Valutare mediante risonanza magnetica cardiaca (RMC) l'impatto dell'estensione e della severità del miocardio non compattato sulla funzione sistolica del VS.

**Materiali e metodi.** Lo studio ha incluso pazienti adulti con diagnosi di non compattazione isolata del miocardio ventricolare definita alla RMC utilizzando criteri già validati [rapporto tra spessore del miocardio non compattato e spessore del miocardio compattato (NC/C) in telediastole >2.3 in almeno 1 segmento del VS]. Pazienti con diagnosi di cardiopatia ischemica o con evidenza di anomalie congenite cardiovascolari sono stati esclusi dallo studio. Impiegando un modello del VS a 16 segmenti, la performance sistolica regionale è stata valutata sia qualitativamente (wall motion score, WMS; 1 = normale, 1 = ipocinesia lieve, 2 = ipocinesia moderata/severa, 4 = a/discinesia) che quantitativamente [fractional wall thickening, FWT (%) = 100 x (spessore parietale telediastolico - spessore parietale telesistolico)/spessore parietale telediastolico]. La funzione sistolica globale del VS è stata espressa in termini di frazione di eiezione (FE, %). Il rapporto NC/C è stato calcolato in ciascuno dei segmenti del VS.

**Risultati.** Complessivamente, lo studio ha coinvolto un gruppo di 16 pazienti [11 maschi; età media, 40±12 anni; FE media, 44±15%; numero medio di segmenti con non compattazione/paziente (NoNC), 5.1±2.6]. Il rapporto NC/C ha mostrato una correlazione modesta ma significativa con il WMS (r = 0.25; p = 0.027) ed il FWT (r = -0.31; p = 0.005). NoNC è risultato inversamente correlato con la FE del VS (r = -0.59; p <0.0001; Figura). Ad un'analisi multivariata, comprendente l'età, il sesso ed il volume telediastolico del VS come covariate, NoNC veniva confermato come predittore significativo della FE del VS (β = -0.21; p <0.0001).

**Conclusioni.** In pazienti con non compattazione isolata del miocardio ventricolare la severità del coinvolgimento miocardico nel singolo segmento correla con il grado di disfunzione sistolica regionale. L'estensione del miocardio non compattato è un predittore indipendente di disfunzione sistolica globale del VS.



### C32

#### CONFRONTO TRA RISONANZA MAGNETICA CARDIACA E MAPPAGGIO ELETTROANATOMICO NELLO STUDIO DELLA CICATRICE FIBRO-ADIPOSA NELLA CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA DEL VENTRICOLO DESTRO

Martina Perazzolo Marra (a), Barbara Bauce (a), Luisa Cacciavillani (a), Francesco Corbetti (b), Michela Bevilacqua (a), Federico Migliore (a), Alessandro Zorzi (a), Maria Silvano (a), Gianfranco Buja (a), Loira Leoni (a), Andrea Nava (a), Cristina Basso (c), Gaetano Thiene (c), Sabino Illiceto (a), Domenico Corrado (a)

(a) *Clinica Cardiologica, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università degli Studi*, (b) *Radiologia, Azienda Ospedaliera Padova, Padova*, (c) *Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, Università degli Studi di Padova*

**Introduzione.** Nei pazienti affetti da cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (ARVCD), la mappa elettroanatomica di voltaggio (MEV) endocavitario ventricolare mediante Sistema CARTO si è dimostrata in grado di identificare con accuratezza le zone di basso voltaggio ventricolare, "cicatrice elettroanatomica" (CEA), indicative di sostituzione fibro-adiposa con buona correlazione con i dati istologici della biopsia endomiocardica. La risonanza magnetica cardiaca con contrasto (RM-C) rappresenta una metodica non invasiva in grado di identificare e caratterizzare la presenza di fibrosi ("delayed enhancement", DE) nell'ambito di diverse patologie a carico del miocardio, compresa la ARVCD.

**Scopo.** Confrontare l'accuratezza per l'identificazione sostituzione fibro-adiposa mediante la C-RM versus mappaggio elettroanatomico tridimensionale.

**Materiali e metodi.** Sono stati studiati 21 soggetti (15 maschi e 6 femmine; età media  $38 \pm 12$  anni) con diagnosi clinica di ARVCD basata sui Criteri della Task Force Internazionale e convalidata con MEV. La presenza di cicatrice a livello del ventricolo destro (VD) (=aree di voltaggio  $< 0.5$  mV) è stata ricercata mediante mappaggio multiregionale (inlet, outlet, apice, corpo ventricolare e setto), escludendo la regione perianulare tricuspide e polmonare. Tutti i pazienti sono stati inoltre sottoposti a C-RM con protocollo completo e somministrazione di mezzo di contrasto (gadolinio).

**Risultati.** La presenza di DE a carico del VD è stata riscontrata in 9 pazienti su 21 (43%) con EVM positivo per CEA in  $\geq 1$  regioni VD. L'analisi della sede di distribuzione del DE nei 9 pazienti ha dimostrato la presenza di CEA in 26 regioni con la seguente distribuzione: 8 (31%) in regione antero-laterale, 6 (23%) all'apice, 4 (15%) nella regione infundibolare, 8 (31%) nella regione infero-basale. Analizzando la possibile corrispondenza topografica delle due diverse metodiche nell'identificazione della CEA, è stato riscontrato un "mismatch" in 16 regioni, in particolare 14 CEA non sono state confermate alla RM-C (3 in sede antero-laterale, 1 all'apice, 4 in sede infundibolare e 6 alla parete infero-basale), mentre 2 zone di DE (entrambe infundibolari) non sono state identificate al mappaggio elettroanatomico. La presenza di DE a carico del ventricolo sinistro (VS) è stata evidenziata in 14 su 21 pazienti (67%), in forma isolata in 9 pazienti (42.8%) e con interessamento biventricolare in 5 pazienti (23.8%). Nei casi di DE del VS la cicatrice si localizzava prevalentemente in sede epicardica e/o intramurale interessando le seguenti regioni: parete antero-laterale (10 pazienti), infero-laterale (9 pazienti), anteriore (2 pazienti) e postero-settale (1 paziente). Complessivamente, la presenza di DE era dimostrabile nell'87% dei pazienti con diagnosi di ARVCD.

**Conclusioni.** Nei pazienti con ARVCD, l'analisi RM-C dimostra una minor sensibilità dell'EVM per la identificazione le aree di sostituzione fibro-adiposa del VD. Estendendo l'analisi del DE al miocardio ventricolare sinistro, l'accuratezza diagnostica della metodica aumenta significativamente.

### C33

#### DIAGNOSI PRECOCE DI AMILOIDOSI CARDIACA FAMILIARE TRAMITE RISONANZA MAGNETICA CARDIACA

Gianluca Di Bella (a), Michele Gaeta (b), Anna Mazzeo (c), Concetta Zito (a), Scipione Carerj (a), Fabio Minutoli (b), Sebastiano Cogliatore (a), Giuseppe Vita (c), Giuseppe Oreto (a)

(a) *Dipartimento Clinico Sperimentale di Medicina e Farmacologia*, (b) *Dipartimento di Scienze Radiologiche*, (c) *Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università di Messina*

**Premessa.** È stato dimostrato come la risonanza magnetica cardiaca (RMC) con tecnica del delayed-enhancement (DE) sia molto accurata nell'identificare il coinvolgimento miocardico in pazienti con amiloidosi cardiaca (AC). In particolare, un pattern di DE ad estesa distribuzione circonferenziale sub-endocardica è un segno altamente specifico e sensibile in pazienti affetti da scompenso cardiaco e dimostrazione biopistica di AC. La polineuropatia familiare amiloidotica (PFA) è una rara malattia genetica che può causare accumulo di una peculiare proteina (transtiretina) ed eventuale AC. La scintigrafia  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD, che permette di identificare l'accumulo di transtiretina, rappresenta la metodica di riferimento in tale forma di amiloidosi. Scopo del presente studio è stato valutare prospetticamente con DE-RMC e scintigrafia  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD un gruppo di soggetti affetti da PFA.

**Metodi.** 16 pazienti (7 femmine, età media  $50 \pm 14$  anni) con diagnosi genetica di PFA sono stati arruolati (9 avevano la mutazione GLU89GLN, 4 la mutazione PHE64LEU, 2 la mutazione THR49ALA, 1 la

mutazione GLU89GLN + GLY65ER). Solo un paziente era affetto da insufficienza cardiaca (NYHA III), mentre i restanti erano esenti da sintomi cardiovascolari. Ogni soggetto è stato sottoposto, nell'arco di una settimana, a RMC con DE e scintigrafia  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD. In relazione alla presenza o assenza di accumulo cardiaco di radio-farmaco alla scintigrafia, i pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi: PFA senza AC (10 soggetti, 62.5% della popolazione) e PFA con AC (6 soggetti, 37.5%). Il protocollo di RMC prevedeva uno studio di DE per evidenziare la presenza di DE (RMC positiva) oppure l'assenza (RMC negativa). Inoltre, veniva valutata la tipologia (estesa distribuzione circonferenziale sub-endocardica del DE, area parcellare di DE a livello ventricolare sinistro) e la sede del DE (presenza di DE nel ventricolo destro, negli atri, a livello delle valvole atrio-ventricolari).

**Risultati.** Si è osservata una elevata concordanza fra scintigrafia  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD e RMC con DE: tutti i pazienti con presenza di DE appartenevano al gruppo PFA con AC, e tutti quelli senza DE al gruppo PFA senza AC. Due pazienti asintomatici hanno mostrato un coinvolgimento isolato del ventricolo sinistro, dimostrato dalla presenza parcellare ed intramurale di DE a livello della parete inferiore ed infero-laterale; in 4 pazienti sono state messe in evidenza più aree di DE. Solo nel paziente con insufficienza cardiaca è stato osservato il pattern di DE ad estesa distribuzione circonferenziale sub-endocardica, associato anche a DE a carico di entrambi gli atri, ed anche del ventricolo destro e della valvola tricuspide. I restanti 3 pazienti, che erano asintomatici, mostravano un quadro di DE a livello biatriale, del ventricolo destro e della valvola tricuspide.

**Conclusioni.** La RMC con DE permette di evidenziare il coinvolgimento cardiaco in pazienti con PFA asintomatici. Una valutazione integrata del ventricolo sinistro, del ventricolo destro e degli atri permette di identificare un precoce coinvolgimento cardiaco.

### C34

#### MAGNETIC RESONANCE PREDICTS CAD IN PATIENTS WITH NEW DIAGNOSED LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

Giovanni Donato Aquaro (a), Elisabetta Strata (a), Alessandro Pingitore (b), Daniele De Marchi (a), Massimo Lombardi (a)

(a) *Fondazione Gabriele Monasterio, Pisa*, (b) *Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, Pisa*

**Background.** Magnetic resonance (MR) delayed enhancement (DE) technique allows to detect ischemic scar (IS) and non-ischemic fibrosis (NIF). DE in IS always involves the subendocardial layer with a variable transmural extent, it is confluent and localized to the vascular territory of one coronary artery. Conversely NIF could be sub-epicardial, intramural, patchy or diffuse, usually not confined in one vascular territory.

**Aim of the study.** To evaluate the accuracy of MR to predict coronary artery disease (CAD) as the cause of new diagnosed left ventricular (LV) dysfunction in asymptomatic patients.

**Methods.** We enrolled the first 320 consecutive patients (mean age  $67 \pm 6$ , 220 male) with the following inclusion criteria: a) no history of CAD; b) asymptomatic for angor; c) NYHA class I; d) no history of cardiac hospitalization; e) new diagnosed LV dysfunction (LV ejection fraction  $< 45\%$ ) by ambulatory echocardiographic evaluation. All the patients performed a MR examination. MR study protocol included the evaluation of LV volumes, mass, ejection fraction and wall motion using with a conventional approach (acquisition of 13-15 cine SSFP short axis views from mitral plane to apex). DE images were acquired in the same short axis planes 10 minutes after contrast media injection using a T1 weighted IR GRE pulse technique with an inversion time optimized to null normal myocardium. Expert observers evaluated DE images of each patient giving one of the following reports: post-ischemic dysfunction (when IS was present), non-ischemic dysfunction (if NIF or absence of enhancement). Quantitative coronary angiography (QCA) was performed in all the patients after MR study and CAD was diagnosed when a stenosis  $\geq 50\%$  was detected.

**Results.** In 233 patient NIF or absence of enhancement was reported and 231 (99.1%) of those showed no CAD at QCA. IS was reported in 72 patients, all of those presenting CAD at QCA. In 15 patients no pattern of DE was reported (poor image quality or not complete examination). DE sensitivity in predict CAD was 97.3%, specificity was 100%.

**Conclusion.** In asymptomatic patients with new diagnosed LV dysfunction MR with DE technique showed very high sensitivity and specificity to predict CAD as a cause of dysfunction.

### C35

#### CONFRONTO TRA METODICA T2\* BLACK-BLOOD E BRIGHT-BLOOD NELLA VALUTAZIONE DELL'ACCUMULO MARZIALE MIOCARDICO

Francesco Palmieri (a), Giovanni Di Salvo (b), Silverio Perrotta (a), Alfonso Ragozzino (a)

(a) *Dipartimento di Radiologia e Diagnostica per Immagini, P.O. S. Maria delle Grazie, Pozzuoli (NA)*, (b) *Dipartimento di Cardiologia S.U.N., Ospedale Monaldi, Napoli*

**Background.** La risonanza magnetica (RM), attraverso la sequenza gradient echo T2\* bright-blood, è diventata negli ultimi anni, il nuovo metodo di riferimento per la misurazione dell'accumulo di ferro intramiocardico. Di recente è stata introdotta una nuova sequenza per la misurazione del ferro intra-miocardico, T2 black-blood, che, a



differenza della classica T2\* bright-blood, non appare inficiata da artefatti dovuti alla disomogeneità del campo magnetico estrinseco, fornendo immagini ad alta risoluzione di contrasto, in cui si evidenziano in maniera più chiara i bordi del miocardio. Scopo del nostro studio è stato quello di riportare la nostra esperienza di utilizzo della sequenza black-blood confrontandola con la classica sequenza bright in volontari sani e pazienti con Talassemia Maior (TM).

**Metodi.** Sono stati arruolati 90 pazienti TM che avevano seguito un regolare programma di trasfusione chelanti. Sono stati anche analizzati 20 soggetti normali volontari come controllo. A tutti i pazienti, è stata eseguita una sequenza inversion recovery a doppio impulso (T2\* black-blood) e la sequenza bright-blood in sede medio ventricolare, in asse corto, in mesosistole, con singola fetta con 12 tempi di eco e gating ECG. È stato misurato il valore T2\* con ambedue le metodiche, da due diversi operatori.

**Risultati.** I valori della sequenza bright-blood appaiono sovrapponibili a quelli della black-blood ( $25.3 \pm 12.4$  vs  $26.0 \pm 14.1$  ms,  $p = 0.54$ ). Il coefficiente di variazione per la sequenza black-blood era di 4.5% paragonata a 8.5% ( $p = 0.03$ ) della bright-blood.

**Conclusioni.** La tecnica a sangue nero ha permesso un'ottima visualizzazione dei bordi miocardici ed un corretto posizionamento della ROI per la misurazione del ferro intra-miocardico. Nella nostra esperienza questa tecnica rispetto alla classica bright-blood appare particolarmente vantaggiosa specie nei pazienti con minore compliance ove sono apparsi maggiori gli artefatti di segnale. La tecnica black-blood si propone come una valida alternativa alla classica tecnica bright-blood per il monitoraggio dei pazienti TM durante il corso del trattamento chelante.

### C36

#### CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN BIOPSY-PROVEN MYOCARDITIS: LACK OF RELATIONSHIP WITH CLINICAL PRESENTATION AND VIRAL ETIOLOGY

Martina Perazzolo Marra (a), Annalisa Angelini (b), Luisa Cacciavillani (a), Francesco Corbetti (c), Manuel De Lazzari (a), Filippo Zilio (a), Angelo Bruno Ramondo (a), Giuseppe Tarantini (a), Giovanni Maria Boffa (a), Gaetano Thiene (b), Sabino Iliceto (a), Alida LP Caforio (a)

(a) Division of Cardiology, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, (b) Cardiovascular Pathology, Department of Medical-Diagnostic Science and Special Therapies, University, (c) Department of Radiology, Padua, Italy

**Objective.** Myocarditis is an inflammatory disease of the myocardium, diagnosed on endomyocardial biopsy (EMB) by histology (Dallas criteria), immunohistology and molecular techniques to identify viral genomes. Cardiac magnetic resonance (CMR) has been proposed as noninvasive diagnostic imaging tool using T2-weighted images and T1 IR post-contrast sequences (late gadolinium enhancement, LGE). Correlative data regarding diagnostic accuracy of CMR versus gold-standard EMB are still very early. Our aim was to evaluate the diagnostic accuracy of CMR for myocarditis compared to EMB as well as potential associations between CMR patterns and specific viral agents identified by polymerase chain reaction (PCR) on EMB.

**Methods.** CMR was prospectively performed in 40 patients (23 male, aged  $31.6 \pm 11.8$  years) referred to a tertiary centre for suspected myocarditis. The CMR examination was performed including T2-weighted images for assessing myocardial edema and LGE (T1 IR post-contrast sequences) for necrosis/fibrosis. Myocarditis CMR patterns were classified as subepicardial or diffuse, multifocal and/or midmural. All patients underwent right ventricular EMB and coronary artery disease was excluded by coronary angiography. EMB diagnosis of myocarditis fulfilled histologic, immunohistologic and molecular criteria by PCR for common cardiotropic viruses.

**Results.** Clinical presentation was with heart failure in 32.5%, arrhythmia in 15%, pseudo myocardial infarction in 30%. PCR was positive for virus in 25.5%, 73.5% had active, 26.5% had borderline myocarditis, 17 patients (42.5%) showed myocardial edema on T2-weighted images, non-ischemic LGE was detectable in 38 (95%) patients. Compared with EMB, positive T2 images showed sensitivity (sens) of 82%, specificity (spec) of 40%, positive predictive value (PPV) of 82% and negative predictive value (NPV) of 49%; LGE showed sens. and spec. of 97% and 16%, a PPV of 87% and a NPV of 50% respectively. No associations were found between specific CMR patterns and viral etiology, clinical presentation or specific viral types, including parvovirus B19.

**Conclusion.** In patients with biopsy-proven myocarditis CMR had good sensitivity, but low specificity and failed to distinguish viral from non viral etiology. Diagnostic accuracy of CMR should be better-defined using standardized protocols comparing comprehensive CMR to current EMB criteria.

## Ricerca in cardiologia

### C37

#### ENDOTHELIAL PROGENITOR CELL DIFFERENTIATION AND PARACRINE ACTIVITY ON SELF-ASSEMBLING PEPTIDE AMPHIPHILE NANOFIBERS

Angela Magera (a), Maria Chiara Barsotti (a), Hossein Hosseinkhani (b), Federica Chiellini (c), Dinuccio Dinucci (c), Anna Maria Piras (c), Antonio Minnocci (d), Michele Alderighi (e), Roberto Solaro (e), Alberto Balbarini (f), Rossella Di Stefano (a,f)

(a) Cardiovascular Research Lab, Cardiac, Thoracic and Vascular Dept., University of Pisa, Pisa, Italy, (b) IREIIMS, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan, (c) BIOLab-Dept. of Chemistry and Industrial Chemistry, University of Pisa, Pisa, Italy, (d) BIO Labs-Polo S. Anna Valdera, SSSUP S. Anna, Pisa, Italy, (e) Dept. of Chemistry and Industrial Chemistry, University of Pisa, Pisa, Italy, (f) Angiology Unit, Cardiac, Thoracic and Vascular Dept., University of Pisa, Pisa, Italy

**Aims.** The *in situ* release and maintaining of endothelial progenitor cells (EPCs) in cardiovascular tissue engineering offers new possibilities for achieving an effective vascularisation of ischemic or injured tissue. For this reason it is important to use biodegradable scaffolds mimicking the structure and biological function of native extracellular matrix (ECM). ECM does not only provides a physical support for cells, but also a substrate with specific ligands for cell adhesion and migration and regulates cellular proliferation and function by providing various growth factors. Peptide-amphiphiles (PA) are self-assembling biocompatible molecules with the potential of forming nanofibers when mixed with opposite charged solution. In a previous work we have demonstrated that this PA does not affect cell viability, independently by the PA concentration and by the culture method used (2D or 3D). The objective of this study was to investigate if our PA is a good alternative to fibronectin for EPC differentiation and functional activity.

**Methods.** The PA was prepared by a fully automated peptide synthesizer. The final chemical structure contained RGD, eight aminoacids and an alkyl tail of 16 carbons. The PA was dissolved in water and the solution was maintained at 4°C until use. PA gel was formed by mixing the aqueous PA solution at different concentrations (1-2%) with an endothelial medium with 5% FBS, growth factors and containing  $CaCl_2$ . The scaffold morphology was investigated by scanning electron microscopy (SEM), atomic force microscopy (AFM) and cryogenic SEM (CRYO-SEM). Mononuclear cells obtained from the peripheral blood of healthy donors were seeded either on the surface (2-D) or inside the gel (3-D) and cultured for 1 week to obtain EPC. EPC obtained on fibronectin were used as a control. The expression of endothelial markers (CD31, KDR, vWF, Ve-Cadherin) was assessed by confocal microscopy. Finally, the paracrine release of cytokines involved in inflammatory process by EPCs was also investigated by using a multiplexable bead assay.

**Results.** The peptide does spontaneously forms nanofibers that do not assemble into gels. However, the formation of a hydrogel can be promoted by adding  $Ca^{2+}$  ions to the solution at pH 7.4. A gel-like solid was obtained when PA concentration was 2%. Morphological analysis of PA revealed the presence of three-dimensional network of nanofibers and also the presence of a reticulate structure. AFM measurement showed that the stiffness of the gel is not affected by the initial peptide concentration, but is proportional to the amount of  $Ca^{2+}$  concentrations. Confocal microscopy showed that cells expressed endothelial markers when seeded on PA in a comparable way to fibronectin. Interestingly, a significant release of chemokines involved in cell homing-recruitment (MIF, SDF-1 $\alpha$ , IL-8 and MCP-1) was obtained only with cells grown on 3D PA.

**Conclusions.** The three-dimensional complexity of PA containing RGD sequence, characterised by both a nanometric fibrous structure, important to mimic the ECM and an interconnected porous network that guarantees an excellent nutrition supply, suggests that it can be a suitable scaffold for EPC differentiation and function. The development of a class of self assembling PA created through molecular design and able to selectively release mediators involved in cell recruitment at sites of neo-vessels offers new possibilities in ischemic tissue regeneration.

### C38

#### C-KIT+/CD45- CARDIAC STEM CELLS GENERATE POLYGONAL STROMAL CELLS AND SECRETE MYXOID MATRIX IN ATRIAL MYXOMAS

Isabella Mendicino (a), Daniele Torella (a), Carla Vicinanza (a), Valentina Galuppo (a), Iolanda Aquila (a), Paola Mercurio (a), Maria Luposella (a), Antonio Curcio (a), Georgina May Ellison (b), Ciro Indolfi (a)

(a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) Liverpool John Moores University, Liverpool, UK

**Background.** Myxomas, the most common primary tumor of the heart, usually develop in the atria and consist of a myxoid matrix composed of an acid-mucopolysaccharide-rich stroma with polygonal stromal cells scattered throughout the matrix. These benign tumors, despite their rarity, continue to generate interest because of their clinical presentation and uncertain histogenesis. The heterogeneous cell

differentiation within cardiac myxomas postulates their origin from a mesenchymal-like pluripotent stem cell or an endothelial/neuronal progenitor cell. We recently reported the presence within cardiac myxomas of c-kit+ cardiac stem and progenitor cells (CSCs). The objective of this study was to assess whether CSCs give rise to myxoma stromal cells and secrete the typical myxoid matrix.

**Methods.** We examined 11 left and 2 right atrial polypoid myxomas (weight, 7 to 68 g) from 11 female and 2 male patients (47 to 65 years old) obtained as myocardial samples during cardiac surgery. Myxoma samples were divided to be processed for immunohistochemical studies or digested by enzymatic technique to isolate c-kit+ cells by MACS sorting. Human c-kit+ CSCs isolated from healthy atrial tissue were used as controls.

**Results.** All the tumors showed the typical histological features of cardiac atrial myxoma with polygonal cells positive for the myxoma tumor-cell marker, calretinin, dispersed in an abundant myxoid matrix. Immunohistochemistry and confocal microscopy imaging detected myxoma cells positive for c-kit. Most of these c-kit+ cells were also CD45+/tryptase+, representing cardiac mast cells. More importantly, the c-kit+/CD45- cardiac myxoma cells expressed stemness and cardiac progenitor cell markers, Oct-4, Nkx2.5 and Isl-1. Some of these c-kit+/CD45- myxoma cells expressed calretinin, representing myxoma stromal precursor cells. Elisa, HPLC and western blot analysis of the supernatant media from primary cultures of atrial myxoma-derived c-kit+/CD45- cells demonstrated that these cells secrete large amounts of chondroitin-6-sulfate and hyaluronic acid, the main disaccharide units of glycosaminoglycans composing the gelatinous matrix of cardiac myxoma *in vivo*. Finally, c-kit+/CD45- cardiac myxoma cells have self-renewing and clonogenic capacity while exhibit an abortive cardiac differentiation potential when compared to normal adult human CSCs.

**Conclusions.** c-kit+/CD45- CSCs generate polygonal stromal cells and secrete the typical myxoid matrix in atrial myxomas. Thus, c-kit+/CD45- cardiac stem cells seem to fulfill the criteria of tumor-initiating cells in atrial myxoma.

### C39

#### CARDIAC STEM CELLS EXPRESSING THE PLURIPOTENCY MARKER OCT-4 ARE PRESENT IN THE ADULT HUMAN HEART

Valentina Galuppo (a), Daniele Torella (a), Carla Vicinanza (a), Isabella Mendicino (a), Iolanda Aquila (a), Antonio Curcio (a), Francesco Onorati (b), Pasquale Mastroroberto (b), Attilio Renzulli (b), Georgina May Ellison (c), Ciro Indolfi (a)

(a) *Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro*, (b) *Cattedra di Cardiocirurgia, Università Magna Graecia, Catanzaro*, (c) *Liverpool John Moores University, Liverpool, UK*

**Background.** Cardiac stem cells (CSCs), positive for c-kit, isolated from the adult mammalian heart are clonogenic, self-renewing and multipotent. They differentiate into myocytes, vascular smooth muscle and endothelial cells *in vitro* and *in vivo*. Octamer binding protein 4 (Oct-4) is a transcription factor whose expression is confined to pluripotent cells and it is a crucial determinant of pluripotency in embryonic stem cells. Our objective was to evaluate whether the adult mammalian heart, including the human, contains Oct-4 positive cells in the cardiac stem cell pool, representing the 'early' cardiac stem cell.

**Methods.** We first evaluated Oct-4 expression by immunohistochemistry and confocal microscopy, in the hearts of 4 week old wild type C57BL/6 and Oct-4/EGFP transgenic mice, in which EGFP expression is under the promoter of Oct-4. Also, CSCs were isolated from human myocardial samples and mice hearts and the expression of Oct-4 was assessed by immunocytochemistry, real time RT-PCR and western blots.

**Results.** Serial analysis of heart cross-sections from Oct-4/EGFP mice showed the presence of Oct-4-positive/EGFP-positive cells. These Oct-4-positive/EGFP-positive cells also stained positive for the stage-specific embryonic antigen, SSEA-1 (SSEA-3 in the human). A fraction of the Oct-4-positive cells were also positive for c-kit, and these were located among other CSCs in the myocardial tissue. On the contrary, no Oct-4-positive cells were positive for the stem cell antigen, Sca-1. When c-kit-positive and Sca-1-positive cells from the mouse heart were isolated and sorted with immunomagnetic beads, more than half of the c-kit sorted cardiac cells were also Sca-1 positive and vice versa. None of the Sca-1-positive isolated cardiac cells were Oct-4-positive. Importantly, a small number of c-kit-positive/Sca-1-negative CSCs were Oct-4-positive. On the contrary, no Sca-1-positive/c-kit-negative cardiac cells were Oct-4-positive. Oct-4 expression in c-kit-positive CSCs from mice and human was confirmed by RT-PCR and western blot. Serum deprivation of c-kit<sup>pos</sup> CSCs selected for a subpopulation of CSCs *in vitro* with enhanced expression of OCT-4 (analyzed by immunocytochemistry and rt-PCR). Importantly, mouse and human c.kit<sup>pos</sup>/Oct4<sup>pos</sup> CSCs also express the known pluripotent markers Nanog, Sox-2 and Klf-4. These murine and human Oct-4-positive CSCs can be extensively passaged and differentiate into myocytes, vascular smooth muscle and endothelial cells.

**Conclusions.** In the adult human and mouse heart we have identified a population of CSCs expressing Oct-4, which we propose are the true adult CSCs. Thus, the earlier identified c-kit-positive/Sca-1-positive CSCs are likely to be the progeny of the cells described here.

### C40

#### STATINS INCREASE C-KIT-POSTIVE CARDIAC STEM CELL ACTIVATION IN VITRO AND IN VIVO THROUGH THE INHIBITION OF p21<sup>ras</sup>/ERK 1/2 PATHWAY

Maria Luposella (a), Daniele Torella (a), Walter Sacco (a), Angelo Leone (a), Iolanda Sabatino (a), Iolanda Aquila (a), Claudio Iaconetti (a), Sabato Sorrentino (a), Alberto Polimeni (a), Antonio Curcio (a), Georgina May Ellison (b), Ciro Indolfi (a) (a) *Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro*, (b) *Liverpool John Moores University, Liverpool, UK*

**Background.** Several studies have suggested that the 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors (statins) benefit patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. Statins exert pleiotropic effects on cardiac biology which are not yet fully understood. The adult mammalian heart possesses a pool of c-kit<sup>pos</sup> cardiac stem cells (CSCs), which are activated in response to cardiac stress. Here we tested whether statin treatment affects CSC activation *in vitro* and after myocardial infarction (MI) in rats.

**Methods.** Rat c-kit<sup>pos</sup> CSC proliferation in the presence or absence of rosuvastatin (1 μM) was measured by BrdU assay *in vitro*. Also, cardiosphere formation from c-kit<sup>pos</sup> CSCs was assessed in the presence of rosuvastatin as compared to untreated control CSCs. We evaluated ERK 1/2 phosphorylation in Rosuvastatin treated and untreated CSCs *in vitro*. In the *in vivo* study, coronary occlusion was induced in Wistar male rats (~250 g), which were then daily administered rosuvastatin (20 mg/kg<sup>-1</sup>) or placebo (CTRL). Animals were sacrificed at 21 days after MI. New cell formation was tracked by BrdU administration. CSC number, their myocyte-committed progeny (c-kit<sup>pos</sup>/Nkx2.5<sup>pos</sup>) and new myocyte formation (BrdU<sup>pos</sup>) were all evaluated by immunohistochemistry and confocal microscopy.

**Results.** Rosuvastatin significantly increased CSC expansion *in vitro* as measured by BrdU incorporation. Also, rosuvastatin increased CSC self-renewal and clonogenicity as demonstrated by the increased number of cardiospheres generated from rosuvastatin-treated vs untreated rat c-kit<sup>pos</sup> CSCs. The effects of rosuvastatin on CSC growth and self-renewal were associated with inhibition of p21<sup>ras</sup> membrane association and consequent decreased ERK1/2 phosphorylation. 21 days after myocardial infarction, the number of c-kit<sup>pos</sup> CSCs in the infarct border zone was significantly increased by rosuvastatin-treatment as compared to controls (CTRL). Also, commitment of the activated CSCs into the myogenic lineage (c-kit<sup>pos</sup>/Nkx2.5<sup>pos</sup> CSCs) was increased in rosuvastatin as compared to CTRL 28 days after MI. Accordingly, the fraction of newly-formed myocytes (BrdU<sup>pos</sup>) in the infarct zone of the rosuvastatin-treated rats reached ~10% 21 days after coronary occlusion. Importantly, echocardiography and hemodynamic parameters shown that rosuvastatin treatment resulted in better LV function, compared to CTRL animals 21 days after coronary occlusion.

**Conclusions.** Statins increase c-kit<sup>pos</sup> CSC growth and self-renewal *in vitro* through the inhibition of p21<sup>ras</sup>/ERK 1/2 pathway. Remarkably, statins improve myocardial structure and function after coronary occlusion in rats stimulating new myocyte formation through the activation and differentiation of the CSC pool.

## Patologia carotidea e ictus cerebri

### C41

#### RECIDIVA DI STROKE IN PAZIENTI CON ANEURISMA DEL SETTO INTERATRIALE E PATENT FORAMEN OVALE: INFLUENZA DELLA TERAPIA

Anna Vittoria Mattioli (a), Alberto Farinetti (b), Roberto Lonardi (b), Umberto Carletti (a), Clelia Miloro (c), Giorgio Mattioli (d)

(a) *Università degli Studi di Modena e RE, Dipartimento di Scienze Biomediche*, (b) *Università degli Studi di Modena e RE, Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialità Chirurgiche*, (c) *Università degli Studi di Modena e RE, Servizio di Dietistica*, (d) *Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari U.O. Modena*

È ben noto che l'associazione tra aneurisma del setto interatriale (ASA) e patent forame ovale (PFO) è caratterizzata da un elevato rischio tromboembolico. Tuttavia non esiste un comportamento uniforme nel trattamento di questi pazienti che vengono sottoposti a terapia antiaggregante o anticoagulante o avviati alla chiusura del PFO secondo criteri clinici per lo più derivati dall'esperienza personale. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare gli eventi a lungo termine in una popolazione di pazienti con ASA e PFO.

**Metodi.** Nel periodo novembre 1990-dicembre 1996 sono stati arruolati 490 pazienti all'interno di uno studio multicentrico ecocardiografico: 245 pazienti con diagnosi clinica e strumentale di episodio embolico cerebrale e senza placche carotidee (gruppo A) e un gruppo di controllo selezionato di pazienti senza pregresso episodio embolico e senza placche carotidee (gruppo B). I pazienti sono stati sottoposti ad eco transtoracico e transesofageo (TEE) e TAC cerebrale. Il TEE aveva messo in evidenza la presenza di ASA in 104 pazienti; 68 pazienti (27.7%) nel gruppo A e 36 (14.7%) nel gruppo B (p <0.001). La prevalenza del PFO era del 22.8% nel gruppo A e del 12.6% nel gruppo B (p <0.001). L'associazione tra ASA e PFO era presente in 72 pazienti. È stato eseguito un follow-up dei pazienti inclusi nello studio. I pazienti venivano contattati telefonicamente e successivamente invitati a

presentarsi per una valutazione clinica. I dati relativi ai pazienti deceduti sono stati raccolti presso il medico di medicina generale. È stata valutata la frequenza di eventi ischemici (diagnosi mediante ricovero e/o esami strumentali) in rapporto al trattamento effettuato. Il trattamento era effettuato secondo le indicazioni del medico curante.

**Risultati.** Al follow-up sono risultati persi i dati relativi a 98 pazienti. Nel gruppo A 140 pazienti erano trattati con aspirina e/o antiaggregante (14 pazienti con ASA isolato, 2 con PFO isolato, 16 con ASA+PFO) e 69 con terapia anticoagulante (2 pazienti con ASA isolato, 2 con PFO isolato e 36 con ASA+PFO). Nel gruppo B 150 pazienti erano in trattamento con aspirina per motivi diversi (98 la assumevano con continuità e i restanti 52 la assumevano occasionalmente per periodi di tempo). Ventuno pazienti del gruppo A con PFO erano stati trattati con chiusura percutanea. Il follow-up eseguito a distanza di 5-7 anni non evidenziava una riduzione significativa della recidiva di stroke e morte nel gruppo con ASA trattato con aspirina e/o antiaggregante rispetto al gruppo trattato con anticoagulante (17 vs 11%; OR 0.46, 95%CI 0.3-2.71). Analogamente non si evidenziava una differenza nei due gruppi di trattamento nei pazienti con PFO (19 vs 12%). Non sono stati riferiti episodi embolici e decessi nei pazienti sottoposti a chiusura percutanea.

**Conclusione.** L'analisi dei nostri dati risente del limite principale della mancanza di randomizzazione del trattamento e della mancanza di aderenza a linee guida da attribuirsi in parte al lungo periodo di follow-up. Tuttavia è interessante osservare come non si osservino differenze tra trattamento con antiaggreganti e con anticoagulanti nei pazienti con ASA, suggerendo che in questo gruppo entrambi i trattamenti si sono dimostrati efficaci. I pazienti trattati con chiusura percutanea del PFO non hanno riportato recidive di eventi embolici, si tratta tuttavia di un gruppo di pazienti selezionato perché sottoposto a controlli seriati ravvicinati da parte del cardiologo al contrario degli altri pazienti che erano seguiti solo occasionalmente.

## C42

### ESPERIENZA INIZIALE NEL TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE DELLE STENOSI CAROTIDEE IN UN LABORATORIO DI EMODINAMICA CARDIOLOGICA: RISULTATI IMMEDIATI E A 30 GIORNI

Andrea Gagnor (a), Francesco Tomassini (a), Maria Cristina Marocco (a), Vincenzo Infantino (a), Serena Beninati (a), Maria Rosa Conte (b), Ferdinando Varbella (a)

(a) Ospedale degli Infermi, Rivoli, (b) Ospedale Mauriziano Umberto I

**Razionale.** Il trattamento delle stenosi carotidee è oggetto di discussione per quanto riguarda la tecnica chirurgica (TEA) o endovascolare (CAS) che gli operatori coinvolti. Il CAS può essere una valida alternativa alla TEA in pazienti (pz) ad alto rischio cardiovascolare se eseguita in centri ad alta specializzazione. 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.** Abbiamo incluso nel nostro registro prospettico tutti i pz con stenosi carotidee (NASCET >60% sintomatiche e NASCET >80% asintomatiche) trattati mediante CAS (gennaio 2008-novembre 2008) che hanno raggiunto almeno 1 mese di follow-up. Il nostro protocollo operativo prevede 1) tre visite neurologiche indipendenti: preliminare per valutare l'indicazione, a 24 ore ed a 1 mese per giudicare i risultati e gli eventi avversi; 2) eco-Doppler preliminare (con tipizzazione della placca) e a 30 giorni; 3) studio morfologico dell'encefalo (TC o RM) preliminare e successivamente solo in caso di eventi avversi. Il nostro laboratorio di emodinamica esegue >800 PCI all'anno con tre operatori esperti di cui due sono dedicati al CAS. È stato effettuato un training formale in un laboratorio ad alto volume di radiologia interventistica periferica presso l'ospedale regionale di riferimento oltre alla partecipazione a corsi pratici di terapia endovascolare. Le prime 25 procedure sono state effettuate nel nostro laboratorio con un tutor (radiologo interventista) presente in sala di emodinamica come supervisore.

**Risultati.** Sono stati trattati 40 pz (31M, 9F) mediante CAS che presentavano almeno un criterio di alto rischio cardiovascolare secondo i criteri dello studio Sapphire: 34 (85%) con CAD nota; 12 (30%) con angina CCS grado >3; 14 (35%) con sindrome coronarica acuta <30 giorni; 24 (60%) con precedente PCI o CABG; 8 (20%) con scompenso congestizio; 12 (30%) con diabete mellito II. L'età media dei pazienti 73±7.4 anni, di cui 9 (22.5%) >80 anni. Pz sintomatici 20 (50%) di cui 5 (12.5) con TIA <7 giorni con lesione contenente trombo e 1 pz con string sign. Tutti pz sono stati pretrattati con aspirina e clopidogrel con dose carico 300 mg ed eparina intraprocedurale con ACT 200-300. Il grado di stenosi basale (criteri NASCET) del 86±7.34% con la seguente caratterizzazione di placca: 16 (40%) fibrosa; 11 (28%) calcifica; 13 (32%) lipidica-soft. Sono stati utilizzati in tutti i casi sistemi di protezione embolica: 36 (90%) filtro distale e 3 (10%) MoMa. Il tipo di stent impiantato e' stato: cella chiusa di tipo mesh in 24 pz (60%); nitinolo ibrido in 15 pz (37.5%); solo in 1 pz (2.5%) nitinolo a cella aperta. Tutte le procedure sono state eseguite per via femorale con emostasi immediata mediante Angioseal in 17 pz (42.5%) o Stardose in 19 pz (47.5%) o compressione manuale in 4 pz dopo 4 ore (10%). Tutti

i pz programmati per CAS sono stati sottoposti alla procedura ed il successo primario è stato del 100%. Un paziente (2.5%) 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 (2.5%) con stenosi sintomatica, placca soft e necessità di impianto di due stent ha presentato dopo 3 ore sintomi neurologici focali regrediti <24 ore (TIA) con TC negativa. Due pz >80 anni (5%) hanno avuto disturbi cognitivi transitori regrediti <24 ore con TC negativa. Nessun pz ha avuto sintomi neurologici persistenti. Nessun pz ha avuto eventi avversi cardiaci o neurologici, né segni di ristenoasi al follow-up di 30 giorni. Un pz ha avuto una complicanza vascolare legata al sistema di chiusura femorale trattata chirurgicamente.

**Conclusioni.** Nella nostra limitata casistica, che comprende l'inizio della curva di apprendimento, i risultati (1 TIA = 2.5% in una pz sintomatica) 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.

## C43

### I LIVELLI CIRCOLANTI DI COLESTEROLO LDL E DI PROTEINA C-REATTIVA PREDICONO L'EMBOLIZZAZIONE DISTALE DI FRAMMENTI MACROSCOPICI DURANTE STENTING CAROTIDEO

M. De Carlo (a), A. Rizza (b), L. Misuraca (a), D. Giannini (a), G. Palmieri (b), P. Spontoni (a), V. Santonato (a), F. Buttitta (a), G. Trianni (b), S. Sorbo (a), A.S. Petronio (a), S. Berti (b), A. Balbarini (a)

(a) Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa, Italy, (b) IFC CNR, Ospedale Pasquinucci, Massa, Italy

**Scopo dello studio.** L'embolizzazione distale durante stenting carotideo (CAS) è la causa principale di complicanze cerebrali. Una tecnica accurata e l'utilizzo di neuroprotezione embolica riducono l'incidenza di eventi clinici avversi; abbiamo così scelto l'entità macroscopica dell'embolizzazione durante CAS come end point surrogato di complicanze cerebrali. Il nostro scopo è stato quello di trovare delle caratteristiche del paziente associate a rischio aumentato di embolizzazione macroscopica durante CAS.

**Metodi.** Sono stati consecutivamente arruolati nello studio tutti i pazienti che dovevano sottoporsi a CAS, con l'utilizzo di un filtro distale o di un dispositivo di protezione embolica prossimale a occlusione. Dopo CAS, il materiale embolico recuperato è stato suddiviso in due categorie mediante ispezione visiva: "Scarsa embolizzazione" (nessun frammento o frammenti appena visibili) e "Embolizzazione rilevante" (detriti embolici ben visibili).

**Risultati.** Sono stati arruolati 171 pazienti consecutivi (di cui 32% sintomatici). Stent a celle aperte sono stati impiegati nel 53.6% dei pazienti. Filtri distali sono stati usati nell'85.3% dei pazienti. Il tasso di successo procedurale è stato del 100%. Un paziente (0.6%) è andato incontro a stroke fatale periprocedurale, 3 pazienti a stroke minore (1.8%), e 8 pazienti ad attacco ischemico cerebrale transitorio (4.7%). A 30 giorni si registrava 1 morte (0.6%) e nessun evento ischemico cerebrale, né maggiore né minore. Embolizzazione rilevante era stata osservata in 36 pazienti (21.1%). Tra tutte le variabili cliniche, ecografiche e laboratoristiche, la presenza di sintomatologia neurologica recente e i livelli circolanti di colesterolo LDL e proteina C-reattiva hanno mostrato la più forte associazione con Embolizzazione Rilevante (Tabella). L'Embolizzazione Rilevante era inoltre strettamente associata con complicanze neurologiche periprocedurali. **Conclusioni.** In questo studio, elevati livelli circolanti di colesterolo LDL e proteina C-reattiva erano strettamente associati con Embolizzazione Rilevante durante CAS. Pertanto, abbiamo intrapreso un trial randomizzato controllato per verificare l'ipotesi che una terapia aggressiva con statine in previsione di CAS riduca l'embolizzazione di placca e di conseguenza il rischio di complicanze neurologiche.

Caratteristiche dei pazienti	Scarsa Embolizzazione (n=137)	Embolizzazione Rilevante (n=34)	p
Età, anni	71±8	73±8	>0.2
Età >80 anni	19 (14.1%)	9 (25.0%)	0.11
Placca ipoecogena	25 (18.2%)	9 (25.0%)	>0.2
Placca fibrocalcifica	50 (36.5%)	9 (25.0%)	0.17
Stenosi sintomatica	35 (25.9%)	19 (52.8%)	0.002
Col. LDL, mg/dl	101±31	128±37	0.0003
Col LDL >120 mg/dl	27 (20.1%)	24 (68.6%)	<0.0001
PCR, mg/dl	2.5±3.3	7.4±7.1	<0.0001
PCR >4.0 mg/dl	21 (15.9%)	20 (55.6%)	<0.0001
Ictus totali	0 (0%)	4 (11.1%)	<0.0001
TIA/Ictus	2 (1.5%)	9 (25.0%)	<0.0001



#### C44

##### ABNORMAL VASOREACTIVITY IN CEREBRAL AUTOSOMAL DOMINANT ARTERIOPATHY WITH SUBCORTICAL INFARCTS AND LEUKOENCEPHALOPATHY (CADASIL)

Jonica Campolo (a), Renata De Maria (a), Chiara Tomasello (b), Caterina Mariotti (b), Franco Taroni (b), Francesca Pescini (c), Leonardo Pantoni (c), Domenico Inzitari (c), Silvia Romano (d), Emanuele Puca (d), Marina Frontali (d), Marialaura Stromillo (e), Maria Teresa Dotti (e), Antonio Federico (e), Claudio Pelucchi (f), Alessandra Tavani (f), Oberdan Parodi (a)  
(a) Istituto di Fisiologia Clinica CNR, Milan, Italy, (b) Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan, Italy, (c) Dipartimento Scienze Neurologiche e Psichiatriche University of Florence, Florence, Italy, (d) Istituto di Neurobiologia e Medicina Molecolare CNR, Rome, Italy, (e) Dipartimento di Scienze Neurologiche e del Comportamento University of Siena, Siena, Italy, (f) Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milan, Italy

(TOSCADASIL Project: Supported by AIFA grant FARM659PTX to O.P.)

**Objectives.** CADASIL is a rare disorder caused by mutations in the 33-exon *NOTCH3* gene, mainly expressed in vascular smooth muscle cells (VSMCs). A generalized degeneration of VSMCs and endothelial structural changes are observed in small and medium-sized arteries of CADASIL patients. Clinical correlates of this genetic disease are recurrent stroke and vascular dementia. Abnormalities in vasoreactivity have been suggested as an early event in the pathogenesis of CADASIL. The pathogenesis of endothelial dysfunction involves defective endothelial production of nitric oxide (NO). We designed a randomized, double-blind placebo-controlled, parallel-group study to determine whether chronic administration of the essential cofactor of NO-synthase (tetrahydrobiopterin, BH4) to CADASIL patients improves endothelial function, as assessed by the flow-mediated dilation (FMD) technique, and ultimately reduces the occurrence of new strokes and slowing disease progression. We report on baseline FMD data obtained at enrolment.

**Methods.** Sixty-one consenting patients (30-60 years) with molecularly-confirmed CADASIL were randomized to receive BH4 or matching placebo for 24 months. Baseline and end-of-study tests include neurological evaluation, disability scales, brain MR imaging and FMD. FMD was assessed by non invasive plethysmographic determination of pulse arterial volume at the fingertips, before and after reactive hyperemia induced by occlusion of the brachial artery at the non dominant forearm level (EndoPAT2000, Itamar, Israel). The ratio between the average post-occlusion and baseline signal amplitude (PAT score) is assumed as index of endothelial-dependent vasodilation.

**Results.** Among the 61 enrolled patients (33M and 28F), 30 (49%) had a history of cerebrovascular events. Median age was 47 [40-52] years, mild disability by specific scales (Barthel index and modified Rankin scale) was present overall in 8 patients (13%). Median PAT score was 1.90 [1.57-2.48], 29% below the reference method cut-off value. In patients with previous cerebrovascular events, PAT score was 1.87 [1.54-2.13] with respect to 2.05 [1.67-2.74] in subjects without events ( $P=0.057$ ). Furthermore PAT score was lower in subjects with  $\geq 1$  cardiovascular risk factors ( $n=27$ , 1.88 [1.52-2.26]) than in those with no cardiovascular risk factors ( $n=34$ , 1.99 [1.75-2.59]), ( $p=0.048$ ).

**Conclusion.** Endothelial-dependent vasodilation is impaired in 29% of our patients; PAT score is lower in patients with cardiovascular risk factors than in those without. These clinically relevant findings underscore the importance of a strict control of the cardiovascular risk profile even in early stage CADASIL patients.

#### C45

##### UTILITÀ CLINICA DI UN APPROCCIO ULTRASONOGRAFICO INTEGRATO NELLA DIAGNOSI DI FORAME OVALE PERVIO IN SOGGETTI CON ISCHEMIA CEREBRALE CRIOGENETICA

Emiliano De Marchis (a), Silvia Di Legge (b), Fabrizio Sallustio (b), Costanza Rossi (b), Mauro Borzi (a), Francesco Romeo (a)  
(a) Dipartimento di Cardiologia, (b) Stroke Unit, Dipartimento di Scienze Neurologiche, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

**Introduzione.** Circa un terzo degli ictus ischemici (che rappresentano il 75% di tutti gli ictus) sono criptogenetici, cioè senza una causa ben definita. Il ruolo patogenetico dell'embolizzazione paradossa da forame ovale pervio (PFO) in questo contesto clinico è ancora materia di discussione. Esiste inoltre un'ampia variabilità nell'approccio alla diagnosi del PFO.

**Scopo dello studio.** Valutare l'utilità clinica di un approccio ultrasonografico combinato, integrando i risultati di Doppler transcranico (TCD), ecocardiografia transesofagea (ETE) ed ecocardiografia transtoracica (TTE) nell'identificazione di un PFO.

**Materiali e metodi.** Il campione di studio è stato selezionato da una serie consecutiva di pazienti ricoverati nella nostra Stroke Unit (SU) con sintomi di ischemia cerebrale acuta. I sottotipi di stroke sono stati definiti in base ai criteri TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment). La gravità dell'ictus è stata valutata mediante la NIH Stroke Scale (NIHSS). Se non controindicata, la RMN cerebrale è stata effettuata entro 12-24 ore dall'ingresso del paziente. I soggetti con ictus o TIA da causa indeterminata (criptogenici) sono stati sottoposti a TCD per valutazione del numero di segnali microembolici indotti dall'iniezione e.v. di un m.d.c. ecografico salino. I pazienti risultati

positivi per shunt destro-sinistro (RLS) sono stati sottoposti ad ETE multiplanare con m.d.c. salino, per la conferma del PFO, seguita da una valutazione con TTE o una rivalutazione al TCD nei casi negativi. Le variabili clinico-demografiche, i reperti RMN e l'outcome funzionale a 6 mesi sono stati comparati nel gruppo con e senza PFO confermato.

**Risultati.** Su 674 pazienti ricoverati per ischemia cerebrale acuta, sono stati selezionati 154 pazienti con eziologia indeterminata. Il TCD non è stato eseguito in 7 casi per inadeguata finestra temporale. Il TCD ha identificato un RLS in 76 casi (52%); l'ETE, eseguito in 61 pazienti, ha confermato la presenza di un PFO in 49 casi (66%). Integrando i risultati della valutazione combinata con TTE e TCD, il numero di PFO identificati saliva a 53 casi (77%). Non è stata osservata una significativa diversità nella distribuzione delle variabili clinico-demografiche nel gruppo con e senza PFO.

**Conclusioni.** L'utilizzo di una valutazione ultrasonografica integrata secondo un algoritmo decisionale flessibile, rappresenta un "tool diagnostico" di notevole utilità clinica nella diagnosi di PFO in pazienti ricoverati con diagnosi di ischemia cerebrale acuta criptogenetica.

#### C46

##### BONE MARROW-DERIVED PROGENITOR CELLS IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS: RELATIONSHIP BETWEEN INFARCT SIZE, NEUROLOGICAL IMPAIRMENT AND DISCHARGE OUTCOME

Francesca Cesari (a), Anna Maria Gori (a,b), Rossella Marcucci (a), Vanessa Palumbo (c,d), Giovanni Pracucci (c,d), Patrizia Nencini (c,d), Domenico Inzitari (c,d), Gian Franco Gensini (a,b), Rosanna Abbate (a)  
(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, Italy, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy, (c) Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Florence, Italy, (d) Stroke Unit, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

**Introduction.** Some data suggested that the number of bone marrow circulating progenitor cells, both endothelial progenitor (EPCs) and circulating progenitor cells (CPCs), negatively correlated with the number of cerebral infarctions as well as with the outcome of ischemic stroke patients.

**Aim.** The aim of this study was to contemporary analyze the number of CPCs and EPCs in ischemic stroke patients during the acute phase of the disease and to establish a relationship with the infarct size, neurological impairment and discharge outcome.

**Methods.** In 67 (40M; 27F) ischemic stroke patients with a median age of 73 (21-91) years, the number of EPCs and CPCs was measured by flow cytometry within 72 hours from the event. EPCs cells were considered as CD34+/KDR+, CD133+/KDR+ and CD34+/CD133+/KDR+. CPCs were defined as cells CD45<sup>dim</sup> and positive for CD34+, CD133+ and CD34+/CD133+.

**Results.** According to the Oxford Stroke classification, patients with partial anterior circulation syndrome (PACS) showed a higher CPCs' number with respect to patients with the total anterior circulation syndrome (TACS) [CD34+: 224(70-482) vs 85(49-267) cells/10<sup>6</sup> events  $p=0.006$ ; CD133+: 217(60-489) vs 82(45-240) cells/10<sup>6</sup> events  $p=0.007$ ; CD34+/CD133+: 207(50-482) vs 80(40-240) cells/10<sup>6</sup> events,  $p=0.005$ ]. Moreover, a negative relationship between NIHSS score at the admission and CPCs levels was observed [CD34+ and NIHSS  $r=-0.36$ ,  $p=0.003$ ; CD133+ and NIHSS  $r=-0.36$ ,  $p=0.002$ ; CD133+/CD34+ and NIHSS  $r=-0.37$ ,  $p=0.002$ ]. When the outcome was considered (group A patients sent at home and group B patients sent in a neurological rehabilitation unit) a higher number of CPCs was present in group A with respect to group B [CD34+: 229(63-482) cells/10<sup>6</sup> events vs 119(46-891) cells/10<sup>6</sup> events; CD133+: 219(63-489) cells/10<sup>6</sup> events vs 119(45-885) cells/10<sup>6</sup> events; CD34+/133+: 215(63-482) cells/10<sup>6</sup> events vs 119(40-885) cells/10<sup>6</sup> events,  $p=0.002$ ]. In a multivariate analyses, after adjustment for age, sex, hypertension, smoking habit, diabetes, hypercholesterolemia, ESR, fibrinogen levels and leukocyte number, CPCs number remained significantly associated with the outcome [OR 95%(IC): CD34+ 0.108(0.014-0.843),  $p=0.034$ ; CD133+ 0.117(0.015-0.909),  $p=0.040$ ; CD34+/CD133+ 0.116(0.015-0.880),  $p=0.037$ ].

**Conclusions.** We observed a relationship between the number of circulating progenitor cells, infarct size, NIHSS score and the outcome at discharge. Our data indicate that diminished number of CPCs can provide a marker for cerebrovascular function in the setting of ischemic conditions.

### Cardiopatia interventistica e glicemia

#### C47

##### IMPACT OF DIABETES MELLITUS ON SHORT- AND LONG-TERM OUTCOMES OF PERCUTANEOUS DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION

Giada Longo, Fabrizio D'Ascenzo, Anna Gonella, Alberto Pullara, Claudio Moretti, Filippo Sciuto, Pier Luigi Omedè, Giuseppe Biondi Zoccai, Gian Paolo Trevi, Imad Sheiban  
Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

**Background.** The introduction of drug-eluting stents (DES) has markedly improved mid-term results of percutaneous coronary intervention (PCI) in diabetics. However, it is unclear whether the risk-benefit balance of DES in diabetics is maintained also at long-term and

in insulin-requiring patients. We thus aimed to appraise long-term outcomes of diabetic patients treated with PCI with DES, stratifying according to insulin therapy.

**Methods.** We retrospectively collected baseline, procedural and outcome data from all patients undergoing PCI with DES from July 2002 to June 2004 at our center. We distinguished three groups: insulin-requiring diabetics, non-insulin-requiring diabetics, and patients without diabetes. The primary end-point was the long-term rate of major adverse cardiac events (MACE, ie the composite of death, myocardial infarction, or target vessel revascularization). We also considered stent thrombosis according to the Academic Research Consortium.

**Results.** We included a total of 1277 patients, 3% with insulin-requiring diabetes, 22% with non-insulin-requiring diabetes, and 75% without diabetes. There were significant differences across groups in prevalence of male gender (respectively, 32%, 81% and 75%,  $p < 0.001$ ), and DES usage (54%, 34%, and 30%,  $p = 0.007$ ). 30-day MACE occurred with similar frequency in the three groups (8%, 7% and 6%,  $p = 0.78$ ), with death in 3%, 2%, and 1% ( $p = 0.71$ ) and myocardial infarction in 5%, 2% and 1% ( $p = 0.02$ ). After a median follow-up period of 58 months, MACE occurred in 59% of patients with insulin-requiring diabetes, in 51% of non-insulin-requiring diabetics, and in 39% of non-diabetics ( $p < 0.001$ ), with death in 24%, 17% and 9% ( $p < 0.001$ ), myocardial infarction in 11%, 7%, and 5% ( $p = 0.25$ ), repeat revascularization in 46%, 32%, and 30% ( $p = 0.11$ ), and definite stent thrombosis occurred in 0%, 1%, and 1% ( $p = 0.78$ ).

**Conclusions.** This long-term retrospective study emphasizes the very high risk of long-term adverse events faced by insulin-requiring and non-insulin-requiring diabetics undergoing PCI with DES, warranting further research on additional pharmacologic treatments or hybrid revascularization strategies to mitigate their burden of morbidity and mortality.

#### C48

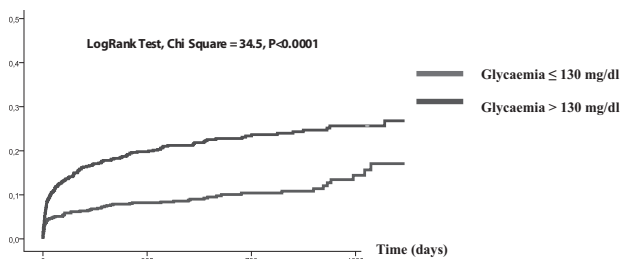
##### HYPERGLYCAEMIA IS A PREDICTOR OF REDUCED MYOCARDIAL PERFUSION AND POOR LONG-TERM OUTCOME IN PATIENTS TREATED WITH PRIMARY PERCUTANEOUS INTERVENTIONS

Paola Nardini, Paolo Ortolani, Stefania Rosmini, Gianni Dall'Ara, Nevio Taglieri, Valentina Ovi, Federica Baldazzi, Tullio Palmerini, Antonio Marzocchi, Angelo Branzi  
Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna

**Background.** Hyperglycemia on admission in patients with acute coronary syndrome is common and represents a well-known risk factor for adverse outcome. Although the mechanisms underlying this association are not well understood however evidence that the use of insulin to lower glucose levels decrease mortality in diabetic patients with acute myocardial infarction suggests the hypothesis that hyperglycaemia is not simply an epiphenomenon of a stress response.

**Aims.** To ascertain in a "real world" setting of patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary PCI within a STEMI network : 1) the long-term predictive value of admission hyperglycaemia, 2) the relation between admission glycaemia and myocardial reperfusion through the analysis of the ST-segment resolution.

**Methods and results.** The present analysis regards all 1321 patients directly referred to primary PCI at the S. Orsola-Malpighi intervention laboratory due to STEMI within 12h of self-reported onset of symptoms in the period 2003-2006. For data analysis admission glucose values were divided into 2 groups according to the median value (130 mg/dl). Several clinically relevant characteristics proved to be more severe in the hyperglycaemic patients (glycaemia >130 mg/dl group,  $n = 674$ ). Of note these patients disclosed worse pre-post PCI culprit vessel TIMI perfusion grade ( $p < 0.0001$ ), lower rates of post PCI (60 min) 70% ST-segment resolution ( $p = 0.004$ ), higher CPK<sub>mb</sub> release ( $p < 0.0001$ ), lower post PCI left ventricular ejection fraction ( $p < 0.0001$ ). During a mean follow-up of 644±371 days (range 0-1584), all-cause mortality occurred in 227 patients (17%). At Kaplan-Meier long-term survival curves, hyperglycaemic patients showed a significantly higher long-term mortality rate (at 2-year 24% vs 10%,  $p < 0.0001$ ). Glycaemia on admission independently predicted long-term mortality (Cox multivariable regression analysis HR = 1.004, 95% CI 1.002-1.005,  $p = 0.0001$ ) and 70% ST-segment resolution (logistic regression analysis OR = 0.99, 95%CI 0.98-0.99,  $p = 0.02$ ).



**Conclusions.** The present study suggests a strong association between admission hyperglycaemia and long-term mortality in patients with STEMI treated with primary PCI. The deleterious effect of hyperglycaemia on myocardial perfusion can be considered one of the mechanisms underlying this association.

#### C49

##### HYPOGLYCAEMIA PREDICTS PERI-PROCEDURAL MYOCARDIAL DAMAGE IN PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE PERCUTANEOUS CORONARY REVASCULARIZATION IRRESPECTIVE OF DIABETIC STATUS

Annunziata Nusca (a), Fabio Mangiacapra (a), Giuseppe Patti (a), Francesco Marino (a), Antonio Abbate (b), Marco Miglionico (a), Andrea D'Ambrosio (a), Germano Di Sciascio (a)  
(a) Campus Bio-Medico University of Rome, Rome, Italy, (b) Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, USA

**Background.** Hyperglycemia and hypoglycemia, with or without pre-existing diabetes mellitus, are associated with adverse outcomes in patients with acute coronary syndromes. However, few data are available with regard to the association between blood glucose levels and peri-procedural outcome in patients undergoing percutaneous coronary interventions (PCI). We aimed to investigate the relationship between glycaemic status and procedural myocardial damage in a large population of patients treated with coronary stenting.

**Methods.** We retrospectively enrolled 572 patients who underwent PCI at our Institution. In all patients, blood glucose levels were measured before PCI and, according to these, pre-defined groups were considered: hypoglycemia  $\leq 80$  mg/dl; euglycemia 81-109 mg/dl; mild hyperglycemia 110-125 mg/dl; hyperglycemia  $\geq 126$  mg/dl. Troponin I levels were recorded before and 8 and 24 hours after the procedure. Peri-procedural myocardial infarction (MI) was defined as a post-procedural increase in troponin I  $\geq 3$  times the upper normal limit (0.06 ng/ml).

**Results.** Hypoglycaemia was significantly associated with an increased incidence of peri-procedural MI (51 vs 30% in euglycaemia, 29% in mild hyperglycaemia and 37% in hyperglycaemia groups;  $p$  for trend = 0.02). Any increase in troponin levels above the upper normal limit was also significantly more frequent in patients with pre-procedural blood glucose levels  $\leq 80$  mg/dl compared to the other groups (76 vs 48%, 45% and 57%, respectively;  $p$  for trend = 0.0019). The association between hypoglycemia and post-procedural myocardial damage detected by troponin levels was present irrespectively of the diabetic status.

**Conclusions.** This study demonstrated that a hypoglycemic status at the time of PCI is associated with increased incidence of peri-procedural myocardial damage. Thus, optimal glycemic control is an important target to improve peri-procedural results in the setting of percutaneous coronary revascularization.

#### C50

##### RELATIONSHIP OF PRE-PROCEDURAL BLOOD GLUCOSE LEVELS WITH IN-STENT RESTENOSIS IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY ANGIOPLASTY

Annunziata Nusca (a), Fabio Mangiacapra (a), Giuseppe Patti (a), Francesco Marino (a), Antonio Abbate (b), Rosetta Melfi (a), Andrea D'Ambrosio (a), Germano Di Sciascio (a)  
(a) Campus Bio-Medico of Rome, Rome, Italy, (b) Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, USA

**Background.** Hyperglycemia and hypoglycemia are associated with increased long-term mortality in patients with acute myocardial infarction, irrespectively of diabetic state. Moreover, neointimal hyperplasia after coronary stent implantation is increased in the presence of suboptimal glycemic control. Both hypoglycemia and hyperglycemia may have a pathogenic role in endothelial dysfunction and inflammation, potential mechanisms for adverse outcome following percutaneous coronary intervention (PCI). The aim of this study was to evaluate the relationship between pre-procedural blood glucose levels and long-term outcome in patients undergoing PCI.

**Methods.** We retrospectively enrolled 572 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  $\leq 80$  mg/dl; euglycemia 81-109 mg/dl; mild hyperglycemia 110-125 mg/dl; hyperglycemia  $\geq 126$  mg/dl. Primary end point was the occurrence of clinically driven in-stent restenosis, defined as stenosis of at least 50% of the luminal diameter.

**Results.** After a median of 15±8 months, incidence of in-stent restenosis was significantly higher in patients with hypoglycemia (30%) and hyperglycemia (17%) compared with the euglycemic (10%) and mild hyperglycemic groups (11%) ( $p$  for trend = 0.007). Incidence of death and myocardial infarction was not different between the four groups. All patients with angiographic evidence of in-stent restenosis were treated with re-PCI. Kaplan Meier curve showed a worse 36-month event-free survival for patients with pre procedural blood glucose levels  $\leq 80$  mg/dl compared with the other groups (log rank  $p = 0.0004$ ). Multivariate analysis confirmed hypoglycaemia as an independent predictors of in-stent restenosis.

**Conclusions.** In patients undergoing PCI, hypoglycemia and hyperglycemia are associated with increased incidence of in-stent restenosis. These results suggest that optimal glucose control remains an important target in diabetic and non-diabetic patients undergoing PCI.



## C51

## LONG-TERM OUTCOME OF SIROLIMUS VERSUS PACLITAXEL-ELUTING STENT IN PATIENTS WITH DIABETES IN DAILY PRACTICE: DOES STENT DIAMETER MATTER?

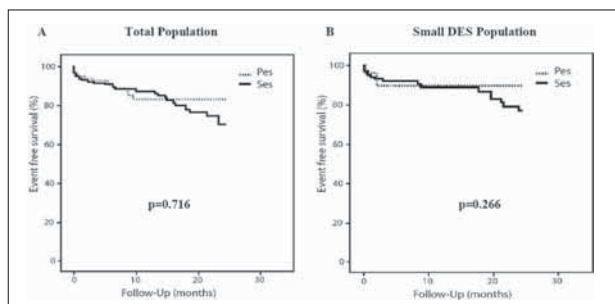
Giuseppe Tarantini, Michela Facchin, Enrico Favaretto, Massimo Napodano, Chiara Fraccaro, Nicola Gasparetto, Jola Xhaxho, Sabrina La Falce, Elisa Covolo, Lorena Valente, Alessandro Zanella, Sabino Illiceto, Angelo Ramondo, Giambattista Isabella  
Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Italy

**Background.** Diabetes mellitus (DM) is a predictor of poor outcome after percutaneous coronary interventions (PCI). Drug-eluting stent (DES) reduced the need for target lesion revascularization. Sirolimus-eluting stent (SES) is associated with lower late luminal loss when compared to paclitaxel-eluting stent (PES), but the clinical impact of DES choice relative to DES size is poorly known.

**Methods.** Prospective, non randomized, single-center study enrolling consecutively all DM patients eligible for DES-PCI. Only one type of DES for patient was implanted per protocol. Data were analyzed separately for patients with small DES (<2.75 mm, n=130) versus only large DES ( $\geq 2.75$  mm, n=152).

**Results.** Since March 2004 to March 2007, 282 DM patients were enrolled with similar baseline clinical and angiographic characteristics. Quantitative coronary analysis data differed, with smaller reference vessel diameter in the SES group. Angiographic and procedural success rate was 99.6% and 92.6%, respectively. During entire follow up (98% complete), there were no differences in unadjusted clinical outcomes according to DES type, either for total population (MACCE rates of 21% for SES vs 16% for PES,  $p = 0.42$ ) or only small DES group (MACCE rates of 23% for SES vs 11% for PES,  $p = 0.28$ ). Adjusted (for the propensity to receive SES) MACCE-free survival curves of SES vs. PES performance were not different between SES and PES in total and small DES population (figure 1).

**Conclusion.** The clinical impact of DES-PCI in DM patients might not be influenced by the choice of SES instead of PES as function of DES size.



## C52

## THE IMPACT OF DIABETES MELLITUS ON CLINICAL LONG-TERM FOLLOW-UP ON THE BASIS OF CLINICAL PRESENTATION OF CORONARY ARTERY DISEASE

Cettina Ruperto, Anita Blundo, Rita Bucalo, Anna Caggegi, Alessandra Sanfilippo, Giorgio Conti, Miriam Cumbo, Piera Capranzano, Davide Capodanno, Corrado Tamburino  
Divisione di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania, Catania

**Background.** Diabetes mellitus and acute coronary syndromes (ACS) have been associated with a high risk of major adverse cardiovascular events (MACE) and usually provide poor clinical and angiographic outcomes after percutaneous coronary intervention (PCI).

**Objective.** To evaluate impact of diabetes mellitus on long-term clinical outcome in different groups of PCI patients stratified according to the presence of ACS.

**Methods.** For the purpose of this study, we identified four groups of patients: non diabetics with stable angina (n=396), non diabetics with ACS (n=573), diabetics with stable angina (n=191) and diabetics with ACS (n=302). We assessed cumulative MACE, defined as cardiac death, myocardial infarction and any target vessel revascularization (TVR), and the components of the composite endpoint, at long-term follow-up.

**Results.** Analysis of the several subgroups showed a worse prognosis after PCI in diabetics when compared to non diabetics. In patients with ACS, diabetes mellitus represents an important predictor of adverse clinical events at long-term (25.2 $\pm$ 11 months). In fact a higher rate of MACE (19.5 vs 30.9%;  $p < 0.001$ ), death (3.3 vs 9.3%;  $p = 0.001$ ), cardiac death (1.6 vs 6.6%;  $p < 0.001$ ) and target-vessel revascularization (12.7 vs 20.9%;  $p = 0.004$ ) were recorded at follow-up in diabetic patients. An excess risk of MACE (28.5 vs 19.1%;  $p = 0.008$ ), death (6.7 vs 3.3%;  $p = 0.052$ ) and TVR (19.9 vs 12.7%;  $p = 0.019$ ) was confirmed in diabetics with stable angina comparing to non diabetics with ACS, too. These results were supported also after multivariate analysis.

**Conclusion.** Diabetics experienced worse outcomes compared with non diabetics regardless of clinical presentation. Despite the presence of non complicated plaque in the setting of stable angina, the presence of diabetes offset the potential better outcomes expected in this population compared to the ACS patients without diabetes.

## Vasculopatie periferiche

## C53

## ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM IN PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE: IS THE SCREENING WORTHWHILE IN EVERY PATIENT?

Eugenio Laurenzano, Gregorio Brevetti, Giuseppe Giugliano, Vittorio Schiano, Julieta Isabel De Maio, Simona Lanero, Rossella Luciano, Massimo Chiariello  
Dpt di Medicina Clinica e Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università "Federico II", Napoli

**Objective.** Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a frequent cause of death in developed countries and its incidence has increased during last decades because of the increasing life expectancy and the development of easy and low-cost diagnostic tools like ultrasound. However, opposing views have been published on the importance of ultrasound screening for AAA. We aimed this study at assessing if an ultrasonic examination of abdominal aorta is indicated in every patient with peripheral arterial disease (PAD).

**Methods.** We performed an abdominal ultrasound in 380 consecutive patients with documented PAD (ankle/brachial index <0.90) attending our outpatient clinic. For each patient we registered cardiovascular risk factors and comorbidities, and measured neutrophil count.

**Results.** The ultrasound was inconclusive in 9 patients (2.4%), thus 371 patients (302 males, 69 females, mean age 65.9 $\pm$ 9.8 yr) completed the study. Overall, AAA (infarenal aortic diameter  $\geq 3$  cm) was present in 37 patients (10.0%), with a greater prevalence in men than in women (11.6 vs 2.9%,  $p < 0.05$ ). The prevalence progressively increased with age ( $p$  for trend <0.01), with a maximum of 16.4% in over 75-year subjects. Furthermore, patients with AAA were more likely to have hypertension (91.2 vs 74.8%,  $p < 0.05$ ), carotid stenosis  $\geq 50\%$  (48.6 vs 28.3%,  $p < 0.05$ ) and greater neutrophil count (5.29 $\pm$ 1.35 vs 4.53 $\pm$ 1.55  $\times 10^3/\mu\text{l}$ ,  $p < 0.05$ ). However, at multivariate analysis, only age  $\geq 65$  yr and neutrophil number  $\geq 4.85 \times 10^3/\mu\text{l}$  (values obtained by receiver operating characteristics curve analysis) remained significantly associated with the presence of AAA, odds ratios (95% CI) being 4.20 (1.32-13.41,  $p < 0.05$ ) and 5.40 (1.96-14.88,  $p < 0.01$ ), respectively. Noteworthy, for age <65 yr, the negative predictive value was as high as 96.6%. This value remained substantially unmodified when age <65 yr was combined with neutrophil number <4.9  $\times 10^3/\mu\text{l}$  and female sex. No relationship was found between the ankle/brachial index and the presence of AAA.

**Conclusions.** Although the prevalence of AAA in PAD is much higher than that reported in the general population, ultrasound screening may be not worthwhile in patients younger than 65, especially if they are female and have a low neutrophil count.

## C54

## IL POSSIBILE RUOLO DEL SISTEMA ARTERIOSO NELLA GENESI DELLE SINCOPI VASOVAGALI TILT-INDOTTE

Gerardo Nigro (a), Vincenzo Russo (a), Anna Rago (a), Annabella de Chiara (a), Giulia Arena (a), Massimo Iovino (b), Assunta Merola (a), Mariapina Battista (a), Andrea Antonio Papa (a), Lucrezia Delli Paoli (a), Raffaele Calabrò (a)  
(a) Cattedra di Cardiologia, Seconda Università di Napoli, AORN Monaldi, Napoli, (b) Biotronik-Seda, Italia, (c) Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, AORN Monaldi

**Introduzione.** La fisiopatologia della sincope tilt-indotta non è ancora completamente nota. Alcune evidenze la legano all'inadeguata vasocostrizione del sistema venoso responsabile dell'aumento del pooling associato all'ortostatismo passivo che determina una riduzione del ritorno venoso con una contrazione a camere vuote, responsabile di un riflesso afferente vagale che causa ipotensione e bradicardia. Rimane tuttavia ancora da chiarire il ruolo del sistema arterioso nella genesi dell'ipotensione responsabile della sincope.

**Materiali e metodi.** Abbiamo studiato 30 pazienti (15M, età 58 $\pm$ 10) affetti da sincope vasovagali e sottoposti presso la nostra Syncope Unit a Head Up Tilt Test secondo il protocollo italiano con monitoraggio emodinamico non invasivo battito-battito mediante sistema Portapres (Biotronik-Seda, Italia). I pazienti sono stati divisi in 3 gruppi in base alla classificazione VASIS della sincope. Di ciascun paziente sono stati analizzati i seguenti parametri emodinamici: gittata cardiaca (cardiac output, CO); gittata sistolica (stroke volume, SV); resistenze periferiche totali (TPR), oltre che pressione sistolica, diastolica, media e frequenza cardiaca.

**Risultati.** Per ciascun paziente abbiamo analizzato i parametri emodinamici non invasivi nella finestra temporale che intercorre tra l'esordio della sintomatologia lipotimica e l'induzione della sincope. In tutti i gruppi si evidenzia all'esordio della sintomatologia lipotimica una riduzione di PA sistolo-diastolica con incremento compensatorio della frequenza cardiaca ed una riduzione del CO, SV e del TPR. Nel gruppo vasodepressivo si evidenzia nella finestra temporale tra sintomatologia e sincope un aumento delle TPR con FC stabile seguito in fase di sincope da una brusca caduta delle resistenze periferiche in assenza di modifiche significative della FC; Nel gruppo cardioinibitorio e misto si evidenzia una riduzione delle TPR con FC che tende ad incrementare, seguito all'atto della sincope da un improvviso aumento delle resistenze periferiche.

**Conclusioni.** Nelle sincope di tipo vasodepressivo le resistenze periferiche totali tendono ad aumentare nella fase presincopale per



poi cadere bruscamente al momento della sincope. Questo comportamento, differente rispetto alle sincopi cardioinibitorie e miste, apre la strada all'ipotesi che le resistenze periferiche totali giochino un ruolo determinante nella genesi delle sincopi vasovagali a componente vasodepressiva.

**C55**

**EFFECT OF GLYCO-ANTICOAGULANTS AND OLIGOSACCHARIDES ON IN VITRO ANGIOGENESIS AND VASCULOGENESIS**

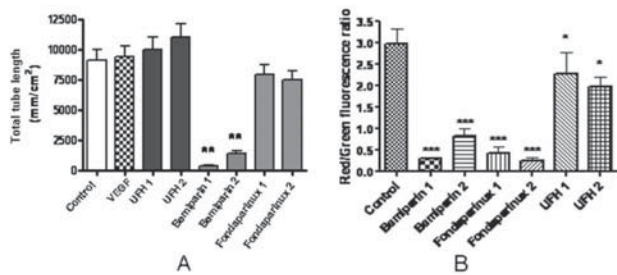
Rossella Di Stefano (a,c), Eleonora Da Pozzo (b), Maria Chiara Barsotti (a), Sara Bendinelli (b), Claudia Martini (b), Alberto Balbarini (c) (a) Cardiovascular Research Laboratory, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, (b) Department of Psychiatry, Pharmacology, Neurobiology and Biotechnology, (c) Angiology Unit, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, Pisa, Italy

**Aims.** Agents with anticoagulant activity have been proved to be effective in reducing the incidence of complications following acute coronary syndrome (ACS), because ACS usually results from thrombotic occlusion at the site of atherosclerotic plaque disruption. Glyco-anticoagulants play a role in vascular endothelial cell function, as they are able to modulate the activities of angiogenic growth factors. In recent years, the role of glyco-anticoagulants on angiogenesis has been examined in *in vitro* models, with contrasting results. No data are instead available on their effect on vasculogenesis, a process mediated in the adult by endothelial progenitor cells (EPC). Because of the strict relationship of angiogenesis with the progression of atherosclerotic plaques, aim of this study was to test the effect of Bemiparin (B), low molecular weight heparin with the lowest MW (3600 Da) and the highest anti-FXa/anti-FIIa activity ratio (8:1), and of the synthetic oligosaccharide Fondaparinux (F), a FXa inhibitor, on vasculogenesis and angiogenesis, mediated by EPC and mature endothelial cells (HUVEC), as compared to unfractionated heparin (UFH).

**Methods.** EPC were obtained from peripheral blood of healthy donors and cultured in endothelial medium for 1 week. HUVEC were cultured in M199, 20% FCS and endothelial growth supplement. HUVEC or EPC were treated for 24h with B (0.01-5 I.U./ml), UFH (0.01-5 I.U./ml) or F (0.0005-0.05 mg/ml) before assay for cell viability (MTS), proliferation (BrdU) and *in vitro* angiogenesis (matrigel) and vasculogenesis (EPC incorporation on matrigel). Drug doses were chosen as the ones used in clinical practice. For angiogenesis, HUVEC were detached and seeded on matrigel. After 20h, tubule network was quantified. For vasculogenesis, EPC were detached, stained with Dil and seeded on matrigel together with HUVEC. Incorporation of EPC in the tubules was quantified after 20h.

**Results.** Viability was significantly reduced by the three anticoagulants only at the highest concentration (p <0.01); proliferation was not affected. B resulted in a significant reduction of angiogenesis (Fig. 1A), while UFH and F had no significant effect. The three drugs significantly decreased vasculogenesis (Fig. 1B), with a less relevant effect of UFH.

**Conclusions.** This is the first report of anticoagulants effect on vasculogenesis. Among the glyco-anticoagulants, only bemiparin, the low molecular weight heparin, affected both angiogenesis and vasculogenesis, while the oligosaccharide affected only vasculogenesis.



A: Angiogenesis HUVEC tubule length. \*\*p<0.01. B: Vasculogenesis. EPC/HUVEC ratio. \*p<0.001

**C56**

**LA VARIABILITÀ STAGIONALE DELLA MALATTIA TROMBOEMBOLICA VENOSA SEMBRA ESSERE INDIPENDENTE DA SESSO, ETÀ E CONDIZIONI DI RISCHIO. DATI DAL REGISTRO MASTER**

Roberto Manfredini (a), Davide Imberti (b), Massimo Gallerani (c), Melina Verso (d), Riccardo Pistelli (e), Walter Ageno (f), Giancarlo Agnelli (d)

(a) Dept. of Clinical and Experimental Medicine, Clinica Medica, University of Ferrara, (b) Thrombosis Center, Emergency Department, Hospital of Piacenza, (c) Dept. of Internal Medicine, Hospital of Ferrara, (d) Division of Internal Medicine and Cardiovascular Medicine, Stroke Unit, University of Perugia, (e) Dept. of Respiratory Physiology, Catholic University, Rome, (f) Dept. of Clinical Medicine, University of Insubria, Varese

**Background.** I dati sulla variabilità stagionale del tromboembolismo venoso (TEV) non sono univoci<sup>1,2</sup>. Abbiamo verificato tale ipotesi nella casistica di uno studio prospettico nazionale.

**Metodi.** Abbiamo considerato i casi di TEV arruolati (2002-2004) nei Centri afferenti al Registro MASTER<sup>3</sup>. L'analisi statistica è stata eseguita con  $\chi^2$  goodness of fit e serie parziali di Fourier sui gruppi per sesso, età, tipo di evento, fattori di rischio (Tabella).

**Risultati.** La casistica comprendeva 2119 pazienti (49.8% maschi; età 59±11 anni). Il picco massimo di casi era in autunno e il minimo in primavera, con andamento sovrapponibile nei vari gruppi.

	INV	PRIM	EST	AUT	TOT	$\chi^2$	p
Totale	501	414	549	719	2183	90.62	<0.0001
Maschi	257	208	254	370	1089	52.39	<0.0001
Femmine	244	206	295	349	1094	42.45	<0.0001
<40 aa.	110	71	96	127	404	16.65	<0.001
41-60 aa.	134	101	133	205	573	40.40	<0.0001
61-80 aa.	211	201	263	301	976	26.84	<0.0001
>80 aa.	45	41	57	86	229	21.77	<0.0001
1° episodio	442	353	459	608	1862	144.94	<0.0001
TVP prossim.	380	318	425	536	1659	61.30	<0.0001
TVP dist.	49	32	52	63	196	10.18	0.019
TVP arto sup.	33	22	29	44	128	7.94	0.048
TVP arto inf.	424	349	476	596	1845	64.56	<0.0001
TVP/EP	97	82	95	109	383	95.75	0.0041
EP	143	126	142	186	597	13.31	<0.0001
I idiopatica	277	244	292	388	1201	38.24	<0.0001
Secondaria	224	170	257	331	982	55.53	<0.0001
Neoplasia	3	2	0	3	8	NS	NS
TVP progressa	59	60	90	111	320	23.77	<0.0001
Estroprogestinici	20	16	27	29	92	NS	NS
No profilassi	413	346	450	589	1798	70.17	<0.0001
Immobilitazz.	41	38	46	78	203	20.50	<0.0001
Chirurgia	74	51	90	90	265	13.43	0.004
Gravidanza	5	3	7	11	26	NS	NS
Puerperio	8	2	8	9	27	NS	NS
Malattie mediche	25	21	27	36	109	NS	NS

**Conclusioni.** A conferma di precedenti studi retrospettivi singolo-centro<sup>4</sup>, l'andamento stagionale del TEV sembra essere indipendente dai vari fattori considerati. È possibile che, in determinati soggetti e in certi periodi dell'anno, possa essere indicata una profilassi potenziata.

- Gallerani M, et al. Seasonal variation in occurrence of pulmonary embolism: analysis of the database of the Emilia-Romagna region, Italy. *Chronobiol Int* 2007;24:143-60.
- Stein PD, et al. Analysis of occurrence of venous thromboembolic disease in the four seasons. *Am J Cardiol* 2004;93:511-3.
- Agnelli G, et al. The MASTER registry on venous thromboembolism: description of the study cohort. *Thromb Res* 2008;121:605-10.
- Manfredini R, et al. The seasonal variation in the onset of pulmonary embolism is independent of patients' underlying risk comorbid conditions. *Clin Appl Thromb Hemost* 2004;10:39-43.

**Funzione endoteliale**

**C57**

**EFFECT OF A PERSONALIZED PHYSICAL ACTIVITY PROGRAMME ON WEIGHT REDUCTION AND ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS IN OVERWEIGHT SUBJECTS**

Francesca Cesari (a), Francesco Sofi (a,b,c), Ilaria Corsani (c), Nicola Pucci (c), Roberto Caporale (d), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a,b), Alessandro Casini (c)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, Italy, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy, (c) Agenzia della Nutrizione, AOU Careggi, Firenze, (d) Laboratorio Centrale, AOU Careggi, Firenze

**Introduction.** In recent years, interest for circulating progenitor cells (CPCs) and particularly for endothelial progenitor cells (EPCs) has risen because of their possible protective role against atherosclerotic diseases. We aimed this study in order to assess the effect of a personalized physical activity programme on weight reduction and CPCs and EPCs in healthy overweight subjects.

**Methods.** A population of 48 overweight non-diabetic subjects was analyzed in a prospective way. Before (T0) and after three months (T1) of a personalized programme of intervention with physical activity, an indirect calorimetry, a tetrapolar electrical bioimpedance, a maximal stress exercise test with maximal oxygen uptake (VO<sub>2</sub>max), and a series of biochemical analyses were performed. The exercise program consisted of an aerobic exercise for at least 3 times per week (40 minutes each). The number of CPCs and EPCs were determined pre-exercise by using flow cytometry at T0 and T1. Were defined CPCs cells as CD34+, CD133+ and CD34+/CD133+ while EPC<sub>c</sub> were defined as CD34+KDR+, CD133+KDR+ and CD34+CD133+KDR+.

**Results.** The median age was 49 years (range 14-64) and the mean BMI 31.2±4.9, with 25 males (52.1%) and 23 females (47.9%). A total of 39 (83.3%) subjects completed the follow up during 3 months, with a percentage of weight loss of -8.8% (96.8 ± 9.5 vs 88.7±10.5 kg; p <0.0001). The remaining 9 patients (non-responders), showed a percentage of increase in body weight of 3.1% (95.4±10.5 vs 98.4±10.9 kg; p <0.05) and a significant increase of fat mass (35.9±10.5 vs 36.1±11.4 kg; p <0.05). In responders, BMI, glucose, total cholesterol, LDL cholesterol and systolic blood pressure significantly decreased and fat-free mass and VO<sub>2</sub> significantly increased, while no significant improvement for non-responders was observed. In responders, a trend of increase at T1 for circulating levels of CPCs and EPCs was observed,

reaching the statistical significance for CD34+/KDR+ cells [0.15 (0-0.29) vs 0.32 (0.16-0.30) cells/ml,  $p = 0.04$ ]. On the contrary, non-responders showed no significant increase in CPCs and EPCs levels. Moreover, an inverse relationship between CD34+/KDR+ cells changes and weight loss was reported ( $r = -0.15$ ,  $p = 0.04$ ).

**Conclusion.** Three months of physical activity significantly improved anthropometric and cardiovascular risk factors. A beneficial effect was observed regarding the increased number of EPCs in the responders' group, in relation to weight loss.

### C58

#### ENVIRONMENTAL RADIATION EXPOSURE IS ASSOCIATED WITH ENDOTHELIAL PROGENITOR CELL REDUCTION: THE CHERNOBYL CANCER CHILDREN STUDY

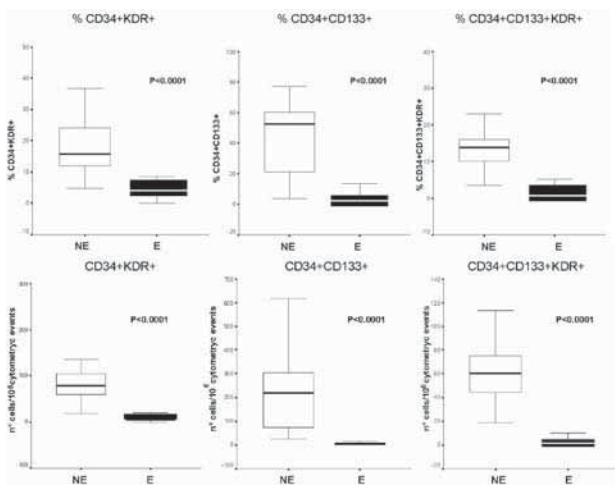
Rossella Di Stefano (a,b), Paolo Spontoni (b), Maria Chiara Barsotti (a), Chrysanthos Grigoratos (b), Daniele Chimenti (c), Anca I. Corciu (d), Lucia Venneri (d), Eugenio Picano (d), Alberto Balbarini (b) (a) Cardiovascular Research Laboratory, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, (b) Angiology Unit, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, Pisa, Italy, (c) Clinical Immunology Unit, Department of Internal Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy, (d) Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa, Italy

**Aims.** Pro-atherosclerotic effects of radiation exposure are ill-defined. Endothelial progenitor cells (EPC) are emerging as a rescue squad for endothelial dysfunction, but their regenerative capacity after radiation is not clear. Aim of this study was to assess pro-atherosclerotic effects of conspicuous environmental radiation exposure, mirrored as a EPC reduction, in survivors of Chernobyl subsequently treated for thyroid cancer with radioiodine ablation.

**Methods.** All exposed subjects (E) were children (<8 y) living in Chernobyl area in 1986 (estimated environmental exposure around 200 to 300 mSv), subsequently treated with thyroectomy and radioiodine ablation for papillary thyroid cancer. We evaluated 20 E (25.5±2.6 y, 8M) and 23 non exposed controls (NE, 25.7±3.8 y, 7M). We defined EPC phenotype with at least one marker of immaturity/stemness (CD34, CD133) plus one marker of the endothelial lineage (KDR), using their intersection as a restrictive EPC phenotype. EPC blood levels were measured by flow cytometry, using conjugated antibodies to limit variability, as indirect staining often produces false positives in rare event detection. Results are expressed as percentage of CD34+ cells and as cells per 10<sup>6</sup> cytometric events.

**Results.** Subpopulations of putative EPC showed a strong significant reduction in E, compared to NE (Figure).

**Conclusions.** Grown-up children exposed to environmental and therapeutic radiation show a dramatic EPC decrease, consistent with an increased CV risk. Up to our knowledge, this is the strongest reduction of CD34+KDR+ in patients of this age as compared with matched controls. Since CD34+KDR+ is the only putative EPC phenotype demonstrated convincingly as an independent predictor of CV outcomes, these markers should be carefully monitored in this peculiar population.



### C59

#### POLIMORFISMI DEL GENE LOX E FUNZIONE ENDOTELIALE

Angela Sciacqua, Maria Perticone, Michele Quero, Antonella Pellicano, Donatella Musca, Eliezer Joseph Tassone, Francesco Andreozzi, Raffaele Maio, Giorgio Sesti, Francesco Perticone  
Cattedra di Medicina Interna, Università di Catanzaro

**Background.** L'aterosclerosi presenta una patogenesi multifattoriale. Tra i fattori predisponenti genetici di recente identificazione, denota crescente interesse il gene ORL 1, codificante per il recettore delle LDL ossidate (ox-LDL), la cui espressione nelle cellule endoteliali viene up-

regolata in condizioni di aumentato stress ossidativo. Nel gene LOX-1 sono stati identificati numerosi polimorfismi a singolo nucleotide (SNPs), in particolare, gli SNPs nell'introne 4/G→C, quello nell'introne 5/T→G e al 3' UTR/T→C si presentano in linkage disequilibrium, comportandosi come un singolo polimorfismo, e sembrano correlati a patologie cardiovascolari. Scopo del presente studio è stato quello di valutare la possibile associazione di questi SNPs con la disfunzione endoteliale, marker precoce di aterosclerosi, in ipertesi di prima diagnosi.

**Metodi.** Sono stati arruolati 178 pazienti ambulatoriali (114 uomini e 64 donne, età media 46.6±7.7 anni). La funzione endoteliale è stata valutata mediante pletismografia strain-gauge con infusione di dosi crescenti di acetilcolina (ACh) e di sodio nitroprussiato (SNP) per lo studio, rispettivamente, della vasodilatazione endotelio-dipendente ed -indipendente. Il DNA genomico è stato estratto con il metodo Wizard, La caratterizzazione dei tre polimorfismi è stata effettuata tramite amplificazione, digestione o sequenziamento dei prodotti di PCR.

**Risultati.** I tre polimorfismi sono risultati in linkage disequilibrium, statisticamente significativo. Quindi, sono state considerate le tre varianti come un unico polimorfismo e riportati i risultati relativi al solo polimorfismo 3' UTR. I tre genotipi (CC, CT, TT) erano in equilibrio di Hardy-Weinberg ( $p = 0.901$ ). I portatori dell'allele T presentano valori significativamente più elevati di insulinemia ( $p = 0.004$ ) ed insulino-resistenza (IR) calcolata mediante HOMA ( $p = 0.003$ ). Il flusso arterioso all'avambraccio (FAA) ACh-mediato era significativamente ridotto nei portatori dell'allele T rispetto ai pazienti omozigoti per l'allele C ( $p < 0.0001$ , RM-mANOVA). Un'analisi di regressione multipla tra FAA e differenti covariate, inserendo anche il genotipo, rilevava che l'HOMA spiegava il 13.9% della variazione del flusso ( $p < 0.0001$ ) ed il polimorfismo 3'UTR ne spiegava un ulteriore 4.5% ( $p = 0.002$ ). Una seconda analisi di regressione multipla stepwise, considerando l'HOMA quale variabile dipendente, ha dimostrato che il più forte predittore di HOMA era il polimorfismo 3'UTR, giustificando il 4.9% della variazione ( $p = 0.003$ ).

**Conclusioni.** I risultati di questo studio dimostrano che, in pazienti ipertesi di prima diagnosi, l'allele T del polimorfismo CT al 3' UTR del gene che codifica per LOX-1, si associa ad una ridotta vasodilatazione endotelio-dipendente. Inoltre, i portatori dell'allele T presentano una maggiore IR rispetto ai pazienti omozigoti per l'allele C.

### C60

#### MOBILIZZAZIONE SPONTANEA DI CELLULE PRECURSORI ENDOTELIALI IN CORSO DI INFARTO MIOCARDICO ACUTO: ANALISI DELLE BIOCINETICHE CELLULARI E CORRELAZIONI CON LE VARIABILI CLINICHE

Paolo Sciaciatella (a), Gianluca Amato (a), Mauro Pennone (a), Federico Conrotto (a), Maurizio D'Amico (a), Deborah Rustichelli (b), Monica Gunetti (b), Ivana Ferrero (b), Franca Fagioli (b), Sebastiano Marra (a)

(a) SCDO Cardiologia 2, Azienda Ospedaliera-Universitaria San Giovanni Battista, Torino, (b) Laboratorio Centro Trapianti e Terapia Cellulare, ASO OIRM-Sant'Anna, Torino

**Obiettivi.** Analizzare la mobilizzazione spontanea di cellule precursori endoteliali CD34+ in corso di infarto miocardico acuto (IMA) con soprassollamento del tratto ST, e valutare le correlazioni tra valori di mobilizzazione e caratteristiche cliniche e di base della popolazione in studio.

**Metodi e risultati.** Sono state analizzate, in un singolo centro, mediante analisi citofluorometrica, le concentrazioni di cellule precursori endoteliali CD34+ in 25 pazienti (età media 67.1±10.2) consecutivi affetti da IMA con soprassollamento del tratto ST, al momento della presentazione, in prima, seconda, quinta giornata e a 30 giorni. Fattori di rischio e comorbilità: ipertensione arteriosa 72%, fumo e dislipidemia 60%, diabete mellito 16%, familiarità per cardiopatia ischemica (CAD), CAD nota 12%. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a rivascolarizzazione mediante angioplastica coronarica primaria, e tutti hanno ricevuto una statina in terapia (atorvastatina a dosi comprese tra 40 e 80 mg/die). L'analisi delle biocinetiche cellulari ha evidenziato un trend in ascesa della concentrazione media delle cellule CD34+ nelle prime cinque giornate che seguono l'infarto miocardico, con il valore medio più alto in quinta giornata (3.16±2.26 cellule CD34+/μl), e valori di picco assoluto riscontrati prevalentemente nella medesima giornata (valore medio di picco 4.30±2.59 cellule/μl). Le analisi dei sottogruppi hanno evidenziato valori medi di mobilizzazione più alti nei soggetti con età <60 anni (2.80±1.61 vs 1.97±0.99 cellule/μl,  $p = 0.13$ ), nei soggetti con basso rischio cardiovascolare globale (2.89±1.06 vs 2.12±1.45 cellule/μl,  $p = 0.19$ ), nei non diabetici (2.40±1.41 vs 1.90±1.05 cellule/μl,  $p = 0.50$ ), nei pazienti con infarti a sede anteriore (3.12±1.97 vs 1.95±0.62 cellule/μl,  $p < 0.05$ ), nei pazienti con tempo di ischemia miocardica maggiore a 180 minuti (2.50±1.47 vs 1.84±0.79 cellule/μl,  $p = 0.34$ ) e nei pazienti con funzione ventricolare sinistra depressa durante la degenza ospedaliera (2.40±1.07 vs 1.75±0.79 cellule/μl,  $p = 0.13$ ); d'altro canto una conservata funzione ventricolare a medio-termine (6 mesi) correla con valori medi di mobilizzazione più alti.

**Conclusioni.** La mobilizzazione delle cellule precursori endoteliali nel circolo periferico dipende da molteplici fattori, tra cui si annoverano caratteristiche di base del paziente e caratteristiche clinico-funzionali.

L'analisi delle biocinetiche di mobilitazione in corso di IMA dimostra che l'IMA, soprattutto se anteriore, assieme ad una funzione contrattile miocardica moderatamente depressa, è un forte stimolo al rilascio di cellule precursori endoteliali nel circolo periferico, le quali mostrano valori di concentrazione in ascesa nelle giornate che seguono l'evento, raggiungendo un picco di concentrazione in quinta giornata. Questi dati indicano un probabile ruolo di queste linee cellulari nei processi di riparazione vascolare e miocardica, e forniscono il razionale per applicazioni sperimentali di medicina cardiovascolare rigenerativa.

### C61

#### LEVELS OF ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS ARE INCREASED IN THROMBECTOMY-ASPIRATED BLOOD OF ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS AND CORRELATE WITH MICROVASCULAR DAMAGE

Italo Porto (a), Giovanni Luigi De Maria (a), Luigi Marzio Biasucci (a), Luca Di Vito (a), Giuliana Di Rocco (b), Alessandra Tritarelli (a), Alessandra Paglia (a), Margherita Marcantoni (a), Maurizio C. Capogrossi (b), Filippo Crea (a)

(a) *Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico "A. Gemelli", Roma*, (b) *Laboratorio Patologia Vascolare, IDI IRCCS, Roma*

**Purpose.** Endothelial progenitor cells (EPCs) are bone marrow derived elements mobilized by ischemic stimuli involved in the repairing process after myocardial infarction. We assessed whether a difference in levels of EPCs can be detected between intracoronary and peripheral blood soon after the onset of ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and the correlation of EPCs with angiographic indexes of revascularisation.

**Methods.** Twenty-four STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (pPCI) were included. Aortic blood samples from the guiding catheter and intracoronary, transluminal blood aspirate from thrombectomy device were sequentially drawn at the beginning of pPCI to measure EPCs (CD34+/KDR+/CD45-) by flow cytometry. Haematocrit (Htc) and white blood cells count (WBC) were measured both in intracoronary and peripheral blood. TIMI flow grade, corrected TIMI frame count (cTFC), and myocardial blush grade (MBG) were measured after PCI to assess revascularisation efficacy.

**Results.** EPCs levels (expressed as %, number of cells per total number of cytometric events) were higher in intracoronary 0.08% (0.05-0.19 IQR,  $p < 0.001$ ) than in peripheral blood 0.02% (0.01-0.06 IQR). Intracoronary and peripheral blood did not differ both in terms of Htc (42% IQR 33-43 vs 39% IQR 33-41,  $p = 0.7$ ) and WBC (11260 IQR 10615-13765 vs 11170 IQR 10270-12760,  $p = 0.7$ ), confirming the existence of a true intracoronary-peripheral EPCs gradient. Only intracoronary EPCs levels were related to revascularisation index, resulting higher in MBG0/1 class 0.07% (0.04-0.17 IQR, overall ANOVA  $p = 0.05$ ,  $p = 0.01$  for linear trend) than in MBG2 class 0.06% (0.04-0.16  $p = NS$ ) and MBG3 class 0.05% (0.02-0.16,  $p = 0.05$ ). No correlations were found with other revascularisation indexes.

**Conclusions.** Our data show that a rapid intracoronary EPCs recruitment takes place in the earlier phases after STEMI onset. This recruitment is inversely related to post-PCI MBG suggesting that EPCs are recruited in the culprit artery in attempt to overcome ongoing microvascular dysfunction.

### C62

#### CHRONIC GLUCOSE EXPOSITION INCREASES GLUTATHIONE PEROXIDASE EXPRESSION AND ACTIVITY, WITH A PROTECTIVE EFFECT ON ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS

Franческа Felice (a), Rossella Di Stefano (a,b), Maria Chiara Barsotti (a), Laura Pucci (c), Daniela Lucchesi (c), Eugenia Storti (c), Giuseppe Penno (c), Stefano Del Prato (c), Alberto Balbarini (b)

(a) *Cardiovascular Research Laboratory, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa*, (b) *Angiology Unit, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, Pisa, Italy*, (c) *Department of Endocrinology and Metabolism, University of Pisa, Pisa, Italy*

**Aims.** Diabetes is an important cardiovascular risk factor known to cause impairment of neovascularization. Endothelial injury plays an important role in the pathogenesis of cardiovascular disorders and elevated levels of reactive oxygen species (ROS) are present in vascular diseases. It is known that endothelial progenitor cells (EPC) are circulating immature cells contributing to vascular homeostasis and compensatory angiogenesis. Recent studies have demonstrated that EPCs are more resistant to oxidative stress than human umbilical vein endothelial cells (HUVEC). Aim of this study was to analyse the expression of intracellular antioxidative enzymes in human early EPC and HUVEC exposed to high glucose, an *in vitro* setting simulating diabetes.

**Methods.** We studied the expression profile of catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX1), superoxide dismutase (SOD2) by real-time PCR. EPC, obtained from peripheral blood mononuclear cells of healthy donors, and HUVEC, isolated from fresh umbilical cords, were exposed over a 96 hours period to the following experimental conditions: control (C) = constant exposure to 5 mM D-glucose; osmotic control (LG20) = constant exposure to 20 mM L-glucose + 5 mM D-glucose; high glucose (HG25) = constant exposure to 25 mM D-glucose. Hyperglycaemia was induced after 3 days of culture. The results are

expressed as fold increase compared to control mRNA (means $\pm$ SD). GPX1 activity was measured by ELISA. At the same times, cell viability was evaluated by cleavage of the tetrazolium salt WST-1 and intracellular ROS production by fluorescence microscopy, using a fluorescent probe (CM-H2DCFDA).

**Results.** In EPC the transition from 5 (C) to 25 mM D-glucose (HG25) induced an increase of 1.87 $\pm$ 0.39 folds in the expression of GPX1 ( $p < 0.05$ ); the levels of catalase (1.32 $\pm$ 0.25) and SOD2 mRNA (1.08 $\pm$ 0.55) were not significantly affected. GPX1 increase was confirmed by activity assay. The exposure to 25 mM D-glucose induced a decrease of GPX1 mRNA (0.67 $\pm$ 0.07) and of SOD2 mRNA (0.53 $\pm$ 0.26) and of catalase mRNA (0.61 $\pm$ 0.08) in HUVEC ( $p < 0.05$ ). Exposure to LG20 did not induce any differences from control (C) in enzymes expression. EPC viability was significantly reduced by HG25 after 48 hours ( $p < 0.05$ ), while it was comparable to the control after 96 hours. HUVEC viability, on the other way, was significantly decreased after 96 hours of HG25 treatment ( $p < 0.05$ ). In EPC, after 48 hours of HG25, ROS production was increased 10 folds, whereas after 96 hours of hyperglycaemia induction ROS production was decreased (80%). In HUVEC, we observed a marked ROS increase both at 48 and 96 hours.

**Conclusions.** In our experimental model, we demonstrate for the first time that in early EPC, as opposed to mature endothelial cells, there is a significant effect on GPX1 expression and activity, allowing us to suppose that GPX1 is the major antioxidative enzyme protecting EPC from glucose-induced oxidative stress. The temporal evolution of cell viability and ROS production suggests that EPC resistance to stress is an adaptive response to oxidative stress.

## Genetica cardiovascolare

### C63

#### SAFE AND SUSTAINED OVER-EXPRESSION OF FUNCTIONAL ApoA-1/HDL IN ApoA-1 NULL MICE BY MUSCULAR AAV8 GENE TRANSFER

Giovanni Cimmino (a,b), Wei Chen (d), Walter S. Speidl (b), Chiara Giannarelli (b), Borja Ibanez (b), Valentin Fuster (c), Roger Hajjar (e), Christopher E. Walsh (d), Juan J. Badimon (b)

(a) *Dipartimento di Scienze Cardio-Toraciche e Respiratorie, Seconda Università di Napoli, Napoli*, (b) *Atherothrombosis Research Unit, Mount Sinai School of Medicine, New York*, (c) *Cardiovascular Institute, Mount Sinai School of Medicine, New York*, (d) *Department of Medicine, Mount Sinai School of Medicine, New York*, (e) *Cardiovascular Research Center, Mount Sinai School of Medicine, New York*

**Background.** High levels of HDL have protective effects against atherosclerosis and cardiovascular diseases. The postulated mechanism of action for these benefits is an enhanced reverse cholesterol transport. Apolipoprotein A-I is a major component of HDL. The clinical benefits of raising ApoA-I/HDL have been clearly established by clinical and epidemiologic studies. Despite these observations, there are minimal effective pharmacological means for raising HDL. ApoA-I gene delivery using viral vectors is a promising strategy to raise ApoA-I/HDL levels. Sustained gene expression in animals and humans has been attained by using Adeno-associated viral (AAV) vectors. The aim of the present study was to determine the efficiency, safety and biological activity of human ApoA-I delivered intramuscularly using an AAV vector in mice.

**Methods.** AAV serotype 8 vectors encoding for human ApoA-I transgene were administered intraportally (n=5) and intramuscularly (n=5) in ApoA-I deficient animals at  $3 \times 10^{12}$  vg/mouse. ApoA-I levels were measured every 2 weeks post-administration. Human ApoA-I plasma levels were assessed by ELISA and Western blot analysis (WB). Gene and protein expression in liver and muscle tissue was assessed by real-time PCR and WB. The effectiveness of the generated HDL was tested *in vitro* in cholesterol-loaded macrophages. Circulating creatine phosphokinase (CPK) levels were measured as a marker of toxicity after muscle injection.

**Results.** The administration of the vector resulted in a significant and sustained increase in ApoA-I and HDL plasma levels for up to 16-weeks to a similar extent by both delivery methods. Plasma levels of human ApoA-I peaked at 8 weeks in the intraportal group (58 $\pm$ 21 mg/dl) and at 6 weeks in the intramuscular group (41 $\pm$ 5 mg/dl). At 16 weeks after injection, human ApoA-I plasma levels were 27 $\pm$ 10 vs 25 $\pm$ 6 mg/dl and HDL-cholesterol levels were 64 $\pm$ 18 vs 59 $\pm$ 18 mg/dl in the intraportal and intramuscular groups, respectively ( $p = NS$ ). Hepatic gene expression of human ApoA-I demonstrated a 4-fold increase compared to GAPDH in the intraportal group and, interestingly, a 3-fold in the intramuscular group. As expected, intramuscular injection resulted in a 1.57-fold increase in plasma CPK levels one week after injection (18.4 $\pm$ 2.5 vs 11.7 $\pm$ 1.8  $\mu$ mol/dl,  $p < 0.01$ ). CPK levels returned to baseline within one month. Activity of the generated HDL in removal of cholesterol from cholesterol-loaded macrophages was similar in both groups.

**Conclusions.** Our data suggest that intramuscular AAV8-mediated gene transfer of human ApoA-I is as effective as intraportal vector delivery in increasing circulating ApoA-I and HDL-cholesterol levels. As such, intramuscular gene delivery of ApoA-I may serve as an appealing minimally invasive technique in the management of atherosclerosis.



**C64****THE HCN4 PACEMAKER CHANNEL IS REQUIRED TO MAINTAIN PROPER HEART RATE IN MICE**

Mirko Baruscotti (a), Annalisa Bucchi (a), Stefano Micheloni (a), Giacomo Mandelli (a), Tomaso Gnechchi-Ruscione (b), Nicola Montano (c), Carlo Viscomi (d), Dario DiFrancesco (a)  
(a) Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Biotecnologie, Università degli Studi di Milano, (b) Dipartimento di Cardiologia, Ospedale di Merate, (c) Dipartimento di Scienze Cliniche e Medicina Interna II, Ospedale Luigi Sacco, Università di Milano, (d) Unità di Neurogenetica Molecolare, Istituto Neurologico C. Besta, Milano

Spontaneous cardiac activity originates from the electrical properties of sinoatrial/pacemaker cells. During diastole these myocytes do not rest at a stable resting potential, as it occurs in ventricular and atrial myocytes, instead they spontaneously depolarize to the threshold for a new action potential. Several mechanisms support the diastolic depolarization; among these the contribution of the pacemaker  $I_f$  current is fundamental. The molecular substrates of the native sinoatrial  $f$ -current are the Hyperpolarization-activated Cyclic Nucleotide-gated channels with HCN4 being the most expressed isoform in the SAN. For several decades the relevance of the  $I_f$ /HCN4 current derived only from electrophysiological experiments on single SAN cells, but conclusive evidence gathered from a more physiological situation such as the whole organism were missing. Recent experiments on ubiquitous HCN4-knockout mice have shown that the lack of the HCN4 protein during embryological development induces the death of the embryos due to an altered development of the heart (Stieber et al. 2003; 100:15235-15240). To overcome this embryological lethality we have developed a mouse model where the HCN4 gene activity can be eliminated selectively from the heart (cardiac specific) by a recombination process driven by the tamoxifen-induced activation of the Cre recombinase protein. The functional consequences of the HCN4 knockout were initially studied by telemetric ECG recordings in freely moving mice, and preliminary data indicate that KO mice developed a profound level of bradycardia eventually leading to the death of the animals. Additional experiments were performed in order to immunolocalize HCN4 protein in SAN tissue slices both in control and in KO mice; these experiments confirmed a noticeable decrease of sinoatrial HCN4 protein expression in KO mice. In conclusion, our data confirm that the HCN4/pacemaker channels are fundamental to maintain a proper heart rate in adult mice, since their absence determines a profound bradycardia.

**C65****RELAZIONE TRA POLIMORFISMO DEL GENE PER IL RECETTORE ADRENERGICO ALFA-1A E IPERTONO ADRENERGICO NELLA SINDROME METABOLICA**

Gino Seravalle (a), Gianmaria Brambilla (b), Guido Grassi (b), Sandosh Padmanabhan (c), Michele Bombelli (b), Silvia Buzzi (b), Christian Delles (c), Wai Kwong Lee (c), Anna Dominiczak (c), Giuseppe Mancina (b)  
(a) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (b) Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza, Milano, (c) BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre, University of Glasgow, UK

**Background.** È stato in precedenza dimostrato che nella popolazione arruolata nello studio PAMELA, il gene per il recettore adrenergico alfa-1A (ADRA1A) era il più strettamente associato alla presenza di sindrome metabolica. Resta tuttavia da chiarire se e in che misura tale associazione abbia una controparte in termini di funzione adrenergica.

**Metodi.** In 78 pazienti con sindrome metabolica (SM, criterio ATPIII) di età pari a  $57.4 \pm 1.2$  anni (media  $\pm$  SEM, 64 uomini, 14 donne), abbiamo misurato, oltre ai parametri metabolici e antropometrici necessari per porre diagnosi di SM la pressione arteriosa battito a battito (PA, Finapres), la frequenza cardiaca (FC, ECG), la noradrenalina plasmatica (NA, HPLC) e il traffico nervoso simpatico muscolare (TNS, microneurografia, nervo peroneale) durante un periodo basale di 30 minuti. Le misurazioni comprendevano anche l'analisi della frequenza allelica del genotipo rs17055869ADRA1A (piattaforma Illumina BeadChip).

**Risultati.** In base al comportamento della funzione adrenergica, i pazienti SM sono stati suddivisi in 2 gruppi, il primo con funzione adrenergica normale ( $n = 8$ , FC  $72.3 \pm 1.9$  bpm, NA  $204.2 \pm 16$  pg/ml e TNS  $41.2 \pm 2.9$  sc/100bc) e il secondo con un marcato ipertono adrenergico cardiovascolare ( $n = 70$ , FC  $78.1 \pm 1.6$  bpm, NA  $407.5 \pm 22$  pg/ml e TNS  $60.8 \pm 2.0$  sc/100bc,  $p < 0.01$  vs SM con funzione adrenergica normale). Tutti i pazienti SM con funzione adrenergica normale possedevano un genotipo C/C, e nessun genotipo C/T o T/T. Al contrario, i pazienti con SM e iperattivazione simpatica presentavano i genotipi C/C, C/T e T/T con frequenza pari a 55, 14 e 1 rispettivamente. Lo stato omozigote ed eterozigote dell'allele T era maggiormente rappresentato in soggetti con iperattivazione simpatica sostenuta, cioè con aumento di tutti e 3 i marker di funzione adrenergica menzionati. I pazienti SM con genotipo C/T o T/T erano sovrapponibili a quelli del gruppo con genotipo C/C per età, sesso, indice di massa corporea, circonferenza addominale, rapporto vita/fianchi, PA, indice HOMA e valori di leptina.

**Conclusioni.** Questi dati dimostrano che nella SM l'iperattivazione simpatica tende a presentarsi associata alla presenza dell'allele CT o TT del rs17055869ADRA1A. Questi dati preliminari, che necessitano di conferma all'interno di un campione più ampio di soggetti con SM in

considerazione della ridotta frequenza dell'allele T nella popolazione, sembrano suggerire che nella SM il gene ADRA1A possa essere legato, sia qualitativamente che quantitativamente ad uno stato di marcato ipertono adrenergico.

**C66****ANALISI DI LINKAGE DI UNA FAMIGLIA CON FLUTTER ATRIALE**

Annibale A. Puca (a), Valeria Novelli (a), Andrea Calabria (a), Francesco Villa (a), Luciano Milanese (b), Alessandro Orro (b), Giovanni Marchese (a), Gian Luigi Condorelli (a), Annibale S. Montenero (a)  
(a) IRCCS MultiMedica, (b) ITB-CNR

**Background.** Il flutter atriale è un disordine frequente della conduzione cardiaca con una importante componente genetica. Noi abbiamo identificato una famiglia con 6 pazienti affetti da flutter atriale.

**Obiettivi.** Le finalità dello studio era quello di identificare loci genetici che potenzialmente ospitano il gene malattia.

**Risultati.** Abbiamo ottenuto conferma dell'ereditarietà del tratto attraverso un'analisi binomiale. Successivamente abbiamo genotipizzato 9 individui della famiglia (di cui 6 membri affetti) con il chip Illumina da 370.000 SNPs per poi successivamente selezionare SNPs con frequenze alleliche  $>40\%$  e con un  $r^2 < 0.2$  per evitare falsi segnali. Loci in 3p24-p22.3 (pLod=1.20; NPL=1.80), 4q13.1-4q21.23 (pLod=1.19; NPL=1.80), 9p23-9p21.3 (pLod=1.20; NPL=1.80), 11p15.5-11p15.4 (pLod=1.20; NPL=1.80), 17q25.1-17q25.3 (pLod=1.98; NPL=1.77) sono stati identificati dall'analisi di linkage con il programma Merlin.

**Conclusione.** Abbiamo identificato 5 loci che potenzialmente contengono il gene responsabile della forma familiare di flutter atriale. La sequenza massiva dei geni contenuti in questi loci ci permetterà di scoprire il gene causativo per questa forma familiare di flutter atriale.

**C67****MUTATION SCREENING OF SARCOMERE GENES MYH7, MYBPC3, LDB3, AND TNNT2 IN A LARGE COHORT OF DILATED CARDIOMYOPATHY FAMILIES**

Marco Merlo (a), Elisa Carniel (b), Dobromir Slavov (b), Xiao Zhu (b), Debra Ferguson (b), Ernesto Salcedo (b), Jane Cavanaugh (b), Gianfranco Sinagra (a), Andrea Di Lenarda (c), Luisa Meestrini (b), Matthew Taylor (b)  
(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) University of Colorado Denver, Aurora, CO, USA, (c) Cardiovascular Center, Azienda per i Servizi Sanitari (ASS) n 1, Trieste

**Background.** Idiopathic dilated cardiomyopathy is a severe cause of cardiac ventricular dilation and systolic dysfunction that shows extensive genetic heterogeneity. Mutations in sarcomere proteins have been well-studied in hypertrophic cardiomyopathy but the prevalence of and phenotypic characteristics of sarcomere protein mutations in the dilated phenotype are less understood.

**Methods.** We undertook mutation screening of 242 well-phenotyped subjects with dilated cardiomyopathy from 179 families (129 familial and 50 sporadic cases) using denaturing high-performance liquid chromatography and sequence analysis. Four sarcomeric genes (MYH7, MYBPC3, LDB3, and TNNT2) were tested. Putative mutations were evaluated for pathogenicity by testing samples from available relatives and excluding the mutations from healthy controls and available polymorphism databases.

**Results.** 2 mutations were detected in 86 subjects tested for MYH7 (2.3%) (M982T, R1434C) and 3 mutations in 209 (1.4%) tested for MYBPC3 (3 missense mutations: S217G, R458H, Ser956Thr) for an overall prevalence of 5/242 (4.1%). No clear mutations were identified in LDB3 or TNNT2. The phenotypes were severe with two mutation carriers having arrhythmias and four mutation carriers have undergone cardiac transplantation.

**Conclusions.** Our study, which includes the largest screen of MYBPC3 in dilated cardiomyopathy, found that mutations in MYH7 and MYBPC3 account for approximately 2% of this phenotype. While rare, the mutations found in our study suggest that sarcomeric mutations leading to dilated cardiomyopathy have a severe phenotype.

**C68****ASSOCIATION BETWEEN OLR1 K167N SNP AND INTIMA-MEDIA THICKNESS OF THE COMMON CAROTID ARTERY IN A FREE LIVING POPULATION**

Irene Marta Predazzi (a), Giuseppe Danilo Norata (b,c), Katia Garlaschelli (b,c), Liliana Grigore (b,c), Ruggiero Mango (d,e), Francesca Amati (a), Francesco Romeo (d,f), Alberico Luigi Catapano (b,c), Giuseppe Novelli (a,f)  
(a) Dipartimento di Biopatologia, Università di Roma "Tor Vergata", (b) Dipartimento di Scienze Farmacologiche, Università degli Studi di Milano, (c) Centro Studio Aterosclerosi, Società Italiana Studio Aterosclerosi, Ospedale Bassini, Cinisello B., (d) Dipartimento di Medicina Interna, Università di Roma "Tor Vergata", (e) Sezione di Cardiologia, IRCCS Humanitas, (f) University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA

**Background.** The human lectin-like oxidised low-density lipoprotein receptor-1 (LOX-1), encoded by the *OLR1* gene, is a scavenger receptor that has been implicated in the pathogenesis of atherosclerosis. LOX-1

activation is an important mechanism that contributes to endothelial dysfunction, plaque instability and subsequent development of acute coronary syndromes. Association genetic studies have arisen controversies on the implication of *OLR1* gene variants in myocardial infarction (MI), although a functional role for *OLR1* gene variants has been recently proposed.

**Methods.** We tested the association between the K167N variant and intima-media thickness of the common carotid artery. To this aim we genotyped 1800 samples from the Progression of Lesions in the Intima of the Carotid (PLIC) study (a prospective population-based study) for both variants.

**Results.** After stratification by gender, significantly reduced IMT was observed in male subjects with the KK genotype ( $0.66 \pm 0.13$  mm) compared to carriers of the N allele ( $0.69 \pm 0.13$  mm) ( $p < 0.05$ ). No differences between carriers of the different alleles were observed for the cardiometabolic variables.

**Conclusion.** In summary, these data suggest that the K167N variant of *OLR1* gene could affect the atherogenic process in the carotid artery prior to any evidence of vascular disease. The present study provides evidence that a genetic variant of *OLR1* gene is associated with carotid atherosclerosis, independently of traditional vascular risk factors. Further large-scale genomic studies are required, which may identify the genetic vulnerable subjects to develop atherosclerosis.

## Sincope

### C69

#### TIMING AND HEMODYNAMIC CHANGES OF PRODROMES IN PATIENTS WITH VASOVAGAL SYNCOPE INDUCED BY HEAD-UP TILT TEST

Pietro Guida, Massimo Iacoviello, Cinzia Forleo, Angela Ferrara, Sandro Sorrentino, Cataldo Balducci, Margherita Sarlo, Agata Puzzovivo, Stefano Favale

*Institute of Cardiology, University of Bari, Bari, Italy*

**Aims.** To evaluate the prevalence, timing and hemodynamic characteristics of prodromal symptoms in patients experiencing vasovagal syncope (VVS) during a head-up tilt test (HUT) potentiated with nitroglycerin.

**Methods.** In 149 (80 males;  $32 \pm 16$  years) otherwise healthy and drug-free subjects with history of unexplained syncope, symptoms preceding spontaneous episodes and HUT-induced VVS were evaluated. During HUT, heart rate (HR) and arterial blood pressure (BP) were recorded.

**Results.** In comparison with spontaneous episodes HUT significantly increased percentage of patients able to recognise premonitory symptoms of VVS (79 vs 96%;  $p < 0.001$ ). The symptoms with prevalence  $>5\%$  were: blurred vision (58%), nausea (42%), asthenia (40%), diaphoresis (30%), vertigo (32%), headache (18%), hot flashes (9%), epigastric discomfort (6%), and palpitations (5%). The onset timing and the hemodynamic parameters of each symptom are showed in the Figure. From the measurement after the first minute of HUT (systolic BP  $118 \pm 13$  mmHg; diastolic BP  $81 \pm 10$  mmHg; HR  $78 \pm 13$  b/min) to the beginning of the prodromes BP decreased for all symptoms except palpitations. HR was higher at the time of onset of asthenia, headache and palpitations than those after the first minute of HUT. On the basis of the time of onset before VVS and the change of hemodynamic parameters, the symptoms were stratified into three groups: headache, hot flashes and palpitations occurred more than 3 minutes before syncope, with a very slight reduction in BP; nausea, asthenia, diaphoresis, vertigo and epigastric discomfort preceded syncope by 1-3 minutes and were associated with a slight reduction in BP; and blurred vision appeared the last minute before syncope and was characterised by the lowest BP and HR values.

**Conclusions.** HUT allows a more frequent recognition of prodromes and provides useful information in terms of timing and hemodynamic characteristics of symptoms that may allow more tailored patient counselling.

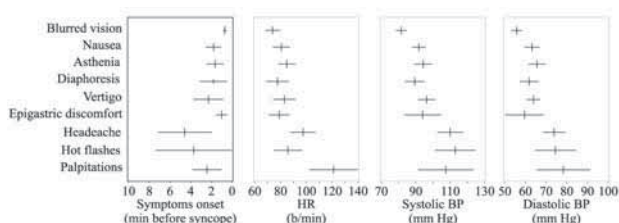


Figure. Mean values (95% confidence interval)

### C70

#### CLINICAL PREDICTORS OF HEAD-UP TILT TEST OUTCOME DURING THE NITROGLYCERIN PHASE

Massimo Iacoviello, Cinzia Forleo, Pietro Guida, Marco Matteo Ciccone, Sandro Sorrentino, Valentina D'Andria, Mariligia Panunzio, Agata Puzzovivo, Angela Ferrara, Stefano Favale

*Institute of Cardiology, University of Bari, Bari, Italy*

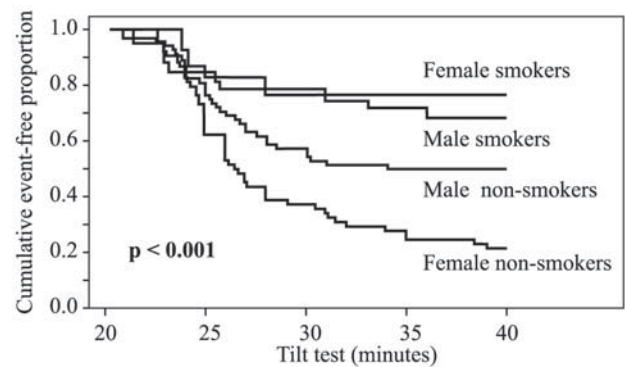
**Objectives.** Nitrate-stimulated head-up tilt testing (HUT) is currently recommended to confirm the diagnosis of vasovagal syncope in

subjects with syncope of unknown origin. Given the few data currently available, the aim of this study was to assess correlations between nitrate-induced HUT outcomes and the clinical characteristics of patients.

**Methods.** Two hundred and thirty consecutive, otherwise healthy subjects with a history of recurrent unexplained syncope underwent HUT. After 10 minutes' supine rest, they were tilted to 70°, and the test was potentiated by the administration of 300µg of nitroglycerin after 20 minutes.

**Results.** Out of 178 subjects who underwent nitroglycerin administration during HUT, 95 fainted. At univariate Cox regression analysis, a reduced probability of VVS occurrence after nitrates was associated to greater systolic blood pressure and body mass index values, to male gender and smoking. At multivariate Cox regression analysis, only male gender (HR = 0.61;  $p = 0.039$ ) and smoking (HR = 0.18;  $p = 0.001$ ) remained significantly associated with HUT outcomes during the pharmacological phase of the test. Figure shows Kaplan-Meier curves by gender and smoking status as predictors of syncope after nitroglycerine administration. Non-smoking females were the most likely to faint during the active stage of HUT

**Conclusions.** Smokers and males are less likely to faint after nitrate administration during HUT than non-smokers and females. Further studies should clarify the possibility of improving the diagnostic power of HUT in these patients.



### C71

#### FEASIBILITY OF BAROREFLEX SENSITIVITY MEASUREMENT BY SEQUENCE METHOD IN PATIENTS WITH VASOVAGAL SYNCOPE

Pietro Guida, Massimo Iacoviello, Cinzia Forleo, Agata Puzzovivo, Sandro Sorrentino, Stefania Gerunda, Stefano Favale

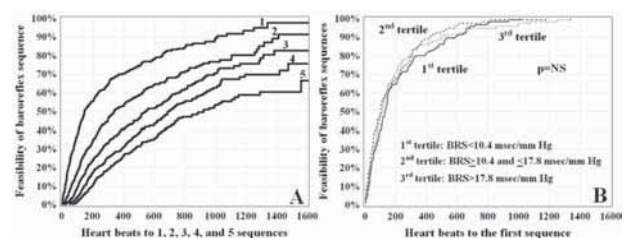
*Institute of Cardiology, University of Bari, Bari, Italy*

**Objectives.** To evaluate the feasibility of spontaneous baroreflex sensitivity (BRS) with sequence method according to record length and minimal number of sequences.

**Methods.** Resting supine recordings of 421 consecutive outpatients with a history of suspected vasovagal syncope were scanned in order to identify systolic arterial pressure (SAP) ramps of four or more consecutive beats followed by concomitant and concordant RR interval (RRI) lengthening/shortening. The average of the linear regression slopes relating RRI to SAP was considered as a measure of BRS. The heart beat number analysed to obtain the first 5 sequences was evaluated.

**Results.** During recordings ( $841 \pm 402$  beats), at least one sequence was obtained in 345 patients and in 76 any sequence was detected. Figure A shows the feasibility of BRS for a minimal number of sequences from 1 to 5. By using the life table method, the feasibility of BRS after 1000 heart beats was  $90 \pm 2\%$  for at least one,  $76 \pm 3\%$  for two,  $70 \pm 3\%$  for three,  $63 \pm 3\%$  for four, and  $53 \pm 3\%$  for five sequences. The occurrence of sequences was not influenced according to BRS tertiles (Figure B).

**Conclusions.** Feasibility of BRS measurement by the spontaneous sequence method is strongly influenced by both record length and minimal number of sequences. A longer recording optimized in order to detect a minimum number of slopes could improve feasibility and reliability of BRS, increasing its clinical applicability and reducing the failure of measurement due to technical aspects.



## C72

### TERAPIA DELLA SINCOPE DI TIPO I E III VASIS MEDIANTE PIRIDOSTIGMINA BROMURO A RILASCIO PROLUNGATO

Maurizio Santomauro, Gennaro Iapicca, Paolo Di Mauro, Pasquale Abete, Giusto Gerundo, Carlo Duilio, Livio Benedetto Tecchia, Massimo Chiariello

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Medicina Interna, Geriatria e Immunologia, Università Federico II, Napoli

**Background.** Nelle sincope di tipo neuromediato i pazienti possono essere suddivisi in base alla modalità di comparsa della sintomatologia (classificazione VASIS). L'esecuzione di un tilt-test può essere utile, nella maggior parte dei casi ad identificare la patologia. Nelle sincope di tipo I e III i trattamenti farmacologici fino ad oggi utilizzati o altri presidi (calze elastiche, aumento di assunzione idrica e di sale nella dieta) hanno dimostrato scarsi risultati. Di recente, molta attenzione si sta ponendo al trattamento farmacologico mediante piridostigmina a rilascio prolungato.

**Scopo.** Valutare l'efficacia della piridostigmina a rilascio prolungato nei pazienti affetti da sincope neuromediata di tipo I e III, in termini di riduzione/abolizione della sintomatologia e miglioramento della qualità di vita.

**Metodo.** Abbiamo arruolato 40 pazienti, 34 donne e 6 uomini di età variabile tra i 17±30 anni, con una media di almeno 4 episodi/anno, tra gennaio 2008 e aprile 2009, già valutati per episodi sincopali e con diagnosi di sincope neuromediata di tipo non cardioinibitoria al tilt test. Tali pazienti venivano quindi nuovamente sottoposti ad un tilt test. In 22 fu posta diagnosi di sincope di natura mista tipo I, in 18 di tipo III. Tutti i pazienti sono stati trattati con una dose giornaliera di piridostigmina a rilascio prolungato (Mestinon) da 180 mg. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base alla durata dei prodromi: I Gruppo >30 sec ma <60 sec, II Gruppo >60 sec. I pazienti sono stati sottoposti ad un follow-up presso il nostro laboratorio ogni 3 mesi, per un totale di almeno 12 mesi ciascuno. Ad ogni controllo i pazienti compilavano un questionario dove si chiedeva di annotare la durata dei sintomi, la ricorrenza degli episodi sincopali.

**Risultati.** Nei 12±2 mesi di follow-up si sono avuti 7 drop-out (4 donne e 2 uomini), 5 per mancata compliance, 1 per dispnea a riposo, 1 per coliche addominali. Dai dati ottenuti dai questionari si evince che la terapia con piridostigmina bromuro 180 mg è stata efficace nel 97% dei pazienti nel ridurre i sintomi e prolungare i prodromi. Il farmaco ha efficacemente ridotto l'occorrenza di sincope nell'83% dei pazienti con sincope di tipo III, ma ha ridotto il numero di episodi sincopali solo nel 55% dei pazienti classificati come tipo I. Inoltre tutti i pazienti che continuavano ad avere episodi sincopali nonostante l'assunzione del farmaco avevano prodromi di più breve durata 36±4 sec.

**Conclusioni.** Il trattamento con piridostigmina bromuro a rilascio prolungato è risultata efficace nel migliorare la sintomatologia dei pazienti affetti da sincope di tipo I e III, riducendo efficacemente il numero degli episodi, in particolare per le sincope di tipo III. La durata dei prodromi, sembra inversamente correlata con l'efficacia del farmaco nell'impedire la sincope. I pazienti più giovani rispondono in maniera più proficua a questo trattamento nell'evitare il susseguirsi di episodi sincopali.

## Sindrome metabolica

## C73

### PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME: A COMPARATIVE ANALYSIS IN AN UNSELECTED SAMPLE OF MEDITERRANEAN SUBJECTS

Egle Corrado (b), Giuseppe Coppola (b), Ida Muratori (c), Manfredi Rizzo (a), Giuseppina Novo (b), Rosalba Tantillo (b), Filippo Ferrara (c), Salvatore Novo (b)

(a) Dipartimento di Medicina Interna e delle Patologie Emergenti, (b) U.O.C. di Cardiologia, A.O.U.P. "P. Giaccone", Università degli Studi di Palermo, (c) U.O. di Angiologia, A.O.U.P. "P. Giaccone", Università degli Studi di Palermo

**Purpose.** This study compares the performance of 3 different diagnostic criteria of metabolic syndrome (MS) with regard to the prevalence of the syndrome, the characteristics of subjects with a positive diagnosis, and the ability to correctly identify individuals with cardiovascular or cerebrovascular disease or with signs of systemic inflammation or subclinical atherosclerosis (carotid IMT or asymptomatic plaque).

**Methods.** We compared the prevalence of MS using the diagnostic criteria proposed by the Adult Treatment Panel III (ATP III) (2001); American Heart Association (AHA) and the National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) (2005) and International Diabetes Federation (IDF) (2005) in population samples of 947 subjects all referred to our Unit of Cardiovascular Prevention for a clinical evaluation between the 1997-2002. The project design included a medical examination, biochemical analyses and the echo-color-Doppler of carotid arteries. Standardized measurements were available for body mass index, waist circumference, blood pressure, fasting serum total and high-density lipoprotein cholesterol, triglyceride, glucose, high-sensitivity C-reactive protein, and fibrinogen. Early phases of carotid atherosclerosis were assessed by B-mode ultrasonography. Diagnosis of vascular disease was based on personal history and clinical.

**Results.** The MS prevalence ranged from 37% (ATP III) to 36% (AHA/NHLBI) and 43% (IDF). By most criteria, MS-positive subjects had greater and significantly incidence of carotid atherosclerosis than MS-negative

subjects but not cardiovascular or cerebrovascular events. Patients with MS, by had a higher incidence C-reactive protein levels were above 0.3 mg/dl (p <0.0001) and fibrinogen >350 mg% (p <0.0001).

**Conclusion.** Subclinical atherosclerosis (IMT or/and ACP) but not cardiovascular events was increased in the presence of MS irrespective of the definition used.

## C74

### LA SINDROME METABOLICA IN BAMBINI OBESI: PREVALENZA ED IMPATTO SU GEOMETRIA E FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA

Procolo Di Bonito (a), Brunella Capaldo (b), Eduardo Sanguigno (c), Claudia Forziato (c), Francesco Saitta (c), Carolina Scilla (d), Luigi Cavuto (d), Gerolamo Sibilio (d), Nicola Moio (d)

(a) UOD Diabetologia, PO Pozzuoli, (b) Dip. Medicina Clinica e Sperimentale, Università "Federico II", Napoli, (c) UO Pediatria, PO Pozzuoli, (d) UO Cardiologia, PO Pozzuoli

**Background.** Studi precedenti hanno dimostrato che in adolescenti indiani-americani la sindrome metabolica (SM) è associata ad ipertrofia del ventricolo sinistro (VS) e a ridotta funzione sistolica e diastolica. Allo stato non è noto se in bambini obesi caucasici la SM sia associata ad alterata geometria o funzione del VS.

**Scopo.** Analizzare in un ampio campione ambulatoriale di bambini obesi la prevalenza della SM ed i suoi rapporti con geometria e funzione del VS.

**Metodi.** Sono stati studiati 489 bambini obesi di età media 10±3 anni (M±SD) (range 6-16 anni), afferenti all'ambulatorio di Nutrizione Clinica del Dipartimento di Pediatria del P.O. di Pozzuoli osservati consecutivamente nel periodo 2004-2009. La diagnosi di obesità è stata posta in base ai criteri CDC<sub>2000</sub>, quella di SM in base ai criteri di de Ferranti (≥3 criteri fra: circonferenza vita ≥75° percentile, pressione arteriosa ≥90° percentile per età, sesso ed altezza, glicemia ≥100 mg/dl, trigliceridi ≥97 mg/dl, HDL-C <50 mg/dl). In 178 soggetti, randomizzati dal campione totale e paragonabili ai rimanenti soggetti per età, sesso e indice di massa corporea (BMI), è stata valutata geometria e funzione del VS. Mediante ecocardiografia convenzionale sono stati analizzati: frazione di eiezione (FE), tempo di rilasciamento isovolumetrico (IRT), decelerazione dell'onda E (DecT), rapporto fra riempimento precoce e tardivo del VS (E/A). Mediante ecocardiografia Tissue Doppler Imaging (TDI) sono stati analizzati: velocità di picco sistolica (Sa), velocità diastolica precoce (Ea), tardiva (Aa) dell'anulus mitralico ed il loro rapporto (Ea/Aa). L'ipertrofia VS è stata definita da un valore di massa VS indicizzata (MVS<sub>i</sub>) >38.6 g/h<sup>2.7</sup>, il rimodellamento concentrico è stato definito da un valore di spessore relativo di parete (aggiustato per età) (RWT<sub>a</sub>) >0.375 senza aumento della MVS<sub>i</sub>.

**Risultati.** La SM è stata identificata in 164/489 bambini (34%). La prevalenza non era influenzata dal sesso (34% nei M vs 34% nelle F) e dall'età (<10 anni: 32% vs ≥10 anni: 35%). All'esame ecocardiografico, i bambini con SM (n =67) mostravano valori simili di MVS<sub>i</sub> rispetto a quelli senza SM (n =111) (38.9±9.7 vs 36.6±9.3 g/h<sup>2.7</sup>), ma un significativo aumento della RWT<sub>a</sub> (0.37±0.06 vs 0.35±0.05, p <0.02). I due gruppi non differivano per funzione sistolica (FE: 64 vs 63%) e diastolica (IRT: 67±11 vs 65±10 ms, DecT: 172±38 vs 181±37 ms, E/A 2.3±0.9 vs 2.1±0.6) all'ecocardiografia convenzionale. Anche al TDI i due gruppi mostravano valori sovrapponibili di funzione sistolica e diastolica. All'analisi univariata valori di RWT<sub>a</sub> >0.375 erano associati ad elevati livelli di trigliceridi (odds ratio 2.11, CI95% 1.09-4.8, p = 0.027), di pressione arteriosa (OR 2.65, CI95% 1.31-5.40, p = 0.007) ed alla SM (OR 2.62, CI95% 1.36-5.06, p = 0.004). All'analisi di regressione logistica valori di RWT<sub>a</sub> >0.375 erano significativamente associati alla SM (odds ratio 2.78, CI95% 1.42-5.43, p = 0.003), indipendentemente da età, sesso, BMI, alti livelli di trigliceridi e di pressione arteriosa.

**Conclusioni.** In una popolazione ambulatoriale di bambini obesi caucasici la prevalenza della SM è elevata (34%). Essa conferisce un rischio più che doppio di rimodellamento concentrico del VS, il cui significato prognostico potrà essere chiarito attraverso studi prospettici. Questi dati suggeriscono la necessità di attuare fin dall'età pediatrica efficaci interventi sullo stile di vita allo scopo di prevenire la SM ed il suo impatto sfavorevole sulla geometria del VS.

## C75

### PROFILO CARDIOMETABOLICO IN SOGGETTI SOTTOPOSTI A UNA CAMPAGNA DI SCREENING CARDIOVASCOLARE: RISULTATI DEL PROGETTO CARDIOLAB

R. Dell'Oro (a), F. Arenare (a), G. Seravalle (b), V. Vella (a), M. Volpe (a), L. Magni (a), M. Smith (c), P. Montanari (d)

(a) Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza, Milano, (b) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (c) Statistico Cardiolab, Milano, Italia, (d) Bayer Milano, Italia

**Background.** Scarse sono le informazioni disponibili sulla consapevolezza e sul controllo terapeutico di patologie di grande impatto clinico, quali ipertensione, diabete e dislipidemia quando presenti nello stesso paziente.

**Metodi.** È stata condotta (2004-2008) un'indagine epidemiologica in soggetti di 140 città dislocate in tutta Italia, di età compresa tra 18 e 70 anni e di entrambi i sessi finalizzata a 1) raccolta dell'anamnesi, 2) misurazione della pressione arteriosa (PA) clinica, delle variabili antropometriche [indice di massa corporea (IMC) e circonferenza addominale (CA)] e metaboliche (glicemia e colesterolemia totale), 3) stima del rischio cardiovascolare (CV).



**Risultati.** Sono stati arruolati 38503 soggetti di 60±13.8 anni (media±DS). L'11.2% aveva in anamnesi un evento cerebrovascolare, mentre il 21.2% era fumatore. Il 43.6% e il 21.1% era rispettivamente sovrappeso ed obeso. Il 33.1% risultava iperteso su base anamnestica. Di questi, 1/3 era in buon controllo pressorio alla visita, mentre 2/3 erano ipertesi non controllati. Un ulteriore 27.5% di pazienti con anamnesi negativa presentava PA >140/90 mmHg, ascrivibile a reazione d'allarme e/o a ipertensione di primo riscontro. Dei pazienti con PA >140/90 mmHg il 58.3% aveva ipertensione lieve, il 31.8% moderata e il 9.9% severa. L'8.5% aveva storia di diabete. Di questi 1/3 era in buon controllo glicemico, mentre 2/3 risultavano diabetici non controllati (cutoff 100 mg/dl). Il 28.8% della popolazione senza anamnesi di diabete presentava glicemia >100 mg/dl. Di questi l'81.9% era classificabile come prediabete e il 18.1% come diabete di nuovo riscontro. Il 24.9% della popolazione aveva un'anamnesi di ipercolesterolemia di cui circa 1/3 era ben controllato dalla terapia. Il 39.5% della popolazione con anamnesi negativa presentava colesterolemia totale >180 mg/dl e quindi era classificabile come dislipidemia di nuovo riscontro. Il profilo globale di rischio CV (SCORE) risultava elevato nel 12.6% della popolazione, medio nel 64.5% dei soggetti e basso nel restante 22.9%.

**Conclusioni.** La consapevolezza della condizione di diabete o di ipercolesterolemia è, in una popolazione selezionata a rischio CV medio-elevato, superiore a quella della condizione di ipertensione arteriosa. Nonostante ciò nel paziente in trattamento il controllo cardiometabolico è poco soddisfacente.

**Ringraziamenti.** Questo studio è stato supportato da un grant educazionale Bayer, Italia.

## C76

### FUNZIONE ENDOTELIALE E CARDIOMETABOLICA: CONFRONTO TRA PAZIENTI CON SINDROME METABOLICA E DIABETICI

Silvio Nocco (a), Christian Cadeddu (a), Paola Demuru (a), Fabio Cadeddu (a), Martino Deidda (a), Teresa Aquila (a), Efisio Cossu (b), Marco Baroni (b), Giuseppe Mercurio (a)  
(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, (b) Dipartimento di Scienze Internistiche, Università di Cagliari

**Introduzione.** La sindrome metabolica (SM) è caratterizzata dall'associazione di molteplici fattori di rischio, emodinamici e metabolici, tra i quali l'insulino-resistenza (IR) riveste un ruolo primario nell'evoluzione verso una disfunzione cardiovascolare (CV).

**Scopo dello studio.** Identificare ed apprezzare una possibile disfunzione CV precoce indotta dalla SM, specificamente dall'IR, mediante lo studio delle funzioni cardiometabolica ed endoteliale.

**Metodi.** Abbiamo studiato 34 pazienti, 17 con SM (definizione WHO; età 55±7 anni) e 17 con diabete di tipo II, diagnosticato da almeno 5 anni e non trattato con insulina (età 60±7 anni). Criteri di inclusione per i pazienti con SM sono stati la presenza di un'elevata IR (HOMA-IR = 3.76±2.4) e l'assenza di ipertensione arteriosa ed ipertrofia ventricolare sinistra. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a test ergometrico massimale (CPX) e a studio della riserva endoteliale (RE) mediante una metodica non invasiva pletismografica (EndoPat2000) in grado di calcolare la tonometria arteriosa periferica (PAT) come il rapporto (R) tra flusso basale e dopo occlusione dell'arteria brachiale.

**Risultati.** Il CPX ha rivelato una riduzione globale della funzione cardiopolmonare in entrambi i gruppi rispetto al teorico, rispettivamente VO<sub>2</sub> picco 70.1% nella SM e 78% nei diabetici rispetto al predetto. D'altra parte, una significativa riduzione della funzione endoteliale è stata evidenziata nei soli soggetti con SM in confronto con quelli diabetici (PAT-R 1.68±0.22 vs 2.12±0.55; p <0.05). Infine, una significativa correlazione è stata riscontrata tra RE e parametri CPX: RE vs VO<sub>2</sub> picco r = 0.69, p <0.001; RE vs Work r = 0.56, p <0.001; RE vs O<sub>2</sub> pulse r = 0.54, p <0.001.

**Conclusioni.** I risultati dello studio rivelano come la SM sia caratterizzata da un'iniziale disfunzione endoteliale, strettamente correlata con gli indici di performance cardiopolmonare, a loro volta depressi. L'IR non è, dunque, solo uno stadio iniziale del diabete mellito, ma una condizione in grado di deprimere a diversi livelli ed in modo integrato la funzione CV. L'effetto negativo sulla funzione endoteliale non è stato riscontrato nella popolazione diabetica, probabilmente grazie alla terapia ottimale insulino-sensibilizzante da loro praticata. I nostri dati sottolineano la necessità di una maggiore attenzione alla condizione di IR e suggeriscono l'opportunità di un approccio terapeutico più precoce.

## C77

### MARCATORI PRECOCI DI PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE IN GIOVANI RAGAZZE AFFETTE DA MALATTIA DI CUSHING

Pier Paolo Bassareo, Christian Cadeddu, Martina Contu, Giuseppe Mercurio  
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi di Cagliari

**Background.** La sindrome di Cushing (CS), endocrinopatia a più alta prevalenza femminile, è caratterizzata da iperproduzione di cortisolo secondaria a un adenoma ipofisario ACTH-secrente. Essa può indurre la comparsa di patologie cardiovascolari (CV) come l'ipertensione arteriosa, o il manifestarsi di fattori di rischio CV come l'obesità. Sono stati di recente proposti numerosi indici in grado di predire, talora sin

dall'età pediatrica, una complicanza CV: i) lo spessore del grasso epicardico (GE), ii) lo spessore intima-media della carotide (IMT), iii) il peptide natriuretico atriale (BNP).

**Scopi.** a) Valutare l'affidabilità di tali indici in una popolazione di giovani ragazze affette da CS in confronto con giovani sane di età e caratteristiche fisiche confrontabili (C); b) verificare la correlazione di tali indici con i parametri ecocardiografici tradizionali e del Doppler tissutale.

**Metodi.** Sono state arruolate nello studio 23 pazienti con CS (età 11-17 anni, media[±DS] 15.3±1.7 anni) e 23 C femmine; sono stati misurati peso corporeo, BMI, pressione arteriosa (PA), spessore del GE, IMT, concentrazione di BNP; è stato eseguito un ecocardiogramma transtoracico tradizionale ed un esame ecocardiografico abbinato a Doppler tissutale.

**Risultati.** Parametri antropometrici: peso CS 66.2±16.2 vs C 49.9±11.7 kg, p = 0.0001; BMI CS 28.3±3.4 vs C 20.8±2.8 kg/m<sup>2</sup>, p = 0.0001.

Parametri CV: PA sistolica CS 126.8±6.6 vs C 108.5±4.1 mmHg, p <0.001; PA diastolica CS 87.1±3.1 vs C 70.4±5.3 mmHg, p = 0.001; massa ventricolare sinistra CS 43.4±13.4 vs C 33.4±5.6 g/m<sup>2</sup>, p <0.05; GE CS 5.7±1.5 vs C 2.6±0.3 mm, p = 0.0001; IMT della carotide CS 0.83±0.19 vs C 0.48±0.13 mm, p = 0.0001; BNP CS 110.2±49.3 vs C 53.8±23.5 picog/ml, p = 0.0001. Doppler tissutale: IRT CS 60.8±9.6 vs C 50.5±5.9, p = 0.001; ICT CS 73.1±11.9 vs C 59.4±4.8, p = 0.001; myocardial performance index CS 0.50±0.08 vs C 0.42±0.01, p = 0.001. Infine, sono state osservate correlazioni significative tra peso corporeo e massa ventricolare sinistra (r = 0.61, p = 0.001), PA sistolica (r = 0.59, p = 0.001), PA diastolica (r = 0.67, p = 0.001), GE (r = 0.74, p = 0.001), nonché tra GE e IMT carotidea (r = 0.96, p = 0.0001). Nessuna correlazione è stata identificata tra GE, IMT e BNP e parametri ecocardiografici tradizionali e con quelli del Doppler tissutale.

**Conclusioni.** Importanti modificazioni strutturali e funzionali coinvolgono cuore e vasi delle giovani CS. Tuttavia, la mancanza di correlazione tra gli indici da noi misurati di disfunzione miocardica e GE, IMT e BNP depone per una loro scarsa utilità, almeno in soggetti con CS molto giovani e di sesso femminile.

## C78

### EVALUATION OF THE GLOBAL CARDIOVASCULAR RISK IN A CHILD POPULATION AFFECTED BY METABOLIC SYNDROME

Francesca Gennaro (a), Giovanni Fazio (a), Francesca Cardella (b), Daniela Vernuccio (b), Luciana D'Angelo (a), Claudia Visconti (a), Giuseppina Novo (a), Filippo Ferrara (a), Salvatore Novo (a)  
(a) Department of Cardiology, (b) Department of Pediatrics, University of Palermo

**Aim of the study.** Our aim has been the evaluation of the global CV risk in a child population affected by metabolic syndrome (MS), through the employment of echo-color-Doppler TSA in order to establish if it may be considered a negative prognostic factor already in childhood.

**Materials and methods.** In this study 46 children have been considered. Among them 21 are affected by MS, according to IDF childhood modified definition, while remaining 25 children have been our control population. All patients have been subjected to echo-color-Doppler TSA. The exam on the control child group has been done before the exam on the patients affected by MS, and lead to the codification of intima-media thickness normality cut-off values, distinguished for gender and age into three groups: 5-9 years old patients, 10-14 years old patients, 15-18 years old patients.

**Results.** In case of MS diagnosis, IMT values >0.7 mm have been considered pathological in 5-9 years old children, values >0.8 mm in 10-14 years old children and values >1.0 mm in 15-18 years old patients. In total, among 21 children MS affected, 6 (28.6%) presented increased wall thickness. CV risk factor analysis has shown a strong correlation between IMT and dyslipidemia, in particular with hypercholesterolemia. Furthermore, reverse analysis has clearly shown that all IMT patients were hyperinsulinemic, with a strong and significant difference respect the control sample.

**Conclusions.** Finding the carotid IMT in the presence of a MS diagnosis already in childhood may be considered as a risk of cardio- and cerebrovascular events strongly increased at long period. For this reason it is evident that a correct lifestyle, with regular physical activity and suitable low caloric and low sodium diets, act as a fundamental instrument for a correct primary prevention for these children.

## Miocardipatie

## C79

### BARORECEPTOR SENSITIVITY AND BARORECEPTOR EFFECTIVENESS INDEX IN CIRRHOSIS: RELEVANCE OF HEPATIC VENOUS PRESSURE GRADIENT

Daniela Miriam Prata Pizzala (a), Francesco Fumagalli Maldini (a), Laura Ratti (a), Maria Milanese (a), Elisa Oggionni (a), Massimo Pozzi (a), Antonio Vincenti (b), Simonetta Genovesi (c), Giuseppe Mancia (a)  
(a) Medical Division, S. Gerardo Hospital, Monza (Italy), (b) Electrophysiology and Cardiac Pacing Unit, S. Gerardo Hospital, Monza (Italy), (c) Department of Clinical Medicine and Prevention, University of Milano-Bicocca, Monza (Italy)

**Background/aims.** Autonomic dysfunction has been reported as one of the complications of cirrhosis. The aim of this study was to test

autonomic dysfunction in cirrhotic patients by analyzing the baroreflex sensitivity and the baroreceptor effectiveness index in order to determine its correlation with the severity and the aetiology of liver disease. Moreover, we explored the relationship between baroreceptor function and mortality in our cohort of patients.

**Methods.** Clinical and laboratory evaluation, hepatic venous pressure gradient, hemodynamic setting and baroreceptor function were assessed in 45 cirrhotic patients (median age 55, range 38-72 years) divided into groups according to the severity of their disease (26 patients Child A, 13 patients Child B, 6 patients Child C).

**Results.** Baroreceptor sensitivity and baroreceptor effectiveness index were impaired in more advanced cirrhotic patients compared with subjects with milder disease ( $p < 0.001$ ). Hepatic venous pressure gradient was significantly, independently and inversely correlated with baroreceptor sensitivity ( $p = 0.003$ ). More severe impairment of baroreceptor function was associated with a higher mortality ( $p = 0.04$ ) and subjects with alcohol-related cirrhosis had worse baroreceptor function ( $p = 0.032$ ) and poor survival ( $p = 0.003$ ) compared with subjects with post-viral liver disease.

**Conclusions.** These data support the hypothesis that liver disease severity, and in particular hepatic venous pressure gradient, has an important role in the derangement of baroreflex function. Also aetiology seems to be related to baroreceptor impairment. Mortality rate is higher within subjects with more damaged autonomic system, strengthening the idea of a worse prognosis in cirrhotic patients carrying autonomic neuropathy.

### C80

#### STUDIO ECOCARDIOGRAFICO IN PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOPATIA ISCHEMICA POST-INFARTUALE O CARDIOMIOPATIA DILATATIVA PRIMITIVA: È POSSIBILE LA DIAGNOSI DIFFERENZIALE ATTRAVERSO L'ANALISI 2D-STRAIN?

C. Zito, G. Di Bella, F. Lucà, M. Rao, C. Longordo, R. Nava, S. Cogliatore, G. Oreto, S. Carerj

Cardiologia, A.O.U. Policlinico "G. Martino", Università di Messina

**Background.** La contrazione del ventricolo sinistro (VS) è il risultato di un orientamento elicoidale bidirezionale (elica destrorsa sub-endocardica, elica levogira sub-epicardica) delle fibre miocardiche. Tale architettura è responsabile della deformazione tridimensionale (strain) del ventricolo sinistro. Scopo dello studio è stato valutare se esiste un differente tipo di compromissione in tale deformazione, nei pazienti (pz) affetti da cardiomiopatia dilatativa primitiva (CMD) rispetto a quelli affetti da cardiopatia ischemica (CI), a parità di disfunzione ventricolare sinistra.

**Metodi.** Sono stati reclutati 82 soggetti: 30 volontari sani (gruppo 0: 19 maschi; età  $55 \pm 11$  anni), 27 pz con cardiopatia ischemica post-infartuale (gruppo 1: 19 maschi; età  $66 \pm 8$  anni) e 25 pz con CMD (gruppo 2: 34 maschi; età:  $55.4 \pm 15$  anni). Tutti i pz sono stati sottoposti a coronarografia e ad ecocardiogramma standard eseguito con ecocardiografo GE-Vivid-7. Le immagini ecocardiografiche bidimensionali sono state acquisite con alto frame rate ( $>80$  fps) per l'elaborazione dello strain miocardico, effettuata off-line con tecnica speckle tracking echocardiography. In ogni gruppo sono stati valutati lo strain longitudinale globale (SL), lo strain radiale (SR) e circonferenziale (SC) globale (questi ultimi sia a livello basale che apicale).

**Risultati.** La tabella mostra che i volumi del VS, la frazione di eiezione e il rapporto E/E' erano significativamente maggiori nei pz rispetto ai soggetti sani ( $p < 0.001$ ), senza alcuna differenza tra gruppo 1 e 2. I gruppi 1 e 2 non differivano riguardo le alterazioni regionali della cinetica ventricolare sinistra e mostravano una riduzione di SL, SR e SC rispetto ai soggetti sani. Sia lo SL che lo SC, tuttavia, erano significativamente ridotti nei pz con cardiopatia ischemica post-infartuale rispetto a quelli con CMD. L'analisi multivariata mostrava che solo lo SC apicale era capace di differenziare il gruppo 1 dal gruppo 2 ( $p = 0.018$ ; 95% C.I. 0.666-0.982).

**Conclusioni.** Nei pz con disfunzione del VS ed ipocinesia diffusa: 1) lo SL è maggiormente ridotto nella cardiopatia ischemica post-infartuale che nella CMD, ma è un debole predittore di eziologia della disfunzione ventricolare; 2) lo SR globale è significativamente ridotto indipendentemente dall'eziologia della CMD; 3) la riduzione dello SC apicale predice l'eziologia ischemica della disfunzione ventricolare sinistra.

GR	VTD (ml)	VTS (ml)	FE (%)	E/E'	SL (%)	SR Base (%)	SR Apice (%)	SC Base (%)	SC Apice (%)
0	86±18#	35.5±13#	63±6.6#	6.9±0.7#	-20.4±2.6#	43.7±17#	33±16#	-17±5.7#	-20.5±3.3#
1	171.3±42	121.8±33	26±8	25.1±7	-6.1±3.3	14±7	6.3±6.1	-5.3±2.9	-3.9±3.3
2	191±56	134.8±44	27±7	26.3±10	-8.2±3.4*	13.5±6.4	8.4±6.5	-7±2.8*	-7.3±4.4§

#p <0.0001: Gruppo 0 vs Gruppo 1 e 2; \*p=0.025: Gruppo 1 vs Gruppo 2; \*p=0.03: Gruppo 1 vs Gruppo 2; §p=0.003: Gruppo 1 vs Gruppo 2.

### C81

#### ABNORMAL MYOCARDIAL DEFORMATION PROPERTIES IN BETA THALASSEMIC PATIENTS WITH LOW IRON MYOCARDIAL OVERLOAD, AND A GOOD EF

Giovanni Di Salvo (a), Francesco Palmieri (b), Giuseppe Pacileo (a), Biagio Castaldi (a), Fabio D'Aiello (a), Silverio Perrotta (c), Paolo Golino (a), Alfonso Ragozzino (b), Raffaele Calabrò (a) (a) Second University of Naples, Chair of Cardiology, Pediatric Cardiology, Monaldi Hospital, (b) P.O. S. M. delle Grazie, UOC di Diagnostica per Immagini, (c) Second University of Naples, Chair of Pediatrics

**Background.** One of the chief causes of death in patients with beta-thalassemia major (TM) remains heart failure due to iron overload. We investigated possible differences in myocardial function between a population of young asymptomatic patients with TM and healthy controls all of whom underwent an echocardiographic study, including 2 dimensional strain analysis. A subgroup of them (so far) underwent T2\* cardiac magnetic resonance imaging (MRI).

**Aims.** To compare an echocardiographic method for detecting abnormal cardiac function before development of overt cardiomyopathy with a recently validated technique of quantifying myocardial iron load.

**Methods.** 60 young asymptomatic transfusion-dependent patients with TM with normal left ventricular ejection fraction and 30 healthy subjects underwent an echocardiographic evaluation including systolic longitudinal, radial and circumferential strain. The differences in T2\* values and echocardiographic parameters were also compared in patients with TM subgrouped.

**Results.** 48 TM patients showed a serum ferritin  $<2500$  ng/ml, 11 patients between 2500-5000 ng/ml, and 1 patient  $>5000$  ng/ml. All TM patients showed a normal EF. Two-dimensional radial, circumferential and longitudinal strain showed a significant regional reduction involving more frequently mid and apical segments. T2\* values significantly, but weakly, correlated with systolic circumferential strain ( $-0.60$ ,  $p < 0.01$ ).

**Conclusions.** Our study using for the first time 2D strain in beta-TM patients demonstrated the presence of early myocardial deformation properties abnormalities despite a well chelation, low iron myocardial overload, and a good EF.

### C82

#### HISTOLOGICAL BASIS OF MYOCARDIAL FIBROSIS IN DILATED CARDIOMYOPATHY: COMPARISON WITH CARDIAC MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Paolo China (a), Marny Fedrigo (b), Martina Perazzolo Marra (a), Luisa Cacciavillani (a), Francesco Corbetti (c), Anna Chiara Frigo (d), Manuel De Lazzari (a), Filippo Zilio (a), Giuseppe Tarantini (a), Francesco Tona (a), Antonio Gambino (e), Gino Gerosa (e), Sabino Iliceto (a), Gaetano Thiene (b), Annalisa Angelini (b) (a) Division of Cardiology, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, (b) Cardiovascular Pathology, Department of Medical-Diagnostic Science and Special Therapies, University, (c) Department of Radiology, Padua, Italy, (d) Department of Environment Medicine and Public Health, University of Padua, Italy, (e) Cardiac Surgery, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Italy

**Background.** Myocardial fibrosis is known to be present in dilated cardiomyopathy and it predicts the occurrence of sudden death and congestive heart failure. Late gadolinium enhancement (LGE) cardiovascular magnetic resonance (CMR) allows identification of fibrosis with a typical distribution pattern. The pattern and distribution of late enhancement has not been correlated with pathological substrates in non-ischemic cardiomyopathies. Therefore its association with functional and arrhythmogenic prognosis deserves better understanding.

**Aim.** The purpose of this study was to correlate in vivo CMR findings with the ex vivo histological substrates in patients with non-ischemic cardiomyopathy who underwent cardiac transplantation.

**Methods.** We performed in vivo CMR in 5 pts with dilated non-ischemic cardiomyopathy on the waiting list of cardiac transplantation. On explanted hearts we identified at histology the presence, location and pattern of fibrosis and we correlated them with the results of CMR according to a 48 segment model applied to both techniques. We identify three different patterns of LGE (striae, spot, and diffuse respectively) and we assessed their presence in each histological segments, where diffuse was divided into minimal interstitial net (lousy net) and thin interstitial net (thin net).

**Results.** At CMR 178 (74%) of the 240 sections studied showed a different patterns of fibrosis and 62 sections were negative (26%). In the 178 positive sections LGE-CMR showed diffuse pattern in 43.8%, spot pattern in 5.4% and mid wall striae pattern in 25.8%. At LGE-CMR the normal pattern correspond to absence of fibrosis in 19.3% at histology. At LGE-CMR the mid wall striae pattern was negative for fibrosis in 6.4% at histology. Specificity and sensitivity of to detection fibrosis was 69% and 81% respectively.

**Conclusions.** Assessment of fibrosis by LGE-CMR showed low specificity suggesting that the presence of fibrosis is often underestimated by LGE-CMR. The resolution power of CMR can account for this discrepancy and quantitative histological studies need to be performed in order to

establish the cut-off values of fibrosis detectable by CMR. These values will set new clinico-pathological correlates with the development of heart failure and arrhythmias.

### C83

#### ALTERAZIONE SUBCLINICA DELLA FUNZIONE SISTOLICA IN PAZIENTI AFFETTI DA HIV: DIPENDENZA DALLA CLASSE DI FARMACI ANTIVIRALI

Silvio Nocco (a), Christian Cadeddu (a), Martino Deidda (a), Daniele Pasqualucci (a), Stefano Mameli (a), Francesco Ortu (b), Paolo Emilio Manconi (b), Giuseppe Mercurio (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Università di Cagliari

**Introduzione.** È noto che l'infezione da HIV e l'utilizzo della terapia antiretrovirale combinata (HAART) possono indurre un incremento del rischio cardiovascolare (CV). Recenti studi clinici hanno dimostrato che solo alcune classi di farmaci HAART (inibitori delle proteasi [IP] e singoli inibitori nucleosidici non timidinici della trascrittasi inversa [NTNRTI]) determinano un aumento del rischio di sviluppare malattie CV.

**Scopo.** È stato quello di: i) verificare se la HAART possa produrre una disfunzione preclinica evidenziabile attraverso l'utilizzo di parametri ecocardiografici di funzione sistolica Strain (e) e Strain Rate (SR); ii) valutare se l'eventuale disfunzione dipenda indifferentemente da tutti i farmaci antiretrovirali o solo da specifiche componenti della HAART.

**Metodo.** Abbiamo arruolato nello studio 84 pazienti (40 donne, 44 uomini, età media  $\pm$ SD) 43 $\pm$ 4.2 anni) con infezione da HIV in HAART (media del trattamento = 10 anni), non affetti da malattie CV note. La funzione longitudinale del ventricolo sinistro è stata determinata attraverso l'utilizzo dei parametri e e SR nel segmento medio-basale del setto interventricolare. Per ogni classe di farmaci abbiamo ordinato i pazienti in base alla durata della terapia, espressa in mesi. I dati dei pazienti ordinati nell'ultimo quartile (LQ, terapia più lunga) sono stati confrontati con quelli dei pazienti del primo quartile (FQ, terapia più breve).

**Risultati.** Il trattamento con IP ha prodotto una significativa riduzione longitudinale di S (17.7 $\pm$ 5.4 vs 23.3 $\pm$ 3.7, p = 0.021) e SR (1.2 $\pm$ 0.2 vs 1.5 $\pm$ 0.1 s<sup>-1</sup>, p = 0.012). La terapia con NTNRTI ha determinato una riduzione significativa dei soli valori di SR (1.2 $\pm$ 0.3 vs 1.5 $\pm$ 0.2 s<sup>-1</sup>, p = 0.049). Le altre classi di farmaci della HAART non hanno prodotto effetti significativi sulla funzione sistolica.

**Conclusioni.** I dati dello studio dimostrano che nei pazienti affetti da HIV, la HAART può produrre una riduzione della funzione sistolica longitudinale subclinica, evidenziabile attraverso l'utilizzo dei parametri di e e SR. Tale disfunzione contrattile può essere determinata dalla terapia a lungo termine con IP e, seppure con minore evidenza, da quella con NTNRTI. Ulteriori studi sono necessari per chiarire i meccanismi responsabili delle evidenze strumentali.

### C84

#### EFFETTO DI PROTEZIONE CARDIOMETABOLICA DEL TELMISARTAN NEI PAZIENTI NEOPLASTICI TRATTATI CON EPIRUBICINA

Alessandra Piras (a), Christian Cadeddu (a), Mariele Dessi (b),

Giulio Binaghi (a), Martino Deidda (a), Elena Massa (b), Clelia Madeddu (b), Giovanni Mantovani (b), Giuseppe Mercurio (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Università di Cagliari

Studi precedenti hanno dimostrato che i radicali liberi e il RAAS giocano un ruolo fondamentale nella patogenesi della cardiotoxicità indotta dall'epirubicina (EPI); è altresì noto che il telmisartan (Tel) inibisce la formazione del radicale superossido prodotto dall'enzima ossidasi-NADPH dipendente dai mitocondri e dall'enzima xantina-ossidasi.

**Materiali e metodo.** Abbiamo condotto uno studio di fase II, controllato con placebo finalizzato a valutare il possibile ruolo del Tel, un antagonista del recettore dell'angiotensina di tipo II, nella prevenzione del danno sub-clinico cardiaco indotto dall'EPI. Sono stati arruolati 36 pazienti (26 donne/10 uomini; età media $\pm$ DS 56 $\pm$ 13 anni) esenti da fattori di rischio e da patologie CV in atto. Essi erano affetti da neoplasie in diverse sedi, mai trattate in precedenza e candidati a ricevere regimi chemioterapici contenenti EPI. Sulla base di un schema a random e in cecità, i pazienti hanno ricevuto Tel (40 mg/die) o placebo, con inizio una settimana prima e prosecuzione per tutta la durata del trattamento chemioterapico. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione con ecocardiografia convenzionale e Doppler tissutale (TDI) con metodica strain (S) e strain rate (SR). Sono stati, inoltre, dosati i livelli sierici delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) e delle difese antiossidanti attraverso la determinazione della glutatione-perossidasi (GPx). Tali valutazioni sono state eseguite al tempo basale ed una settimana dopo il raggiungimento della dose cumulativa di EPI rispettivamente di 100, 200, 300, 400 mg/m<sup>2</sup>.

**Risultati.** Una riduzione del picco SR è risultata comparabile tra Tel e placebo alla dose cumulativa di 200 mg/m<sup>2</sup> di EPI (1.41 $\pm$ 0.31 vs 1.59 $\pm$ 0.36 s<sup>-1</sup>; p = NS); viceversa, in corrispondenza delle dosi cumulative più elevate di EPI è stata osservata una differenza significativa tra i 2 trattamenti, con attenuazione della riduzione del picco SR indotta dal Tel rispetto al placebo: 1.69 $\pm$ 0.42 vs 1.34 $\pm$ 0.18 s<sup>-1</sup>; p < 0.001 dopo 300 mg/m<sup>2</sup> e 1.74 $\pm$ 0.27 vs 1.38 $\pm$ 0.24 s<sup>-1</sup>; p < 0.001 dopo 400 mg/m<sup>2</sup> di EPI. I livelli dei ROS si sono significativamente incrementati dopo 200 mg/m<sup>2</sup> di EPI rispetto ai corrispettivi basali dopo placebo (406 $\pm$ 91 vs 525 $\pm$ 56

FORT-U; p < 0.05), ma non dopo Tel (455 $\pm$ 64 vs 463 $\pm$ 83 FORT-U; p = NS). I livelli di GPx si sono ridotti significativamente alla dose di 200 mg/m<sup>2</sup> di EPI, sia dopo Tel che dopo placebo.

**Conclusioni.** Sulla base delle evidenze ottenute: i) abbiamo confermato i nostri risultati precedenti sulla base dei quali la cardiotoxicità da EPI è principalmente da ricondurre all'inattivazione delle difese antiossidanti a livello cardiaco; ii) abbiamo dimostrato che il Tel è in grado di ridurre la formazione di ROS indotta dall'EPI, con ciò antagonizzando il danno miocardico precoce.

### Riabilitazione cardiovascolare

### C85

#### RUOLO DELL'ESERCIZIO FISICO NEL CAMBIAMENTO DELLO STILE DI VITA IN PAZIENTI AD ALTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Emanuela Zanelli, Palmira Bernocchi, Laura Comini, Francesca Rivadossi, Angelo Cinelli, Amerigo Giordano, Simonetta Scavini

IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Istituto di Lumezzane (BS)

**Razionale.** Il controllo dello stile di vita è fondamentale per la prevenzione delle patologie cardiovascolari. Lo scopo del nostro lavoro era sperimentare e verificare l'efficacia di un modello di prevenzione in pazienti con un elevato score del rischio cardiovascolare utilizzando sistemi di telemedicina adattati alle varie strategie d'intervento: telemonitoraggio di dati clinico/strumentali, telenursing, telecounseling dietologico, psicologico, teleconsulti specialistici, teletraining.

**Metodi.** I pazienti - affidati ad un infermiere tutor (IT) nell'ambito di un programma di TeleSorveglianza Domiciliare (TSD) per 180 giorni - venivano monitorati attraverso accessi telefonici programmati. Esercizi callisthenici, cyclette e/o camminata veloce venivano proposti con un impegno minimo di 3 sedute settimanali della durata di circa 40 minuti. All'arruolamento (T0) e al termine (T1) della TSD il paziente effettuava una visita cardiologica ed esami diagnostici e strumentali. Prima degli esercizi e al termine degli stessi, il paziente eseguiva un ECG-monotraccia che inviava transtelefonicamente all'IT. Al fine di rilevare informazioni più specificatamente legate al dispendio energetico durante l'attività quotidiana i pazienti venivano monitorati continuamente per una settimana - sia all'inizio che alla fine del percorso - attraverso un multisensore Armband. Durante la TSD veniva anche monitorata la pressione arteriosa (PA).

**Risultati.** Sono stati arruolati 28 pazienti (63% maschi), con almeno tre fattori di rischio, di età 55 $\pm$ 9 anni, in un percorso della durata media di 198 $\pm$ 23 giorni. Nei 27 pazienti che terminavano il percorso diminuivano significativamente: lo score del rischio (9.6 $\pm$ 7.7 vs 7.9 $\pm$ 7% T0 vs T1, p = 0.02), il BMI (33 $\pm$ 7 vs 31 $\pm$ 5 T0 vs T1, p = 0.005) e la circonferenza addominale (110 $\pm$ 13 vs 106 $\pm$ 14 cm T0 vs T1, p = 0.001). Inoltre migliorava significativamente il tempo di tolleranza allo sforzo (11.4 $\pm$ 3.5 vs 12.7 $\pm$ 3.4 min T0 vs T1, p = 0.02). Nel corso della TSD sono stati effettuati 63 $\pm$ 33 contatti/paziente (di cui il 95% programmati dall'IT) e 4.9 $\pm$ 1.2 visite domiciliari del fisioterapista/paziente. Il tempo medio del contatto era di 12.8 $\pm$ 1.4 min. Ogni paziente riferiva mediamente 39 $\pm$ 24 misurazioni della pressione arteriosa e inviava 51 $\pm$ 25 ECG. I motivi del contatto erano relativi a: 1478 controlli programmati, 115 comunicazioni, 16 cardiopalmi, 4 astenie, 1 dispnea, 7 malesseri generali, 7 crisi ipertensive. Le misure intraprese erano riferibili a: riprogrammazioni del contatto (1432), ricovero (1), contatti del cardiologo (22), richieste esami (9), contatti con medici di medicina generale (2), modifiche alla terapia (28), rafforzamenti educazionali (135). L'attività domiciliare comportava 64 $\pm$ 23 sedute/paziente (2.63 $\pm$ 1.02 a settimana/paziente). I pazienti che indossavano l'Armband (n=18) aumentavano significativamente la spesa energetica attiva quotidiana (da 1188 $\pm$ 496 a 1476 $\pm$ 536 cal/media die, p = 0.01), a fronte di una diminuzione della sedentarietà (da 76.2 $\pm$ 8.7 a 71.5 $\pm$ 9.3%, p = 0.01) e di un aumento dell'attività moderata (da 22.2 $\pm$ 7.8 a 26.3 $\pm$ 8.3%, p = 0.01) e dell'attività intensa (da 1.5 $\pm$ 1.7 a 2.1 $\pm$ 1.8%, p = 0.04).

**Conclusioni.** La prevenzione primaria per i pazienti con elevato rischio cardiovascolare è assolutamente da perseguire. L'esercizio fisico domiciliare, l'automisurazione della PA, e il supporto continuo di figure professionali come quella dell'infermiere e del fisioterapista tramite la TSD possono assumere un ruolo fondamentale in questo tipo di percorso nell'aiutare il paziente a modificare e mantenere nel tempo differenti stili di vita.

### C86

#### ATTIVITÀ SPORTIVA, FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE E VERIFICHE DI EFFICIENZA FISICA IN MILITARI TRA 20-55 ANNI

Jacopo Frassini, Felice Ruberto

Aeronautica Militare, Comando Operativo Forze Aeree,

Quartier Generale

**Razionale.** Oggi il militare di ogni età e categoria è un professionista impiegato senza preavviso in ambienti ostili ed in situazioni logistiche disagiate. Per affrontare al meglio gli incarichi del ruolo è necessario un adeguato livello di preparazione fisica, regolarmente verificato con delle prove sportive obbligatorie. Questa logica d'impiego potrebbe avere delle ripercussioni favorevoli sulla prevenzione primaria delle malattie cardiovascolari, che rappresentano la prima causa di morte e di infermità nei paesi ad alto reddito.



**Scopo.** Accertare con semplici misure ambulatoriali l'esposizione al rischio cardiovascolare di militari normalmente impiegati in modo sedentario, traendo spunti per migliorare la prevenzione.

**Materiali e metodi.** Sono stati inclusi tutti i 335 militari di sesso maschile, di età 37.1±7.41 anni (media±DS), range 20-55 anni, che hanno partecipato alle prove sportive del 2008, arruolati tra il personale di una Base Operativa di diverso grado e ruolo, con normale impegno fisico lavorativo tipico dell'attività svolta in ufficio. Sono stati considerati i dati clinici di esposizione al rischio cardiovascolare di tipo anamnestico (familiari e personali; fumo, attività fisica, terapie in corso, abitudini di vita ed alimentari) e antropometrici (altezza, peso, circonferenza addominale e pressione arteriosa). I dati sono stati sistematicamente raccolti dal Servizio Sanitario dell'Ente durante le visite mediche previste dalle direttive vigenti, secondo gli standard clinici internazionali.

**Risultati.** I tre principali fattori di rischio cardiovascolare erano lo stile di vita sedentario (50.3%), il fumo (21.4%) e l'obesità (8.5%). La prevalenza dei singoli fattori di rischio cardiovascolare e l'associazione tra essi aumentava in modo significativo con l'età. È stata inoltre notata una buona correlazione tra pressione arteriosa e ore di sport con la circonferenza addominale. Così per ogni centimetro di circonferenza addominale in meno si è osservato un calo di 0.5 mmHg di pressione arteriosa sia sistolica che diastolica (rispettivamente  $r = 0.36$  e  $r = 0.42$ ,  $p < 0.001$  in entrambi i casi) e per ogni ora di sport alla settimana in più si è notata una diminuzione di 0.8 cm di circonferenza addominale ( $r = 0.34$ ,  $p < 0.001$ ). Circa un individuo su due presentava più fattori di rischio modificabili. Si è pertanto stimato come un'attività fisica di fondo svolta secondo le attuali raccomandazioni AHA 2007 potrebbe ridurre del 40% il numero medio di fattori di rischio modificabili per persona (0.78 vs 0.47,  $p < 0.0001$ ), con particolare riguardo agli over 40 dove l'entità del beneficio dello sport è apparso attenuato. Inoltre, in base ai dati sulle assenze dal servizio per patologie traumatiche è emerso come praticare sport con regolarità almeno pari alla soglia minima raccomandata dall'AHA 2007 fosse associato ad una più bassa percentuale di giorni di assenza rispetto agli sportivi occasionali (2.1 vs 13.1%;  $p < 0.01$ ), mentre tale differenza non era significativa confrontando il minimo AHA 2007 e il gruppo con più di 6 ore di attività settimanale.

**Conclusioni.** 1) Le verifiche periodiche di efficienza fisica, oltre a favorire un fitness improntato al servizio, possono avere un effetto positivo sulla riduzione del rischio cardiovascolare grazie alla promozione di un'attività fisica regolare. 2) La circonferenza addominale periodicamente determinata può rivelarsi un parametro semplice e attendibile per il monitoraggio dell'esposizione al rischio complessivo. 3) Potrebbe essere possibile raggiungere assieme gli obiettivi d'impiego e di prevenzione seguendo programmi di fitness moderati e sistematici, limitando il rischio di lunghe problematiche muscolo-scheletriche responsabili di assenze dal servizio. 4) La visita annuale per l'idoneità alle verifiche è un'occasione per promuovere stili di vita più sani a tutti i livelli.

## C87

### RIABILITAZIONE CARDIOLOGICA DI PAZIENTI MOLTO ANZIANI

Francesco Fattirolli, Sara Francini, Tommaso Cellai, Simona Luly, Francesco Orso, Simona Sabatini, Costanza Burgisser

Dip. Area Critica Università di Firenze e AOU Careggi, S.O.D.

Riabilitazione Cardiologica

**Introduzione.** Pochi studi hanno analizzato e valutato gli effetti della riabilitazione cardiologica (RC) in pazienti di età ≥75 anni, nei quali gli obiettivi principali sono il miglioramento dello stato funzionale e psico-emozionale e la conservazione dell'autonomia.

**Casistica e metodi.** In 2 anni sono stati ammessi al nostro Centro per il programma di RC 131 pazienti con età ≥75 anni: di questi, 26 hanno richiesto percorsi riabilitativi differenziati (5 per deficit cognitivi, 4 per disabilità somatica e 17 per scompenso cardiaco), 18 non hanno effettuato il programma (4 per nuovo ricovero, 4 per rifiuto, 10 per motivi sociali/logistici). Hanno quindi effettuato e completato la RC di 4 settimane in day hospital 87 pazienti (66.4%), 61 maschi e 26 femmine, con età media 79.5±4 anni (range 75-90): 62% dopo infarto miocardico trattato con PTCA primaria, 6% dopo PTCA elettiva, 20% dopo CABG, 12% dopo chirurgia valvolare. L'indice di comorbidità (Charlson) medio era 2.4±2 (age-adj. 5.7±1.5), BADL 5.8±0.5, IADL 7.2±1. La funzione cardiaca era conservata (FE media 52%). L'intervallo tra dimissione dal reparto per acuti ed ammissione alla RC è stato di 13±10 giorni. Il programma di esercizio ha compreso training aerobico su attrezzi ed esercizi a corpo libero, con una media di 14±3 sedute/paziente. La valutazione funzionale comprendente 6-min.walking test (6MWT), test cardiopolmonare (CPX) e valutazione della forza degli arti inferiori con dinamometria isocinetica (DI) è stata eseguita all'inizio e alla fine della RC.

**Risultati.** Nessun paziente ha presentato complicanze che hanno determinato la sospensione del programma. Al termine della RC oltre l'85% dei pazienti erano trattati con antiaggreganti, ACE-inibitori/sartanici, beta-bloccanti, statine; la FC a riposo è risultata ridotta del 10% (da 68 a 62 bpm  $p < 0.001$ ); sul piano funzionale è aumentata la distanza percorsa al 6MWT (+11%,  $p < 0.01$ ); al CPX è stato ottenuto significativo miglioramento di capacità di lavoro (+26%,  $p < 0.01$ ); di Watt max (+23%,  $p = 0.04$ ); del VO2 picco (+9%,  $p = 0.04$ ); della forza degli arti inferiori (Picco di Torque +7%,  $p < 0.05$ ).

**Conclusioni.** Nella nostra esperienza tra i pazienti molto anziani che afferiscono alla RC, circa i 2/3 hanno condizioni cliniche/cognitive/sociali

che rendono possibile un programma analogo ai più giovani. In cardiopatici post-acute di età ≥75 anni è stato possibile ottimizzare la terapia farmacologica secondo le raccomandazioni delle linee guida ed ottenere con quattro settimane di esercizio, incrementi di resistenza, potenza aerobica e forza muscolare, senza complicanze durante l'attività fisica.

## C88

### INTERVENTO INTEGRATO DI RIABILITAZIONE OSPEDALIERA PER PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA: DESCRIZIONE DEL CAMPIONE E RAZIONALE DELL'INTERVENTO

Claudia Chiavarino (a), Luigi Palumbo (b), Claudia Bianchino (a), Claudio Chirio (b), Rita B. Ardito (a), Silvia Brach Prever (b), Bruno G. Bara (a), Serena Bergerone (b)

(a) Centro di Scienza Cognitiva e Dipartimento di Psicologia, Università degli Studi di Torino, (b) SCU Cardiologia 1, AOU San Giovanni Battista di Torino

**Background.** In ambito cardiologico è nota l'importanza di interventi integrati di riabilitazione che prendano in considerazione la condizione mentale, oltre che i dati clinici e strumentali del paziente, in fase acuta e nel successivo follow up. Sono tuttavia ancora carenti le evidenze sull'efficacia di protocolli psicologici di intervento, costruiti in base a criteri di verificabilità e operazionalizzazione delle procedure, che possano essere attuati nel contesto ospedaliero. La cardiopatia ischemica (CAD) è tuttora la principale causa di morte nei Paesi Occidentali e i disturbi dell'umore, per lo più di tipo depressivo, condizionano una più elevata morbilità e mortalità nel follow-up delle sindromi coronariche acute (SCA).

**Scopo del lavoro.** Descrivere le caratteristiche psicologiche e di personalità dei pazienti con SCA e proporre per tali pazienti un programma integrato di riabilitazione che preveda, in aggiunta al follow-up clinico-strumentale ambulatoriale, un intervento psicologico manualizzato di orientamento cognitivo, differenziato e specifico per pazienti che presentano un locus of control per la salute interno ed esterno.

**Materiali e metodi.** Studio prospettico randomizzato, caso/controllo, in singolo cieco che prevede l'arruolamento di pazienti ricoverati in UTIC con SCA, età 18-74 anni, con livello minimo di istruzione pari a licenza elementare. Entro una settimana dall'evento acuto sono stati sottoposti a un'intervista diagnostica psichiatrica semistrutturata e a questionari standardizzati per indagare il locus of control per la salute, la consapevolezza emotiva, i meccanismi di coping, la percezione di autoefficacia e la qualità di vita. Per i pazienti arruolati è previsto un follow-up clinico/strumentale e psicologico della durata di 6 mesi.

**Risultati.** Ad ora sono stati arruolati 28 pazienti con SCA (46.4% STEMI, 35.7% NSTEMI, 17.9% angina instabile), 24 maschi e 4 femmine, età media 56.5±8.3 aa; la scolarità media è 10.1±4.1 aa. I fattori di rischio coronarico più rappresentati erano: diabete 17.9%, ipertensione arteriosa 46.4%, dislipidemia 50%, fumo 53%, BMI≥30 25% e sedentarietà 64.3%. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a coronarografia e successiva PCI + stenting. Dalla Mini International Psychiatric Interview risulta che il 32.1% dei pazienti soffre o ha sofferto di disturbi dell'umore, il 39.3% di disturbi d'ansia, il 10.7% di disturbi somatoformi e il 7.1% di disturbi correlati all'uso di sostanze. Riguardo ai questionari, il punteggio medio per il Locus of Control of Behaviour è stato 26.6±8.7 (67.9% di pazienti interni e 32.1% esterni in base alla Multidimensional Health Locus of Control Scale), per la Twenty-Item Toronto Alexithymia Scale 47.4±12.4 (18.5% di pazienti con punteggio ≥61), per la General Self-Efficacy Scale 29.9±4.7, per il Brief Cope 39.4±8.9 (coping sulle emozioni 37.0±9.1, coping sul problema 47.3±8.4, coping disfunzionale 15.7±7.1), per il World Health Organization Quality of Life 65.1±13.4 (area fisica 65.9±18.5, area mentale 63.4±16.9, area sociale 67.7±11.3, area ambientale 62.1±12.3).

**Conclusioni.** I pazienti arruolati in questo studio mostrano in media un livello di disagio psicologico maggiore rispetto alla popolazione generale. Tali osservazioni, se confermate in casistiche più ampie, autorizzano ad affermare la necessità di una valutazione psicologica sistematica nei pazienti con SCA e di disporre nel follow-up di un protocollo integrato di intervento che includa la riabilitazione degli aspetti psicologici disfunzionali.

## Morte improvvisa

## C89

### DIAGNOSI PRECOCE PRESINTOMATICA E PREVENZIONE DELLA MORTE IMPROVVISA IN PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIE MEDIANTE SCREENING ECG

Federico Migliore (a), Alessandro Zorzi (a), Maria Silvano (a), Marta Possamai (a), Michela Bevilacqua (a), Alessio Marinelli (a), Arianna Gardin (a), Martina Perazzo Marra (a), Lora Leoni (a), Gianfranco Buja (a), Cristina Basso (b), Gaetano Thiene (b), Sabino Iliceto (a), Domenico Corrado (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, (b) Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, Università di Padova

**Background.** Le cardiomiopatie primitive (CMP) costituiscono un'importante causa di aritmie ventricolari maligne. L'elettrocardiogramma (ECG) risulta spesso alterato e costituisce una metodica per la diagnosi

precoce di CMP, condizione necessaria per la prevenzione della morte improvvisa (MI) che spesso costituisce la manifestazione clinica d'esordio in pazienti precedentemente asintomatici.

**Metodi.** Il presente studio si propone di valutare in quanti pazienti sottoposti ad impianto di defibrillatore (ICD) per CMP ad elevato rischio di MI, la diagnosi sia stata effettuata precocemente (in fase presintomatica) mediante screening ECG ed in quanti il successivo impianto di ICD sia risultato salvavita.

**Risultati.** La popolazione esaminata comprendeva 683 pazienti consecutivi di età inferiore a 70 anni sottoposti ad impianto di ICD nel periodo 1998-2009 presso il Laboratorio di Elettrofisiologia della Clinica Cardiologica di Padova. Di questi, 199 (29.1%) presentavano una CMP e 30/199 (18 maschi e 12 femmine, età media  $37 \pm 2.5$  anni) mostravano alterazioni ad un ECG di screening eseguito nel corso di: visita per l'idoneità medico-sportiva agonistica in 11 pazienti (36.7%); visita di Medicina del Lavoro in 3 (10.0%); accertamenti pre-operatori in 3 (10%); accertamenti in gravidanza in 3 (10.0%); visita militare in 2 (6.7%); screening familiare in 2 (6.7%); visita per la patente di guida in 1 (3.3%) e altre circostanze in 5 (16.7%). Dopo un dettagliato work-up cardiologico, comprensivo di test invasivi, è stata posta diagnosi di cardiomiopatia aritmogena in 10 casi (33.3%), cardiomiopatia ipertrofica in 9 (30%), sindrome di Brugada in 5 (16.7%), cardiomiopatia dilatativa primitiva in 4 (13.3%) e sindrome del QT lungo in 2 (6.7%). L'indicazione all'impianto di ICD è stata posta sulla base dell'alto rischio di MI stabilito grazie ad un'accurata stratificazione prognostica comprensiva di studio elettrofisiologico con stimolazione ventricolare programmata. Durante un periodo di follow-up medio di  $38.5 \pm 6.8$  mesi 6 pazienti su 30 (20%) hanno presentato un episodio di tachicardia/fibrillazione ventricolare potenzialmente fatale che veniva correttamente identificato e trattato dall'ICD.

**Conclusioni.** Nella nostra esperienza, circa un sesto dei pazienti con CMP sottoposti ad impianto di ICD life saving erano giovani adulti identificati in fase presintomatica mediante screening ECG specialmente per idoneità medico-sportiva agonistica. Questi dati indicano che lo screening ECG su larga scala permette la diagnosi precoce di CMP, l'individuazione dei soggetti a rischio in fase presintomatica e la prevenzione effettiva della MI.

## C90

### IL MASSAGGIO CARDIACO ESTERNO È TRIGGER DI FIBRILLAZIONE VENTRICOLARE IN PAZIENTI IN RITMO SPONTANEO: ANALISI DI 148 CASI DI ARRESTO CARDIACO EXTRAOSPEDALIERO

Daniela Aschieri (a), Valentina Pelizzoni (a), Antonio Cavanna (c), Enrica Bonibaldoni (c), Alessandro Rosi (a), Alessandro Capucci (b) (a) U.O. Cardiologia, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza, (b) Clinica di Cardiologia, Università Politecnica delle Marche, Ancona, (c) Servizio 118, ASL Piacenza

È stato osservato e sperimentalmente riprodotto che un forte trauma al torace, la cosiddetta "commotio cordis", può indurre fibrillazione ventricolare. Lo scopo dello studio è stato quello di approfondire l'osservazione relativa al ruolo del massaggio cardiaco esterno nella reinduzione di fibrillazione ventricolare (VF) dopo un primo shock efficace.

**Metodo.** I pazienti (pz) con recidiva di fibrillazione ventricolare (rVF) venivano identificati dall'analisi degli ECG registrati dopo l'applicazione del defibrillatore semiautomatico esterno. L'analisi dei tracciati ECG è stata effettuata da due operatori indipendenti con l'aiuto della registrazione audio dell'intervento, strumento assai utile per interpretare gli artefatti indotti dal massaggio. La relazione tra



massaggio cardiaco e rVF è stata valutata sia durante asistolia sia durante ripresa di ritmo spontaneo.

**Risultati.** 311 episodi di rVF sono state analizzate in 148 pt consecutivi con buona qualità del tracciato ECG. 191/311 (61.4%) rVF erano correlate con il massaggio cardiaco mentre 120/311 (38.6%) erano spontanee (R/T). L'analisi delle rVF indotte dal massaggio cardiaco ha evidenziato la presenza di un ritmo spontaneo in 141/191 episodi (74%) mentre asistolia era presente in solo 50/191 episodi (26%).

**Conclusioni.** Il massaggio cardiaco rappresenta un trigger per la recidiva di VF quando è presente un ritmo spontaneo. Il meccanismo di induzione potrebbe essere lo stesso che induce VF durante "commotio cordis" per un effetto pro-aritmico indotto dalla compressione toracica durante la fase vulnerabile della ripolarizzazione ventricolare. Nei casi in cui il massaggio cardiaco viene effettuato su asistolia la reinduzione di rVF è un effetto "desiderato", anche se non sembra modificare la prognosi di questi pazienti. Quando è presente un ritmo post-shock il massaggio cardiaco dovrebbe essere procrastinato e valutato attentamente la ripresa di circolo spontaneo.

## C91

### INDUZIONE DI ASISTOLIA PERSISTENTE IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI IN ARRESTO RESPIRATORIO E RITMO SINUSALE. EFFETTO NEGATIVO DEL MASSAGGIO CARDIACO ESTERNO?

Daniela Aschieri (a), Valentina Pelizzoni (a), Alessandro Rosi (a), Antonio Cavanna (c), Enrica Bonibaldoni (c), Alessandro Capucci (b) (a) U.O. Cardiologia, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza, (b) Clinica di Cardiologia, Università Politecnica delle Marche, Ancona, (c) Servizio 118, ASL Piacenza

Questo è uno studio retrospettivo osservazionale sui casi di sospetto arresto cardiaco in cui è stato applicato il defibrillatore semiautomatico esterno (DAE) all'interno del progetto di defibrillazione precoce "Progetto Vita" della città di Piacenza. Secondo il progetto, il DAE può essere utilizzato da personale non medico che opera in qualità di volontario all'interno del servizio sanitario o dai cosiddetti "laici": vigili, polizia, carabinieri, che hanno in dotazione il defibrillatore sulle pattuglie e vengono allertati in caso di sospetto arresto cardiaco. I pazienti con presunto arresto vengono defibrillati, se necessari, e trattati poi, in caso di polso assente, con massaggio cardiaco esterno solo all'arrivo del personale sanitario. I laici infatti provvedono solo all'applicazione del DAE e a effettuare la scarica se richiesto, in attesa dei soccorsi avanzati. Di 214 casi disponibili, 19 pazienti, in apparente arresto cardiaco e respiratorio, con polso non percepibile alla palpazione, sono stati sottoposti a massaggio cardiaco esterno nonostante il DAE registrasse un ritmo sinusale senza attività di circolo rilevabile con la ricerca del polso carotideo.

**Obiettivo.** Determinare le conseguenze "elettriche" indotte dal massaggio cardiaco esterno sul ritmo sinusale presente al momento dell'analisi e valutare la sopravvivenza dei pazienti dopo il massaggio.

**Metodo.** Per ogni paziente esaminato è stato valutato il ritmo pre e post-massaggio cardiaco e il tasso di sopravvivenza.

**Risultati.** I 19 pazienti analizzati erano in ritmo sinusale al momento dell'inizio del massaggio, di questi, dopo il massaggio cardiaco solo 3/19 (15.79%) hanno mantenuto il ritmo sinusale, 12/19 (63.16%) hanno presentato una asistolia immediatamente dopo la sospensione del massaggio, 1/19 (5.26%) ha rivelato un ritmo atriale e 3/19 (15.79%) pazienti hanno mostrato ritmo ventricolare. La differenza del ritmo post massaggio è statisticamente significativa a indicare l'elevata possibilità di indurre asistolia quando è presente un ritmo sinusale (ritmo sinusale post-massaggio = 15.79% vs 12/19 pts asistolia post-massaggio = 63.16%,  $p < 0.05$ ). Nei pazienti trattati la sopravvivenza è stata del 10.5%.

**Conclusioni.** Il massaggio cardiaco esterno effettuato su pazienti in arresto cardiocircolatorio ma con ritmo sinusale all'ECG, determina alterazioni del ritmo di base che degenera in asistolia irreversibile in una elevata percentuale dei casi (63.16%). Il massaggio cardiaco esterno per effetto meccanico può avere effetti non desiderati in presenza di una attività elettrica spontanea sinusale.

## C92

### INTERVENTI APPROPRIATI DEL DEFIBRILLATORE IMPIANTABILE NELLA PREVENZIONE PRIMARIA DELLA MORTE CARDIACA IMPROVVISA: NOSTRA ESPERIENZA

Rocco Arancio, Alberto Arestia, Antonio Ragusa, Euglena Puzangara, Angelo Di Grazia, Claudio Liotta, Corrado Tamburino, Valeria Calvi U.O. di Elettrofisiologia e Cardioritmo, Università di Catania, Ospedale Ferrarotto

**Introduzione.** Le attuali linee guida prevedono l'utilizzo del defibrillatore impiantabile (ICD) nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra e senza storia di aritmie ventricolari e sincope, la cosiddetta prevenzione primaria della morte cardiaca improvvisa. Ciò consente una riduzione del 23% della mortalità per tutte le cause e del 60% per quelle aritmiche.

**Obiettivo.** Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la percentuale di pazienti in prevenzione primaria che hanno ricevuto almeno un intervento appropriato dell'ICD e verificare la presenza di variabili cliniche predittive di un maggior rischio aritmico.

**Metodi.** Abbiamo analizzato i dati ricavati dal follow-up di 92 pazienti che dal luglio 2003 al maggio 2008 sono stati sottoposti ad impianto di ICD con indicazione di prevenzione primaria (82 maschi, 10 femmine; età media  $61.3 \pm 9.5$  anni; FE media  $26.9 \pm 7.5\%$ , NYHA media  $2.4 \pm 0.6$ ). Il

55.4% dei pazienti è affetto da cardiomiopatia dilatativa (CMD) post-ischemica, il 44.6% da CMD idiopatica. Nel 47% (43) dei pazienti è stato impiantato un ICD monocamerale, nel 28% (26) un ICD bicamerale, nel 25% (25) un ICD biventricolare. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a follow-up ad 1-3 mesi dall'impianto e poi regolarmente ogni 6 mesi.

**Risultati.** Ad un follow-up medio di 29±15 mesi è stato registrato almeno un intervento appropriato del device nel 35% dei pazienti (32): in particolare modo sono stati registrati 110 episodi di tachicardia ventricolare (TV): l'ICD ha interrotto efficacemente il 79% (67) delle TV mediante pacing antitachicardico (ATP), nel 26% (22) l'ATP è stato inefficace. Gli shock registrati per l'interruzione di TV non responsive all'ATP sono stati 30. Dall'analisi della FE, della classe NYHA, e del substrato patologico (CMD postischemica-idiopatica), non sono emerse differenze statisticamente significative tra il gruppo dei pazienti trattati e quello dei pazienti in cui non è stato registrato nessun intervento del device (FE  $p = 0.597$ ; NYHA  $p = 0.525$ ; substrato  $p = 0.037$ ), né è stato possibile evidenziare nel gruppo dei pazienti trattati una maggiore prevalenza di diabete, BBs, FA e/o differenze nell'evidenza di BEV o TVNS all'ECG Holter pre-impianto. L'analisi multivariata ha ulteriormente confermato l'assenza di correlazione tra l'intervento dell'ICD e i marker clinici considerati, che nel nostro campione non rappresentano pertanto fattori predittivi di un maggior rischio aritmico.

**Conclusioni.** Dal risultato della nostra analisi possiamo concludere che l'ICD è stato certamente utile nel 35% dei nostri pazienti trattati in prevenzione primaria. Le variabili cliniche considerate non consentono di identificare pazienti a maggior rischio aritmico. Il ricorso a metodi più affidabili di selezione del paziente, potrebbe ridurre il numero degli impianti non necessari.

### C93

#### PREVENZIONE PRIMARIA DELLA MORTE CARDIACA IMPROVVISA: CMD IDIOPATICA VS CMD POST-ISCHEMICA

Alberto Arestia, Rocco Arancio, Antonio Ragusa, Euglena Puzangara, Angelo Di Grazia, Claudio Liotta, Corrado Tamburino, Valeria Calvi  
*U.O. di Elettrofisiologia e Cardiolazione, Università di Catania, Ospedale Ferrarotto*

**Introduzione.** Numerosi trial clinici avvalorano l'importanza del defibrillatore impiantabile (ICD) nella prevenzione primaria della morte cardiaca improvvisa: gli studi MADIT mostrano una riduzione del 31% del rischio di morte per tutte le cause e del 61% per quelle aritmiche nei pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa (CMD) post-ischemica. Nello studio SCD-HeFT l'uso dell'ICD ha consentito una riduzione del 27% del rischio di morte per tutte le cause e del 61% per quelle aritmiche anche nei pazienti affetti da CMD idiopatica.

**Obiettivo.** Scopo del nostro studio è stato quello di analizzare gli interventi appropriati dell'ICD in due popolazioni di pazienti affetti da CMD idiopatica e CMD post-ischemica, trattati in prevenzione primaria.

**Metodi.** Presso la nostra Unità Operativa, dal luglio 2003 al settembre 2008, sono stati sottoposti ad impianto di ICD con indicazione di prevenzione primaria 92 pazienti, di questi 58 sono stati arruolati per il nostro studio. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: gruppo A=CMD idiopatica, gruppo B=CMD postischemica. Il gruppo A è risultato costituito da 25 pazienti (23 maschi e 2 femmine, età media 60.9±8.3 anni, FE media 26±0.7%, NYHA media 2.5±0.7). Il gruppo B è risultato costituito da 33 pazienti (31 maschi e 2 femmine, età media 60.9±8.1 anni, FE media 25±0.7%, NYHA media 2.4±0.5). Nel 43% dei pazienti (25) è stato impiantato un ICD monocamerale, nel 33% (19) un ICD bicamerale, nel 24% (14) un ICD biventricolare.

**Risultati.** Ad un follow-up medio di 29±17 mesi nel gruppo A sono stati riscontrati 35 episodi di tachicardia ventricolare (TV); l'80% dei quali interrotto efficacemente mediante pacing antitachicardico (ATP), il 17% mediante shock. Il 40% dei pazienti del gruppo A ha ricevuto almeno un intervento appropriato dell'ICD. Nel gruppo B sono stati registrati 49 episodi di TV e 3 di FV: l'ATP ha interrotto efficacemente il 61% delle TV riscontrate. Gli shock registrati sono stati 15: 12 per TV non responsive all'ATP e 3 per FV. Il 39.7% dei pazienti del gruppo B ha ricevuto almeno un intervento appropriato del defibrillatore.

**Conclusioni.** L'analisi della distribuzione degli interventi del device non ha mostrato differenze statisticamente significative nella percentuale dei pazienti affetti da CMD idiopatica e CMD post-ischemica che hanno ricevuto almeno un intervento appropriato dell'ICD. La percentuale d'insuccesso dell'ATP è stata maggiore nel gruppo B con un numero di scariche pari al doppio di quelle osservate nel gruppo A per l'interruzione di TV non responsive all'ATP.

### C94

#### IL POLIMORFISMO GENETICO Gln27Glu DEL RECETTORE BETA-2 ADRENERGICO E GLI SHOCKS APPROPRIATI DEL DEFIBRILLATORE AUTOMATICO IMPIANTABILE (AICD) NEI PAZIENTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO

Natalia Pezzali (a), Marco Metra (a), Loredana Covolo (b), Antonio Curnis (a), Umberto Gelatti (b), Francesco Donato (b), Livio Dei Cas (a)

(a) *Cardiologia, Dipartimento Medicina Sperimentale e Applicata, Università e Spedali Civili di Brescia*, (b) *Sez. di Igiene, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università di Brescia*

**Background.** Esiste un'ampia variabilità interindividuale nel numero di tachiaritmie ventricolari maligne e di shocks appropriati del

defibrillatore automatico impiantabile (AICD) tra i soggetti affetti da scompenso cardiaco portatori di AICD in prevenzione primaria. Il recettore beta-2 adrenergico è uno dei targets dell'iperattivazione simpatica nello scompenso cardiaco ed è altamente polimorfico. Il polimorfismo genetico Gln27Glu del recettore beta-2 adrenergico, associato a differenti livelli di down-regulation e densità recettoriale in vitro, determina una modulazione della sensibilità all'iperattivazione simpatica e potrebbe così essere implicato nella variabilità interindividuale del rischio aritmico in soggetti affetti da scompenso cardiaco.

**Obiettivo.** Abbiamo valutato la possibile influenza del polimorfismo genetico del recettore beta-2 adrenergico Gln27Glu sul rischio di ricevere shocks appropriati di AICD per tachicardia ventricolare rapida o fibrillazione ventricolare e sull'entità degli storms aritmici in pazienti affetti da scompenso cardiaco portatori di AICD. È stato anche analizzato l'impatto degli shocks appropriati di AICD sulla sopravvivenza.

**Metodi.** 107 pazienti affetti da scompenso cardiaco dovuto a cardiomiopatia dilatativa idiopatica (27%) o ischemica (73%) portatori di AICD in prevenzione primaria secondo le linee guida sono stati seguiti per un periodo di 25.1±18.5 mesi. Sono stati registrati gli eventi cardiovascolari che si sono verificati nel follow-up (morte o ospedalizzazione per sindrome coronarica acuta, scompenso cardiaco, aritmie, morte cardiaca improvvisa). Sono stati analizzati gli episodi di tachicardia ventricolare rapida e fibrillazione ventricolare ed il numero di shocks appropriati di AICD registrati dal device. È stata effettuata un'analisi genetica volta a determinare il polimorfismo Gln27Glu del recettore beta-2 adrenergico.

**Risultati.** I pazienti omozigoti per l'allele Gln27 del polimorfismo genetico Gln27Glu del recettore beta-2 adrenergico hanno presentato un rischio relativo 2.26 volte maggiore di ricevere shocks appropriati di AICD rispetto ai portatori dell'allele Glu27 (95% IC 1.03-4.95,  $p = 0.04$ ) ed un odds ratio di ricevere shocks appropriati di AICD pari a 2.83 rispetto ai portatori dell'allele Glu27 (95% IC 1.07-7.5,  $p = 0.0361$ ). Il fatto di ricevere shocks appropriati di AICD non ha determinato nessun significativo impatto prognostico considerando l'endpoint combinato di morte ed ospedalizzazione per causa cardiovascolare.

**Conclusioni.** Il polimorfismo genetico Gln27Glu del recettore beta-2 adrenergico influenza il rischio di ricevere shocks appropriati di AICD per tachicardia ventricolare rapida o fibrillazione ventricolare, endpoint surrogato della morte cardiaca improvvisa, e potrebbe così permettere di identificare i pazienti a maggior rischio di eventi aritmici maggiori. L'incidenza di shocks appropriati di AICD non ha determinato un incremento della mortalità e morbilità per cause cardiovascolari in questa popolazione di pazienti affetti da scompenso cardiaco.

### Valvulopatie: patologia della valvola mitralica

### C95

#### RUOLO DELLA QUANTIFICAZIONE ECOCARDIOGRAFICA, DEL TEST DA SFORZO CARDIOPOLMONARE E DEL DOSAGGIO DI NT-proBNP NELLA STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA DEL PAZIENTE CON INSUFFICIENZA MITRALICA ORGANICA

Elena Barbaresi (a), Antonio Russo (a), Manuela Pizzuti (a), Giulia Piovaccari (a), Marco Masetti (a), Giulia Urso (b), Teresa Ionico (a), Francesco Grigioni (a), Salvatore Specchia (a), Angelo Branzi (a)  
(a) *Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna*, (b) *Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Anna, Università di Ferrara*

**Background.** L'insufficienza mitralica (IM) cronica decorre nella maggior parte dei casi in modo silente. Dati presenti in letteratura evidenziano che l'IM organica dovuta a flail dei lembi comporta in assenza di correzione chirurgica un rischio significativo di scompenso cardiaco, fibrillazione atriale e morte improvvisa. Si rende pertanto necessaria una stima ecocardiografica oggettiva del rigurgito con tecniche quantitative ed una valutazione funzionale e neuro-ormonale del pz in modo da individuare la strategia terapeutica più opportuna e il timing chirurgico.

**Scopo dello studio.** Ricerca dei predittori di peggioramento clinico e/o necessità di intervento chirurgico di correzione della valvulopatia mitralica.

**Metodi.** Tutti i pz, inviati al nostro laboratorio di ecocardiografia tra ottobre 2006 e aprile 2009, affetti da una IM organica di grado almeno moderato e che accettavano di entrare nello studio, venivano sottoposti ad un esame ecocardiografico completo con valutazione quantitativa dell'IM, ad un test da sforzo cardiopolmonare (CPET) e al dosaggio di parametri biochimici di attivazione ormonale (NT-proBNP). Tali pz venivano seguiti durante il follow-up: l'end point era peggioramento del quadro clinico con incremento di almeno 1 classe funzionale NYHA rispetto al basale e/o indicazione ad intervento di correzione del difetto valvolare. Tali dati qualora identificati potrebbero contribuire ad un completo inquadramento fisiopatologico-terapeutico del paziente affetto da IM significativa.

**Risultati.** Un totale di 50 pz con IM organica, nel 90% dovuta a prollasso di uno o entrambi i lembi o a flail, sono stati studiati. All'arruolamento il 64% erano uomini, l'età media era di 57±12 anni, il 65% dei pz erano in classe NYHA I e il 90% in ritmo sinusale. Il volume di rigurgito (VR) valutato con i 3 metodi quantitativi risultava in media 55±19 ml/battito,



l'ERO  $0.31 \pm 0.1$  cm<sup>2</sup>. Il volume ventricolare sinistro telediastolico era in media aumentato,  $160 \pm 34$  ml, con frazione di eiezione normale,  $75 \pm 6\%$  e il volume atriale sinistro dilatato,  $84 \pm 35$  ml. Il CPET documentava un  $VO_{2max}$  medio di  $24 \pm 7$  ml/kg/min con il 70% dei pz che mostravano una normale tolleranza allo sforzo ( $VO_{2max} > 80\%$  del teorico). NT-proBNP era elevato (valore normale  $\leq 100$  pg/ml) nel 65% dei casi e nel 40% dei pz  $> 200$  pg/ml. Durante il follow-up, che in media risultava di  $19 \pm 9$  mesi, nessun decesso veniva riscontrato, 12 pz (24%) venivano sottoposti ad intervento chirurgico, 16 pz presentavano un peggioramento clinico di almeno una classe funzionale (32%). All'analisi univariata fattori predittivi risultavano ERO ( $p = 0.01$ ), VR ( $p = 0.006$ ), volume ventricolare ( $p = 0.01$ ) volume atriale (0.06), velocità dell'onda E ( $p = 0.01$ ), classe NYHA al basale ( $p = 0.003$ ), pro-BNP  $> 100$  pg/ml ( $p = 0.02$ ),  $VO_{2max} < 60\%$  del teorico. In un modello multivariato solo il pro-BNP  $> 100$  pg/ml si confermava un fattore predittivo indipendente ( $p = 0.05$ ).

**Conclusioni.** Nella controversa gestione del pz affetto da IM significativa, i dati ottenuti dalla quantificazione dell'entità del rigurgito, dal CPET e soprattutto il dosaggio del pro-BNP possono essere considerati dei predittori di peggioramento del quadro clinico con necessità di intervento chirurgico durante il follow-up.

## C96

### RUOLO DEGLI INIBITORI DELL'IDROSSIMETILGLUTARIL COENZIMA-A REDUTTASI NELLA PROGRESSIONE DELLA VALVULOPATIA REUMATICA MITRALICA. STUDIO ECOCARDIOGRAFICO A LUNGO-TERMINE

Francesco Antonini-Canterin (a), Roxane Enache (b), Elisa Leiballi (a), Bogdan A. Popescu (b), Carmen Ginghina (b), Rita Piazza (a), Daniela Pavan (a), Gian Luigi Nicolosi (a)  
(a) *Cardiologia ARC, Azienda Ospedaliera "S. Maria degli Angeli", Pordenone, Italy*, (b) *"Prof. Dr. C. C. Iliescu" Institute of Cardiovascular Diseases, Bucharest, Romania*

**Background.** Recentemente è stata osservato il possibile ruolo degli inibitori dell'idrossimetilglutaril coenzima-A reduttasi (statine) nella stenosi valvolare aortica di origine reumatica. Non vi sono dati in letteratura sull'effetto delle statine nella progressione della stenosi valvolare mitralica reumatica (SM).

**Metodi.** Dal nostro archivio ecocardiografico (1988-2008) abbiamo identificato tutti i pazienti con SM reumatica con almeno 2 ecocardiogrammi consecutivi a una distanza l'uno dall'altro  $\geq 1$  anno. I criteri di esclusione sono stati: un pregresso intervento chirurgico o percutaneo in sede mitralica; un'insufficienza aortica di grado maggiore a moderato; la presenza di sintomi alla prima visita. Abbiamo raccolto dalla popolazione selezionata i dati clinici, inclusa la terapia assunta, e i dati ecocardiografici.

**Risultati.** La popolazione finale risultava di 315 pazienti (età media di  $61 \pm 12$  anni, 224 donne); 35 pazienti (11.1%) erano in terapia con statine mentre 280 (88.9%) non lo erano. Il follow-up medio era di  $6.1 \pm 4.0$  anni (range 1-20). Il tasso di progressione della SM, espresso come riduzione della area valvolare mitralica, era significativamente più basso nel gruppo che assumeva le statine ( $0.027 \pm 0.056$  vs  $0.067 \pm 0.082$  cm<sup>2</sup>/anno,  $p = 0.005$ ). Analogamente le modifiche annuali del gradiente transvalvolare mitralico erano inferiori nei pazienti in terapia con statine ( $0.20 \pm 0.59$  vs  $0.58 \pm 0.96$  mmHg/anno,  $p = 0.023$ ). Considerando come indici di progressione rapida una modificazione annuale dell'area mitralica  $> 0.08$  cm<sup>2</sup>/anno e/o un peggioramento dell'insufficienza mitralica  $\geq 1$  di grado, si registrava una significativa differenza tra i due gruppi ( $p < 0.001$ ). Solamente il 17% dei pazienti in terapia con statine presentava un aumento significativo della pressione arteriosa polmonare sistolica maggiore di 10 mmHg rispetto al 40% dei pazienti non trattati ( $p = 0.045$ ).

**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra una significativa riduzione della progressione della valvulopatia mitralica reumatica nei pazienti trattati con statine. Questi risultati potrebbero avere un importante impatto nella terapia medica dei pazienti con cardiopatia reumatica ma sono necessari ulteriori studi prospettici/randomizzati per confermare questi risultati preliminari.

## C97

### INSUFFICIENZA MITRALICA SIGNIFICATIVA: POTENZIALE RUOLO DELLA METODICA INNOCOR NELL'INQUADRAMENTO FISIOPATOLOGICO

Elena Barbaresi (a), Antonio Russo (a), Silvia Stabellini (a), Marco Masetti (a), Giulia Urso (b), Teresa Ionico (a), Francesco Grigioni (a), Salvatore Specchia (a), Angelo Branzi (a)  
(a) *Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna*, (b) *Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Anna, Università di Ferrara*

**Background.** L'insufficienza mitralica (IM) cronica di grado moderato o severo è una patologia spesso subdola che può rimanere asintomatica fino alla fase più avanzata, comportando talvolta gravi conseguenze in termini di prognosi. Il sistema Innocor consente di valutare numerosi parametri emodinamici sia a riposo che da sforzo con metodica non invasiva. Per tale motivo potrebbe svolgere un ruolo importante nel caratterizzare la fisiopatologia dell'IM nel singolo soggetto, contribuendo a guidare potenzialmente la strategia terapeutica più opportuna.

**Scopo dello studio.** Valutare il possibile ruolo della metodica Innocor nel caratterizzare la fisiopatologia dell'IM organica significativa nel

singolo soggetto analizzando potenziali relazioni con dati quantitativi ecocardiografici, parametri del test da sforzo cardiopolmonare e parametri neuro-ormonali come il NT-proBNP.

**Metodi.** 15 pazienti con IM organica moderata o severa (volume rigurgitante  $> 30$  ml/battito) sono stati sottoposti tra marzo e giugno 2009 ad una valutazione ecocardiografica completa, test da sforzo cardiopolmonare massimale e dosaggio del NT-proBNP e arruolati nello studio con successiva valutazione emodinamica con Innocor. L'eziologia principale dell'IM era il prollasso valvolare di uno o entrambi i lembi (90% dei casi). L'età media era  $55 \pm 14$  anni, 60% uomini, 30% in classe NYHA II-III, volume rigurgitante (VR)  $42 \pm 19$  ml/battito, ERO  $0.23 \pm 0.1$  cm<sup>2</sup>, volume telediastolico ventricolare sinistro  $140 \pm 29$  ml, volume atriale sinistro  $67 \pm 22$  ml. Il  $VO_{2max}$  calcolato al test da sforzo cardiopolmonare risultava  $25 \pm 6$  ml/kg/min, il 44% dei pazienti mostrava un  $VO_{2max}$  normale ( $VO_{2max} > 80\%$  del teorico). 55% dei pazienti evidenziava un NT-proBNP elevato ( $> 100$  pg/ml).

**Risultati.** I parametri emodinamici valutati con metodica Innocor a riposo risultavano subnormali: portata cardiaca (PC)  $3.7 \pm 1.1$  l/min, indice cardiaco (IC)  $2.1 \pm 0.7$  l/min/m<sup>2</sup>, gittata sistolica (GS)  $49.6 \pm 10.4$  mentre si osservava un buon incremento al picco: PC  $10 \pm 4.2$  l/min, IC  $5.5 \pm 2.1$  l/min/m<sup>2</sup>, GS  $135 \pm 76$  ml. Con il VR e il rapporto VR/volume atriale si correlavano IC e PC al picco ( $p = 0.05$ ), l'incremento di indice cardiaco ( $\Delta IC$ ) e di portata ( $\Delta PC$ ) ( $p = 0.08$ );  $\Delta IC$  e  $\Delta PC$  correlavano anche con il valore dell'NT-proBNP.

**Conclusioni.** Il presente studio condotto in pazienti con IM organica significativa, con i limiti legati alla dimensione ridotta del campione, mostra una stretta correlazione tra entità del rigurgito valutata quantitativamente con ecocardiogramma e alcuni dei principali parametri emodinamici valutati al picco con metodica Innocor. Tali parametri correlano inoltre con parametri neuro-ormonali come il NT-proBNP. Ulteriori studi sono necessari al fine di validare ulteriormente tale metodica nel contesto dell'IM ma i dati preliminari appaiono promettenti.

## C98

### TERAPIA BETABLOCCANTE IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA MITRALICA MODERATA O SEVERA: POSSIBILE RUOLO DEL TEST DA SFORZO CARDIOPOLMONARE E DEL NT-PROBNP

Elena Barbaresi (a), Antonio Russo (a), Manuela Pizzuti (a), Marco Masetti (a), Giulia Piovaccari (a), Giulia Urso (b), Teresa Ionico (a), Francesco Grigioni (a), Salvatore Specchia (a), Angelo Branzi (a)  
(a) *Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna*, (b) *Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Anna, Università di Ferrara*

**Background.** Numerosi studi pubblicati, condotti sia sui cani sia sull'uomo, hanno evidenziato il potenziale ruolo benefico della terapia betabloccante nel paziente con insufficienza mitralica (IM) moderata o severa, in termini di stabilizzazione clinica e riduzione della morbilità. Non molto è noto invece riguardo l'influenza della terapia betabloccante sull'esito del test da sforzo cardiopolmonare e sulla risposta neuro-ormonale valutata con il valore del pro-BNP nel paziente con IM significativa.

**Scopo dello studio.** Valutare la possibile influenza della terapia betabloccante sulla performance cardiopolmonare da sforzo e sulla risposta neuro-ormonale valutata con il NT-proBNP nel paziente affetto da IM moderata o severa.

**Metodi.** I pazienti che tra ottobre 2006 e aprile 2009 eseguivano una quantificazione ecocardiografica completa dell'IM con riscontro di un volume rigurgitante di almeno 30 ml/battito, che venivano sottoposti ad un test da sforzo cardiopolmonare massimale e al dosaggio del NT-proBNP erano inclusi nello studio. I pazienti che assumevano terapia beta-bloccante venivano confrontati con pazienti che non assumevano terapia betabloccante al fine di valutare un eventuale effetto benefico sul risultato del test da sforzo cardiopolmonare e sul dosaggio NT-proBNP.

**Risultati.** Su un totale di 50 pazienti con IM organica almeno moderata, principalmente dovuta a prollasso o flail, 64% uomini, età media di  $57 \pm 12$  anni, 37% in classe NYHA II-III e 90% in ritmo sinusale, 24 (48%) assumevano terapia betabloccante (10 atenololo, 7 bisoprololo, 4 metoprololo, 3 carvedilolo). 27 pazienti (54%) assumevano inoltre terapia con ACE inibitore, ugualmente distribuiti nei due gruppi. Tra il gruppo in terapia betabloccante e quello non in terapia betabloccante non vi erano differenze in termini di volume di rigurgito ( $56$  vs  $54$  ml), ERO ( $0.31$  vs  $0.30$  cm<sup>2</sup>), frazione di eiezione ( $74$  vs  $75\%$ ), volume telediastolico ventricolare sinistro ( $164$  vs  $166$  ml), volume atriale sinistro ( $89$  vs  $80$  ml). Il gruppo in terapia betabloccante presentava una maggiore prevalenza di classe NYHA II-III ( $66$  vs  $34\%$ ). Il test da sforzo cardiopolmonare nel gruppo in terapia beta-bloccante risultava solo nel 53% normale ( $VO_{2max}$  % teorico  $> 80\%$ ) contro l'88% di normalità nel gruppo non in terapia betabloccante ( $p = 0.04$ ). Il NT-proBNP risultava  $> 100$  pg/ml nel 69% dei pazienti nel gruppo con betabloccante vs 30% nel gruppo non in terapia betabloccante ( $p = 0.01$ ).

**Conclusioni.** Il presente studio, con i limiti legati al campione ridotto e alla natura retrospettiva, fonte di bias di selezione, non evidenzia un ruolo positivo della terapia betabloccante nel paziente con IM significativa nel migliorare la risposta al test da sforzo cardiopolmonare e ridurre il valore del NT-proBNP.

**C99**

**REPAIR THE MITRAL VALVE AND RESHAPE THE VALVE GEOMETRY: THE CONCEPT OF TRIANGLE OF COAPTATION**

Marco Diena, Guido Lanzillo, Diana Benea, Mario Bobbio, Levan Karazanishvili, Merzhad Hakimpour, Ugo Filippo Tesler *Cardioteam, Clinica San Gaudenzio, Novara, Italy*

**Background.** Only half of the symptomatic pts with severe mitral regurgitation (MR) undergo surgery, regardless of the clear message from the guidelines. Even if the advantages of mitral valve repair (MVR) over replacement have been clearly demonstrated, only about 50% of pts undergo MVR. Over ten years of experience in MVR allowed us to identify some new concepts regarding the relationship between the geometry of MV connected to the function. Daily use of this approach in our team improved the surgical planning and results. To assess the utility of specific concepts of MV geometry, defined by the presence or absence of the triangle of coaptation (ToC) for each pair of scallops and the impact on surgical planning and results in MVR.

**Method.** From 2004 to 2008, 702 pts with MR of degenerative (79%) or non-ischemic (21%) etiology, underwent MVR. Accurate transthoracic (TTE) and transesophageal echocardiograms have been performed preoperatively (PreOP) and postoperatively (PostOP) to clarify the mechanism of MR. Clinical and TTE follow-up was done after a mean period of 24 months in 51 consecutive pts (mean age 63±5y, 65% men). The normal geometry of MV was defined by the presence of ToC. It is encircled by the coaptation point which is normally sited within the LV cavity; the other two points are placed on the septal and lateral MV annulus. The coaptation length (CL) and height (CH) were assessed PreOP, PostOP and at Fup. The surgical strategy aimed to correct the MR with a single orifice and to rebuild the ToC using GoreTex chordae and annuloplasty. It is well known that CL ≥6 mm is a key element for a durable MVR. The complexity of the lesion and of the MVR was defined by the prolapse score (PS) namely the ratio between the number of sick scallops divided by the total number (e.g. 1/6, 6/6).

**Results.** No deaths were observed. MR was severe in all pts (mean PreOP MR at PISA 87.7 ml/sec) and was efficiently resolute: PostOP MR at PISA 3.2ml/sec (tab. 1). The NYHA class improved (PreOP: 86.2% in 2nd or 3rd; at 2 yrs Fup 86.3% in 1st). There was one re-intervention (0.5%). All patients needed complex MVR as suggested by elevated PS mean value: 3.3/6 scallops/patient. PreOP the ToC was absent in 93% of pts due to distortion of MV geometry as verified by the PS. PostOP the ToC was rebuilt in 98% of pts and maintained in 91% of pts at 2 years Fup. The mean CL was 6.9mm at PostOP and remained 6.2mm at Fup. The mean CH was 6,9mm at PostOP and 5.7mm at Fup. The cardiac reserve assessed by TTE showed fine results immediately and at Fup (tab. 1).

Table 1. Echo results.

	MR PISA (ml/sec)	LVEDD (mm)	LVEDV (ml)	LVEF (%)	LA Diam (mm)	PAPs (mmHg)
PreOP	87.7	61.6	172.3	58.5	53.9	35.5
PostOP	3.2	55.1	124.8	50.8	55.9	27.4
Fup	3.1	51.4	115.9	55.9	54.7	27.2

**Conclusions.** In our experience MVR is feasible with excellent results. The use of geometrical echocardiography concept of ToC, aiming to restore MV shape and coaptation is a crucial contribution for the surgical planning and results. The MVR results are stable at two years: degree of MR, recover of cardiac reserve, PAP and the NYHA class.

**C100**

**PROPOSTA DI UN SISTEMA DI STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA DELL'ENDOCARDITE INFETTIVA SU VALVOLA NATIVA**

Alessandro Della Corte (a), Antonio Carozza (a), Luca S. De Santo (b), Gianpaolo Romano (a), Fabio Ursomando (a), Ester E. Della Ratta (a), Angelo Citarella (a), Maurizio Cotrufo (a)

(a) *Dipartimento di Scienze Cardiotoraciche, Seconda Università di Napoli, Cardiocirurgia, AORN Monaldi, (b) Cattedra di Cardiocirurgia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Foggia*  
**Background.** Attualmente non esiste un sistema di stratificazione del rischio perioperatorio specifico per l'endocardite infettiva su valvola nativa.

**Metodi.** Dall'analisi della nostra casistica trentennale (405 pazienti, età media 48±16 anni, 72% maschi), sono stati distinti tre stadi di severità della malattia. L'analisi univariata ha permesso di identificare i fattori associati ad una maggiore mortalità: tali fattori sono stati introdotti in un modello di analisi multivariata. Sulla base dei coefficienti emersi per ogni fattore dalla multivariata, la popolazione è stata suddivisa in quartili di rischio; i primi due quartili, avendo rischio identico, sono stati poi accorpatisi in modo da ottenere tre gruppi. Dai coefficienti sono stati ricavati punteggi da attribuire a ciascun predittore significativo, con i seguenti risultati. Età 50-70 anni: 2 punti; età >70 anni: 7 punti; insufficienza renale preoperatoria: 6 punti; classe NYHA III: 2 punti; classe NYHA IV: 3 punti; ventilazione meccanica pre-operatoria (e/o edema polmonare): 5 punti; chirurgia effettuata in emergenza: 2 punti; agente microbico "difficile" (inclusi MRSA, gram negativi, forme

polimicrobiche etc.): 7 punti; coinvolgimento peri-valvolare (ascesso o fistola): 6 punti. Un punteggio totale da 0 a 2 indica l'inclusione nel primo gruppo/stadio (basso rischio); da 3 a 8 punti nel secondo (rischio medio); 9 o più punti nel terzo (rischio elevato).

**Risultati.** La mortalità ospedaliera globale è stata del 9.1%: nel gruppo/stadio 1 (168 pazienti) era dell'1.2%, nel gruppo/stadio 2 (129 pazienti) del 7%, nel gruppo/stadio 3 (108 pazienti) del 24% (p <0.001). Il follow-up è stato completo al 96%. La sopravvivenza attuariale globale era dell'82±0.023% a 5 anni, 73±0.03% a 10 anni, 59±0.04% a 15 anni. La sopravvivenza a 10 anni è stata dell'81%, 70% e 59% per lo stadio 1, 2 e 3 rispettivamente (log-rank test: p = 0.002). Analizzando la composizione dei gruppi dal punto di vista clinico, lo stadio 1 può essere definito come "healed endocarditis" (a mortalità vicina allo 0%) o "active endocarditis in the young" (<50 anni, senza rilevanti comorbidità; mortalità nel sottogruppo pari a 4%); lo stadio 2 può essere definito "active endocarditis with no comorbidity" (mortalità 3%) o "endocarditis of the young patient with comorbidities" (mortalità 8%); lo stadio 3 identifica la "active endocarditis in the elderly" (10% di mortalità) or "critical status endocarditis" (mortalità 40%), essendo caratterizzato da fase avanzata dell'infezione (misconosciuta o trattata inappropriatamente) e/o dello scadimento della funzione cardiaca.

**Conclusioni.** Il metodo di stratificazione ed il relative scoring system da noi proposti, permette di distinguere gruppi di pazienti con prognosi ospedaliera e a lungo termine significativamente diversa, basandosi su relativamente pochi criteri clinici preoperatori.

**Aritmie**

**C101**

**ATRIAL TACHYCARDIA MECHANISM DETECTION: ACTIVATION MAPPING AVOIDING PACING TECHNIQUES**

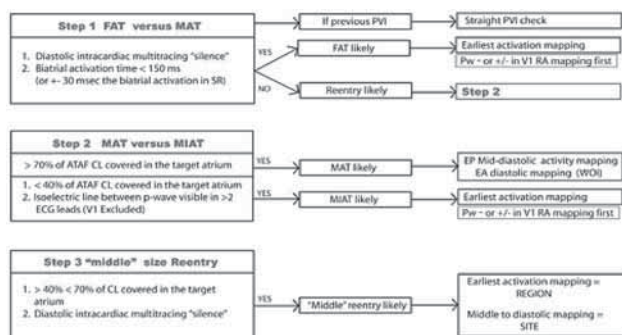
Franco Zoppo, Emanuele Bertaglia, Francesca Zervo, Glauco Brandolino, Antonio Lupo, Enrico Bacchiaga *Dipartimento di Cardiologia, Mirano*

**Introduction.** Atrial tachycardia/flutter (ATAF) could be sustained by a focus or a reentry circuit. According to arrhythmogenic mechanism, mapping techniques differ significantly. Entrainment mapping is widely used as a key tool to detect reentry, but sometimes it's not adoptable due to atrial fibrillation induction. We evaluated an activation mapping protocol to differentiate macro (MAT), micro-reentrant (MIAT) and focal (FAT) ATAF.

**Methods.** Between December 2005 and August 2008, among 250 patients who underwent catheter ablation for ATAF, 52 patients were prospectively selected for the study protocol; patients with AVNRT, AVRT and typical counter-clockwise atrial flutter were excluded. The study is observational prospectively designed. Mean ATAF history was 28±21.9 months.

**Results.** 58 ATAF morphologies were mapped (mean CL 297.2±98 msec). The 3 steps protocol allowed to identify the arrhythmogenic mechanism of 53/58 (91%, 52 successfully ablated) ATAF, in 5/58 (9%) mapping protocol failed. Among the 53 diagnosed ATAF, 25/53 (47 %) were MAT, while 12/53 (23 %) were FAT or MIAT (16/53, 30%); they were successfully ablated in 100% (25/25) in MAT group, 11/12 (91.7%) in FAT and 16/16 (100%) in MIAT groups. FAT had a longer CL as compared with MAT, but not with MIAT (MAT 274.8±82.4 msec vs FAT 360.4±125.1 msec; p = 0.04, vs MIAT 293.8±92.7 msec; p = 1). Finally, 44/52 (85%) patients were not inducible. The 46% (24/52) of patients had a post-PVI jatrogenic ATAF with 28 morphologies (10/28, 36% were periostial PV ATAF (4/28 as MAT and 6/28 as MIAT)). After a mean follow-up of 21.5±12.5 months 36/52 (70%) patients resulted ATAF free (25% on antiarrhythmic drugs). Non-inducibility predicted long term ATAF freedom (92.1 vs 60 %, p = 0.005, OR 0.09; 95%CI 0.18-0.51, p = 0.006).

**Conclusions:** this 3 steps protocol based on activation mapping seems useful to discriminate MAT vs MIAT or FAT. Non-inducibility is a strong predictor of successful ablation.



PVI = pulmonary vein isolation; FAT = focal atrial tachycardia; MAT = macroreentrant atrial tachycardia; CL = cycle length; RA = right atrium; Pw = P wave; EA = electroanatomic mapping; WOI = window of interest setting for mid-diastolic activity EA mapping (head-meet-tale pattern); diastolic "silence" = absence of endocardial recording along the diastolic P-P interval during ATAF; Middle reentry = middle size reentry circuit.

## C102

### FATTORI PREDITTIVI L'IMPIANTO DI PACEMAKER PERMANENTE DOPO SOSTITUZIONE TRANSCATETERE DI VALVOLA AORTICA

Giusi Paola Pruiti, Euglena Puzangara, Sergio Conti, Salvatore Timineri, Angelo Di Grazia, Claudio Liotta, Gian Paolo Ussia, Corrado Tamburino, Valeria Calvi

U.O. di Elettrofisiologia e Cardioritmo, Università di Catania, Ospedale Ferrarotto

**Obiettivi.** L'impianto transcateretere della valvola aortica (TAVI) è complicato da un'alta incidenza di disturbi di conduzione che necessitano l'impianto di un pacemaker permanente (PPM). Diversi studi sono stati condotti per identificare i fattori di rischio per l'impianto di PPM dopo chirurgia valvolare aortica convenzionale. Al contrario i fattori predittivi l'impianto di PPM dopo TAVI sono ancora oggetto di studio. L'obiettivo del nostro lavoro è quello di identificare le possibili variabili associate all'impianto di PPM dopo TAVI.

**Metodi.** Sono stati presi in considerazione i pazienti sottoposti, tra giugno 2007 e giugno 2009, all'intervento di TAVI mediante l'impianto della III generazione del CoreValve Revalving™ System presso il nostro Istituto. Il rischio chirurgico basale dei pazienti è stato stimato usando il Logistic EuroSCORE. In tutti i pazienti sono stati analizzati fattori clinici, elettrocardiografici ed ecocardiografici potenzialmente implicati nell'impianto di PPM dopo la procedura.

**Risultati.** Sono stati arruolati 87 pazienti (età media 80.7±5.1 anni), ad alto rischio chirurgico con stenosi aortica severa sintomatica. Un paziente (1.1%) deceduto durante la procedura, per tamponamento cardiaco, è stato escluso dall'analisi. Dei rimanenti 86 pazienti, uno ha sviluppato un BAV completo transitorio mentre 15 hanno sviluppato un BAV completo persistente che ha richiesto l'impianto di un PPM. La nostra analisi non ha evidenziato alcuna correlazione tra l'impianto di PPM ed età, sesso, dimensione diastolica del setto, precedente PCI, bypass coronarico, stroke o valvuloplastica aortica con palloncino. Inoltre le dimensioni dell'annulus, l'ipertensione polmonare e un precedente infarto miocardico, fattori di rischio per l'impianto di PPM dopo sostituzione convenzionale chirurgica, non risultano influenzare l'impianto di PPM dopo TAVI. La necessità di PPM è risultata correlata con la presenza di blocco di branca destra ( $p = 0.007$ ,  $r = 0.3$ ) preprocedurale ed ipertensione arteriosa ( $p < 0.05$ ,  $r = 0.23$ ). Al contrario non risulta significativa la presenza preprocedurale di fattori quali blocco di branca sinistra, blocco atrioventricolare di I grado, emblocco anteriore sinistro e fibrillazione atriale.

**Conclusioni.** Nella nostra esperienza l'incidenza di impianto di PPM è stata del 19.2%. Tra tutti i possibili fattori di rischio preprocedurali analizzati solo l'ipertensione e disturbi di conduzione a carico della branca destra influenzano la necessità d'impianto di PPM dopo la procedura.

## C103

### A NOVEL TECHNIQUE TO ACHIEVE BETTER LESIONS IN THE CORONARY SINUS: SAFETY AND FEASIBILITY

Luigi Di Biase (a,b,c), Daniel T. Wallace (d), Aaron P. Grogan (d), Dale J. Bergman (d), Narayan R. Raju, (d), Prasant Mohanty (c), Andrea Natale (b,c)

(a) University of Foggia, Foggia, Italy, (b) University of Texas, Austin, Department of Biomedical Engineering, Austin, Texas, USA, (c) Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center, Austin, Texas, USA, (d) Hansen Medical

**Introduction.** Atrial fibrillation (AF) refractory to pulmonary vein isolation may reflect arrhythmogenic foci within the coronary sinus (CS). The current approaches to radiofrequency (RF) ablation of the CS include RF delivery within the vessel (epicardial) or within the left atrium (LA) (endocardial). In both cases the energy is applied via the tip electrode of a percutaneous catheter. This energy is then dispersed through contact tissue to a dispersive electrode. The objective of this study was to assess the feasibility of using the electrode rings of a diagnostic catheter placed in CS, as dispersive electrode(s) for RF delivery during ablation within the LA of swine and to compare this novel technique to two established methods of CS targeted RF application.

**Methods.** Using a robotic navigation system (Hansen), transeptal puncture was performed and an open irrigated ablation catheter (OIC) was advanced into the LA in 9 (50-60 kg) swines. A decapolar diagnostic catheter (7Fr, St. J.M.) was placed within the CS in all animals. Six lesions per animal were placed in the LA with 3 different modalities using a fixed protocol (40 sec, 30 Watts, 42°C with a flow rate of 30 ml/min). Lesions were targeted endocardially along the path of the CS, advancing the ablation catheter (AC) at each successive ring pair of the diagnostic catheter. Each ring pair of the decapolar diagnostic catheter served as the dispersive electrode for RF energy when targeted by the AC (group I). These lesions were compared to lesions created epicardially from within the CS (group II) and to lesions created endocardially (group III) using a standard dispersive electrode patch placed on the animal's flank. At the end of each procedure necropsy was performed and lesions analyzed.

**Results.** Signal attenuation of lesions belonging to group I were significantly higher than those belonging to group II and group III ( $p = 0.0148$ ). Transmurality was achieved in 90% of the lesions belonging to group I and only in 39% of lesions belonging to group II and 42% of patients belonging to group III ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** This novel technique for ablation of CS appeared to achieve better lesions than standard approaches. These findings have important implications for both manual and robotic catheter ablation of AF.

## C104

### UTILIZZO DEGLI OMEGA 3 IN SOGGETTI CON CARDIOPATIA DILATATIVA POST-ISCHEMICA

Giovanni Storti

Divisione di Cardiologia-UTIC, Ospedale Civile "F. Ferrari", Casarano (LE)

**Scopo dello studio.** Valutare se gli omega 3 riducono la presenza di T-wave alternans (TWA) in soggetti con cardiopatia dilatativa post-ischemica. L'ipotesi è che gli omega 3 possano agendo sul substrato aritmico ridurre le aritmie ventricolari maligne e quindi la morte improvvisa.

**Materiali e metodi.** Sono stati studiati 17 pazienti per un anno che avevano presentato non meno di 2 anni prima un infarto del miocardio, tutti di sesso maschile. Età media 63 anni. Nove hanno ricevuto omega 3 (1 g/die) e 8 placebo. Tutti hanno eseguito all'arruolamento e alla fine dello studio TWA con il cigliergometro un Holter e un ecocardiogramma (FE media 35%). Tutti effettuavano terapia tradizionale per la cardiopatia dilatativa post-ischemica.

**Risultati.** 10 pazienti erano positivi, 4 negativi e 3 indeterminati al TWA test all'inizio dello studio. Dopo un anno di trattamento questi sono i risultati: dei 9 pazienti trattati con omega 3 dei 6 positivi 3 sono diventati negativi, i 2 negativi al TWA test e 1 indeterminato. Sono rimasti tali, mentre degli 8 trattati con placebo (4 erano positivi, 2 negativi e 2 erano indeterminati) nessuno ha modificato dopo un anno al TWA test tale risultato. L'eco in tutti e due i gruppi non ha dimostrato variazioni significative della FE All'Holter in 2 pazienti positivi facenti parte del gruppo placebo per presenza di tachicardia ventricolare sostenuta hanno impiantato un ICD (MADIT II).

**Conclusioni.** Il 50% dei pazienti positivi trattati con omega 3 sono diventati negativi (3 su 6) alla TWA e non hanno sviluppato aritmie. Gli omega 3 possono essere raccomandati in tutti quei pazienti con cardiopatia dilatativa post-ischemica poiché riducono la positività al TWA test che è un surrogato per aritmie ventricolari maligne (evidenza IIB).

## Patologie cardiache e infiammazione

## C105

### CORRELAZIONE TRA FIBRILLAZIONE ATRIALE E MARKERS INFIAMMATORI NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CARDIOCHIRURGIA

Antonio Maglione (a), Nicola Monteforte (b), Lucia Filippucci (a), Maria Nivella Suadoni (a), Vincenzo Zuzolo (a)

(a) Cardiologia Riabilitativa, Ospedale di Amelia, ASL4 Terni,

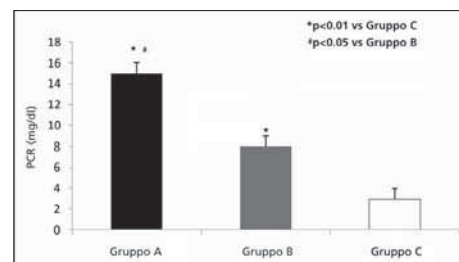
(b) Cardiologia Molecolare, Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia

**Background.** La chirurgia cardiaca (CCH) innesca una risposta infiammatoria sistemica. Alcuni studi hanno dimostrato che tale risposta possa scatenare episodi di fibrillazione atriale (FA) nel periodo postoperatorio. In alcuni pazienti tale aritmia si verifica nell'immediato post-operatorio (I-V giorno), in altri si verifica più tardivamente (VI-XV giorno), in altri ancora non compare proprio.

**Scopo.** Dimostrare come il grado di risposta infiammatoria, valutato in questo caso con l'incremento dei valori di proteina C-reattiva (PCR) (v.n. <0.5 mg/dl), non secondario ad altre patologie infiammatorie concomitanti, si correli con una più elevata incidenza di FA nei pazienti sottoposti a CCH nel periodo post-operatorio.

**Metodi.** Abbiamo osservato 128 pazienti consecutivi (85 uomini, 43 donne con un'età media di 69±9.5 anni) sottoposti a chirurgia cardiaca sia valvolare che coronarica. Sono stati esclusi tutti i pazienti con FA permanente e che avessero patologie croniche che potessero aumentare gli indici di flogosi. I pazienti sono stati sottoposti a monitoraggio elettrocardiografico telemetrico per tutta la durata del ricovero e a prelievo ematico per PCR.

**Risultati.** Dei 128 pazienti studiati, 87 (68%) (gruppo A) hanno avuto la comparsa di FA nell'immediato post-operatorio (I-V giorno), 31 (24%) (gruppo B) hanno presentato l'aritmia più tardivamente (VI-XV giorno), 10 (8%) (gruppo C) non hanno mai presentato l'aritmia durante la degenza ospedaliera post-operatoria. Valutando i valori di PCR in





questi tre gruppi, abbiamo rilevato che sia nel gruppo A che nel gruppo B si aveva un aumento significativo della PCR ( $15.0 \pm 6.0$  mg/dl e  $8.0 \pm 3.1$  mg/dl rispettivamente), nel gruppo C invece non c'era un aumento significativo della PCR ( $3.0 \pm 1.8$  mg/dl) ( $p < 0.01$ ). Abbiamo, inoltre, notato che i valori di PCR tra il gruppo A (quello con FA nell'immediato post-operatorio) e il gruppo B (quello con insorgenza di FA più tardivamente) erano relativamente più elevati nel primo ( $p < 0.05$ ).

**Conclusioni.** L'aumento di markers infiammatori aspecifici, in particolare la PCR, sembrerebbe influire sull'insorgenza di FA nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca. Questa evidenza sosterebbe l'esistenza di un legame tra infiammazione e FA e potrebbe essere predittiva di recidiva di FA associandosi ad una prognosi peggiore.

## C106

### MYOCARDIAL NECROSIS AND SYSTEMIC INFLAMMATION DIFFERENTLY MODULATE MICROPARTICLES SHEDDING AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Luca Di Vito (a), Luigi Marzio Biasucci (a), Italo Porto (a), Giovanni Luigi De Maria (a), Giuliana Di Rocco (b), Alessandra Tritarelli (a), Margherita Marcantoni (a), Alessandra Paglia (a), Antonio Maria Leone (a), Maurizio C. Capogrossi (b), Filippo Crea (a) (a) *Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico "A. Gemelli", Roma*, (b) *Laboratorio di Patologia Vascolare, IDI IRCCS, Roma*

**Introduction.** Microparticles (MPs) are fragments released from different cells on activation or apoptosis. Platelet MPs (PMPs) are markers of platelet activation, Endothelial MPs (EMPs) indicate endothelial injury, while apoptotic MPs (AMPs) can be considered markers of cell death. Currently there are no data about MPs shedding kinetic pattern, therefore we assessed the time-course release of different MPs in acute coronary syndromes (ACS) and stable angina (SA) using plaque rupture caused by PCI as a trigger of MP release.

**Methods.** Thirty patients, 20 with ACS either ST-elevation or non-ST-elevation myocardial infarction and 10 with SA were included. Peripheral blood samples were drawn before percutaneous coronary intervention (day 1) and at day 2 and at day 3 after the procedure. We assessed three types of MP (MP/ul): CD31+/AnnexinV+ (AMPs), CD31+/CD42- (EMPs), CD31+/CD42+ (PMPs) by flow cytometry. High sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and TnT were also measured.

**Results.** In ACS AMPs were  $10$  (3-25, IQR) at day 1, increased at day two to  $51$  (20-92,  $p = 0.001$ ) and further increased at day 3 to  $99$  (44-182;  $p = 0.001$ ). AMPs at day 3 significantly correlate with TnT ( $r = 0.43$ ,  $p = 0.01$ ). Conversely EMPs and PMPs had a different time course being  $250$  (106-336) and  $500$  (270-1165) respectively at day 1, reaching the peak at day 2  $697$  (422-2970;  $p = 0.006$ ) and  $3538$  (1299-12916;  $p = 0.001$ ) respectively and rapidly decreased at day 3 to  $205$  (163-391;  $p = 0.001$ ) and  $595$  (299-1387;  $p = 0.001$ ) respectively. EMPs and PMPs peak were associated significantly with hs-CRP ( $r = 0.37$ ,  $p = 0.04$  and  $r = 0.33$ ,  $p = 0.05$ ; respectively). In SA patients only AMPs significantly increased between day 1 and 2 from  $16$  (10-21) to  $43$  (15-83) ( $p = 0.01$ ) but, differently from ACS, significantly decreased at day 3 to  $23$  (15-55;  $p = 0.01$ ). Of note, EMPs and PMPs did not significantly change between day one  $104$  (66-399) and  $382$  (338-537) respectively, or day 2  $251$  (61-345) and  $444$  (330-599) respectively, or day 3  $258$  (76-406) and  $483$  (363-648) respectively.

**Conclusions.** Our study shows that MPs have different time course in ACS and SA, with an absent (EMPs and PMPs) or reduced increase (AMPs) in SA, suggesting that plaque or patient instability is more important than plaque rupture *per se* in terms of MP release. In addition, time course of AMPs is different from that of EMPs and PMPs and seems to depend on the post-procedural cell death and apoptosis, while EMPs and PMPs shedding correlates with systemic inflammation.

## C107

### CD28<sup>null</sup> T LYMPHOCYTES ARE EXPANDED IN YOUNG WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Cristina Spaziani (a), Giampaolo Niccoli (a), Nicola Cosentino (a), Marcello Marino (a), Giovanna Liuzzo (a), Francesca Sagnella (b), Rosanna Apa (b), Antonio Lanzano (b), Filippo Crea (a) (a) *Dipartimento Di Medicina Cardiovascolare*, (b) *Istituto di Ginecologia ed Ostetricia, UCSC*

**Background.** Young women affected by polycystic ovary syndrome (PCOs) have been found to have an increased risk of cardiovascular (CV) disease. Insulin resistance, metabolic syndrome and raised C-reactive protein (CRP) levels may contribute to this risk; however, other mechanisms might be involved. Of note, the expansion of unusual T lymphocytes, CD4+CD28<sup>null</sup> T cells, an aggressive population of T lymphocytes able to produce large amount of IFN- $\gamma$ , has been recently associated with recurrent instability. We tested the hypothesis that an expansion of CD4+CD28<sup>null</sup> T cells is present in young women affected by PCO.

**Methods.** Peripheral blood T cells from 30 PCOs women with normal insulin sensitivity (age  $25 \pm 5$ ) (G1), 30 PCOs women with insulin resistance (age  $25 \pm 5$ ) (G2) and 23 healthy women (age  $30 \pm 6$ ) (G3) were analyzed for the distribution of T cell subsets by flow cytometry and CD4+CD28<sup>null</sup> T cell frequency was compared among the three groups. CV risk factors were investigated. We also evaluated lipid profile, fasting glucose, kidney and liver parameters and blood pressure. CRP

serum levels were assessed by a high sensitivity nephelometric assay.

**Results.** Lymphocyte count and total CD4<sup>+</sup> cell frequency were similar among the three groups. CD4<sup>+</sup>CD28<sup>null</sup> cell frequency (nomal value  $< 1\%$ ) was significantly higher in G1 (3.84, 1.79-5.89) and in G2 (3.26, 2.26-4.25) than G3 (0.69, 0.24-1.13;  $p = 0.001$ ). Conversely, CRP levels were significantly higher in G2 ( $2.23 \pm 4.3$  mg/l) than in G1 ( $1.02 \pm 0.78$  mg/l) and in G3 ( $0.8 \pm 2.6$  mg/l). Multivariable regression analysis (including variables associated at univariate analysis with CD4+CD28<sup>null</sup> T cell frequency: diastolic blood pressure, glycaemia, total cholesterol, study group) showed that the diagnosis of PCOs was the only independent predictor of CD4<sup>+</sup>CD28<sup>null</sup> cell frequency ( $B = 0.69$ , standard error = 0.235,  $p = 0.004$ ).

**Conclusions.** CD4+CD28<sup>null</sup> T cell expansion may be one of the mechanisms underlying the increased CV risk of PCOs women, and seems to be independent of that carried by insulin resistance or low-grade inflammation. Future studies should address the role of T cell repertoire alteration in such setting.

## C108

### VARIATION OF PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN KALLIKREIN IN NONDIABETIC MALE PATIENTS WITH NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION (NSTEMI) AND ITS CORRELATION WITH C-REACTIVE PROTEIN

Salvatore Patanè (a), Filippo Marte (a), Mauro Sturiale (b) (a) *Cardiologia, Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G. (ME), AUSL 5 Messina*, (b) *Università di Messina*

**Aim of the 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. The 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 20 male patients admitted to the Cardiology Unit with a NSTEMI and without sepsis, cachexia, any severe systemic disease, clinical prostatitis, prostatic cancer, diabetes. Other exclusion criteria of our study population were cardiopulmonary resuscitation or cardiogenic shock on admission. The patients were divided into groups according to elevated PSA after the third day (11 patients, named PSA 1 group) or diminished PSA after the third day (9 patients named PSA 0 group). So we investigated the hs C-reactive protein (hsCRP) peak and results of coronary angiography. We fixed a scale of 3 levels of angiographic findings: 0=stenosis  $< 75\%$ ; 1=one stenosis  $> 75\%$ ; 2= two stenoses  $> 75\%$ ; 3=three stenoses  $> 75\%$ . So we fixed a simple endpoint (recurrent AMI, heart failure, death) within 8 days of hospitalization and a composite endpoint with at least a single adverse event.

**Results.** We did not find significant correlations between the two groups regarding death (0 PSA 0 group; 1 PSA 1 group  $p = 0.3800$ ), re-AMI (0 PSA 0 group; 2 PSA 1 group  $p = 0.1964$ ). We found significant correlations as regarding angina (0 PSA 0 group: 14 events PSA 1 group  $p = 0.0051$ ), heart failure (2 PSA 0 group; 10 events PSA 1 group  $p = 0.0006$ ), events of compound endpoint (2 PSA 0 group; 28 events PSA 1 group  $p = 0.0019$ ), hsCRP (27.89 SD 33.80 PSA 0 group; 71.81 SD 33.80 PSA 1 group  $p = 0.023$ ) Coronary angiography was possible in 19 patients (8 patients of PSA 0 group and in 11 patients of PSA 1 group and we found significant correlation between the two groups regarding degree of stenosis (1 SD 0.93 PSA 0 group; 2.09 SD 0.83 PSA 1 group  $p = 0.015$ ). A patient of PSA 1 group died after coronary angiography.

**Conclusions.** These preliminary data suggest that in nondiabetic patients suffering from a NSTEMI the elevation of PSA after the third day has significant correlations with a higher hsCRP peak, a higher incidence of angina, with a higher incidence of heart failure, with a higher degree of coronary artery disease and with a higher incidence of adverse cardiac events and that the diminution of PSA after the third day has significant correlations with a lower incidence of angina, with a lower incidence of heart failure, with a lower degree of coronary artery disease and with a lower incidence of adverse cardiac events.

**C109****INFLAMMATORY MARKERS AND CARDIAC FUNCTION IN ACUTE CORONARY SYNDROME: DIFFERENCE IN ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION (STEMI) AND IN NON STEMI MODELS**

Chrysanthos Grigoratos (a), Rossella Di Stefano (b, a), Maria Chiara Barsotti (b), Chiara Armani (b), Matteo Dell'Omodarme (c), Angelo Carpi (d), Vitantonio Di Bello (e), 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, Pisa, Italy*, (c) *Classe di Scienze, Scuola Normale Superiore, INFN, Pisa, Italy*, (d) *Department of Reproduction and Ageing, University of Pisa, Pisa, Italy*, (e) *Cardiac Ultrasound Laboratory, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, Pisa*

**Aims.** No studies have been addressed to the differences in inflammation kinetics between ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and non ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). The aim of this study was to assess the plasma levels of inflammation related cytokines in STEMI and NSTEMI patients and to correlate the values with clinically relevant parameters over a 30 day period.

**Methods.** 40 consecutive patients with acute coronary syndrome (ACS) (n=23 STEMI, age 61.7±10.3 years; n=17 NSTEMI, age 65.6±11.3 years) were enrolled within 12 hours after symptoms. All patients received therapy according to the current guidelines. Blood samples were collected at admission (t0), on days 7 (t1) and 30 (t2) to evaluate CD40 ligand (CD40L), transforming growth factor (TGF)-beta, interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)-alpha and its receptors TNFR1 and TNFR2, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), serum amyloid A (SAA) and white blood cells (WBC). Echocardiographic parameters were also evaluated.

**Results.** STEMI patients, at admission, had significantly higher median values of hs-CRP (p <0.001), WBC (p <0.01), ferritin (p <0.0005) and IL-6 (p <0.05) than NSTEMI. On the contrary, NSTEMI patients had lower median levels of every inflammatory marker except for CD40L (p <0.05) that was significantly higher. Moreover, three out of four deceased patients presented levels of CD40L higher than the median. At admission, STEMI showed a reduced ejection fraction (EF, p <0.01) and increased wall motion score index (WMSI, p <0.001) and end-diastolic volume (EDV, p <0.05) versus NSTEMI. An inverse correlation between admission values of inflammatory markers (SAA and WBC) and cardiac function was observed (p <0.05). Moreover, the necrosis marker troponin I was positively correlated with both WMSI (p <0.05) and hs-CRP (p <0.05). Regarding the inflammation kinetics, a difference was observed in the two groups only for WBC (p <0.05) and SAA (p <0.05). SAA showed higher values in STEMI at t0 and t1. In both groups, TGF beta had an increase at t1 and t2 with respect to admission, while IL-6 had a decreasing trend. The total incidence of major adverse clinical events (MACE) was 22.5% at t2, with a mortality rate of 10%.

**Conclusions.** Our observations suggest a differential inflammatory pattern in STEMI and NSTEMI patients. The absence of significant correlations between inflammatory indexes and myocardial infarction in NSTEMI supports the hypothesis that a different pattern of inflammation occurs in these patients. CD40L may have an important role as a marker for risk stratification in patients with ACS.

**C110****RELAZIONE TRA LIVELLI SIERICI DI MARKERS DI FLOGOSI E DISFUNZIONE SISTOLICA IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO STABILE**

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

(a) *ASL Napoli 1, PO Loreto Nuovo, UOC Medicina Interna e d'Urgenza*, (b) *ASL Napoli 1, PO SMDP Incurabili, UOC Medicina Interna*, (c) *Institute of Genetics and Biophysics, CNR, Napoli*

**Background.** Elevate concentrazioni plasmatiche di TNF- $\alpha$ , PCR, fibrinogeno, sono state osservate in pazienti con scompenso cardiaco a conferma che molecole e cellule tipiche del processo infiammatorio siano coinvolte nella genesi e progressione delle patologie cardiovascolari. Meno chiara è la correlazione tra i livelli di markers di infiammazione e grado di disfunzione miocardica. Scopo del nostro studio verificare l'esistenza di correlazione tra livelli sierici di alcuni biomarker di flogosi e funzione miocardica espressa come frazione di eiezione (FE) e come classe funzionale (classificazione NYHA) in pazienti con scompenso cardiaco cronico.

**Materiali e metodi.** Venivano arruolati 204 pazienti con scompenso cardiaco cronico di età media 75±9 (93M e 111F) stabili da almeno 6 mesi. Venivano dosati i livelli sierici di PCR, glutamin transferasi ( $\gamma$ GT), fibrinogeno, conta leucocitaria. La valutazione della FE era eseguita con metodica ecocardiocolordoppler transtoracica. Nel 40% dei pazienti l'etiologia dello SC era la cardiopatia ischemica, nel 48% l'ipertensione arteriosa e nel 12% patologie varie. I livelli sierici dei markers dosati sono stati correlati separatamente con la FE e con la classe NYHA. I pazienti sono stati divisi in due gruppi differenti per FE. Il primo gruppo con FE >45% e un secondo gruppo con FE <45%.

**Risultati.** Nella popolazione in esame i valori dei markers utilizzati per

mostrando un incremento per FE >45% limitatamente alla PCR e alla  $\gamma$ GT non correlano significativamente con la frazione d'eiezione (p = 0.5). Analogamente i dati raccolti non hanno mostrato differenze per classe NYHA.

**Conclusioni.** L'incremento dei marker di flogosi in pazienti con scompenso cardiaco cronico non sembra, alla luce dei nostri dati, correlato al grado di disfunzione del VS.

**Cardiopatie congenite****C111****CARDIOVASCULAR ABNORMALITIES IN PATIENTS WITH KLINEFELTER'S SYNDROME**

Alberto Maria Marra (a), Michele Arcopinto (a), Fabrizia Calabrese (a), Andrea Renzullo (b), Daniela Pasquali (b), Lavinia Saldamarco (a), Antonio Ruvolo (a), Eduardo Bossone (c), Antonio Cittadini (a) (a) *Dipartimento di Medicina Clinica, Cardiologia ed Immunologia, Università "Federico II", Napoli*, (b) *Dipartimento di Endocrinologia-Università "S.U.N.", Napoli*, (c) *Ospedale di Cava de' Tirreni, Costiera Amalfitana (SA)*

**Background.** Several epidemiological studies have demonstrated an increased mortality from cardiovascular causes in patients with Klinefelter syndrome (KS). Little information is available about carotid intima-media thickness (CIMT), vascular reactivity, left ventricular (LV) architecture and function in KS.

**Patients and methods.** Accordingly, 11 patients with KS and 11 age and sex-matched controls underwent a complete Doppler echocardiographic examination, as well as a vascular study to measure carotid intima-media thickness (CIMT) and endothelial function with flow-mediated dilation of the brachial artery (FMD).

**Results.** Results are shown in the table. Patients with KS exhibited LV hypertrophy with symmetric remodeling associated with diastolic dysfunction and normal systolic function at rest. Moreover, CIMT was significantly increased in patients with KS while FMD did not show differences between the two groups.

**Conclusions.** Cardiovascular abnormalities are a common finding in KS and may represent the pathophysiological underpinnings of the increased risk of dying from heart disease of this patient population.

Ultrasonographic data in KS vs Controls.

	KS	Controls	p
LV EDVi, ml/m <sup>2</sup>	63±4	54±5	NS
LV ESVi, ml/m <sup>2</sup>	25±1	23±2	NS
LV mass index, g/m <sup>2</sup>	73±2	58±5	0.04
EF, %	60±2	65±4	NS
IRT, ms	103±5	83±3	0.01
CIMT, mm	0.44±0.03	0.38±0.02	0.03
FMD, %	16±2	13±1	NS

Data are expressed as mean ± SEM; LV EDVi = left ventricular end-diastolic volume index; LV ESVi = left ventricular end-systolic function; EF = ejection fraction; IRT = isovolumic relaxation time.

**C112****AN ECHO-STRESS STUDY IN ASYMPTOMATIC BICUSPID AORTIC VALVE ATHLETES WITH MILD AORTIC REGURGITATION**

Gabriele Innocenti, Laura Stefani, Loira Toncelli, Roberto Mercuri, Brunello Cappelli, Giorgio Galanti

*Sport Medicine Center, University of Florence, Italy*

**Background.** Bicuspid aortic valve (BAV) does not commonly represent for athletes an obstacle to practice sports activity when the degree of the valve dysfunction is mild. The effects of physical exercise on the left ventricle (LV) performance and on the valve function are currently evaluated by a physical-stress using the standard echocardiographic parameters. We compared with an echo-stress study two groups of athletes: asymptomatic BAV athletes with mild aortic regurgitation and a group of athletes with normal tricuspid aortic valve (TAV).

**Methods.** 38 BAV athletes (average age 25±11 years), matched to 20 TAV athletes, were studied with a physical echo-stress. They were coming from different sports, and all regularly trained. The values are expressed as mean±SD. Statistical analysis included the paired and unpaired Student's t-test. A p value <0.05 was considered statistically significant.

**Results.** At rest the values of LV echo-parameters were within the normal range in all the subjects enrolled (in BAV: LVEDd 50.65±4.45 mm LVESd 31.69±4.02 mm; CMI 115.45±19.85 g/m<sup>2</sup>; EF% 68.87 in TAV: LVEDd 48.6±2.5 mm LVESd 29.3±2.8 mm; CMI 109.30±15.71 g/m<sup>2</sup>; EF% 69.2±5.7). The physical effort produced a significant enhancement of the systolic aortic flow velocity in both groups (TAV changed from 1.73±0.10 ms at rest to 2.12±0.1 ms with effort, p <0.001; in BAV the values increased from 1.70±0.34 ms at rest to 2.55±0.48 ms, p <0.001). Comparing the two groups, the increase of this last parameter was in BAV significantly higher respect to TAV (TAV 2.12±0.1 ms vs BAV 2.55±0.48 ms, p <0.001). The EF improved significantly in both, however

the major augmentation was evident in TAV (FE% 82.9±5.1) group respect of BAV (EF% 74.39±3.10) ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** The results obtained show that TAV and BAV athletes maintain both a normal LV and aortic valve function during physical stress, however two main differences have been focused with the physical effort: BAV shows values of EF lower than TAV while the systolic aortic velocity flow values are significantly higher in BAV group respect of TAV. This observation, whose clinical implications are not yet completely evaluable from these preliminary results, could be anyway taken into account suggesting a possible more strictly echo-surveillance regarding the BAV athletes with mild aortic regurgitation and not yet symptomatic.

### C113

#### A FIVE-YEAR FOLLOW-UP IN BICUSPID AORTIC VALVE ATHLETES. AN ECHO-STRESS STUDY

Alessio De Luca, Laura Stefani, Loira Toncelli, Roberto Mercuri, Gabriele Innocenti, Giorgio Galanti  
Sport Medicine Center, University of Florence, Italy

**Background.** Bicuspid aortic valve (BAV) is commonly considered as an aortic tract disease while the effective impact of long-term regular training on left ventricle morphology in athletes is not yet clarified. The aim of the study was to follow up at the Sport Medicine Centre, University of Florence, with a yearly standard echocardiographic examination for five years, a group of competitive athletes with BAV.

**Methods.** A group of 88 consecutive athletes diagnosed with BAV was identified in the period January to December 1999, and 30 of these have a completed 5-year echo follow-up. They were yearly submitted to a standard echo-exam including the traditional systolic and diastolic parameters and all they were compared with a group of 56 athletes with a normal tricuspid valve (TAV).

**Results.** BAV athletes showed significant progressive increase in left ventricular dimensions and aortic diameters at four levels. The values were within the range of the general and non-athletic BAV populations. In TAV athletes, the aortic and left ventricle dimensions did not increase significantly and remained within physiological range.

**Conclusions.** Left ventricular dimensions in competitive BAV athletes remain within the normal range. There is however a significant progressive increase in the BAV group as compared with the TAV group. Our results are in agreement with data obtained in previous studies on the non-athletic BAV population. Sports activity does not have an additional effect on cardiac morphology in athletes with asymptomatic BAV associated with mild regurgitation, for at least 5 years.

BAV=30	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4	Year 5	p
IVS mm	9.28±1.15	9.56±1.32	9.69±1.18	9.89±1.11	10.02±0.84	<0.001
PW mm	9.05±1.01	9.23±1.14	9.29±1.16	9.59±1.06	9.76±0.94	<0.001
LVDd mm	50.86±6.11	51.16±6.25	51.68±5.64	53.03±5.57	53.70±4.84	<0.001
LVSd mm	32.48±5.41	32.50±4.78	32.63±4.56	33.93±5.14	34.57±4.72	<0.001
LVMl gr/m <sup>2</sup>	111.29±28.49	116.06±34.49	116.67±31.70	124.83±31.83	126.58±28.48	<0.001
EF%	64.70±5.01	63.90±5.02	64.67±4.79	63.78±5.4	64.33±4.79	NS

### C114

#### AORTIC ROOT SURGERY IN MARFAN SYNDROME: BENTALL PROCEDURE WITH MECHANICAL VALVE CONDUITS VERSUS DAVID TYPE I REIMPLANTATION

Paolo Nardi, Antonio Pellegrino, Costantino Del Giudice, Ludmilla Mantione, Fabio Bertoldo, Patrizio Polisca, Antonio Scafuri, Fiore Iorio, Francesco Versaci, Luigi Chiariello  
Department of Cardiac Surgery and Marfan Center, Pol. Tor Vergata, Tor Vergata University of Rome

**Objective.** The aim of the study was to compare the results of Bentall aortic root replacement with mechanical valve conduits and David type I reimplantation procedure using the Valsalva graft for the treatment of aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome.

**Methods.** We retrospectively compared data of 23 patients (mean age 38±14 years) subjected to Bentall procedure (Group B) to those of 24 patients (mean age 36±12 years) subjected to aortic David reimplantation (Group D) during a 14-year period. Follow-up (mean duration 65±44 months) was 100% complete.

**Results.** There were no operative deaths in both Groups. In Group B, as compared to Group D, aortic insufficiency (3.2±1.1/4 vs 1.7±1.4/4,  $p < 0.001$ ), ascending aorta diameter (55.8±4.9 vs 44.1±8.7 mm,  $p = 0.001$ ) were prevailing; cardiopulmonary bypass (107±51 vs 145±32 min,  $p < 0.05$ ) and aortic cross-clamp (77±17 vs 116±30 min,  $p = 0.005$ ) times were shorter. Eight-year survival and freedom from cardiac death and redo operation were 91±6%, 96±4% and 100% in Group B, and 100%, 100% and 91±6% in Group D, respectively ( $p=NS$  for all comparisons). Two patients in Group D needed reoperation due to primary aortic valve dysfunction ( $n=1$ ) and to late endocarditis ( $n=1$ ). Follow-up echocardiography showed in Group B significant improvement of left ventricular ejection fraction (0.60±0.10 vs 0.52±0.09 preoperatively,  $p = 0.01$ ) and end-systolic diameter (34±5 vs 47±14 mm,  $p = 0.001$ ), and in Group D significant reduction of preoperative aortic insufficiency (0.7±1.0/4 vs 1.7±1.4/4,  $p = 0.01$ ) and aortic annulus (24±2.4 vs 33±5 mm,  $p = 0.01$ ).

**Conclusions.** In Marfan patients Bentall procedure is associated with excellent long-term outcome. David reimplantation, adopted for less dilated aortas, provides similarly satisfactory results. The Valsalva graft seems to favor a stable aortic valve function in the time.

### C115

#### SETTO VS AURICOLA: QUAL È IL MIGLIOR SITO DI STIMOLAZIONE ATRIALE NEI PAZIENTI AFFETTI DA DISTROFIA MIOTONICA DI TIPO 1?

Gerardo Nigro (a), Vincenzo Russo (a), Anna Rago (a), Annabella de Chiara (a), Giulia Arena (a), Nadia Della Cioppa (b), Lucrezia Delli Paoli (a), Mariapina Battista (a), Andrea Antonio Papa (a), Assunta Merola (a), Raffaele Calabrò (a)  
(a) Cattedra di Cardiologia, Seconda Università di Napoli, AORN Monaldi, Napoli, (b) Dipartimento di Anestesia e Rianimazione, AORN Monaldi, Napoli

**Introduzione.** La distrofia miotonica di tipo 1 (DM1), nota anche come malattia di Steinert, è la più comune distrofia muscolare della vita adulta con un'incidenza di 1:8000. I disturbi bradiaritmici sono la prima manifestazione dell'interessamento cardiaco della malattia, causato dalla sostituzione fibroadiposa del sistema di formazione e conduzione dell'impulso elettrico. Per tale motivo l'impianto di pacemaker in prevenzione primaria di morte improvvisa è richiesto nel 3-22% dei casi. Scopo del nostro studio è stato valutare nel follow-up a 2 anni il miglior sito di posizionamento dell'elettrocatteter atriale.

**Materiali e metodi.** Abbiamo arruolato 25 pazienti (18M; età 54±13) affetti da DM1 e sottoposti ad impianto di pacemaker presso la nostra struttura. Abbiamo suddiviso i pazienti in due gruppi in base al sito ottimale di impianto dell'elettrocatteter atriale, definito come la regione atriale in cui si registrava il più elevato valore di ampiezza intrinseca dell'onda P e la più bassa soglia di stimolazione. Nel gruppo I ( $n=13$ ; età 52±14; 4F) il catetere atriale è stato posizionato in auricola atriale destra (RAA); nel gruppo II ( $n=12$ , età 56±12, 3F) sul setto interatriale alto, nella regione del Fascio di Bachmann (BB). Nel corso delle sedute di follow-up a 6 settimane, 12 e 24 mesi post-impianto sono stati valutati i valori di ampiezza intrinseca dell'onda P, di soglia di stimolazione e di impedenza bipolare.

**Risultati.** Non sono state evidenziate differenze statisticamente significative nei parametri analizzati a 6 settimane dall'impianto. Nel follow-up a 24 mesi, l'ampiezza intrinseca dell'onda P era 2.05±1.45 mV nel gruppo RAA vs 3.28±1.09 mV nel gruppo BB ( $p < 0.05$ ); la soglia di stimolazione era 1.85±1.8 V nel gruppo RAA vs 0.50±0.39 V nel gruppo BB ( $p = 0.03$ ); l'impedenza bipolare era 580.08±117.15 Ohms nel gruppo RAA vs 601.11±127.11 Ohms nel gruppo BB ( $p = NS$ ).

**Conclusioni.** Nel follow-up a 2 anni si evidenzia un significativo aumento della soglia di stimolazione ed una riduzione dell'ampiezza intrinseca dell'onda P nei pazienti DM1 sottoposti ad impianto dell'elettrocatteter atriale in auricola atriale destra. A parità di valori dei parametri elettrici all'atto dell'impianto resta da preferire il posizionamento dell'elettrocatteter atriale sul setto interatriale alto nella regione del fascio di Bachmann.

### C116

#### UTILITÀ DELLA DIAGNOSTICA CARDIOLOGICA NON INVASIVA ED INVASIVA NELLA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO ARITMICO IPO ED IPERCINETICO NELLA DISTROFIA MIOTONICA DI TIPO 1

Valentina Pescatore (a), Paola Melacini (a), Chiara Calore (a), Francesca Elisa Bovolato (a), Vincenzo Romeo (b), Franco Folino (a), Gianfranco Buja (a), Domenico Corrado (a), Emanuela Bonifazi (c), Giuseppe Novelli (c), Elena Pegoraro (b), Corrado Angelini (b), Sabino Iliceto (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università di Padova, (b) Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova, (c) Unità di Genetica, Università di Tor Vergata, Roma

**Background.** La distrofia miotonica di tipo 1 (DM1), nota anche come distrofia di Steinert, è la più frequente distrofia muscolare dell'adulto con compromissione multisistemica ed eredità autosomica dominante, il cui difetto genetico consiste in una anomala espansione della tripletta CTG localizzata sul cromosoma 19. Il coinvolgimento cardiaco in questa patologia è frequente e consiste sia in alterazioni del sistema di conduzione che possono esitare in blocchi avanzati che in aritmie ipercinetiche pericolose per la vita. È ben noto infatti come l'incidenza di morte improvvisa negli affetti da DM1 sia superiore a quella della popolazione generale.

**Scopo.** Lo scopo di questo studio è valutare con metodi diagnostici non invasivi ed invasivi i predittori di evoluzione verso disturbi di conduzione avanzati e/o tachicardie ventricolari (TV) e morte improvvisa.

**Metodi.** 68 pazienti con diagnosi clinica e genetica di DM1 sono stati sottoposti a visita cardiologica, ECG, ECG-Holter con analisi dell'heart rate variability (HRV) ogni 6 mesi ed ad ecocardiogramma, ricerca dei potenziali tardivi e visita neurologica annuali. Qualora vi fosse indicazione (blocchi AV e/o disturbi di conduzione intraventricolare) è stato eseguito uno studio elettrofisiologico intracavitario (SEF) sulla base del quale si è deciso l'eventuale impianto di pacemaker (PM) o ICD.

**Risultati.** Durante un follow-up medio di 28±15 mesi si sono verificati 3 decessi, uno per morte improvvisa e 2 per patologie extracardiache. Il



paziente morto improvvisamente a 40 anni, in attesa di eseguire SEF, presentava un blocco AV di I grado + blocco di branca sinistra all'ECG di base e non erano state registrate aritmie all'Holter. Un secondo paziente ha presentato un episodio di TV sostenuta che ha necessitato di cardioversione elettrica; in questo caso il paziente era in flutter atriale con blocco fascicolare anteriore ed era inoltre presente lieve disfunzione sistolica del ventricolo sinistro. Dodici pazienti che soddisfacevano i criteri di inclusione sono stati sottoposti a SEF: in 5 si è proceduto ad impianto di PM ed in 2 di ICD. I pazienti con intervallo HV patologico ( $\geq 70$  msec) al SEF presentavano una maggiore espansione della triplicata CTG all'analisi genetica ( $948 \pm 327$  vs  $603 \pm 394$  copie,  $p = 0.04$ ), una durata maggiore del QRS all'ECG di superficie ( $121 \pm 36$  vs  $96 \pm 20$  msec) e del QRS filtrato all'ECG ad alta risoluzione ( $139 \pm 34$  vs  $121 \pm 14$  msec,  $p = 0.05$ ), più frequenti blocchi AV di grado avanzato ( $43$  vs  $2\%$ ,  $p < 0.001$ ) e pause ( $43$  vs  $5\%$ ,  $p = 0.001$ ) registrati all'Holter, inoltre all'analisi dell'HRV avevano un RMSSD maggiore ( $79 \pm 71$  vs  $46 \pm 23$ ,  $p = 0.03$ ).

**Conclusioni.** I pazienti con DM1 presentano frequentemente alterazioni cardiache che variano dalla morte improvvisa, alle tachicardie ventricolari sostenute, ai disturbi del sistema di conduzione sottohissiano. Un'attenta valutazione cardiologica non invasiva è necessaria per stratificare il rischio aritmico e porre indicazione ad eventuali esami invasivi e/o all'impianto di device salvavita.

## Cardiopatia ischemica: fisiopatologia

### C117

#### VALORE DIAGNOSTICO INCREMENTALE DELLA DETERMINAZIONE DEI VALORI PLASMATICI DI NT-proBNP NEL PREDIRE LA SEVERITÀ ED ESTENSIONE DELLA CORONAROPATIA IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA NON-ST ELEVATO

Ferdinando Imperadore (a), Gerardo Musuraca (a), Vito Curci (b), Claudio Cemin (a), GianPaolo Broso (a), Carlo Cirrincione (a), Chiara Vaccarini (a), Daniele Prati (a), Cristiana Giovanelli (a), Michele Schinella (b), Giuseppe Vergara (a)  
(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale S. Maria del Carmine, Rovereto (TN), (b) Dipartimento di Laboratorio, Patologia Clinica, Ospedale S. Maria del Carmine, Rovereto (TN)

**Scopi.** Il peptide natriuretico porzione amino (N)-terminale del pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) è stato associato alla presenza di disfunzione ventricolare sinistra e a una prognosi avversa in pazienti con sindrome coronarica acuta non-ST elevato (SCA NSTEMI). Scopo del nostro lavoro è stato quello di stabilire il suo valore diagnostico, anche in rapporto ad altri marker biochimici, nel predire la severità ed estensione della coronaropatia in tale contesto clinico.

**Metodi.** 67 pazienti consecutivi (età media  $62 \pm 8$  anni), dei quali 19 accolti con diagnosi di angina instabile (gruppo A) e 48 con diagnosi infarto miocardico non-ST elevato (IMA NSTEMI) (gruppo B) sono stati oggetto dello studio. In tutti i pazienti veniva dosata all'ingresso la troponina T (valore normale  $< 0.03$   $\mu\text{g/l}$ ), la proteina C-reattiva (PCR) (valore normale  $< 6$   $\text{mg/l}$ ) e l'NT-proBNP (valore di riferimento  $< 125$   $\text{pg/ml}$ ). Inoltre, veniva rilevata la concentrazione plasmatica di picco della troponina T. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a coronarografia entro 72h. Una stenosi coronarica  $> 50\%$  è stata considerata significativa.

**Risultati.** I pazienti del gruppo A avevano una significativa minore elevazione del NT-proBNP rispetto ai pazienti del gruppo B ( $243 \pm 202$  vs  $1481 \pm 4536$   $\text{pg/ml}$ ;  $p = 0.03$ ), mentre non vi era una differenza significativa nei valori di PCR ( $10 \pm 17$  vs  $8.1 \pm 13$   $\text{mg/l}$ ;  $p = 0.4$ ). L'analisi dei valori di NT-proBNP nel gruppo A in rapporto all'estensione della coronaropatia, evidenziava un trend verso livelli più elevati nei pazienti con coronaropatia trivasale rispetto a quelli con coronaropatia bivasale e monovasale ( $229 \pm 101$ ,  $184 \pm 173$ ,  $172 \pm 123$   $\text{pg/ml}$ ;  $p = 0.3$  e  $p = 0.2$  rispettivamente). Inoltre era presente una significativa correlazione positiva tra valori di NT-proBNP e PCR ( $r = 0.38$ ;  $p = 0.01$ ) nel sottogruppo dei trivasali. Pazienti con interessamento critico (stenosi  $> 75\%$ ) dell'arteria coronaria discendente anteriore presentavano valori più elevati di NT-proBNP rispetto a quelli con interessamento critico dell'arteria coronaria destra e dell'arteria circonflessa ( $239 \pm 199$ ,  $88 \pm 31$ ,  $39 \pm 7$   $\text{pg/ml}$ ;  $p = 0.06$  e  $p = 0.03$  rispettivamente). Similmente nel gruppo B, a parità di valori plasmatici di troponina T, l'analisi dei livelli di NT-proBNP evidenziava un trend verso valori più elevati nei pazienti con coronaropatia trivasale rispetto ai coronaropatici bivasali e monovasali ( $2597 \pm 6509$ ,  $551 \pm 648$ ,  $450 \pm 447$   $\text{pg/ml}$ ;  $p = 0.2$  e  $p = 0.1$  rispettivamente). Nei pazienti trivasali si confermava infine una correlazione positiva tra valori di NT-proBNP e PCR ( $r = 0.23$ ;  $p = 0.09$ ) e vi era una correlazione negativa tra valori di NT-proBNP e frazione di eiezione ( $r = -0.59$ ;  $p = 0.09$ ). L'interessamento critico dell'arteria coronaria discendente anteriore confermava un trend verso valori più elevati di NT-proBNP rispetto all'arteria coronaria destra e all'arteria circonflessa ( $1653 \pm 4748$ ,  $1164 \pm 1385$ ,  $478 \pm 514$   $\text{pg/ml}$ ;  $p = 0.3$  e  $p = 0.1$  rispettivamente).

**Conclusioni.** Nelle SCA NSTEMI elevati valori plasmatici di NT-proBNP, indipendentemente dai livelli plasmatici di troponina T e consensualmente con la PCR, tendono ad essere associati a una maggiore estensione della coronaropatia. Inoltre, alti livelli di NT-proBNP sono inversamente correlati alla disfunzione ventricolare sinistra e, in maniera diretta, al coinvolgimento dell'arteria coronaria

discendente anteriore come "lesione colpevole". Questo suggerisce che elevati valori di NT-proBNP possono essere indice di una maggiore estensione dell'area ischemica a rischio, e potrebbe dare ragione della loro relazione con una prognosi avversa.

### C118

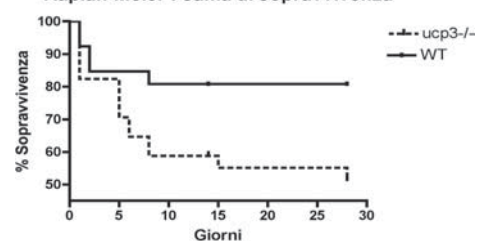
#### L'ASSENZA DELL'UNCOUPLING PROTEIN 3 (UCP3) DETERMINA L'AUMENTO DELLA MORTALITÀ IN UN MODELLO MURINO DI INFARTO MIOCARDICO

Anna Sannino, Gianluigi Pironti, Maria Pira Petretta, Gabriele Giacomo Schiattarella, Alessandro Cannavo, Giuseppe Gargiulo, Elisa di Pietro, Cinzia Perrino, Giovanni Esposito, Massimo Chiariello

Cattedra di Cardiologia, Università Federico II di Napoli

L'uncoupling protein 3 (UCP3) è una proteina della membrana mitocondriale interna che, disaccoppiando la fosforilazione ossidativa, riduce l'energia cellulare. Al fine di indagare gli effetti derivanti dalla mancata espressione della proteina UCP3, abbiamo utilizzato topi geneticamente modificati privi del gene che codifica per UCP3 ( $ucp3^{-/-}$ ). Per studiare il ruolo di UCP3 nel rimodellamento cardiaco fisiologico e patologico abbiamo realizzato un modello di ipertrofia fisiologica indotta da esercizio fisico (nuoto) e uno di infarto miocardico acuto (IMA) attraverso la legatura chirurgica del ramo discendente anteriore della coronaria sinistra in animali  $ucp3^{-/-}$  e WT. Dopo 5 settimane di nuoto, la funzione cardiaca, valutata mediante ecocardiografia transtoracica e analisi delle curve pressione-volume (PV loop), non presentava differenze statisticamente significative tra i due gruppi. Al contrario, 8 settimane dopo IMA, si evidenziava una marcata riduzione della funzione contrattile nei topi  $ucp3^{-/-}$  rispetto ai WT (% frazione di accorciamento, WT:  $42.7 \pm 3$ ,  $ucp3^{-/-}$ :  $24.4 \pm 3$ ,  $p < 0.05$ ; area d'infarto  $\text{cm}^2$ , WT:  $0.10 \pm 0.005$ ,  $ucp3^{-/-}$ :  $0.21 \pm 0.02$ ,  $p < 0.05$ ) con un aumento contestuale della fibrosi tissutale. Inoltre, la sopravvivenza dei topi UCP3<sup>-/-</sup> dopo IMA era nettamente inferiore a quella dei topi WT ( $p < 0.05$ , Figura). Nell'insieme, i nostri dati suggeriscono per la prima volta un importante ruolo cardioprotettivo della proteina UCP3 nell'evoluzione dall'infarto del miocardio verso il rimodellamento cardiaco post-ischemico.

Kaplan-Meier : stima di sopravvivenza



### C119

#### RELAZIONE TRA PICCO DI TROPONINA I, CINETICA SEGMENTALE DEL VENTRICOLO SINISTRO E RECUPERO DELLA CONTRATTILITÀ NELLA FASE PRECOCE DELL'INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO

Pietro Palmisano, Domenico Zanna, Maria Zaccaria, Annalisa Fiorella, Vito Marangelli, Carlo Caiati, Marco Matteo Ciccone, Stefano Favale  
Unità Operativa di Cardiologia Universitaria, DETO, Università degli Studi di Bari

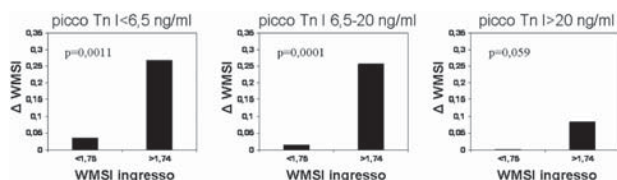
Dopo l'infarto acuto del miocardio (IM), la presenza di miocardio stordito e/o miocardio ibernato può essere responsabile di una quota variabile di disfunzione contrattile potenzialmente reversibile. È stato dimostrato che nell'IM il picco di troponina è proporzionale all'estensione dell'area necrotica e quindi al grado di disfunzione contrattile parietale irreversibile. Obiettivo dello studio è stato di verificare l'ipotesi che nei pazienti con IM che presentano una disfunzione contrattile sproporzionata rispetto al picco di troponina, una quota di tale disfunzione è legata alla presenza di miocardio vitale con contrattilità suscettibile di recupero.

**Metodi.** 227 soggetti consecutivi, 143 (63.0%) maschi e 84 (37.0%) femmine, con un'età media di  $70.09 \pm 12.56$  anni, ricoverati per MI (98% NSTEMI) sono stati sottoposti ad un ecocardiogramma (ECO-2D) all'ingresso che comprendeva il calcolo del wall motion score index [WMSI: punteggio semiquantitativo della cinetica parietale del ventricolo sinistro (VS)]; un secondo ECO-2D con calcolo del WMSI è stato eseguito in predimissione. Per valutare il recupero della contrattilità nel breve periodo (distanza media tra i due esami  $8.72 \pm 4.73$  giorni) abbiamo calcolato il DWMSI = WMSI all'ingresso - WMSI in predimissione. Per ogni paziente è stato determinato il picco di TnI. I soggetti sono stati divisi in 3 gruppi in base al picco di TnI ( $< 6.5$ ;  $6.5-20$ ;  $> 20$   $\text{ng/ml}$ ) quindi stratificati in 2 sottogruppi in base al WMSI all'ingresso ( $< 1.75$ ;  $> 1.74$ ).

**Risultati.** I 3 gruppi non presentavano differenze significative di WMSI all'ingresso ( $1.73$  vs  $1.62$  e  $1.74$ ;  $p = \text{NS}$ ). Il picco di TnI ha influenzato negativamente il recupero della contrattilità del VS:  $\Delta\text{WMSI}$ :  $0.162$  ( $< 6.5$   $\text{ng/ml}$ ) vs  $0.093$  ( $6.5-20$   $\text{ng/ml}$ ) e  $0.040$  ( $> 20$   $\text{ng/ml}$ );  $p = 0.016$ . Nei

gruppi con picco di TnI <6.5 e tra 6.5-20 (Figura) i soggetti che presentavano all'ingresso una più estesa e severa disfunzione contrattile del VS (WMSI >1.74) hanno evidenziato un recupero significativamente maggiore rispetto ai soggetti con minore disfunzione contrattile (WMSI <1.75): gruppo con picco TnI <6.5: 0.037 vs 0.268 (p = 0.0011); gruppo con picco TnI 6.5-20: 0.015 vs 0.256 (p = 0.0001); gruppo con picco TnI >20: 0.000 vs 0.084 (p = NS).

**Conclusioni.** Nei soggetti con IM esiste una relazione inversa tra picco di TnI e recupero della cinetica distrettuale del VS nel breve periodo. Nei soggetti con picco di TnI basso o intermedio, l'iniziale presenza di un grado di disfunzione contrattile del VS sproporzionatamente alta rispetto al picco di TnI, identifica un sottogruppo di soggetti con maggiori possibilità di recupero nel breve periodo. Probabilmente in questi soggetti è maggiormente rappresentata una quota di disfunzione contrattile legata alla presenza di miocardio vitale con contrattilità suscettibile di recupero spontaneo.



## C120

### ALTERAZIONI DEL METABOLISMO GLICIDICO IN ANZIANI DIABETICI CON INFARTO MIOCARDICO ACUTO SENZA SOPRASLIVELLAMENTO DI ST: CORRELAZIONI CON NECROSI MIOCARDICA E DISFUNZIONE SISTOLICA

Natale Daniele Brunetti, Teresa Spadafina, Rosa Bungaro, Luisa De Gennaro, Matteo Di Biase  
U.O. Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Foggia, Ospedali Riuniti, Foggia

**Scopo dello studio.** La percentuale di soggetti anziani, spesso affetti da numerose comorbilità come ad esempio il diabete mellito, ricoverati in unità coronarica per infarto miocardico acuto senza sopraslivellamento di ST (NSTEMI) è in continuo aumento. Questo studio si è proposto di valutare le possibili correlazioni tra alterazioni dello stato glicidico connesse al diabete riscontrabili all'ingresso in unità coronarica e marker laboratoristici e clinici in soggetti anziani diabetici ricoverati per NSTEMI.

**Materiali e metodi.** 30 pazienti consecutivi anziani (>60 anni) con diabete ricoverati in unità coronarica per NSTEMI sono stati arruolati e sottoposti a dosaggio di glicemia, emoglobina glicata (HbA1c), colesterolo totale ed LDL. La diagnosi di diabete è stata posta in base alle attuali linee guida della Società Europea di Cardiologia: la valutazione della glicemia e dell'HbA1c è stata eseguita dopo digiuno di almeno 6 ore. Di ogni paziente sono stati inoltre registrati la terapia antidiabetica eventualmente in corso prima del ricovero (antidiabetici orali (ADO) o insulina (I)), il valore di picco delle concentrazioni ematiche della troponina I (cTn-I), la frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FE) misurati durante ricovero.

**Risultati.** 25 pazienti erano in trattamento con I già prima del ricovero per NSTEMI, 3 erano in terapia con ADO, in 2 casi la diagnosi di diabete è stata posta in concomitanza con il ricovero in UTIC. I livelli all'ingresso della glicemia erano significativamente correlati con quelli del colesterolo totale (r = 0.39, p <0.05) ed LDL (r = 0.50, p <0.01). Livelli alterati della glicemia all'ingresso erano significativamente correlati con i valori dell'HbA1c. Elevate concentrazioni dell'HbA1c erano predittive di più elevati picchi della cTn-I durante ricovero (r = 0.43, p <0.05). I soggetti in trattamento con statine prima del ricovero mostravano più bassi valori dell'HbA1c (5.12±1.69 vs 6.54±1.71%, p <0.05). Tra i soggetti in trattamento con I prima del ricovero, i valori dell'HbA1c erano correlati inversamente con la FE (r = -0.44, p <0.05).

**Conclusioni.** Alterazioni del metabolismo glicidico in soggetti anziani diabetici con NSTEMI sono associate con la presenza di markers laboratoristici e clinici di severità prognostica come cTn-I e ridotta FE. Il trattamento con statine è associato a un migliore assetto glicidico in caso di NSTEMI.

## Imaging cardiovascolare: tomografia assiale computerizzata

## C121

### MSCT CORONARY ANGIOGRAPHY: JUST THE CORONARIES?

Domenico Tavella (a), Roberto Malagò (b), Mirko D'Onofrio (b), Federico Beltrame (a), Filippo Cademartiri (c), Roberto Pozzi Mucelli (b), Paolo Benussi (a)

(a) U.O. di Cardiologia, Ospedale Policlinico G.B. Rossi, Verona, (b) Istituto di Radiologia, Policlinico G.B. Rossi, Università degli Studi di Verona, (c) Dipartimento di Cardiologia e Radiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

The improvements in multislice CT (MSCT) technology allow performing multi slice CT coronary angiography MSCT-CA. While

scanning the heart and the coronary arteries, non-cardiac collateral findings may be revealed but are usually not assessed. The aim of the study is to describe the prevalence of non-cardiac collateral findings during MSCT-CA in a multicenter study.

2323 patients undergoing MSCT-CA with 16-slice (446/2323) and 64-slice (1877/2323) MSCT-CA acquired between January 2005 and August 2008 due to suspected coronary artery disease were retrospectively reviewed in a three center study. All datasets obtained with a large Field of view (FOV) were in blind analysed by 2 radiologists, using standard mediastinal and lung window settings. Collateral findings were divided according to clinical importance into: non significant, remarkable and compulsory to be investigated. Among significant diseased patients, medical records were reviewed to check the clinical follow-up, subsequent examinations, or surgical procedures of non-cardiac abnormalities in the 6 months after MSCT-CA.

86% of the patients revealed coronary artery disease. Only 478/2323 (20.6%) patients were without any additional finding. 1695 additional findings were recorded, divided into non significant findings: 1453 (85.7%), mild: 884 (52.1%), 161 (9.5%) compulsory to be studied. A total of 161 patients (6.93%) had significant non-cardiac pathology requiring clinical or radiological follow-up. Among these new discovered pathologies were revealed in 7 patients (2.5%).

A significant number of non-cardiac findings might have been missed in MSCT-CA scans and the appropriate approach should be as a team trained in Cardiology and Radiology.

## C122

### EVIDENZA DI CORONARIA SINGOLA ALLA TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA MULTISTRATO PER LO STUDIO DEL CIRCOLO CORONARICO: RIFLESSIONI SU UN CASO DI DOLORE TORACICO ATIPICO DURANTE ATTIVITÀ LAVORATIVA

Delfina Spacone (a), Monica Lamberti (b), Gennaro Ratti (a), Carlo Tedeschi (c), Roberto De Rosa (d), Cristina Capogrosso (c), Paolo Tammaro (a), Gregorio Covino (a), Nicola Sannolo (b), Paolo Capogrosso (a,c)

(a) U.O. di Cardiologia-UTIC, PO "San Giovanni Bosco", ASL NA 1, (b) Medicina del Lavoro, Igiene e Tossicologia Industriale. Seconda Università degli Studi di Napoli, (c) U.O. di Cardiologia, PO "San Gennaro", ASL NA 1, (d) U.O. di Radiologia, PO "San Gennaro", ASL NA 1

**Background.** L'arteria coronaria singola è un'anomalia congenita estremamente rara (come reperto isolato si presenta in circa 0.024-0.044% della popolazione) ed è caratterizzata dalla comune origine di entrambe le coronarie destra e sinistra da un singolo ostio coronarico. Si distinguono due varietà: l'arteria coronaria singola di tipo destro (entrambe le coronarie originano dal seno di Valsalva destro) e di tipo sinistro (l'origine comune è dal seno di Valsalva sinistro), più rara. Descriviamo qui un caso di arteria coronaria singola di tipo destro, studiato mediante tomografia computerizzata multistrato (TCMS) del circolo coronarico.

**Caso clinico.** Un uomo di 54 anni, iperteso, dislipidemico, elettricista, è giunto alla nostra osservazione in pronto soccorso per cardiopalmo e dolore toracico atipico. Tale sintomatologia era iniziata mentre svolgeva la propria attività lavorativa di elettricista. L'elettrocardiogramma evidenziava aritmia da fibrillazione atriale ad elevata risposta ventricolare. Il paziente esibiva esame coronarografico che visualizzava origine anomala della coronaria sn dalla coronaria dx. Dopo cardioversione a ritmo sinusale ed in trattamento farmacologico preventivo, veniva proposta ed effettuata Tomografia Computerizzata Multistrato (MSCT) per lo studio del circolo coronarico. La scansione angiografica è stata effettuata con uno scanner a 16 file di detectori (Toshiba Aquilion 16, Toshiba Medical System, Giappone) dopo la somministrazione di un bolo di mezzo di contrasto non ionico (iomprololo 400 mg I/ml, Iomeron 400, Bracco, Italia) di 140 ml ad una velocità di 5 ml/s. Allo scopo di ottimizzare l'opacizzazione dei vasi arteriosi coronarici, la sincronizzazione dell'inizio della scansione con il passaggio del bolo di mezzo di contrasto è stata eseguita mediante tecnica del "bolus tracking" (SureStart). La migliore fase di studio è il 75% del ciclo RR. La TCMS ha evidenziato origine anomala della coronaria sinistra dalla coronaria destra: dopo l'origine il vaso si dirigeva inferiormente e posteriormente, presentando un decorso retroaortico, tra aorta ed atrio sinistro, raggiungendo il solco atrio ventricolare dove forniva 2 rami marginali ottusi e 2 rami diagonali esenti da stenosi significative. L'arteria coronaria dx dominante, di grosso calibro e ad origine ventrale, senza stenosi significative, forniva 2 rami interventricolari posteriori di buon calibro ed estensione, senza stenosi significative (uno craniale, decorreva sulla superficie diaframmatica del ventricolo dx raggiungendo il solco interventricolare posteriore e terminando a livello dell'apice; l'altro decorreva nel solco interventricolare posteriore, terminando a livello della superficie diaframmatica del ventricolo sn). Il ramo postero-laterale era di buon calibro ed estensione, senza stenosi significative.

**Discussione.** In base al decorso anatomico della coronaria, la prognosi dei pazienti con coronaria singola varia da eccellente, senza riduzione della aspettanza di vita, al rischio di morte improvvisa. Generalmente una manifestazione clinica (angina, sincope, infarto miocardico, tachicardie ventricolari, morte improvvisa), in assenza di aterosclerosi, è presente nei casi di coronaria con iniziale decorso tra l'aorta e

l'arteria polmonare. Nel nostro caso, in assenza di questa anomalia di decorso, è stato consigliato follow up in trattamento medico. La TCMS si è dimostrata accurata nella valutazione morfologica delle arterie coronarie, per la capacità di visualizzare in modo tridimensionale l'anatomia dei vasi epicardici grazie ad un'elevata risoluzione spaziale, che permette ricostruzioni multiplanari (c-MPR, MIP) e tridimensionali (VR) atte allo studio dettagliato della complessa anatomia coronarica.

## C123

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

Daniele Andreini, Gianluca Pontone, Saima Mushtaq, Sarah Cortinovi, Andrea Annoni, Alberto Formenti, Daniela Trabattoni, Antonio Bartorelli, Piergiuseppe Agostoni, Mauro Pepi, Cesare Fiorentini

Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano

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

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

**Materiali e metodi.** 83 pazienti (77 maschi; età  $64 \pm 9$  anni) con pregresso impianto di stent coronarico (174 lesioni stentate: diametro medio degli stent  $3.13 \pm 0.53$  mm) sottoposti a TC coronarica e successivamente ad angiografia. Dopo l'esecuzione della TC gli stent venivano classificati come "valutabile" o "non valutabile". Negli stent valutabili la presenza di ristenosi intrastent (stenosi  $>50\%$ ) veniva valutata sia qualitativamente che quantitativamente. Le immagini tomografiche sono state acquisite TC 64-strati (VCT, General Electric).

**Risultati.** La dose efficace è stata di  $5.8 \pm 2$  mSv. La TC è stata in grado di valutare la canalizzazione di tutti gli stent ad eccezione di 12 casi, classificati come non valutabili. Complessivamente, dopo comparazione con i dati angiografici, 34 di 36 ristenosi intrastent (94.4%) sono state correttamente identificate. In tutte le restanti lesioni stentate (126 stent) la ristenosi intrastent è stata correttamente esclusa. Nell'analisi segment-based, la fattibilità dell'esame TC è stata del 93.1% (162/174 stent). Sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo ed accuratezza della TC per l'identificazione della ristenosi intrastent sono state rispettivamente 94.4%, 100%, 100%, 98.4% e 98.7%. Nell'analisi patient-based, fattibilità, sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo ed accuratezza sono state rispettivamente 94% (79 su 83 pazienti), 93%, 100%, 100%, 96.1% e 97.5%.

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

## C124

### 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 Antonoli, Sarah Cortinovi, Andrea Annoni, Alberto Formenti, Antonio Bartorelli, Piergiuseppe Agostoni, Mauro Pepi, Cesare Fiorentini

Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi 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 ateromascia 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  $65 \pm 9$  anni, Gruppo 1) e 105 pazienti non diabetici (63 maschi, età media  $63 \pm 5$  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 stata 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 che 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.

## C125

### ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELLA TC MULTIDETETTORE (MDCT) NELLA VALUTAZIONE DELL'ANATOMIA DELL'ANULUS AORTICO IN PAZIENTI CANDIDATI ALL'IMPIANTO DI VALVOLA AORTICA PERCUTANEA

Gianluca Pontone (a,b), Daniele Andreini (a,b), Andrea Annoni (a,b), Saima Mushtaq (a,b), Sarah Cortinovi (a,b), Alberto Formenti (a,b), Erika Bertella (a,b), Claudia Foti (a,b), Melissa Fusari (a,c), Manuela Muratori (a,b), Gloria Tamborini (a,b), Antonio L. Bartorelli (a,b), Piergiuseppe Agostoni (a,b), Mauro Pepi (a,b), Paolo Biglioli (a,c), Cesare Fiorentini (a,b)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, (b) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università degli Studi di Milano, (c) Dipartimento di Cardiocirurgia e Chirurgia Vascolare, Università degli Studi di Milano

**Premesse.** L'impianto percutaneo della valvola aortica (TAVI) si sta rivelando una promettente procedura mini-invasiva per il trattamento della stenosi valvolare aortica. Tuttavia, ai fini di una corretta esecuzione della procedura e della scelta appropriata della protesi, è indispensabile una accurata valutazione dell'anatomia dell'anulus aortico (A-Ao). Attualmente tale valutazione è prerogativa dell'ecocardiogramma bidimensionale (EcoTT). Tuttavia l'introduzione della MDCT, grazie alla sua elevata risoluzione spaziale e temporale, ha reso possibile lo studio dell'A-Ao. Scopo di questo studio è valutare la fattibilità e l'accuratezza diagnostica della MDCT rispetto all'EcoTT nella misurazione del diametro dell'A-Ao.

**Metodi.** Sono stati arruolati 43 pazienti (16 maschi, età media  $80.2 \pm 7.8$  anni) con severa stenosi valvolare aortica ed indicazione al trattamento percutaneo. Ciascun paziente ha eseguito un EcoTT e quindi una MDCT-64 strati (VCT LigthSpeed GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA). Tutti i pazienti con frequenza cardiaca (FC)  $\geq 65$  bpm sono stati bradicardizzati con ivabradina p.o. Il protocollo di scansione è stato il seguente:  $64 \times 0.625$  mm, 120 Kp, 700 mA, tempo di rotazione del gantry 350 msec, somministrazione di 80 ml di mezzo di contrasto iodato (mdc) ad alta concentrazione (Iomeron 400 mg/ml, Bracco, Milano, Italia) a 5 ml/sec seguiti da soluzione fisiologica e da ulteriore infusione di 50 ml di mdc a 3.5 ml/sec. Per ciascun paziente è stata eseguita una misurazione del diametro dell'A-Ao con MDCT ( $D_{MDCT}$ ) da parte di due operatori esperti e confrontata con la misurazione dell'anulus misurata mediante EcoTT ( $D_{EcoTT}$ ). La correlazione tra le due misure è stata valutata mediante test di Pearson e le differenze mediante analisi di Bland-Altman. Infine è stata valutata la variabilità intra-operatore e inter-operatore della MDCT mediante K-test.

**Risultati.** I parametri ecocardiografici hanno mostrato volume telediastolico, volume telesistolico e frazione d'eiezione biplana di  $59 \pm 22$  ml/m<sup>2</sup>,  $27 \pm 16$  ml/m<sup>2</sup> e  $55 \pm 10\%$ , rispettivamente. L'area valvolare aortica è risultata  $0.7 \pm 0.2$  cm<sup>2</sup> con un gradiente picco e medio di  $84 \pm 24$  mmHg e  $52 \pm 17$  mmHg, rispettivamente. In 22 pazienti (51%) con FC  $\geq 65$  bpm è stato eseguito un pre-trattamento farmacologico con ivabradina (dose media:  $17.2 \pm 5.9$  mg). Il  $D_{MDCT}$  ed il  $D_{EcoTT}$  sono stati rispettivamente  $21.3 \pm 2.2$  mm e  $21.1 \pm 2.0$ . L'indice di correlazione tra  $D_{MDCT}$  ed il  $D_{EcoTT}$  è stato di 0.7 con una differenza media di  $0.2 \pm 0.24$  mm. La variabilità intra ed interoperatore è stata rispettivamente di 0.95 e 0.92. Non si sono osservate complinanze a seguito della esecuzione della MDCT.

**Conclusioni.** I nostri dati dimostrano che la MDCT presenta una elevata riproducibilità ed accuratezza diagnostica nella definizione e nella misurazione dell'anatomia dell'anulus aortico. Tale dato potrebbe suggerire un ruolo rilevante di questa metodica nel planning dei pazienti candidati all'impianto valvolare aortico percutaneo.



**C126**

**ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELLA TC MULTIDETETTORE (MDCT) NELLA DIAGNOSI DI CONCOMITANTE CARDIOPATIA ISCHEMICA SIGNIFICATIVA (CAD) IN PAZIENTI CANDIDATI ALL'IMPIANTO DI VALVOLA AORTICA PER VIA PERCUTANEA**

Gianluca Pontone (a,b), Daniele Andreini (a,b), Saima Mushtaq (a,b), Sarah Cortinovis (a,b), Andrea Annoni (a,b), Alberto Formenti (a,b), Erika Bertella (a,b), Claudia Foti (a,b), Melissa Fusari (a,c), Giovanni Ballerini (a,b), Antonio Bartorelli (a,b), Piergiuseppe Agostoni (a,b), Mauro Pepi (a,b), Paolo Biglioli (a,c), Cesare Fiorentini (a,b)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano, (b) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università degli Studi di Milano, (c) Dipartimento di Cardiocirurgia e Chirurgia Vascolare, Università degli Studi di Milano

**Premesse.** L'impianto percutaneo della valvola aortica (TAVI) rappresenta una valida opzione terapeutica nei pazienti con severa stenosi valvolare aortica e con controindicazioni all'esecuzione dell'intervento cardiocirurgico tradizionale. Tuttavia, ai fini di una corretta esecuzione della procedura, è necessario preliminarmente conoscere l'eventuale concomitante presenza di malattia coronarica significativa (CAD). Scopo di questo studio è valutare la fattibilità e l'accuratezza diagnostica della MDCT rispetto alla coronarografia invasiva (CGF) nella valutazione della CAD in pazienti che eseguono una MDCT cardiaca in quanto candidati alla TAVI.

**Metodi.** Sono stati arruolati 43 pazienti (16 maschi, età media 80.2±7.8 anni), di cui 8 con pregresso bypass (CABG) aorto-coronarico (8 graft arteriosi, 13 graft venosi), affetti da stenosi valvolare aortica severa e con indicazione per TAVI. Ciascun paziente, è stato valutato con ecocardiogramma transtoracico (EcoTT), con MDCT-64 strati (VCT LighSpeed GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin, USA) e quindi con CGF. I parametri di scansione erano: 64x0.625 mm, 120 Kp, 700 mA, tempo di rotazione del gantry 350 msec. Tutti i pazienti con frequenza cardiaca (FC) ≥65 bpm venivano pre-trattati con ivabradina p.o. Il protocollo di scansione prevede una acquisizione trifasica in condizioni basali e dopo somministrazione di 80 ml di mezzo di contrasto iodato (mdc) ad alta concentrazione (Iomeron 400 mg/ml, Bracco, Milano, Italia) a 5 ml/sec seguiti da soluzione fisiologica e da ulteriore infusione di 50 ml di mdc a 3.5 ml/sec. Sono stati valutati i CABG ed il circolo coronario nativo utilizzando un modello a 16 segmenti secondo le linee guida AHA/ACC. È stato considerato come patologico ciascun segmento con stenosi ≥50%. Rispetto alla CGF sono stati quindi calcolati, fattibilità (numero di segmenti coronarici valutabili/numero di segmenti totali), image quality score (Score 1: eccellente; Score 2: buono; Score 3: sufficiente; Score 4: non diagnostico), sensibilità (Se), specificità (Sp), valore predittivo negativo (NPV), valore predittivo positivo (PPV) ed accuratezza diagnostica (Ac).

**Risultati.** I parametri ecocardiografici hanno mostrato volume telediastolico, volume telesistolico e frazione d'eiezione biplana di 59±22 ml/m<sup>2</sup>, 27±16 ml/m<sup>2</sup> e 55±10%, rispettivamente. L'area valvolare aortica è risultata 0.7±0.2 cm<sup>2</sup> con un gradiente picco e medio di 84±24 mmHg e 52±17 mmHg, rispettivamente. In 22 pazienti (51%) con FC ≥65 bpm è stato eseguito un pre-trattamento farmacologico con ivabradina (dose media: 17.2±5.9 mg). Per quanto concerne l'accuratezza diagnostica nella valutazione dei CABG, la MDCT ha correttamente documentato 4 occlusioni, 1 stenosi significativa e 16 graft pervi (Ac: 100%). Per quanto concerne il circolo coronario nativo su un totale di 529 segmenti coronarici, 50 sono stati giudicati non valutabili (Fe: 91%). È stato documentato un image quality score 1, 2, 3 e 4 in 46 (9%), 255 (48%), 178 (33%) e 50 (9%) segmenti coronarici, rispettivamente. Analizzando le singole cause di artefatti l'effetto blooming da placca calcifica è stato quello più frequente (241 di 483 segmenti). Infine Se, Sp, NPV e PPV vs CGF sono stati 87%, 95%, 99%, 57%, 95% in un modello segment-based e 91%, 91%, 95%, 83%, 91% in un modello patient-based.

**Conclusioni.** I nostri dati dimostrano che la MDCT conserva un'elevata accuratezza diagnostica nella popolazione con indicazione al trattamento percutaneo della stenosi aortica. Tale dato suggerisce un ruolo della MDCT nell'identificazione di quei pazienti con stenosi aortica severa che possono o meno essere trattati mediante questo nuovo approccio escludendo o documentando la concomitante presenza di CAD.

patients are unlikely accepted for life insurance at present.

**Aim.** The aim of this study was to compare mortality of DCM patients with the mortality in the background Italian population, taking into account demographic characteristics and a clinical stratification factor of long-term outcome, i.e. "inverse remodelling" (IR) within the first 2 years of follow-up.

**Methods.** A cohort of 577 DCM patients consecutively enrolled from 1988 to 2004 in the Heart Muscle Disease Registry of Trieste, and followed up until 31/12/2007, were matched by sex, age and registry data entry with the mortality data of the Italian population. Relative survival has been estimated by means of Kaplan-Meier technique and relative regression survival additive models. To compute the matched group expected survival various simulations have been done and finally the "cohort" method has been applied [Hakulinen, 1982]. The Esteve additive survival regression model was implemented [Esteve, 1990] by using the EM (Expectation-Maximization) algorithm to estimate regression coefficients and a bootstrap algorithm to compute the 95% CI (confidence intervals).

**Results.** DCM patients IR within the first 2 years of follow-up showed comparable survival with the matched population (relative survival of DCM IR males was respectively 99%, 94% and 91% at 3, 5 and 10 years of follow-up). The regression model showed a significant association between age and IR: DCM over 50 years old and IR have an estimated global excess mortality of only 20% compared to patients of the same age but not IR; in the case of inverse DCM IR under 49 years old, this value increased at 27%, showing that there was a relative greater effect of IR in the oldest group.

**Conclusions.** The data illustrate that DCM survival probability strongly depend on the individual evolution of the disease, that can be easily measured within the first 2 years of follow-up. In particular, the inverse remodelling is a highly relevant stratification factor that changes significantly the relative survival of DCM patients with respect to the general population. If this information is collected at the moment of evaluation of an applicant for life cover, the insurance company could possibly improve its risk stratification.

**C128**

**ACUTE EFFECTS OF RED WINE ON CARDIAC FUNCTION: ECHOCARDIOGRAPHIC CONTROLLED ANALYSIS IN HEALTHY SUBJECTS**

Matteo Cameli (a), Antonio Garzia (a), Piercarlo Ballo (b), Elisabetta Palmerini (a), Matteo Lisi (a), Sergio Mondillo (a)

(a) Cardiologia Universitaria, Università degli Studi, Siena, (b) U.O. Cardiologia, Ospedale S. Andrea, La Spezia

**Purpose.** To explore the acute effects of red wine assumption on cardiac function using echocardiography.

**Methods.** Forty healthy young volunteers drank a light-to-moderate quantity of red wine (5 ml/kg). As control, after few days, the same population drank an analcoholic juice. The following measurements were performed at baseline and after 60 minutes from challenge: systemic blood pressure; heart rate; pulmonary arterial systolic pressure; standard indices of LV and RV systolic and diastolic function; systolic (S<sub>mv</sub>), early diastolic (E<sub>mv</sub>), and late diastolic (A<sub>mv</sub>) mitral and tricuspid annulus velocities by tissue Doppler; mitral and tricuspid annular plane systolic excursion (MAPSE and TAPSE, respectively).

**Results.** Compared to baseline and to the assumption of the analcoholic drink, systolic and diastolic blood pressure were decreased (from 126±10 to 111±9 mmHg, and from 80±6 to 73±6 mmHg, respectively; p <0.0001 for both). Changes in standard measures of mitral inflow (E/A ratio, from 2.1±0.4 to 1.8±0.4, p = 0.069; isovolumic relaxation time, from 80±18 to 89±17 ms, p = 0.001) and tissue Doppler load-independent indices of LV relaxation (mitral E<sub>mv</sub>, from 18.1±3.0 to 16.4±3.4 cm/s, p <0.0001; mitral E<sub>mv</sub>/A<sub>mv</sub> ratio, from 2.6±0.9 to 2.1±0.7, p = 0.0004) suggested acute reduction in LV diastolic performance. RV diastolic function was improved (tricuspid E<sub>mv</sub>/A<sub>mv</sub> ratio, from 1.4±0.5 to 1.6±0.5, p=0.030) and pulmonary systolic pressure was increased (from 20.1±5.3 to 23.1±3.1 mmHg, p = 0.0042). Trends towards reduction in LV systolic function (S<sub>mv</sub>, from 12.3±3.3 to 11.3±2.6 cm/s, p = 0.086; MAPSE, from 16.8±3.0 to 15.4±2.5 mm, p = 0.037) and improvement in RV systolic function (TAPSE, from 22.4±3.4 to 23.8±3.0 mm, p = 0.015) were observed.

**Epidemiologia e prevenzione cardiovascolare**

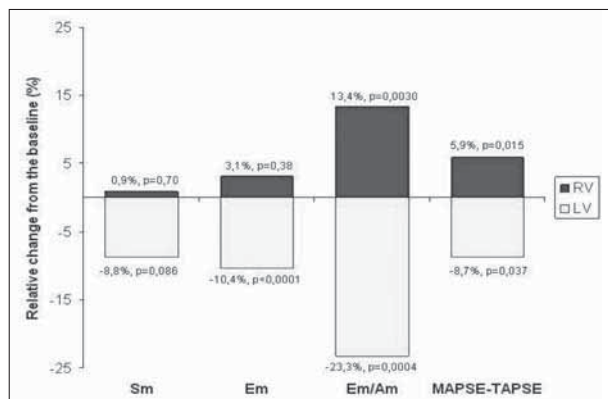
**C127**

**RELATIVE SURVIVAL IN DILATED CARDIOMYOPATHY: A STRATIFICATION STUDY OF LONG-TERM OUTCOME TO EVALUATE LIFE INSURANCE COVER**

Giulia Barbati (a), Marco Merlo (a), Patrizia Marocco (b), Andrea Di Lenarda (c), Dario Gregori (d), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) Life Group Coordination, Technical Control and Reinsurance Department, Assicurazioni Generali, (c) Cardiovascular Center, Azienda per i Servizi Sanitari (ASS) n 1, Trieste, (d) Department of Environmental Medicine and Public Health, University of Padova

**Background.** Dilated cardiomyopathy (DCM) is a myocardial disease, characterized by left and/or right ventricular dilatation and dysfunction and poor outcome. Evidence-based treatment with ACE inhibitors, beta-blockers and, in the last decade, implantable cardioverter-defibrillators have been demonstrated to improve significantly heart failure symptoms and prognosis. In despite of this advance, DCM



**Conclusions.** Assumption of red wine leads to inverse changes in systemic and pulmonary hemodynamics and LV and RV function. Further research will be provided whether occasional alcohol assumption could be safely tolerated in high-risk population.

### C129

#### ALTERAZIONI DEL METABOLISMO DEI CARBOIDRATI IN SOGGETTI CON STORIA DI CARDIOPATIA ISCHEMICA

Elena Scaglia, Elena Colli, Roberto Mella, Elisa Cornetti, Chiara Cerutti, Gian Paolo Fra, GianPiero Carnevale Schianca, Ettore Giuseppe Bartoli *Clinica Medica Generale, Università Piemonte Orientale "A. Avogadro", Ospedale Maggiore Carità (NO)*

Un soggetto con storia di evento cardiovascolare mantiene un rischio di recidiva di evento di grado elevato. Convincenti indagini epidemiologiche hanno ormai stabilito che un soggetto diabetico è da ritenersi, al riguardo, analogo a un soggetto con precedente evento. Numerosi studi hanno evidenziato che, se ricercata, una notevole proporzione di soggetti ricoverati in terapia intensiva per IMA, risulti in realtà affetta da diabete mellito di tipo 2, fino ad allora misconosciuto. In questa indagine retrospettiva, abbiamo ricercato, attraverso l'OGTT, la presenza di anomalie del metabolismo glucidico in una coorte afferente presso un ambulatorio orientato alla diagnosi e gestione delle malattie dismetaboliche, obesità, ipertensione arteriosa e dislipidemie.

Con l'esclusione dei soggetti noti per diabete mellito, abbiamo così considerato un totale di 795 soggetti (375 maschi) con età media di 54.1±12.9 anni e formato due gruppi: gruppo A costituito da 65 soggetti con storia anamnestica positiva per IMA e gruppo B costituito da 730 soggetti senza storia di cardiopatia ischemica. Sulla scorta dei dati derivati dall'OGTT, ben 46 soggetti del gruppo A (70.7%) sono risultati affetti da alterato metabolismo dei carboidrati. Il confronto con la percentuale dei soggetti del gruppo B risultati all'OGTT affetti da alterato metabolismo dei carboidrati (46.5%, n=340), è risultato significativo ( $\chi^2 = 13.9$ ,  $p < 0.0002$ ).

In particolare nel gruppo A, il 20% (n=13) è risultato affetto da alterata glicemia a digiuno (22.7%, n=166 nel gruppo B); il 7.7% (n=5) da ridotta tolleranza ai carboidrati (5.9%, n=43 nel gruppo B); il 16.9% (n=11) dalla combinazione di entrambi (8.9%, n=65 nel gruppo B) e, infine, il 26.1% (n=17) da diabete mellito (9.1%, n=66 nel gruppo B). Il confronto tra percentuali è risultato analogamente significativo ( $\chi^2 = 28.1$ ,  $p < 0.0001$ ).

Questa analisi dimostra, e conferma, l'impatto devastante che la malattia diabetica, con i meccanismi fisiopatologici connessi e operanti per anni prima che la malattia si manifesti, esercita sugli eventi cardiovascolari. Non solo un diabetico è da considerarsi, in termini di prevenzione secondaria, analogo a un soggetto con pregresso IMA, ma risulta eclatante come una condizione di pre-diabete sia spesso riscontrabile nei soggetti con storia di eventi vascolari. Attribuire a questo fenomeno l'importanza che riveste, richiede l'attuazione di necessarie metodiche di "screening", quali la sistematica esecuzione dell'OGTT.

### C130

#### DISTRIBUZIONE DEL RISCHIO CORONARICO ED INDICAZIONI DI EFFICACIA NELLA PREVENZIONE. RISULTATI PRELIMINARI DI PROGETTO RRO DI REGIONE LOMBARDA

Marco M. Ferrario (a), Alessandro Filippi (b), Andrea Ganna (a), Giovanni Veronesi (a)

(a) *Dipartimento Scienze Cliniche e Biologiche, Università dell'Insubria*, (b) *Società Italiana Medici di Medicina Generale*

**Introduzione.** La patologia cardiocerebrovascolare rappresenta la più rilevante causa di mortalità e di invalidità nei paesi occidentali. La rilevazione sistematica del rischio coronarico (CHD) viene considerato lo strumento primario per la prevenzione primaria. Il Progetto RRO (*Reti di rilevazione del Rischio cardiovascolare e Outcome clinici*) di Regione Lombardia prevede il miglioramento della rilevazione del rischio cardiovascolare e dei principali fattori di rischio da parte dei medici di medicina generale (MMG), ed è realizzato con i MMG della Società Italiana di Medicina Generale. Obiettivo del presente contributo è la valutazione della distribuzione del rischio calcolato e dei fattori di rischio, e dell'efficacia nella riduzione del rischio nei soggetti ad alto rischio.

**Metodi.** Nel periodo gennaio 2005-giugno 2008 il rischio CHD e i relativi fattori di rischio sono stati valutati su un campione di 16587 individui (M=7721, F=8455) tra i 35 e i 69 anni, da 224 MMG aderenti al progetto. I dati inclusi in analisi hanno soddisfatto i seguenti criteri di inclusione: completezza di registrazione di tutte le variabili per il calcolo del rischio; disponibilità di informazione per determinare l'assenza di CHD precedente; valori entro i range di accettabilità di utilizzo del Punteggio di rischio CUORE-ISS. Il campione si è così ridotto a 16176 individui. Di questi 1457 presentano due o più rilevazioni.

**Risultati.** Nella tabella 1 si riportano le medie (deviazione standard) dei principali fattori di rischio disaggregate per sesso e classi di rischio. I valori medi di pressione sistolica e colesterolo totale sono risultati rispettivamente di: 131.8 mmHg e 225.2 mg/dl e il 12% degli individui reclutati presenta diabete. L'85% dei maschi con rischio elevato utilizza farmaci antipertensivi e solo il 18% le statine.

Fattori di rischio	Classi di rischio (UOMINI)			Classi di rischio (DONNE)		
	<5% (n=2999)	5% 20% (n=3969)	=20% (n=753)	<5% (n=6631)	5% 20% (n=1788)	=20% (n=36)
Età	45.9 (6.0)	58.8 (6.1)	65.2 (3.6)	52.5 (8.5)	64.1 (4.1)	66.9 (2.2)
Pressione sistolica	126.8 (11.2)	135.9 (12.6)	146.2 (15.5)	127.7 (13.2)	141.6 (14.2)	160.9 (14.7)
Colesterolo totale	215.6 (37.6)	224.0 (39.1)	232.2 (41.4)	226.4 (39.1)	236.3 (39.7)	256.7 (42.1)
Colesterolo HDL	52.2 (12.7)	50.9 (12.2)	48.1 (10.2)	62.9 (14.3)	55.3 (11.9)	48.2 (10.7)
% fumatori	18% (0.4)	24% (0.4)	36% (0.5)	15% (0.4)	22% (0.4)	89% (0.3)
% utilizzatori di antipertensivi	11% (0.3)	49% (0.5)	85% (0.4)	25% (0.4)	87% (0.3)	92% (0.3)
% diabetici	4% (0.2)	17% (0.4)	49% (0.5)	5% (0.2)	24% (0.4)	42% (0.5)
% utilizzatori statine	4% (0.2)	12% (0.3)	18% (0.4)	5% (0.2)	16% (0.4)	31% (0.5)

Considerando i pazienti che hanno avuto più di una valutazione, gli individui con rischio (alla prima rilevazione) elevato ( $\geq 20\%$ ) rispetto a quelli con rischio basso (<5%) si nota nei primi: un minor intervallo temporale tra le prime due rilevazioni successive del rischio CHD (514 vs 820 giorni) ed una maggiore e significativa diminuzione del rischio (-10.2 vs +1.2%).

**Conclusions.** Sebbene preliminari, questi risultati del Progetto RRO indicano una selezione nell'identificazione soggetti da parte dei MMG, sulla base di alto rischio presunto; un monitoraggio nel tempo ed una significativa riduzione del loro rischio CHD nei soggetti ad alto rischio.

### C131

#### VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CON DEFICIT DI ALFA1-ANTITRIPSINA (GENOTIPO ZZ)

Enrico Vizzardi (a), Luciano Corda (b), Laura Pini (c), Marco Metra (a), Claudio Tantucci (c), Livio Dei Cas (a)

(a) *Cattedra di Cardiologia, Università di Brescia*, (b) *Prima Medicina Interna, Spedali Civili, Brescia*, (c) *Cattedra di Malattie Apparato Respiratorio, Università di Brescia*

**Introduzione.** In letteratura vi sono sporadiche segnalazioni di un coinvolgimento cardiaco in pazienti affetti da deficit di alfa1 antitripsina (AATD), in particolare aneurismi dell'aorta toracica e dissezioni arteriose, ma non vi sono lavori che abbiano studiato ecocardiograficamente tali pazienti.

**Scopo dello studio.** Valutare l'eventuale presenza di alterazioni strutturali cardiache, dell'aorta ascendente e della funzione sisto-diastolica bi-ventricolare.

**Materiali e metodi.** 20 pazienti affetti da AATD (8 donne e 12 uomini, età media 51±13 anni, tutti con genotipo ZZ, di cui 6 senza patologie correlabili al deficit, 1 con epatopatia cronica, 12 con enfisema e BPCO, 1 con enfisema, BPCO e cirrosi epatica) sono stati sottoposti a valutazione ecocardiografica completa e confrontati con una popolazione priva di malattie o fattori di rischio cardiovascolare sovrapponibile per età, sesso e superficie corporea (10 uomini, 10 donne, età media 48±15). Sono state misurate le dimensioni dell'aorta toracica, le dimensioni e la funzione sisto-diastolica del ventricolo destro e sinistro e gli apparati valvolari.

**Risultati.** Tra le due popolazioni non vi sono differenze in termini di dimensioni del ventricolo sinistro (diametri telediastolico e telesistolico-DTD, DTS) e di funzione ventricolare sinistra (frazione d'eiezione, volume telediastolico-FE, VTD) mentre la massa ventricolare sinistra è risultata più elevata nei pazienti con AATD (169±64 vs 126±40 gm  $p = 0.01$ ). Una percentuale più elevata dei pazienti con AATD presentava ectasia aortica (50 vs 11%,  $p < 0.001$ ) ma non vi erano differenze statisticamente significative per quanto riguarda la presenza di valvulopatia aortica. Il 35% dei pazienti presentava prolasso mitralico con relativa insufficienza valvolare mentre nel gruppo di controllo ciò era presente nel 6% ( $p < 0.001$ ). Non vi erano differenze significative in termini di dimensioni e funzione ventricolare destra, di pressione arteriosa polmonare e/o presenza di valvulopatia tricuspoidale. Infine è stata riscontrata una differenza significativa in termini di disfunzione diastolica: 30% dei pazienti con AATD rispetto al 16% nella popolazione controllo ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** I pazienti affetti da AATD con genotipo ZZ hanno mostrato un'elevata incidenza di ectasia aortica e di ipertrofia ventricolare sinistra, nonché di prolasso valvolare mitralico e di disfunzione diastolica. Tali risultati per la prima volta dimostrano un interessamento cardiaco del deficit genetico. In particolare l'ectasia aortica potrebbe essere espressione di un'alterazione della matrice extracellulare in tali pazienti, mentre il prolasso valvolare mitralico potrebbe avere una genesi immunologica comune con l'AATD ma tale e altre ipotesi andranno testate in successivi studi.

### C132

#### INCIDENZA, LETALITÀ E MORTALITÀ DELL'INFARTO MIOCARDICO IN NORD ITALIA E IMPATTO DELLE TERAPIE IN ACUTO. DATI DAL REGISTRO EPIDEMIOLOGICO CAMUNI II

Marco M. Ferrario (a), Matteo Bonzini (a), Andrea Borsani (a), Sara Conti (b), Carla Fornari (b), Iuva Girardi (b), Giovanni Veronesi (a), Gian Carlo Cesana (b)

(a) *Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi dell'Insubria, Varese*, (b) *Dipartimento di Medicina Clinica e Preventiva, Università di Milano-Bicocca, Monza*

**Introduzione.** I trend temporali dei tassi delle malattie coronariche in Nord Italia (Brianza) negli anni '90 osservati sulla base dei registri MONICA e CAMUNI I hanno evidenziato una riduzione della mortalità per i residenti di età tra i 35 e i 64 anni di entrambi i sessi. Il decremento

è risultato attribuibile in maniera predominante ad una riduzione della letalità a 28 giorni, e quindi alla maggiore efficacia del trattamento in fase acuta. Scopo del presente lavoro è stimare, su una popolazione più ampia, gli analoghi andamenti dal 97-98 al 2003-04, per il range di età 35-74 anni.

**Metodi.** Il registro degli infarti miocardici CAMUNI II è stato realizzato nel biennio 2003-04 sulla popolazione residente in Brianza e nella provincia di Varese, di età compresa tra 35 e 74 anni. Le procedure di notifica e raccolta sono state migliorate grazie all'esperienza di CAMUNI I. La validazione diagnostica dei casi raccolti è stata effettuata in due modi: i) applicando l'algoritmo MONICA e ii) attraverso uno specifico aggiornamento della procedura sviluppato per classificare correttamente gli "infarti abortiti", definiti come casi non fatali non classificati come infarti attraverso l'algoritmo MONICA, per cui sia stato effettuato un trattamento angioplastico o di fibrinolisi farmacologica entro 24 ore dal ricovero. Sono state quindi calcolate le differenze rispetto al registro CAMUNI I dei tassi di attack rate, letalità entro 28 giorni e mortalità, per uomini e donne, standardizzati per età, applicando entrambi i metodi di validazione diagnostica.

**Risultati.** Dai dati raccolti è emersa negli ultimi anni la progressiva estensione della PTCA entro le prime 24 ore dal ricovero (1% della casistica CAMUNI I, 11% casistica CAMUNI II). Per questi casi l'algoritmo di validazione MONICA basato sull'evoluitività della lesione ischemica ECG e sul riscontro di elevati valori di enzimi di necrosi miocardica, porta a classificare come "infarti possibili" il 24% dei casi non fatali e come "non eventi" il 7%. Applicando tale criterio il tasso di attack rate risulta in forte calo rispetto al biennio 1997/98 (-75 casi x 10<sup>6</sup> [IC<sub>95%</sub>: -100, -50] negli uomini e -9 casi tra le donne [IC<sub>95%</sub>: -23, +4]). La letalità risulta invece sostanzialmente stabile (-3% [IC<sub>95%</sub>: -7, +1] per gli uomini e -4% [IC<sub>95%</sub>: -17, +9] per le donne). Includendo invece anche gli infarti "abortiti", i dati relativi agli uomini si modificano in quanto: il tasso di attack rate risulta calato in misura minore, anche se in modo ancora significativo (-66 casi x 10<sup>6</sup> [IC<sub>95%</sub>: -91, -41]) mentre si evidenzia invece un maggiore calo del tasso di letalità (-6% [IC<sub>95%</sub>: -11, -1]). Non emergono invece sostanziali variazioni per le donne. In conseguenza al calo di attack rate e letalità abbiamo osservato un significativo calo della mortalità sia tra gli uomini (-55 casi x 10<sup>6</sup> [IC<sub>95%</sub>: -70, -40]) che tra le donne (-13 casi x 10<sup>6</sup> [IC<sub>95%</sub>: -22, -4]).

**Discussione.** I nostri dati confermano e rinforzano i trend precedentemente osservati e mostrano che, negli ultimi 5 anni in Nord Italia, si è assistito, sia per gli uomini che per le donne, ad un significativo calo della mortalità per eventi coronarici. Applicando l'algoritmo MONICA si è portati a considerare tale decremento come in gran parte attribuibile ad un calo dell'attack rate. Se invece si considerano come infarti i casi trattati con PTCA o trombolisi entro 24 ore il calo della mortalità risulta attribuibile sia alla efficace prevenzione di nuovi eventi (calo dell'attack rate) che al miglioramento della terapia in acuto (calo della letalità). Una prosecuzione delle indagini epidemiologiche nei prossimi anni permetterà di verificare quanto emerso e quantificare l'impatto in termini di efficacia delle nuove procedure terapeutiche in acuto.

## Aterosclerosi preclinica

### C133

#### CORRELATION BETWEEN CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS, ADMA AND CORONARY FLOW RESERVE IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Graziana Trotta (a), Livio Tomasoni (a), Simona Sita (a), Luigi Gianturco (a), Matteo Giuffrida (a), Fabiola Atzeni (b), Piercarlo Sarzi Puttini (b), Paolo Ferrario (c), Vito De Gennaro Colonna (c), Maurizio Turiel (a)

(a) IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, University of Milan, Dept. of Health Technologies, Cardiology Unit, (b) Rheumatology Unit, L. Sacco Hospital, Milan, Italy, (c) Department of Pharmacology, Chemotherapy and Medical Toxicology, University of Milan, Milan, Italy

**Purpose.** There is a strong evidence that patients with rheumatoid arthritis (RA) experience endothelial dysfunction and accelerated atherosclerosis. This results in an increase in mortality from myocardial infarction and stroke compared with the general population. Increased atherosclerosis occurs independently of traditional risk factors. Therefore there is a need for improvement in recognition of pre-clinical atherosclerosis markers in RA. Carotid intima-media thickness (cIMT) is a well know marker of cardiovascular disease (CVD). Recently, plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine (ADMA), a major endogenous nitric oxide synthase inhibitor, has been considered a novel risk factor of endothelial dysfunction associated with enhanced atherosclerosis. The assessment of coronary flow reserve (CFR) has proven to be useful to detect epicardial coronary artery disease as well as impaired microcirculation. Our goal was to examine the correlation between CFR, cIMT and ADMA concentration in RA patients.

**Methods.** 82 adult patients with diagnosis of RA (17 male, 65 female, aged 55±11 years) without signs or symptoms of CVD and 50 healthy controls. B-mode ultrasonography of the carotid arterial was performed to measure cIMT. Plasma concentration of ADMA was measured by high-performance liquid chromatography. Stress echocardiography was performed to measure the coronary blood flow velocity in the left descending coronary artery at rest and after dipyridamole (0.84 mg/kg in 6') and to evaluate CFR.

**Results.** cIMT was enhanced in RA patients (0.88±0.26 vs 0.59±0.20; p <0.0001). RA patients had higher plasma ADMA concentration (0.68±0.07 vs 0.52±0.2; p <0.0001). Despite normal standard echocardiographic examinations, RA patients had significantly reduced CFR (2.57±0.62 vs 3.5±0.8; p <0.0001). Interesting we found a negative correlation between CFR and cIMT (r = -0.3; p <0.05), and a negative correlation between CFR and ADMA (r = -0.53; p <0.01).

**Conclusion.** In our study RA patients without clinical evidence of CVD showed pre-clinical atherosclerosis (cIMT increased), endothelial dysfunction (higher ADMA), and impairment of coronary microcirculation (lower CFR) at the same time. This study suggests that lower CFR can be considered a pre-clinical marker and an early risk factor of CVD in RA patients. It may be that novel CVD risk factors are more important than traditional risk factors, in assessing atherosclerotic risk in these patients. Further research is required to see whether outcome can be improved for patients with RA, either by targeting modifiable CVD risk factors or by aggressive disease suppression.

### C134

#### REDUCTION OF THROMBOXANE A<sub>2</sub> PRODUCTION AND INTIMA-MEDIA THICKNESS IN MORBIDLY OBESE VS OBESE INDIVIDUALS: ANOTHER FACET OF THE OBESITY PARADOX

Pio Cialdella (a), Luigi Marzio Biasucci (a), Francesca Graziani (a), Simona Giubilato (a), Giovanna Liuzzo (a), Alessandra Borgognone (b), Fabio Pulcinelli (b), Geltrude Mingrone (a), Filippo Crea (a)

(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (b) Università "La Sapienza", Roma

**Introduction.** Obesity is a known risk factor for ischemic heart disease (IHD) but there is not definite evidence that fat, *per se*, causes IHD, since morbidly obese individuals in post-mortem studies have demonstrated smooth coronary arteries. One of the major mechanisms involved in IHD is platelet activation. Activated platelets produce thromboxane A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>) leading to thrombus formation. Obese patients have a higher production of TxA<sub>2</sub> compared with lean subjects and this might represent a clue to their increased cardiovascular risk; however data on platelet function in morbidly obese individuals are still lacking.

**Hypothesis.** The aim of the study was to evaluate platelet function assessed as TxA<sub>2</sub> production in obese (O) and morbidly obese (MO) individuals, in order to evaluate whether MO have lower levels of TxA<sub>2</sub>.

**Methods.** TxA<sub>2</sub> formation was measured in serum (1h at 37°C), using TxB<sub>2</sub> EIA commercial kit, in 14 O (BMI 30-39.9) and 14 MO (BMI 41-60) otherwise healthy subjects, not in therapy with aspirin. We also measured levels of hs-C-reactive protein (hs-CRP) and leptin. Finally, we assessed carotid intima-media thickness (IMT), as a marker of atherosclerosis, by 2D ultrasound.

**Results.** TxA<sub>2</sub> was higher in O than in MO [pg/ml, median-range O: 38732.5 (6516-188868); MO: 7666 (32-134091) p = 0.027]. Leptin was higher in MO vs O [ng/ml, median-range O: 16.35 (3.08-55.50); MO: 80.20 (36.30-100) p = 0.001]. IMT was higher in O than in MO [mm, mean±SD O: 1.05±0.47; MO: 0.62±0.13 p = 0.012]. Hs-CRP was similar between MO vs O [mg/l median-range O: 2.38 (0.38-35.84); MO: 6.38 (0.95-37.44) p = 0.17]. A negative correlation was found between TxA<sub>2</sub> and waist circumference (r = -4.56; p = 0.022).

**Conclusions.** Morbidly obese subjects have lower levels of TxA<sub>2</sub> and IMT when compared with obese. Our data suggest that a reduced platelet production of TxA<sub>2</sub> could play a role in a paradoxical protection of morbidly obese subjects from IHD.

### C135

#### PRECLINICAL ATHEROSCLEROSIS AT THE ONSET OF PSORIATIC ARTHRITIS

Luigi Gianturco (a), Simona Sita (a), Livio Tomasoni (a), Matteo C.A. Giuffrida (a), Fabiola Atzeni (b), Piercarlo Sarzi-Puttini (b), Graziana Trotta (a), Paolo Ferrario (c), Vito De Gennaro Colonna (c), Maurizio Turiel (a)

(a) IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, University of Milan, Dept. of Health Technologies, Cardiology Unit, (b) Rheumatology Unit, L. Sacco Hospital, Milan, (c) Dept. of Pharmacology, Chemotherapy and Medical Toxicology, University of Milan, Italy

**Background.** Psoriatic arthritis (PsA) is defined as an inflammatory arthritis associated with psoriasis. Increased common carotid intima-media thickness (IMT) has been previously demonstrated in PsA as a marker of subclinical atherosclerosis. Moreover, PsA duration has been found positively association with the development of enhanced atherosclerosis. However, few information about cardiovascular (CV) involvement in PsA are known. The aim of this study was to investigate coronary microcirculation and endothelial function in PsA at the onset of the disease.

**Methods.** Sixteen patients with new diagnosis of PsA without clinical evidence of coronary artery diseases and 20 healthy controls underwent high dose dipyridamole echostress with coronary flow reserve (CFR) evaluation, plasma asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels determination by high performance liquid chromatography (HPLC) and ultrasound evaluation of common carotid IMT.

**Results.** Despite normal standard echocardiographic examinations, PsA patients had reduced CFR (2.86±0.65 vs 3.5±0.8; p <0.001) and increased



plasma ADMA levels (0.70±0.08 vs 0.52±0.2; p <0.001) compared to healthy controls. We found a negative correlation between CFR and plasma ADMA levels (p <0.03; r = -0.81; r<sup>2</sup> = 0.65). Common carotid IMT did not differ between the two groups.

**Conclusion.** PsA is early associated with preclinical endothelial dysfunction and impaired coronary microcirculation despite normal common carotid IMT in absence of signs and symptoms of CV involvement and traditional CV risk factors. Can we consider PsA as an independent CV risk factor?

### C136

#### I SINTOMI DEPRESSIVI PREDICONO UNA PROGRESSIONE PIÙ RAPIDA DELL'ATEROSCLEROSI CAROTIDEA

Lida Papavasileiou (a), Roberto Leo (a), G. Di Lorenzo (b), Manfredi Tesaro (c), Giovanni Forleo (a), Cinzia Razzini (a), Valentina Romano (a), M. Zanasi (b), A. Siracusano (b), Francesco Romeo (a), Renato Lauro (c)

(a) Dipartimento di Cardiologia, (b) Dipartimento di Neuroscienze, (c) Medicina Interna, Università e Policlinico di Roma Tor Vergata

**Introduzione.** Pochi studi hanno investigato l'influenza di depressione, ansia ed ostilità sugli outcomes cardiovascolari e la loro relativa importanza come parametri predittori di aterosclerosi precoce. Noi abbiamo valutato l'associazione fra depressione, ansia ed ostilità e la progressione a 3 anni dell'intima-media thickness (IMT) carotidea, considerata come parametro di aterosclerosi subclinica.

**Metodi.** Sono stati arruolati 140 soggetti adulti (43% maschi, età media 58 anni). All'inizio dello studio i partecipanti hanno completato le scale Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Beck Anxiety Inventory (BAI) e Cook-Medley Hostility (CMHS). L'IMT carotidea è stata valutata con comune tecnica ecografica al momento dell'arruolamento e dopo 3 anni di follow-up.

**Risultati.** La variazione media nei 3 anni dell'IMT è stata di 0.09 mm. Le analisi di regressione dopo gli aggiustamenti per le covariate significative (IMT di base, età e sesso), hanno mostrato che uno score BDI-II maggiore in partenza si associava ad un maggiore incremento dell'IMT a 3 anni (p = 0.01). La media del cambiamento dell'IMT era di 0.11 mm per i partecipanti che rientravano nel più alto quartile dello score BMD-II, rispetto ai 0.06 mm di quelli che si trovavano nel quartile più basso. Gli scores del BAI (p = 0.38) e del CMHS (p = 0.59) non si correlavano con incrementi a 3 anni dell'IMT. Le analisi che comparavano l'utilità predittiva delle due subscale del BDI-II, indicavano che lo score della subscale somatico-vegetativa (p = 0.01), ma non quello della scala cognitivo-affettiva (p = 0.23) costituiva un predittore significativo dell'incremento a 3 anni dell'IMT.

**Conclusioni.** Questi dati preliminari, suggeriscono che i sintomi depressivi, specialmente quelli somatico-vegetativi, possono giocare un ruolo importante nelle fasi precoci dell'aterosclerosi.

### C137

#### PROPRIETÀ ELASTICHE DELL'AORTA ASCENDENTE IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CON DEFICIT DI ALFA1-ANTITRIPSINA (GENOTIPO ZZ)

Enrico Vizzardi (a), Luciano Corda (b), Laura Pini (c), Marco Metra (a), Claudio Tantucci (c), Livio Dei Cas (a)

(a) Cattedra di Cardiologia, Università di Brescia, (b) Prima Medicina Interna, Spedali Civili, Brescia, (c) Cattedra di Malattie Apparato Respiratorio, Università di Brescia

**Introduzione.** Le principali manifestazioni cliniche del deficit di alfa1 antitripsina (AATD) si verificano a livello dell'apparato respiratorio e nel fegato mentre più raramente vi è interessamento dell'apparato cardiovascolare. In passato è stata descritta un'associazione tra aneurismi aortici e AATD dovuta verosimilmente ad una alterata attività dell'elastasi nel tessuto elastico delle pareti arteriose.

**Scopo studio.** Misurare le dimensioni dell'aorta ascendente (valutata in vari tratti: Seni Valsalva-SV, giunzione sino-tubulare-GST, tratto tubulare-TT, arco aortico-AA) e le sue proprietà elastiche ("stiffness", "distensibility" e "strain" della parete aortica) in un gruppo di pazienti affetti da AATD.

**Materiali e metodi.** 20 pazienti affetti da AATD (8 donne e 12 uomini, età media 51±13 anni, tutti con genotipo ZZ, di cui 6 senza patologie correlabili al deficit, 1 con epatopatia cronica, 12 con enfisema e BPCO, 1 con enfisema, BPCO e cirrosi epatica) sono stati sottoposti ad un ecocardiogramma standard completo. In particolare è stata misurata in bidimensionale l'aorta ascendente nei suoi vari tratti, valutate con metodica M-mode le variazioni dell'aorta in sistole e diastole a livello del tratto tubulare e quindi calcolate la stiffness e la distensibilità aortica (secondo formule già validate in letteratura). Infine è stata valutata con metodica TDI (onda S, E ed A) e con lo strain la parete dell'aorta a 3 cm dal piano valvolare. Tali soggetti sono stati confrontati con una popolazione di controllo formata da soggetti sani privi di fattori di rischio cardiovascolare, sovrapponibili per età, sesso e superficie corporea (10 uomini, 10 donne, età media 48±15).

**Risultati.** I pazienti affetti da AATD hanno mostrato livelli di aorta toracica significativamente più elevati rispetto alla popolazione di controllo (SV: 3.5±0.4 vs 3.1±0.4 p = 0.005; GST: 2.7±0.3 vs 2.3±0.4 p = 0.005, TT: 3.4±0.4 vs 2.9±0.4 p <0.001, AA 2.3±0.3 vs 2.2±0.2 p = NS). Per quanto riguarda le proprietà elastiche dell'aorta non si sono evidenziate differenze in termini

di distensibilità (2.6±2.1 vs 3.2±0.1 p = NS) mentre la stiffness aortica è risultata maggiore nel gruppo di pazienti con AATD (13.7±8 vs 8.3±0.1 p = 0.01). Le curve di tissue Doppler sono risultate sovrapponibili tra i due gruppi (onda S: 5.2±2.8 vs 6±2.3, onda E -4.7±2.5 vs -4.5±2.1, onda A: -6.1±0.8 vs -6.2±2.3) mentre lo strain di parete è risultato alterato nei pazienti con il deficit (-15.2±2.3 vs -28.4±7.1, p <0.001).

**Conclusioni.** I pazienti con AATD presentano dimensioni dell'aorta toracica maggiori rispetto a controlli sani e con proprietà elastiche alterate. La stiffness dell'aorta toracica è risultata significativamente aumentata e anche lo strain della parete è risultato alterato. Tali modificazioni potrebbero essere l'espressione di un alterato tessuto elastico anormale dell'aorta ascendente e giustificare i casi di aneurisma dell'aorta e di dissezione arteriose citate in letteratura in pazienti con AATD e genotipo ZZ.

### C138

#### EFFECT OF LONG-TERM L-THYROXINE TREATMENT ON ENDOTHELIAL FUNCTION AND CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN YOUNG ADULTS WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM

Michele Arcopinto (a), Alberto Maria Marra (a), Teresa Lettierio (b), Valentina Apuzzi (a), Giorgio Bosso (a), Antonio Valvano (a), Fabrizia Calabrese (a), Maria Carolina Salerno (b), Antonio Cittadini (a) (a) Dipartimento di Medicina Clinica, Cardiologia ed Immunologia, Università "Federico II" Napoli, (b) Dipartimento di Pediatria-Università "Federico II", Napoli

**Background.** Overt and subclinical hypothyroidism are associated with increased risk for atherosclerotic cardiovascular disease. Patients with Congenital Hypothyroidism (CH) display subtle abnormalities of the cardiovascular system that appear to be related to non physiological fluctuations of TSH levels and occur despite careful replacement therapy.

**Objective:** Aim of the present case-control study was to assess arterial carotid intima-media thickness (CIMT) in conjunction with endothelial function by flow-mediated vasodilation (FMD) in patients with CH in order to evaluate the effects of long-term levothyroxine (L-T4) replacement therapy.

**Patients and methods.** Thirty young adults with CH aged 18.1±0.2 years and 30 age and sex-matched controls underwent IMT measurement by carotid Doppler ultrasound and brachial artery reactivity evaluation by flow-mediated dilatation (FMD) at the time of the study. Hypothyroidism was diagnosed by neonatal screening and L-T4 treatment was initiated within the first month of life and adjusted to maintain TSH levels in the normal range and free thyroxine in the high-normal range.

**Results.** See table below. Stepwise regression analysis revealed that pubertal and total mean TSH was an independent determinant of FMD (p <0.0001) and IMT (p <0.0001), respectively. In addition, the number of episodes of subclinical hypothyroidism (TSH >5.0 mU/l with normal FT4) during puberty (r = -0.53, p <0.003) was an additional risk factor for endothelial dysfunction.

**Conclusions.** Young adults with CH, treated with long-term L-T4 replacement therapy, display endothelial dysfunction and increased CIMT predicted by indexes of L-T4 under-treatment. Therefore, long-term L-T4 therapy may induce increased risk of atherosclerosis and of acute cardiovascular events.

FMD and IMT values in CH and Controls

	Controls	CH	p
FMD (%)	14.5±0.9	8.0±0.9	<0.0001
NMD (%)	22.1±1.3	20.2±1.3	NS
Mean CCA-IMT (mm)	0.62±0.01	0.68±0.003	<0.0001
Mean ICA-IMT (mm)	0.61±0.01	0.70±0.004	<0.0001
Mean ECA-IMT (mm)	0.63±0.01	0.69±0.003	<0.0001

Data are expressed as mean ± SEM; FMD: flow-mediated dilation; NMD: nitroglycerin mediated dilation; IMT, intima-media thickness.

## Ischemia, riperfusione e no-reflow

### C139

#### ROLE OF PLATELET-MONOCYTE INTERACTION IN THE NO-REFLOW PHENOMENON IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Cristina Aurigemma (a,b), Pierfrancesco Corvo (b), Giancarla Scalone (a), Ilaria Coviello (a), Giovanni De Persio (b), Leonardo De Luca (b), Alfonso Sestito (a), Fabrizio Tomai (b), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)

(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Cardiologia, Roma, (b) European e Aurelia Hospital, U.O. di Cardiologia Interventistica, Roma

**Background.** The no-reflow phenomenon has been documented in about 30% of patients with acute myocardial infarction (AMI) undergoing successful recanalization of the infarct-related coronary artery. Several mechanisms have been suggested for no-reflow, including leukocyte and platelet plugging. In this study we investigated

whether platelet reactivity and platelet-leukocyte interaction are increased in AMI patients with evidence of no-reflow.

**Methods.** We studied 25 patients with AMI (M/F 17/8; age 57±12), treated by primary percutaneous coronary intervention (PCI), and 18 control patients with stable coronary artery disease (CAD) (M/F 11/7; age 55±7). AMI patients were divided into two groups: 17 patients with normal coronary flow (group REFLOW) and 8 patients with no-reflow (TIMI flow ≤2; group NO-REFLOW) after coronary revascularization. A venous blood sample was collected from patients before coronary revascularization and platelet expression of CD41 and glycoprotein IIb/IIIa epitope PAC-1, and formation of monocyte-platelet aggregates (MPA) (measured as percentage of monocytes binding platelets and as mean fluorescence intensity of CD41 in MPA population) were assessed by flow cytometry.

**Results.** Platelet CD41 and PAC-1 expression were not different among groups. In contrast, MPA were increased in group NO-REFLOW (30.5±5.7%) compared to both group REFLOW (25.4±1.6%;  $p = 0.007$ ) and stable CAD patients (10.1±1.2%;  $p < 0.0001$ ). Similarly, CD41 expression in MPA was increased in group NO-REFLOW (24.4±3.9%) compared to both group REFLOW (20.3±2.9%;  $p = 0.014$ ) and stable CAD patients (20.4±1.5%;  $p = 0.006$ ).

**Conclusions.** MPA, but not platelet receptor expression, are increased before revascularization in AMI patients with subsequent development of no-reflow following successful PCI. These findings suggest that increased interaction between platelets and monocytes might be involved in the mechanisms responsible for the no-reflow phenomenon.

## C140

### MONOCYTE-PLATELET AGGREGATES AT FOLLOW-UP IN PATIENTS WITH A RECENT ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: RELATION WITH THE NO-REFLOW PHENOMENON

Cristina Aurigemma, Giancarla Scalone, Fabio Infusino, Lucy Barone, Antonio Di Monaco, Ilaria Coviello, Priscilla Lamendola, Alfonso Sestito, Gaetano Antonio Lanza, Filippo Crea  
*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Background.** Platelet-leukocyte interaction represents a potential bridge between inflammation and thrombosis in atherosclerosis. Their activation has been described in acute coronary syndromes and in no-reflow phenomenon after successful recanalization of the infarct-related coronary artery. In this study we investigated whether platelet reactivity and platelet-leukocyte interaction are increased in AMI patients with evidence of no-reflow phenomenon.

**Methods.** We studied 32 patients 1 month after AMI (M/F 24/8; age 58±12), and 18 patients with stable coronary artery disease (CAD) (M/F 11/7; age 55±7). AMI patients were divided into two groups: 22 patients with normal coronary flow (group REFLOW) and 10 patients with no-reflow (TIMI flow ≤2; group NO-REFLOW) after coronary revascularization. Flow cytometry was used to measure platelet expression of CD41 and glycoprotein IIb/IIIa epitope PAC-1, and monocyte-platelet aggregates formation (MPA), assessed as percentage of monocytes binding platelets and as mean fluorescence intensity of CD41 in MPA population).

**Results.** Platelet CD41 expression was no different between three groups. Instead PAC-1 platelet expression was increased in group NO-REFLOW compared to both group REFLOW (9.5±2.1 vs 6.6±1.8 mfi;  $p = 0.001$ ) and stable CAD patients (6.2±1.5 mfi;  $p < 0.0001$ ). MPA were increased in group NO-REFLOW compared to both the group REFLOW (23.9±3.2 vs 15.7±3.5%;  $p < 0.0001$ ) and stable CAD patients (10.1±1.2%;  $p < 0.0001$ ). Similarly, CD 41 MPA expression were increased in group NO-REFLOW compared to both the group REFLOW (23.3±1.5 vs 21.8±2.0%;  $p = 0.04$ ) and stable CAD patients (20.4±1.5%;  $p < 0.0001$ ).

**Conclusions.** Platelet reactivity is increased at 1-month follow-up in AMI patients with evidence of no-reflow after successful coronary revascularization. These findings suggest that increased platelet reactivity might be involved in the mechanisms responsible for the no-reflow phenomenon.

## C141

### AZIONE PROTETTIVA DELL'APELINA-13 DAI DANNI DA ISCHEMIA E RIPERFUSIONE

Sandra Cappello (a,c), Raffaella Rastaldo (a,c), Anna Folino (a,c), Gianni Losano (b,c)

(a) Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino, (b) Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Fisiologia, Università di Torino, (c) Istituto Nazionale per le Ricerche Cardiovascolari

L'Apelina è il ligando per il recettore APJ. Questo recettore, accoppiato ad una proteina G, è stato scoperto prima dell'Apelina e per alcuni anni è stato considerato come recettore "orfano". Nell'uomo il cDNA per l'Apelina codifica una proteina di 77 aminoacidi con la sequenza attiva nella regione C-terminale. Dal numero di aminoacidi che la compongono sono state isolate diverse apeline, delle quali la più attiva sul sistema cardiovascolare è l'Apelina 13 (A-13), la quale riduce le resistenze periferiche e aumenta la contrattilità miocardica. Somministrata subito dopo un'ischemia, riduce il danno da ripercussione, limitando l'estensione dell'infarto. Scopo della presente ricerca è stato quello di vedere se l'A-13 svolge un'azione protettiva se somministrata prima dell'ischemia.

Cuori isolati di ratto perfusi a flusso costante con soluzione ossigenata di Krebs-Henseleit sono stati sottoposti a 30 min di ischemia seguiti da 2 ore di ripercussione. Un palloncino di latex, posto nel ventricolo sinistro e collegato con un catetere ad un elettromanometro, permetteva la registrazione della pressione ventricolare (PVS). Durante la ripercussione, la concentrazione della lattico-deidrogenasi (LDH) era determinata a intervalli prescelti su campioni di eluato. Alla fine della ripercussione l'area di infarto è stata misurata con il nitro-blu-tetrazolo. Nel Gruppo 1 (n=10) i cuori sono stati sottoposti a ischemia e ripercussione senza alcun trattamento. Nel Gruppo 2 (n=6) e nel Gruppo 3 (n=5) i cuori hanno ricevuto l'A-13 disciolta nella soluzione di perfusione alla concentrazione di 500 nM per un periodo di 20 min rispettivamente prima o immediatamente dopo l'ischemia. I cuori del Gruppo 4 (n=5) sono stati perfusi con l'inibitore della NO-sintetasi (NOS) L<sup>n</sup>-nitro-arginina (L-NNA) prima dell'ischemia e insieme all'A-13 durante i primi 20 min di ripercussione. L'ANOVA ad una sola via con il test di confronto multiplo di Newman-Keuls è stata usata per lo studio della significatività statistica delle variazioni dei parametri studiati tra i vari gruppi. I dati sono espressi come valori medi±ES.

L'estensione dell'infarto, pari al 54±3% della massa ventricolare sinistra nel Gruppo 1 di controllo, è risultata significativamente ( $p < 0.05$ ) ridotta al 45±5% nei cuori del Gruppo 2 ai quali l'A-13 era stata somministrata prima dell'ischemia e al 26±6% ( $p < 0.001$ ) nei cuori del Gruppo 3 ai quali era stata somministrata nei primi 20 min di ripercussione. La quantità complessiva di LDH raccolta durante la ripercussione risultava ridotta in modo proporzionale alla limitazione dell'estensione dell'infarto. Per quanto riguarda la funzionalità cardiaca solo quando l'A-13 veniva infusa dopo ischemia è stato osservato un significativo recupero della pressione sviluppata (82±16 vs 35±8%;  $p < 0.01$ ) e una significativa limitazione nell'incremento della pressione diastolica ventricolare alla fine delle 2 ore di ripercussione (50±6 vs 19±11 mmHg;  $p < 0.05$ ). La somministrazione di L-NNA ha soppresso la protezione nei cuori del Gruppo 4.

I nostri risultati dimostrano che, seppure in modo minore, l'A-13 protegge il miocardio anche se somministrata prima dell'ischemia e confermano l'ipotesi che la protezione sia mediata dalla via NO-GMPC. È inoltre verosimile che il diverso effetto dell'A-13 a seconda del momento di somministrazione sia legato all'aumento, indotto dall'ischemia, del numero di recettori APJ.

## C142

### RUOLO DELLA SUPPLEMENTAZIONE DI AMINO-ACIDI ESSENZIALI NELLA PROTEZIONE DEL DANNO MIOCARDICO DA ISCHEMIA-RIPERFUSIONE

Riccardo Raddino, Paolo Della Pina, Ivano Bonadei, Giorgio Caretta, Debora Robba, Federica Chieppa, Livio Dei Cas  
*Sezione di Malattie Cardiovascolari, Dipartimento di Medicina Sperimentale Applicata, Università degli Studi*

**Background e obiettivo.** Recentemente alcuni studi hanno dimostrato l'importanza dell'apoptosi nella patogenesi del danno da ischemia-riperfusion (I/R) che tradizionalmente veniva attribuito alla necrosi cardiomiocitaria. È stato dimostrato che le riserve di adenosina-trifosfato (ATP) e la funzione mitocondriale svolgono un ruolo fondamentale nel determinare l'estensione della perdita di tessuto miocardico e la modalità di morte cellulare. In pazienti sottoposti a by-pass coronarico, l'uptake di amino-acidi, che si correla con il consumo di ossigeno, è un meccanismo di adattamento cardiaco all'ischemia iatrogena associata all'arresto cardioplegico. Basandoci su queste premesse abbiamo indagato se la supplementazione orale con aminoacidi essenziali fosse in grado di proteggere cuori di ratto esposti a ischemia e ripercussione e se l'eventuale protezione fosse associata alla preservazione della funzione mitocondriale.

**Materiali e metodi.** Ratti Sprague-Dawley sono stati randomizzati in 3 gruppi. Il gruppo dei casi (1) è stato alimentato per via parenterale con dieta liquida e aminoacidi essenziali (dose giornaliera di 1 g/kg) per 30 giorni, gli altri gruppi (gruppo 2: controllo I/R con ischemia-riperfusion e gruppo 3: controllo) hanno ricevuto solamente dieta liquida senza supplemento aminoacidico. I cuori prelevati dai ratti anestetizzati sono stati perfusi con metodo di Langerdorff. Il gruppo dei controlli è stato per fuso con tampone per 60 minuti, il gruppo controllo I/R e il gruppo dei casi sono stati esposti a 35 min di ischemia seguiti da 60 o 120 minuti di ripercussione.

**Risultati.** Il trattamento con supplemento di amino-acidi ha ridotto l'estensione dell'area infartuata (22±1.8 vs 33±2.5%;  $p < 0.05$ ) e l'apoptosi cardiomiocitaria rilevata con tecnica TUNEL (Tdt-mediated dUTP nick end labeling) e anticorpi anti-caspasi-3 attivata ( $p < 0.01$ ). Il trattamento a lungo termine con aminoacidi ha inoltre ridotto la porzione di cardiomiociti positivi alla caspasi-9 attivata mentre non si sono riscontrate differenze per quanto riguarda la caspasi-8 attivata. La ridotta attivazione della caspasi-9 nei cuori trattati con amino-acidi concordava con il minor rilascio mitocondriale di citocromo-c. Il contenuto e la produzione di ATP nei mitocondri isolati era diminuita del 75% dopo 2 ore di ripercussione nel gruppo I/R ( $p 0.05$  vs cuori controlli), mentre erano quasi normalizzati nel gruppo trattato con aminoacidi ( $p < 0.01$ ). Il consumo di ossigeno era ridotto del 20% nel gruppo I/R, mentre era pari al 93% del normale nei cuori trattati ( $p > 0.01$ ).

**Conclusioni.** Questi risultati suggeriscono che la supplementazione orale di amino-acidi è in grado di proteggere il cuore di ratto dal danno I/R mediante la preservazione della funzione mitocondriale.

## Cardiopatia interventistica: occlusioni coronariche

### C143

#### FATTIBILITÀ E RISULTATI DEL TRATTAMENTO PERCUTANEO DI OCCLUSIONI CORONARICHE CRONICHE (>3 MESI) IN UN CENTRO DI EMOdinamica SENZA CARDIOCHIRURGIA IN SEDE

Andrea Gagnor (a), Francesco Tomassini (a), Maria Cristina Marocco (a), Vincenzo Infantino (a), Serena Beninati (a), Maria Rosa Conte (b), Ferdinando Varbella (a)

(a) Ospedale degli Infermi, Rivoli, (b) Ospedale Mauriziano Umberto I  
**Razionale.** La patologia occlusiva (CTO) rappresenta un'ampia percentuale dei pazienti con malattia coronarica con importanti ricadute prognostiche per il paziente e elevate difficoltà tecniche per l'operatore.

**Scopo del lavoro.** Valutare le caratteristiche dei pazienti con quadro di occlusione cronica coronarica afferenti ad un laboratorio di emodinamica non dotato di cardiocirurgia in sede, la fattibilità di rivascularizzazione percutanea e risultati immediati e a un follow-up di almeno 6 mesi.

**Materiali e metodi.** Analisi retrospettiva dei pazienti sottoposti ad angioplastica da gennaio 2004 a maggio 2008.

**Risultati.** A partire dal 2004 nel nostro laboratorio sono state eseguite 3686 angioplastiche coronariche, di cui 355 (9.6%) sono state effettuate in pazienti che presentavano occlusione di un vaso coronarico clinicamente databile ad un tempo antecedente i 3 mesi precedenti (80% uomini, 20% donne). Nel 52.9% dei casi l'età alla presentazione era <70 anni, nel 33.5% compresa tra 70 e 80 anni e nel 13.6% >80 anni. 95 (27.0%) presentavano occlusione cronica dell'IVA, 88 (25.1%) della circonflessa, 170 (47.85%) della destra e 2 (0.05%) del ramo intermedio. Malattia monovasale era presente in solo 54 pazienti (15.2%), 108 (30.4%) presentavano malattia di due vasi, 182 (51.2%) malattia trasvasale e 11 (3.2%) malattia del tronco comune della coronaria sx. Frazione di eiezione normale era presente nel 45.6% dei pazienti, moderatamente compromessa nel 33.5% e severamente ridotta (<35%) nel 20.9%. La lunghezza della lesione occlusiva era >20 mm nel 64.7%. Il trattamento percutaneo delle CTO è aumentato nel corso degli anni (CTO trattate/angioplastiche effettuate 5.9% nel 2004, 8% nell'anno in corso) con una percentuale di successo che è passata dal 62% nel 2004 all'attuale 77% nonostante un aumento della complessità dei casi trattati, anche grazie all'utilizzo di tecniche apparentemente più "aggressive" ma che consentono un trattamento più sicuro grazie alla miglior visualizzazione del vaso distale (4.3% di casi eseguiti con iniezione controlaterale nel 2005 contro 40.6% nel 2008, 2.8% dei casi eseguiti con la tecnica della parallel wire nel 2005 contro 25% nel 2008, nessun caso con tecnica dell'anchoring balloon fino al 2007). L'approccio anterogrado resta di gran lunga il più utilizzato (98.3%) mentre l'esperienza di approccio retrogrado è ancora alla fase iniziale (6 casi tutti effettuati tra fine 2007 e il 2008). In due casi si è utilizzato rotablator per impossibilità a far progredire il pallone oltre il sito di occlusione dopo posizionamento della guida nel vero lume. 14 pazienti (3.9%) hanno presentato complicazioni al termine della procedura ed in particolare in 2 pazienti si è verificata perforazione coronarica maggiore con necessità di impianto in bailout di stent ricoperto (1 caso con necessità di pericardiocentesi d'urgenza), 1 insufficienza renale acuta, 1 ischemia cerebrale transitoria e 9 perforazioni distali da guida risolte con antagonizzazione dell'anticoagulazione. In un paziente è stato necessario eseguire angioplastica in bailout su TC per dissezione iatrogena in corso di dissestruzione di IVA prossimale. La percentuale di utilizzo di stent medicati (DES)/disostruzioni con successo è stata del 52.8% (28.8% nel 2005, 62.3% nel 2006, 63% nel 2007 e 75% nel 2008). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a follow-up clinico a 6 mesi; non si sono registrati decessi. 32 (9%) pazienti hanno presentato recidiva di angina per ristenosi di vaso sede di dissestruzione: 17 presentavano ristenosi di stent convenzionale, 6 di DES e 4 di POBA; 31 pazienti sono stati trattati con nuova rivascularizzazione percutanea con ottimo esito immediato. 1 (0.2%) paziente ha presentato trombosi subacuta di stent medicato con presentazione 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". Nelle procedure eseguite con successo il successo clinico al follow-up nel medio periodo è stato molto alto.

### C144

#### SIROLIMUS ELUTING-STENT IN CORONARY CHRONIC TOTAL OCCLUSION REVASCLARIZATION (SECTOR TRIAL)

Salvatore Davide Tomasello, Luca Costanzo, Maria Barbara Campisano, Davide Capodanno, Francesco Calvo, Corrado Tamburino, Alfredo Ruggero Galassi

Ospedale Ferrarotto, Divisione di Cardiologia, Università di Catania, Catania

**Background.** Some randomized trials have demonstrated the benefits of sirolimus-eluting stent (SES) rather than bare metal stent implantation in coronary chronic total occlusion (CTO) and, recently, the ACROSS/TOSCA 4 study has shown the efficacy of SES in coronary total occlusion. However no prospective real world studies have been executed on the systematic SES use in the setting of CTO.

**Objectives.** We sought to examine angiographic and clinical outcomes after SES implantation in CTO with an estimated duration of at least three months.

**Methods.** From January 2006 to June 2008, 150 patients with 154 lesions underwent consecutively to CTO percutaneous revascularization. In all success procedures SES were prospectively implanted. However, if the lesion required multiple stents implantation, paclitaxel-eluting stent was used when SES was not available. The primary end point was the evaluation of restenosis at 9-12 months; rates of major cardiac adverse events (MACE) was also assessed.

**Results.** The clinical characteristics of patients are reported on Table 1.

Table 1 Variables	Pts (n=150)	Table 2 Events	Patients (n=117) Lesions (n=94/121)
Age (yrs) (mean ± SD)	60.5 ± 9.19	TLR (%)	17 (14.5)
Men (%)	141 (95.3)	TVR non TLR (%)	4 (3.4)
Smokers (%)	107 (72.3)	MI (%)	4 (3.4)
Hypertension (%)	101 (68.2)	Cardiac death (%)	1 (0.8)
Dyslipidemia (%)	105 (70.9)	1 year MACE (%)	25 (21.3)
CAD history (%)	71 (48)	Restenosis (%)	24 (25.5)
Diabetes mellitus (%)	48 (32.4)	Focal	8 (8.5)
EF % (mean ± SD)	49.41±8.40	Diffuse	4 (4.2)
		Reocclusion	12 (12.7)

Procedural success was obtained in 121/154 lesions (78.6%), among these 86 lesions (78.6%) received only SES (Group I) while 31 lesions (31.4%) received SES/PES (Group II). The mean of stent length implanted for lesion was 70.53±27.49 mm. The angiographic 11.2±3.5 months follow up was complete in 94/121 (77%) of patients. Table 2 shows angiographic and clinical outcome. Multivariable analysis showed that diabetes, CTO length, total stent length and heterogeneous overlapping are predictor of restenosis, while total stent length are predictor of diffuse restenosis or re-occlusion. Moreover the rate of re-occlusion is higher in patients with heterogeneous overlapping.

**Conclusions.** This study confirms the efficacy and safety of SES implantation after CTO recanalization. Higher stent restenosis, and TLR were found among patients with diabetes, longer stent length and heterogeneous stent overlapping.

### C145

#### RECANALIZATION OF COMPLEX CHRONIC TOTAL OCCLUSIONS USING THE CROSSER CATHETER AS FIRST-LINE THERAPY: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Alfredo Ruggero Galassi, Salvatore Davide Tomasello, Luca Costanzo, Maria Barbara Campisano, Francesco Calvo, Giombattista Barrano, Corrado Tamburino  
 Ospedale Ferrarotto, Divisione di Cardiologia, Università di Catania, Catania

**Background.** Many studies showed the safety and the procedural outcome of Crosser System in refractory CTO, but no studies were performed on the use of this device in CTO PCI as primary strategy.

**Aim.** To evaluate the advantage of Crosser System use in chronic total occlusion revascularization (CTO).

**Methods.** Two expert operator evaluate typically unfavorable characteristics for dedicated guidewires technique and decide to use the Crosser System as primary approach in case of four or more unfavorable angiographic features were observed in CTO lesion, alternatively conventional guidewire techniques were employed

**Results.** From May 2007 to December 2008 a CTO PCI attempt was performed in 178 lesions of 171 patients (60.1±8.9 age with 49.4±7.2% in ejection fraction). Among these, the Crosser System was used in 46 complex CTO lesions of 45 patients (25.8% of cases) in the remaining cases typical CTO PCI technique was employed. Clinical success was 84.8% in Crosser group and 88.6% by using of conventional technique (p = 0.95). However, the use of Crosser was associated with lower time of procedure, time of fluoroscopy and contrast load administration rather than conventional techniques [88±27 vs 109±38 min (p = 0.045), 39±12 vs 50±27 min (p = 0.032) and 334±122 vs 408±198 ml (p = 0.05) respectively]. In the Crosser group no intra-procedural and 30-day MACE were observed.

**Conclusion.** In the present study the Crosser System was safe and obtained a high rate of success in complex CTO similar to conventional dedicated guidewire techniques, however it obtained the CTO recanalization with lower contrast load administration, less time of procedure and fluoroscopy exposure.

### C146

#### CLINICAL OUTCOME OF PCI FOR CHRONIC TOTAL OCCLUSIONS: PERPLEXING RESULTS FROM A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Ruggiero Mango (a), Fabrizio Clementi (b), Paolo Pagnotta (a), Guido Belli (a), Marco L. Rossi (a), Dennis Zavalloni (a), Gabriele Gasparini (a), Patrizia Presbitero (a)

(a) Division of Cardiology, Istituto Clinico Humanitas, IRCCS, Milan, Italy, (b) Division of Cardiology, Tor Vergata University of Rome, Italy

**Purpose.** Treatment of chronic total coronary occlusions (CTOs) with either drug-eluting stents (DES, sirolimus or paclitaxel), bare metal



stents (BMS) or continued medical therapy remains controversial. Furthermore, the temporal criterion used to define a CTO has varied widely in prior reports, typically ranging from >2 weeks to >3 months, which in part explains interstudy differences in lesion characteristics, procedural success and clinical outcome. The aim of our study was to assess the 2-year clinical outcomes after percutaneous treatment of "real" CTOs with duration period major than three months.

**Methods.** 335 consecutive patients with CTO of >3 months of duration were treated with DES (n=84), BMS (n=98) or followed clinically after unsuccessful recanalization (n=153). The end points were in-hospital and 24-month major adverse cardiac events (MACE) occurrence, and 24-month symptomatic status. MACE were considered the occurrence of either death, acute myocardial infarction (AMI) or target lesion revascularization (TLR).

**Results.** Major clinical and angiographic characteristics were similar in the three groups. During a mean follow-up of 2 years, MACE-free survival was significantly lower after BMS than DES (43 vs 71%, respectively, log-rank  $p = 0.02$ ). A lower need for TLR after DES accounted for most of the difference between the groups (22.4 vs 40%, DES vs BMS,  $p = 0.02$ ). Surprisingly, freedom from either death, MI or recurrent angina (excluding TLR) was also lower in patients treated with BMS than after unsuccessful recanalization (54 vs 78%, respectively, log-rank  $p = 0.0001$ ). A trend towards improved clinical outcome after DES than after unsuccessful recanalization was observed, but it did not reach statistical significance ( $p = 0.06$ ).

**Conclusion.** The observed provocative results would advise against deployment of BMS to treat CTOs. Patients fared significantly better after DES and paradoxically clinical outcome was better even after unsuccessful recanalization than BMS in our series (limited by non-randomized comparisons albeit in rather homogenous populations). Longer clinical follow-up may clarify whether treatment of CTOs with DES is worthwhile and associated with significantly improved clinical outcome.

## Fibrillazione atriale: terapia farmacologica e non

### C147

#### RISULTATI PRELIMINARI DELL'ABLAZIONE EPICARDICA PER VIA MINITORACOTOMICA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE ISOLATA

Raffaella Bonifazi, Cosimo Di Candia, Giuseppe Nasso, Pasquale Filannino, Mario Siro, Maria Rosa Liccese, Italo De Luca, Giuseppe Speziale

*GVM Hospitals of Care and Research, Bari*

**Obiettivo.** Analizzare la tecnica ed i risultati a breve termine dell'ablazione epicardica per via chirurgica minitoracotomica della fibrillazione atriale isolata.

**Metodi.** Nell'ambito di uno studio prospettico intrapreso nel luglio 2008, 48 pazienti sono stati sottoposti all'ablazione per via minitoracotomica sinistra di fibrillazione atriale isolata. Questa procedura è stata indicata nel caso di fibrillazione atriale parossistica ricorrente o fibrillazione atriale persistente, nell'assenza di ulteriori cardiopatie suscettibili di trattamento chirurgico. I criteri necessari per stabilire l'indicazione chirurgica comprendevano: presenza di sintomi riconducibili alla fibrillazione atriale, fallimento o intolleranza ai farmaci antiaritmici, fallimento della cardioversione elettrica, durata della fibrillazione atriale <3 mesi, diametro dell'atrio sinistro <60 mm. In minitoracotomia sinistra e sotto visione toracoscopica, è stata praticata ablazione (isolamento delle cuffie polmonari) con dispositivo a radiofrequenza a temperatura controllata (Cobra Adhere XL, Estech Inc.). Veniva infine impiantato, in 21 individui, un registratore Reveal XT. Il follow-up è stato quindi eseguito con l'ausilio del registratore Reveal XT e mediante esame Holter-ECG.

**Risultati.** Quindici pazienti sono stati operati per fibrillazione atriale parossistica e 31 per fibrillazione atriale persistente. L'età media era di 56±9 anni (range 23-78). Ventiquattro pazienti erano di sesso femminile. Ventidue pazienti hanno ricevuto 4 shots di ablazione della durata di 120 secondi ciascuno, mentre 24 pazienti hanno ricevuto 4 shots di ablazione della durata di 150 secondi ciascuno. Non vi sono stati casi di mortalità perioperatoria. Ventidue pazienti sono stati sottoposti a cardioversione elettrica postoperatoria precoce; la durata media di degenza in unità di terapia intensiva è stata di 18±5 ore, la degenza media in ospedale di 4±0.7 giorni. Tredici pazienti sono stati sottoposti a pacing atriale/ventricolare temporaneo per l'insorgenza di bradicardia, ma nessuno è stato sottoposto ad impianto di pacemaker permanente. Al follow-up a 6 mesi, il 71.4% dei pazienti risultavano in ritmo sinusale e non usavano farmaci antiaritmici (successo completo), mentre il 28.6% dei pazienti rimanevano in ritmo da fibrillazione atriale. È stata osservata una significativa riduzione nell'intensità della sintomatologia associata alla fibrillazione atriale ed un miglioramento in alcuni indici della qualità di vita (funzionalità psichica e sociale, ruolo emozionale, salute generale).

**Conclusioni.** Questi risultati preliminari indicano che l'ablazione chirurgica mininvasiva per via minitoracotomica della fibrillazione atriale è praticabile e sicura. Sebbene questi risultati siano incoraggianti, l'ampliamento dei dati di follow-up è tuttavia necessaria al fine di comprenderne interamente il grado di efficacia.

### C148

#### INCIDENCE OF SYNCHRONIZED PAROXYSMAL SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA IN PATIENTS REFERRED FOR ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION: EFFICACY OF ISOLATED TRIGGERING ARRHYTHMIA ABLATION

Luigi Sciarra (a), Marco Rebecchi (a), Ermenegildo de Ruvo (a), Lucia De Luca (a), Lorenzo Maria Zuccaro (a), Alessandro Fagagnini (a), Giuseppe Allocca (b), Ernesto Lioy (a), Pietro Delise (b), Leonardo Calò (a) (a) *Cardiology Department, Policlinico Casilino, Rome, Italy*, (b) *Cardiology, Department, Conegliano Hospital, Conegliano Veneto, Italy*

**Introduction.** In the last years, catheter ablation strategies for treatment of atrial fibrillation (AF) have focused on the role of physiopathologic mechanism (trigger, initiator and perpetuator) and different type of AF (paroxysmal, persistent and permanent). Although the pulmonary veins (PVs) represent the most common sites of atrial ectopy that trigger AF, also synchronized paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT) can be associated to AF. It has been observed that PSVT ablation in adjunction to PV ablation, can be an ideal treatment in patients with both arrhythmias. The effects of ablation focused only on the triggering PSVT suppression in patients with AF are still not well known.

**Aim of the study.** To evaluate the prevalence of PSVT inducibility in patients referred for ablation of AF; to evaluate the effects of PSVT ablation on AF recurrences.

**Methods.** 279 consecutive patients (195 males, mean age 52.9±14.2 years) referred for ablation of AF were studied. Forty-eight pts (17.2%; mean age 44.5±15.4 years; 27 males) had inducible PSVT during electrophysiological study. Every patient underwent an ablation procedure targeted only on the PSVT suppression. The follow-up included clinical, ECG, and Holter evaluation at 1, 3 and 6 months after ablation and then every 6 months.

**Results.** Ablation procedure was successful in all the patients. No complication occurred. Twenty-eight patients underwent slow pathway ablation for an atrioventricular nodal reentrant tachycardia (AVNRT); thirteen pts were ablated for an atrioventricular reentrant tachycardia (AVRT) through a concealed accessory pathway and 7 patients underwent ablation for a focal ectopic atrial tachycardia (FAT). After a mean follow-up of 21±11 months, no recurrences of PSVT were observed. Three patients (6.25%; 1 with AVRT, 1 with AVNRT and 1 with FAT) showed a recurrence of at least one episode of paroxysmal AF. Patients with inducible PSVT had less structural heart disease and were younger than those without inducible PSVT (interventricular septum thickness: 9.2±1.4 vs 11±1.4mm,  $p < 0.05$ ; left atrial AP diameter: 35±3.4 vs 44±2.2 mm  $p < 0.05$ ; age 44.5±15.4 vs 57.3±11.2 years,  $p < 0.05$ ). Prevalence of paroxysmal AF was higher in patients with inducible PSVT compared to those without inducible PSVT (91.6 vs 24.6%,  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** A significant proportion of patients candidate to AF ablation are inducible for a synchronized PSVT. PSVT ablation showed a preventive effect on the recurrences of AF. Those patients should be selected for simpler ablation procedures tailored only on the triggering arrhythmia suppression.

### C149

#### PULMONARY VEIN RECONNECTION AFTER TWO OR MORE FAILED ATRIAL FIBRILLATION ABLATIONS: IMPACT OF THE OPERATOR EXPERIENCE

Luigi Di Biase (a,b,c), J. David Burkhardt (c), Rodney Horton (b,c), Javier Sanchez (c), G. Joseph Gallinghouse (c), Shane Bailey (c), Prasant Mohanty (c), Robert A. Schweikert (e), Steven Hao (d), Richard Hongo (d), Salwa Beheiry (d), Andrea Natale (b,c) (a) *University of Foggia, Foggia, Italy*, (b) *University of Texas, Austin, Department of Biomedical Engineering, Austin, Texas, USA*, (c) *Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center, Austin, Texas, USA*, (d) *California Pacific Medical Center, San Francisco, California, USA*, (e) *Akron General Hospital, Akron, Ohio, USA*

**Introduction.** Catheter ablation of atrial fibrillation (PVI) is an established treatment option for patients with symptomatic drug refractory atrial fibrillation. Although the procedural success is quite high, the results are considered operator dependent.

**Methods.** 300 patients undergoing a third or more redo procedure of catheter ablation for atrial fibrillation recurrences were enrolled and divided into 3 groups: patients that had procedures performed at other centers (Group I), patients with procedures by operators who had performed at least 400 procedures (group II) and patients previously ablated by operator who had performed more than 1000 (group III) procedures. The endpoint of the study was to identify the percentage of patients with pulmonary vein (PV) reconnection and the presence for other triggers in each group.

**Results.** No statistical differences in terms of sex, age, left atrial size and ejection fraction were observed between groups. The number of patients with PV reconnection was statistically different between each group and is reported in the table. Left atrial (LA) flutter was the most common type of arrhythmia recurrences in all groups.

**Conclusion.** Our study confirms that after two procedures the operator's experience results in lower likelihood of PV reconnection. LA flutter was the most frequent presenting arrhythmia regardless of the number of PVs with reconnection.

	Group I n=100	Group II n=100	Group III n=100	P value
Age (mean ±SD)	56±7	57±8	55±8	NS
Sex (male %)	80	72	84	NS
EF (mean ±SD)	50±6	50±5	49±6	NS
LA size cm (mean ±SD)	4.6±2.2	4.5±2.4	4.6±2.8	NS
No. pts with at least one PV reconnection	92/100	46/100	3/100	<0.001
Median no. PV reconnection	3	2	0	<0.001
No. patients presenting in LA flutter	62/100	61/100	61/100	NS

### C150

#### PERIPROCEDURAL STROKE IN PATIENTS UNDERGOING CATHETER ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION: THE IMPACT OF PERIPROCEDURAL THERAPEUTIC INR

Luigi Di Biase (a,b,c), J. David Burkhardt (c), Rodney Horton (b,c), Javier Sanchez (c), G. Joseph Gallinghouse (c), Prasant Mohanty (c), Dhanunjay Lakkireddy (e), Robert A. Schweikert (f), Richard Hongo (i), Steven Hao (i), Salwa Beheiry (i), William Lewis (g), Antonio Rossillo (d), Andrea Corrado (d), Aldo Bonso (d), Sakis Themistoclakis (d), Antonio Raviele (d), Andrea Natale (b,c)

(a) University of Foggia, Foggia, Italy, (b) University of Texas, Austin, Department of Biomedical Engineering, Austin, Texas, USA, (c) Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center, Austin, Texas, USA, (d) Ospedale dell'Angelo, Mestre/Venice, Italy, (e) Mid America Cardiology, University of Kansas, Kansas City, Kansas, USA, (f) Akron General Hospital, Akron, Ohio, USA, (g) Metrohealth Hospital, Case Western University, Cleveland, Ohio, USA, (h) Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center, Austin, Texas, USA, (i) California Pacific Medical Center, San Francisco, California, USA

**Background.** Catheter ablation of atrial fibrillation is associated with a potential periprocedural risk of stroke in a range varying from 1 to 5%. We evaluated the rate of stroke over time to assess whether the periprocedural anticoagulation strategy and the use of open irrigation ablation catheter have resulted in a reduction of the prevalence of this complication.

**Methods.** We collected data from six centers performing the same ablation procedure with the same anticoagulation protocol. Based on the ablation catheter utilized and the anticoagulation protocol used at the time of the procedure, we divided all the patients into 3 groups: ablation using an 8 mm catheter off Coumadin (Group I), ablation with an open irrigated catheter off Coumadin (Group II) and ablation with an open irrigated catheter on Coumadin (Group III). Outcome data on stroke and TIA during the procedures were collected.

**Results.** 5954 PVAI procedures were identified. Of these procedures, 2488 were in Group I, 1348 in Group II and 2118 in Group III. There were 19 cardio-embolic stroke in Group I (0.7%), 7 (0.5%) in Group II, and 0% in Group III. When considering TIA the event rate were 1.1% for Group I, 0.9 for Group II and 0% for Group III. Group III did not experience stroke/TIA despite a higher prevalence of non paroxysmal AF and a higher number of patients with CHADS2 score >2.

**Conclusions.** Our results suggest that the combination of an open irrigation ablation catheter with periprocedural therapeutic anticoagulation with Coumadin can reduce the risk of periprocedural stroke.

### C151

#### BOLI E.V. RIPETUTI DI IBUTILIDE PER L'INTERRUZIONE DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE ACUTA RESISTENTE AI FARMACI 1C OPPURE ALL'AMIODARONE: STUDIO SU 48 PAZIENTI

Saverio Lavanga (a), Fabio Guzzini (b), Daniele Nassiaco (a)

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

Per determinare il valore di boli e.v. ripetuti d'ibutilide (IBU) nell'interrompere la fibrillazione atriale acuta (FAA) resistente ai farmaci della classe 1C oppure all'amiodarone, abbiamo trattato 48 pazienti (pz) consecutivi con tale aritmia.

**Metodi.** In pz con FAA (<48 ore di durata) e senza segni di SCC, IMA, blocco bi-fascicolare, ipotensione arteriosa, ischemia miocardica non corretta, SSS, storia di torsade de pointes o tachicardia ventricolare (TV), grave valvulopatia, squilibri elettrolitici, significativa malattia epatica o renale, acidosi o sospetta embolia polmonare o gravidanza, abbiamo iniettato e.v. 1/5 di mg di IBU in 20-30 secondi ogni 2 minuti, fino al ripristino del ritmo sinusale (RS) stabile o al completamento della dose totale di 1 mg in otto minuti e mezzo. Ciascun trattamento è stato eseguito durante registrazione continua dell'ECG dal tempo zero minuti fino al ripristino del RS oppure a 20 minuti. Successivamente è stato registrato un ECG standard e se non RS e QTc <0.60 sec, abbiamo iniettato una seconda dose di 1 mg con le stesse modalità. La conversione a RS è stata definita come ripristino del RS entro due ore o prima della normalizzazione del prolungamento del QT.

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

	1 Bolo	2 Boli	3 Boli	4 Boli	5 Boli	Totale
Prima dose	0/48	0/48	1/48	5/48	17/48	23/48
Seconda dose	0/25	0/25	0/25	0/25	9/25	9/25

Ventisette pz erano uomini e 21 erano donne d'età media 65±11 aa. Diciannove pz erano propafenone, 23 flecainide, 5 amiodarone e uno sotalolo + amiodarone resistenti. A 2 pz non è stata somministrata la 2° dose per TV. Nel gruppo non-responder (NR), 5 hanno ottenuto il RS con altri farmaci, 6 con CVE, 3 spontaneamente rispettivamente dopo 4, 10 e dopo 12 ore, 1 è risultato NR alla CVE e 1 non ha potuto eseguire la CVE. La cardiopatia associata era ipertensiva in 21, valvolare in 16, ischemica corretta in 4, emocromatosa in 1 e assente in 6.

**Conclusioni.** Questi dati suggeriscono, che con questo metodo, il 48% (23/48) dei pz con FAA resistente ai farmaci della classe 1C oppure all'amiodarone, può ottenere il RS con una singola dose d'IBU e un altro 36% (9/25) dei rimanenti pz può ottenere il RS con una seconda dose d'IBU. Il successo globale è stato del 67% (32/48).

### C152

#### RECURRENCE OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER SUCCESSFUL ELECTRICAL CARDIOVERSION IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION CAN BE PREDICTED BY HIGHER LEVELS OF hs-CRP

Gino Iannucci (a), Osvaldo Gianoglio (a), Fernando Di Maio (c), Stefano Villatico Campbell (d), Giacinto Baciarello (b), Marino Paroli (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna, I Facoltà di Medicina, Università di Roma, (b) Dipartimento Cuore e Grossi Vasi, Università di Roma, (c) Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, (d) Dipartimento di Medicina Interna, II Facoltà di Medicina, Università di Roma

Inflammation has been associated with genesis of atrial fibrillation and higher hs-CRP levels with a more resistant arrhythmia to cardioversion. Since 2002, omega-3 fatty acids were correlated to anti-fibrillatory effects and they can reduce levels of hs-CRP. The aim of this study was to establish if levels of hs-CRP can predict the beneficial effects of electrical cardioversion in patients (pts) with nonvalvular persistent atrial fibrillation (pAF) and if these levels can explain a stable sinus rhythm during treatment with omega-3 fatty acids.

**Materials and methods.** 26 pts with pAF, mean age (age 67±09 years; 14 men) underwent a basal determination of hs-CRP during the week preceding cardioversion and a transesophageal echocardiogram in the same day of the attempted cardioversion. Pts whose cardioversion was successful, entered a 6-month follow-up. Each pt in stable sinus rhythm during the follow-up period was randomized to 1 g/day of omega-3 fatty acids or to placebo, plus the common therapy with amiodarone and SRA antagonists.

**Results.** 10 pts maintained pAF (Table 1). The remaining 16 were successfully cardioverted and divided into two subgroups: omega-3 and placebo (Table 2). Before cardioversion, no significant differences were found between pts. During the follow-up, the omega-3 group showed lower levels of hs-CRP and no episode of recurrent AF, while in the placebo group 5 out of 6 pts had AF and higher levels of hs-CRP.

Table 1

	Group A (n=16)	Group B (n=10)	p
hs-CRP	3.5±3.8 mg/l	3.1±2.9 mg/l	0.779

Table 2

	Omega-3 group (n=10)	Placebo group (n=6)	p
hs-CRP	1.31±1. mg/l	3.8±2.5 mg/l	0.017
AF+	0	5	0.05

**Conclusion.** Our preliminary data seem to demonstrate that hs-CRP cannot predict a successful cardioversion, but lower levels may be related to a persistent sinus rhythm. A larger pool of pts and a longer follow-up period are requested for a definitive assessment of the problem. Omega-3 fatty acids confirm their beneficial effect against AF.

## Cuore e rene

### C153

#### IDRATAZIONE ASSOCIATA A DIRESI FORZATA CONFRONTATA CON IDRATAZIONE STANDARD PER LA PREVENZIONE DELLA NEFROPATIA DA CONTRASTO: RISULTATI PRELIMINARI DELLO STUDIO MYTHOS

Cristina Ferrari, Giancarlo Marenzi, Emilio Assanelli, Ivana Marana, Gianfranco Lauri, Jeness Campodonico, Giovanni Teruzzi,

Daniela Trabattoni, Antonio L. Bartorelli  
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano

**Obiettivi.** La nefropatia da contrasto (NC) è una causa frequente di insufficienza renale acuta intraospedaliera ed è associata a prolungamento dei tempi di degenza e aumento della mortalità a breve e a lungo termine. Abbiamo valutato l'effetto di una nuova strategia di prevenzione della NC utilizzando un sistema dedicato (RenalGuard; PLC Medical System Inc., USA). Il sistema permette l'infusione e.v. di una quantità di soluzione fisiologica pari al volume di urina prodotto dal paziente dopo un bolo e.v. di furosemide. Lo scopo

dello studio è stato di valutare se un'elevata diuresi indotta dalla furosemide associata al contemporaneo mantenimento del volume intravascolare fosse in grado di prevenire la NC.

**Metodi.** Fino ad oggi abbiamo arruolato nel Matched Hydration Therapy Compared to Standard Overnight Hydration in the Prevention of Contrast-Induced Nephropathy (Mythos trial) 63 pazienti con insufficienza renale cronica (eGFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) che necessitavano di una procedura interventistica coronarica (PCI) elettiva o urgente. I pazienti sono stati randomizzati nel braccio RenalGuard (n=30) o nel braccio di controllo (n=33) che riceveva idratazione con soluzione fisiologica (1 ml/kg/ora) per 12 ore prima e dopo PCI. L'infusione di soluzione fisiologica mediante RenalGuard è stata iniziata approssimativamente 90 minuti prima della PCI, è stata mantenuta durante il cateterismo e proseguita per le 4 ore successive. Nel braccio RenalGuard è stato somministrato un bolo iniziale (250 ml) e.v. di soluzione fisiologica in 30 minuti seguito da un bolo di furosemide (0.5 mg/kg) e.v. Il RenalGuard misura il volume di urina emessa del paziente e automaticamente regola la velocità di infusione della soluzione fisiologica in modo da mantenere in modo preciso ed in tempo reale la volemia. Quando è stata raggiunta un'adeguata diuresi (>300 ml/ora), i pazienti sono stati sottoposti a PCI. La NC è stata definita come un aumento della creatinina plasmatica  $\geq 0.5$  mg/dl o  $\geq 25\%$  rispetto al valore basale. In tutti i pazienti è stato utilizzato un mezzo di contrasto a bassa osmolarità (Iomeron).

**Risultati.** Il GFR medio dei pazienti era pari a  $40 \pm 9$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. È stato somministrato un volume medio di contrasto di  $190 \pm 92$  ml nel gruppo RenalGuard e di  $212 \pm 118$  ml nel gruppo di controllo (p = 0.4). Nel gruppo RenalGuard, la diuresi media è stata  $830 \pm 322$  ml/ora (range 319-1788 ml/ora). Non abbiamo osservato complicanze correlate all'idratazione con RenalGuard, né alterazioni elettrolitiche clinicamente significative (un caso di ipopotassiemia asintomatica ha richiesto correzione e.v.). Nessun caso di NC (0%) è stato osservato nel gruppo RenalGuard, mentre 5 (15%) casi di NC si sono verificati nel gruppo di controllo (p = 0.03). In due (6%) casi del gruppo di controllo è stata necessaria una terapia sostitutiva renale.

**Conclusioni.** Questi dati preliminari indicano che il sistema RenalGuard potrebbe ridurre il rischio di NC nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica che sono sottoposti a PCI.

## C154

**PREVENTION OF CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY BY SHORT-TERM ATORVASTATIN LOAD IN PATIENTS WITH ACS UNDERGOING PCI. PRELIMINARY RESULTS FROM THE RANDOMIZED ARMYDA-CIN TRIAL**  
Elisabetta Ricottini, Giuseppe Patti, Laura Gatto, Annunziata Nusca, Germano Di Sciascio

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

**Background.** Contrast-induced nephropathy (CIN) is an important cause of mortality and morbidity in patients undergoing angiography or percutaneous intervention; inflammatory mechanisms and oxidative stress are involved in the pathogenesis of CIN. A previous observational study from our Institution indicated that patients on statin treatment at the time of percutaneous coronary intervention (PCI) have a significantly lower incidence of post-procedural CIN compared with patients not receiving statins. This benefit was probably due to pleiotropic effects and was associated with improved long-term clinical outcome; however, patients were treated with different statins, at variable doses and duration of statin therapy. Thus, we investigated in a prospective, randomized protocol, the issue of whether a short-term pre-treatment with a specific statin, given at a fixed dose before PCI, may prevent CIN.

**Methods.** A total of 228 statin naïve patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (ACS) were randomized to pretreatment with atorvastatin (80 mg 12h before PCI, with a further 40-mg preprocedural dose) (n=113) or placebo (n=115). All patients received a 600 mg clopidogrel loading dose before the procedure and continued long-term atorvastatin treatment thereafter (40 mg/day). The main end-point of the trial was incidence of CIN in the 2 arms; CIN was defined as a post-procedural increase in serum creatinine of  $\geq 0.5$  mg/dl or  $>25\%$  from baseline. Secondary end-points were post-procedural (24-48 hours after intervention) values of serum creatinine and creatinine clearance in the 2 groups.

**Results.** Patients in the atorvastatin arm showed after the procedure a trend towards reduction of CIN (7 vs 12% in the placebo group; p = 0.28) and significantly better creatinine levels ( $1.05 \pm 0.33$  vs  $1.13 \pm 0.27$  mg/dl; p = 0.046). There was no difference in the post-procedural creatinine clearance ( $85.14 \pm 30.29$  vs  $87.21 \pm 31.93$  mg/dl; p = 0.61).

**Conclusions.** Preliminary results from the randomized ARMYDA-CIN trial indicate a trend towards procedural renal protection by short-term, high-dose atorvastatin load in statin-naïve patients with ACS undergoing PCI. Definitive results will be available after enrolment completion.

## C155

**PREDITTORI INDIPENDENTI DI NEFROPATIA DA CONTRASTO IN UNA POPOLAZIONE CONSECUTIVA DI 482 PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA SOTTOPOSTI A PROFILASSI CON IDRATAZIONE ED ACETILCISTEINA**

Elena Conti, Maria Beatrice Musumeci, Laura Marino, Jasmine Passerini, Federica Marrara, Antonella Romaniello, Filomena Comito, Massimo Volpe, Camillo Autore

Il Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma "La Sapienza", Ospedale Sant'Andrea

**Premessa.** La nefropatia da contrasto (CIN) è una complicanza del trattamento delle sindromi coronariche acute (SCA) capace di influire sulla mortalità e morbilità precoci ed a lungo termine. Sono stati valutati diversi regimi di prevenzione di CIN su ampie popolazioni, ma pochi lavori riportano la variazione dei predittori di CIN in popolazioni sottoposte a profilassi.

**Scopo.** Scopo del nostro lavoro è stato verificare l'incidenza ed i predittori di CIN in una popolazione consecutiva di pazienti con SCA sottoposti a strategia di rivascularizzazione urgente o ritardata, secondo l'indicazione clinica, on top di una terapia medica ottimale e profilassi della CIN.

**Metodi.** Da ottobre 2007 a giugno 2009 sono stati arruolati 482 pazienti consecutivi (348M, 72.2%), di cui 200 pazienti con STEMI (41.5%) e 282 con NSTEMI (58.5%) con età media di  $63 \pm 12$  aa, BMI  $30 \pm 29$ , con ipertensione (67.2%) e diabete (24.7%), EF  $47 \pm 11$  e WMSI  $1.6 \pm 0.4$  all'ingresso e creatininemia basale  $1.2 \pm 0.9$  (mediana, IQ: 1, 0.9-9.6). Sono stati sottoposti a strategia di rivascularizzazione immediata (n=372, 78.8%) o ritardata (entro 48-72 h) (n=110, 21.2%) secondo indicazione clinica e patologia di base e a protocollo di profilassi della CIN con N-acetilcisteina (NAC) 1200 mg per os b.i.d. ed idratazione. Tutti i pazienti erano in terapia medica ottimale comprensiva di infusione di insulina e.v per glicemia >140 mg/dl. L'incidenza di CIN è stata valutata come aumento del valore della creatinina  $>25\%$  o  $>0.5$  mg/dl rispetto al valore basale, mentre la severità del danno renale postprocedurale è stata valutata come incremento percentuale di creatinina rispetto al valore di ingresso. I predittori di CIN sono stati analizzati con analisi multivariata di regressione logistica e lineare. Le variabili discrete e quelle continue sono state rispettivamente confrontate con il test del chi quadro e con il t test di Student.

**Risultati.** L'incidenza di CIN valutata come massimo incremento di creatininemia  $>25\%$  o  $>0.5$  mg/dl rispetto al basale è stata rispettivamente dell'8.7% e del 2.8%, non differente nei due gruppi a strategia urgente o ritardata. Solo l'estensione dell'area infartuale valutata come picco di troponina I ed i valori basali di emoglobina (rispettivamente OR 1.003, 95% CI 1.001-1.005, p = 0.005 e OR 0.796, 95% CI 0.651-0.794, p = 0.026) o di creatinina (OR 0.944, 95% CI 0.905-0.986, p = 0.009) sono risultati predittori indipendenti di comparsa di CIN all'analisi di regressione logistica. Ugualmente la severità del danno renale postprocedurale è risultata significativamente correlata a clearance della creatinina all'ingresso, età e picco di troponina I come fattori di rischio (rispettivamente B = 0.395, p = 0.000, B = 0.252, p = 0.018, B = 0.201, p = 0.010) ed al valore di Hb all'ingresso come fattore protettivo (B = -0.171, p = 0.035).

**Conclusioni.** L'incidenza di CIN nella nostra popolazione appare sovrapponibile a quella di precedenti popolazioni sottoposte ad analogo pretrattamento. I nostri dati mostrano inoltre che in una popolazione pretrattata, la comparsa CIN rimane predetta solamente dall'estensione dell'area di necrosi come valutata dal picco di troponina I, dall'anemia e dalla ridotta funzione renale basale. L'entità del danno renale appare poi linearmente associata ai valori basali di creatinina clearance ed emoglobina, come pure all'età ed all'estensione dell'area di necrosi.

## C156

**IL CALIBRO DELL'ARTERIA RENALE PREDICE GLI EVENTI CARDIOVASCOLARI**

Luca Zanoli (a), Stefania Rastelli (a), Carmelita Marcontoni (b), Marilena Di Salvo (c), Sergio Monaco (c), Pietro Castellino (a), Corrado Tamburino (c)

(a) Medicina Interna, Università di Catania, (b) Nefrologia, Ospedale Cannizzaro, Catania, (c) Cardiologia, Università di Catania

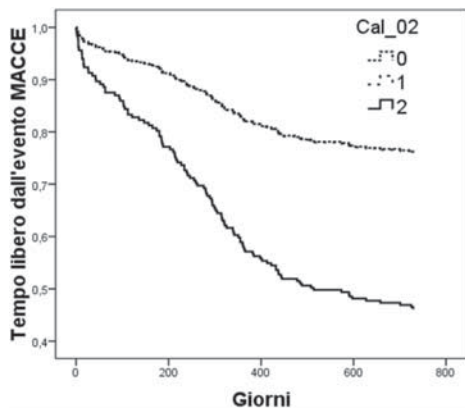
**Introduzione.** Il significato emodinamico della stenosi dell'arteria renale (RAS) è stato generalmente valutato attraverso la percentuale di restringimento del lume. Nel distretto coronarico è stata dimostrata l'associazione tra calibro dei vasi e outcome del paziente. Obiettivo del nostro studio è stato valutare la relazione tra pazienti (pz) con arterie renali di minori dimensioni e rischio di eventi avversi, sia in tutta la popolazione che in presenza di RAS.

**Metodi.** Sono stati studiati i pz affetti da cardiopatia ischemica, nei quali era stato eseguito lo studio vascolare renale in corso di coronarografia arruolati in maniera consecutiva da marzo a dicembre 2006 (popolazione RAS-CAD). Il filtrato glomerulare (GFR) è stato stimato con la formula MDRD. Il calibro della arteria renale (Cal) è stato suddiviso in quartili e tutti i pz sono stati classificati sulla base del numero di arterie renali (n=0-2) con Cal compreso nel 1° quartile (indicato come Cal<sub>02</sub>). Sono stati considerati i seguenti eventi avversi: aritmia, ictus, edema polmonare acuto, angina, nuova angioplastica/bypass, infarto miocardico acuto, decesso. È stato



valutato il tempo al primo evento avverso. Nell'analisi di Cox sono state inserite le seguenti variabili: età, sesso, peso, diabete, GFR, Cal<sub>02</sub>, frazione di eiezione (FE) e numero di stenosi coronariche emodinamicamente significative (CAD).

**Risultati.** Su un numero totale di 737 arteriografie renali, le informazioni cliniche complete sono state ottenute in 396 pz, i quali presentavano caratteristiche cliniche sovrapponibili alla popolazione madre RAS-CAD. RAS angiograficamente evidente (>10%) nel 32.5%, età 63.8±9.9 anni, GFR 78.7±24.1 ml/min, sesso maschile nel 74.2%, diabete nel 36.1%, CAD bi-trivale nel 52.5%. Cal: 1° quartile 0-4.6 mm; mediana 5.6 mm (range interquartile: 4.6-6.4 mm). I pz con eventi avversi sono stati 111, di cui 45 con RAS >10%. La presenza di 2 arterie renali con calibro <4.6 mm (Cal<sub>02</sub> = 2) è risultata associata ad una maggiore incidenza di eventi avversi in tutta la popolazione (Figura, OR 2.8, CI 1.7-4.8, p <0.001) e nei pazienti con RAS >10% (OR 4.1, CI 1.3-13.1, p <0.001) indipendentemente da età, sesso, peso, diabete, GFR, FE e CAD.



**Conclusioni.** La presenza di due arterie renali con calibro <4.6 mm è associata ad una maggiore incidenza di eventi avversi, sia in tutta la popolazione che nei pazienti con RAS.

## Patologia da mezzo di contrasto

### C157

#### MEZZO DI CONTRASTO IODATO E FUNZIONALITÀ TIROIDEA: UNA RELAZIONE DA NON SOTTOVALUTARE

Davide Castagno (a), Claudio Chirio (a), Ruth Rossetto (b), Nadia Bonelli (b), Alessandro Micanti (a), Elisabetta Nervo (a), Roberto Bordese (a), Michele Capriolo (a), Claudio Brossa (c), Mauro Maccario (b), Gian Paolo Trevi (a), Roberto Grimaldi (a)  
 (a) Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna,  
 (b) Divisione di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Interna,  
 (c) Divisione di Medicina Nucleare, Università di Torino

**Background.** Lo iodio è un elemento fondamentale per la sintesi degli ormoni tiroidei e il suo introito giornaliero raccomandato è dell'ordine di 150 µg. I mezzi di contrasto iodati (MDC) impiegati per le procedure interventistiche cardiologiche (coronarografia e angioplastica coronarica) contengono grandi quantità di iodio, dell'ordine di 200000/300000 µg.

**Scopo.** Valutare l'effetto di un carico di iodio sulla funzionalità tiroidea in pazienti non selezionati candidati a procedura emodinamica diagnostico-terapeutica (PEDT).

**Metodi e soggetti.** Da settembre 2006, i pazienti afferenti al reparto di Cardiologia Universitaria candidati a PEDT, sono stati sottoposti a valutazione morfo-funzionale tiroidea mediante ecotomografia (ECT) e dosaggio di TSH, fT4 e fT3. A 30 giorni dalla PEDT è stato ripetuto il dosaggio di TSH, fT3 e fT4 con successiva visita specialistica endocrinologica. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti affetti da sindrome coronarica acuta, quelli esposti a MDCi nei 3 mesi precedenti l'arruolamento e quelli in terapia con farmaci in grado di influenzare il metabolismo tiroideo (levotiroxina, metimazolo, amiodarone).

**Risultati.** Sono stati arruolati 529 pazienti (73% di sesso maschile) con le seguenti caratteristiche: età 67 anni (59, 73); BMI 26.2 kg/m<sup>2</sup> (24, 29); frazione di eiezione (FE) 56% (50, 60); clearance creatinica secondo formula di Cockcroft-Gault 70.5 ml/min (55.9, 89.5); familiarità positiva per tireopatia 17.8%; utilizzo di sale iodato nella dieta 20.8%. All'ECT in 299 (56.6%) casi è stato riscontrato un quadro normale mentre 72 (13.6%) e 156 (29.6%) pazienti presentavano un quadro compatibile rispettivamente con tiroidite e patologia nodulare. I dosaggi di fT3 e fT4 a 30 giorni sono risultati significativamente aumentati rispetto ai basali. I casi di alterazione funzionale tiroidea riscontrati in condizioni basali e a 30 giorni sono riportati in tabella. All'analisi multivariata sono risultati associati all'insorgenza di nuovi casi di alterazione funzionale tiroidea un quadro ETG alterato (OR 2.68, IC 1.25, 5.79, p = 0.012), la familiarità per patologia tiroidea (OR 2.31, IC 1.02, 5.23, p =

0.04) e la frazione d'eiezione (OR 0.96, IC 0.93, 0.99, p = 0.003). Nel sottogruppo di pazienti con clearance creatinica ≤60 ml/min anche il quantitativo di MDCi somministrato si è dimostrato debolmente associato all'outcome (OR 1.01, 1.00, 1.02, p = 0.04).

**Conclusioni.** Il riscontro di alterazioni funzionali tiroidee in una popolazione non selezionata di candidati a PEDT non è raro. I pazienti con familiarità per tireopatia e quadro ECT alterato basale, specie se associati a FE e funzionalità renale ridotte, sono a rischio di sviluppare alterazioni della funzionalità tiroidea post-procedura. In tali soggetti raccomandiamo il monitoraggio nel tempo dell'assetto ormonale tiroideo con eventuale approfondimento specialistico endocrinologico.

	Basale	30 giorni post PEDT	
		Totale	Nuova insorgenza
Ipertiroidismo subclinico (TSH ridotto con fT4 normale)	32 (6.0%)	44 (8.3%)	22 (4.2%)
Ipertiroidismo conclamato (TSH ridotto con fT4 elevato)	1 (0.2%)	4 (0.7%)	1 (0.2%)
Ipotiroidismo subclinico (TSH elevato con fT4 normale)	17 (3.2%)	20 (3.8%)	12 (2.3%)
Ipotiroidismo conclamato (TSH elevato con fT4 ridotto)	3 (0.6%)	3 (0.6%)	0

### C158

#### CONCENTRAZIONE DI IODIO LIBERO IN DIFFERENTI MEZZI DI CONTRASTO NON IONICI

Massimiliano Bianchi, Giorgio Iervasi, Mohamed Bamoshmoosh, Eleonora Lami, Paolo Marraccini

Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, Pisa

**Introduzione.** Nelle soluzioni di mezzo di contrasto (mdc) lo iodio (I) è legato al singolo o doppio anello benzenico attraverso un legame covalente divenendo non metabolicamente disponibile per il metabolismo tiroideo. Sia dati presenti in letteratura che dati in nostri precedenti studi non confermano questa ipotesi in quanto la somministrazione intrarteriosa di mdc comporta un significativo incremento della iodura dopo 24 H (da 99.9±63.5 a 12276±9285 mg/24h, p <0.0001). Perciò nelle soluzioni di mdc potrebbe esserci una quantità di I libero tollerata dai controlli di qualità sotto forma di impurità che non è trascurabile ai fini del metabolismo tiroideo.

**Scopo** dello studio è stato quello di valutare la concentrazione di I libero in 5 tra i più comuni tipi di mdc usati nella pratica strumentale.

**Metodi.** La concentrazione di iodio libero è stata misurata usando il metodo cromatografico ultra sensibile (HPLC-Coulochem II Alphatec), a differenti diluizioni: 1:2, 1:10, 1:100, 1:1000, 1:10000, in 5 tipi di mdc (Iopamidol-Iopamiro 370, Bracco; Iomeprol-Iomeron 350, Bracco; Iodixanol-Visipaque 320, Amersham; Iobitridol-Xenetix 300, Guebert; Iopromide-Ultravist 300, Shering).

**Risultati.** La tabella mostra la concentrazione di I libero nei 5 tipi di mdc presi in considerazione.

Diluizione	Iopamidol µg/ml	Iomeprol µg/ml	Iodixanolol µg/ml	Iobitridol µg/ml	Iopromide µg/ml
1:1	0.382	0.918	7.268	0.848	0.112
1:2	0.191	0.459	3.634	0.424	0.056
1:10	0.077	0.191	1.224	0.141	0.011
1:100	-	0.038	0.191	0.024	-
1:1000	-	-	0.038	-	-
1:10000	-	-	-	-	-

Questo significa che con 100 ml di mdc vengono somministrati: 38.2, 91.8, 726, 84.8 and 11.2 µg di I libero con Iopamiro 370, Iomeron 350, Visipaque 320, Xenetix 300 and Ultravist 300 rispettivamente. Nel nostro laboratorio il volume medio di mdc somministrato è in genere di 182±125 ml causando un carico di I libero che per i vari mdc è nettamente superiore al fabbisogno giornaliero medio di I (150 µg).

**Conclusioni.** Nei 5 tipi di mdc considerati c'è una variabile concentrazione di I libero in quanto non legato all'anello benzenico, sotto forma di impurità che si rende metabolicamente disponibile per la tiroide. Tali livelli di impurità sono molti diversi nei 5 tipi di mdc ma lo iodixanololo mostra la più alta concentrazione di I libero rispetto agli altri. Questi dati devono essere tenuti in considerazione in pazienti con disfunzione tiroidea latente o manifesta in quanto più suscettibili a sviluppare ipo o ipertiroidismo.

### C159

#### CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY AFTER PRIMARY PCI: PREVALENCE, PROGNOSTIC IMPACT AND ROLE OF CONTRAST VOLUME-DATA FROM PRIMARY REGISTRY

Francesco Giannini (a), Bianca D'Agata (a), Giulia Barbati (b), Andrea Perkan (a), Giancarlo Vitrella (a), Erica Della Grazia (a), Alessandro Salvi (a), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University, Trieste, Italy, (b) Department of Public Health and Microbiology, University of Torino

**Objective.** Contrast-induced nephropathy (CIN) is a possible complication of coronary diagnostic and interventional procedures. Its development is associated with short and long-term mortality. The role

that the amount of contrast medium used plays on the incidence of CIN and the prognosis is still unclear. The primary aim of this study is to assess prevalence, clinical predictor and outcome of CIN after primary PCI for STEMI. Besides another purpose is to evaluate the association between absolute and weight- and creatinine-adjusted contrast volume, CIN incidence, and clinical outcome.

**Methods and results.** 394 STEMI patients (mean age  $66\pm 12$ ; Iodixanol was used in 79% of patients, mean dose  $196\pm 82$  ml/procedures) were treated with primary PCI from December 2003 to December 2007. We measured serum creatinine levels at baseline and in the following (2 and 3-7) days. CIN was defined as an increase in creatinine  $>0.5$  mg/dl after PCI. For each patient, we calculated the maximum contrast dose according to the formula ( $5 \times$  body weight [Kg]/serum creatinine), and the contrast ratio, defined as the ratio between the contrast volume administered and the maximum dose calculated.

**Results.** CIN occurred in 26 pts (6.6%). Patients who developed CIN were older, had a higher incidence of diabetes mellitus and lower left ventricular ejection fraction. Age (for an increase of 5 years: OR 1.09, IC 95% 1.03-1.16,  $p = 0.006$ ), Killip classes 3-4 (OR 4.78, IC 95% 1.49-15.37,  $p = 0.009$ ), and use of Iohexol (OR 3.38, IC 95% 1.06-10.82,  $p = 0.04$ ) were found to be independent predictor of CIN at multivariate analysis. A TIMI flow 2-3 after PCI was associated with a lower rate of CIN (OR 0.41, IC 95% 0.006-0.27,  $p = 0.001$ ). Development of CIN was significantly related to higher in-hospital mortality (39 vs 6%,  $p < 0.001$ ) at 30 days (39 vs 6%,  $p < 0.001$ ) and major cardiovascular events at 30 days (42 vs 10%,  $p < 0.001$ ). Killip classes III-IV (OR 17.08, IC 95% 2.81-103.74,  $p < 0.002$ ) and CIN (OR 8.7, IC 95% 1.37-55.24,  $p = 0.022$ ) were found to be independent predictors of 30-days mortality at multivariate analysis. The maximum contrast dose was in excess in 31 (8%) patients. Patients who received more than the predicted maximum contrast dose (contrast ratio  $>1$ ) did not developed CIN more than the other, but they had higher at 30-day mortality (16 vs 6%,  $p = 0.025$ ) than patients with a contrast ratio  $<1$ .

**Conclusions.** In our study CIN is a relatively frequent complication after primary PCI for STEMI and it is associated with an increased risk of 30-day mortality. The use of an excessive dose of contrast medium is associated with an increased short-term mortality, but it is not related to a higher risk of developing CIN.

## C160

### EFFETTI DEL MEZZO DI CONTRASTO NON IONICO SUL METABOLISMO TIROIDEO IN PAZIENTI CARDIOPATICI CON SINDROME DA BASSA T3

Massimiliano Bianchi, Giorgio Iervasi, Mohamed Bamoshmoosh, Eleonora Lami, Paolo Marraccini

Istituto di Fisiologia Clinica del CNR, Pisa

**Introduzione.** Gli effetti della somministrazione di mezzo di contrasto (mdc) iodato non ionico sul metabolismo tiroideo sono poco studiati nei pazienti cardiopatici con bassa T3. Lo iodio presente nel mdc (I<sup>-</sup>) è legato stabilmente all'anello benzofuranico ed è in teoria metabolicamente inerte. La presenza di piccole quantità di I<sup>-</sup> libero (I<sup>-</sup>  $<50$  µg/ml) è generalmente tollerata dai controlli di qualità.

**Scopo** di questo lavoro è stato di determinare la presenza ed il tipo di disfunzione tiroidea in una popolazione consecutiva di pazienti cardiopatici sottoposti a coronarografia e di valutare l'incremento della ioduria e le variazioni nel metabolismo tiroideo indotte dal mdc in un sottogruppo di pazienti con bassa T3.

**Metodi.** In 2252 pazienti consecutivi, sottoposti a coronarografia, sono stati valutati prima della procedura TSH (VN; TSH 0.3-3.8 uIU/ml), freeT4 (VN fT4 9.2-24.0 pmol/l), freeT3 (VN fT3, 3.1-6.5 pmol/l). Sulla base della funzione tiroidea abbiamo quindi differenziato pazienti eutiroidi (TSH 0.3-3.8 uIU/ml); pazienti con bassa T3 (fT3  $<3.1$  pmol/l), pazienti ipotiroidi (TSH  $>3.8$  uIU/ml); pazienti ipertiroidi (TSH  $<0.3$  uIU/ml). In un sottogruppo di 17 pazienti affetti da sindrome da bassa T3 sono state valutate inoltre la funzione tiroidea e la ioduria (µg/24h) sia prima che dopo 48h dalla procedura.

**Risultati.** La popolazione studiata (2252 pazienti) è risultata così composta: numero pazienti con bassa T3: 722 (32%), ipertiroidi: 75 (3%), ipotiroidi: 302 (13%), eutiroidi: 1153 (51%). Nei 17 pazienti del gruppo con bassa T3 le variazioni di funzione tiroidea e ioduria misurate sono risultate: ioduria/24h  $99.9\pm 63.5$  vs  $12276\pm 9285$ ,  $p < 0.0001$ ; TSH  $4.97\pm 1.13$  vs  $4.17\pm 1.5$ ,  $p < 0.004$ ; fT3  $2.21\pm 0.3$  vs  $1.93\pm 0.4$ ,  $p < 0.01$ ; fT4  $11.38\pm 2.9$  vs  $12.5\pm 3.4$ ,  $p < 0.001$ . Il volume medio di mdc per paziente è risultato di  $204\pm 99$  ml, la quantità media di iodio  $76.9\pm 42$  mg, la regressione tra I<sup>-</sup> somministrato e ioduria a 48h è risultata statisticamente significativa ( $Y = 2123.5\pm 132X$ ;  $p < 0.01$ ).

**Conclusioni.** Nei pazienti cardiopatici sottoposti a coronarografia l'incidenza di sindrome da bassa T3 è maggiore del 30%; in questi pazienti la somministrazione di mdc induce un incremento della ioduria ed una riduzione significativa della T3. I possibili effetti sulla performance ventricolare e sulla prognosi devono ancora essere valutati.

## Cardiopatia ischemica: terapia

### C161

#### LA FREQUENZA CARDIACA NON È ADEGUATAMENTE CONTROLLATA NEI PAZIENTI CON CARDIOPATIA ISCHEMICA CON O SENZA SCOMPENSO

Giuseppe Rosano, Cristiana Vitale, Cardiff Study Group

IRCCS San Raffaele

Heart rate is an important independent prognostic predictor of future cardiovascular events in the general population as well as in patients (pts) with cardiovascular disease. An increased incidence of future cardiovascular events occurs in pts with acute and chronic coronary artery disease (CAD) with and without left ventricular dysfunction. Recent studies have shown that an heart rate  $>70$  is associated with an unfavorable prognosis in pts with CAD and left ventricular dysfunction. Aim of the present study was to assess whether heart rate is adequately controlled in pts with chronic CAD attending outpatient clinic.

We prospectively included 2265 consecutive pts (1566 males, 699 females) with chronic CAD attending cardiac outpatient clinics. No difference in heart rate was observed in younger and older pts ( $<70$  years old) neither in diabetics nor in smokers. Female patients were older  $69.8\pm 10.6$  vs  $66.4\pm 10.4$  years (median 71 vs 67 years) but had a similar BMI  $27.1\pm 5$  vs  $27.1\pm 3$  and plasma total cholesterol levels  $205\pm 40$  vs  $202\pm 63$  compared to males. Male pts had a lower heart rate  $74.4\pm 10$  vs  $77.1\pm 10$   $p < 0.05$  but this was not related to the use of beta-blockers that was similar in both sexes. Pts without a previous MI and having had a revascularization had lower heart rate than those with a previous MI and not having received a revascularization procedure. Overall 839 pts had concurrent heart failure amongst these no difference was found between those in NYHA class III-IV compared with those in class I-II ( $78\pm 12$  vs  $76\pm 10$ ). Pts with CAD and heart failure (1228) receiving a beta blocker had lower heart rate than those (1037) not on beta blockers ( $74\pm 10$  vs  $77\pm 10$   $p < 0.05$ ) and this difference was independent by the NYHA class or gender. The median heart rate was well above 70 bpm in pts with CAD with and without heart failure suggesting that even in patients on beta blockers this therapy was not adequately up-titrated. In conclusion, these data suggest that pts with CAD with and without heart failure have increased heart rate despite the use of beta-blockers that is largely under-titrated and is independent by age, sex and smoking status. A further implementation in measures to reduce heart rate is needed in these pts.

### C162

#### CARDIOPROTECTIVE EFFECTS OF BETA-BLOCKER INFUSION EARLY AFTER MYOCARDIAL INFARCTION: REDUCED INFLAMMATION AND ENHANCED MYOCARDIAL SALVAGE

Giovanni Cimmino (a,b), Borja Ibanez (b), Susanna Prat (c), Chiara Giannarelli (b), Randolph Hutter (b), Mario J. Garcia (c), Valentin Fuster (c), Javier Sanz (c), Juan J. Badimon (b)

(a) Dipartimento di Scienze Cardio-Toraciche e Respiratorie, Seconda Università di Napoli, Napoli, (b) Atherothrombosis Research Unit, Mount Sinai School of Medicine, New York, (c) Cardiovascular Institute, Mount Sinai School of Medicine, New York

**Background.** Left ventricular (LV) remodeling after myocardial infarction (MI) can lead to dilatation and progression to heart failure. Structural changes within the ventricle are associated with inflammation, scar formation, interstitial fibrosis and vascular remodeling of the infarcted and non-infarcted areas. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) is important in the healing process beyond its mononuclear cell recruiting properties. Matrix metalloproteinases (MMPs) and their tissue inhibitors (TIMPs) also play a crucial role early after MI.  $\beta$ -blockers are a first line therapy for MI and heart failure; however, the timing of administration and mechanisms responsible for their benefits remain unclear. This study aims to evaluate the effects of pre-reperfusion administration of either carvedilol or metoprolol compared to placebo on LV remodeling.

**Methods.** Acute MI was induced in pigs ( $n=34$ ) by 90-min balloon occlusion of the left anterior descending coronary artery. Approximately 15 min after balloon inflation, intravenous metoprolol (three 2.5 mg injections every 3 to 5 min for a total of 7.5 mg), carvedilol (three 1.75 mg injections every 3 to 5 min for a total of 5.25 mg) or vehicle (equal amount of sodium chloride) was infused. Five animals per group were sacrificed at 24 hours to quantify monocyte/macrophage infiltration, MCP-1 and MMP-2/TIMP-2 gene and protein expression in the infarcted area by real-time PCR and western blot analysis. LV volumes, function, and the amount of salvaged myocardium were measured by magnetic resonance imaging at day 4 post-MI.

**Results.** Carvedilol infusion was associated with a significantly lower LV end-diastolic volume (LVEDV) compared to placebo ( $86\pm 11$  vs  $123\pm 24$  ml,  $p < 0.05$ ), whereas the effect with metoprolol was not statistically significant when compared to placebo ( $96\pm 15$  ml,  $p = 0.08$ ). Both  $\beta$ -blockers resulted in a significantly smaller infarct mass. The extent of myocardium at risk, defined as volume of edema, did not differ between the 3 groups but salvaged myocardium was increased by both  $\beta$ -blockers compared to placebo (carvedilol:  $20\pm 4\%$ , metoprolol:  $24\pm 2\%$ , placebo:  $7\pm 2\%$ ;  $p < 0.05$  for both comparisons). The molecular analysis of the infarcted area showed a significant down-regulation of MCP-1 and up-regulation of TIMP-2, and decreased monocyte and

macrophage infiltration (carvedilol:  $49\pm 20$ , metoprolol:  $112\pm 45$ , placebo:  $151\pm 56$  cells/mm<sup>2</sup>) with each  $\beta$ -blocker. Interestingly, MMP-2 protein expression and activity were reduced by carvedilol but not metoprolol infusion.

**Conclusions.** Our study shows that early  $\beta$ -blocker administration after MI leads to better LV performance and increased myocardial salvage. Improvements in LV volumes and infarct size seen with  $\beta$ -blocker therapy may be related to decreased myocardial inflammation as demonstrated by reduced MCP-1 expression, monocyte and macrophage infiltration, and improved MMP-2/TIMP-2 balance.

### C163

#### LEVELS OF PLATELET MICROPARTICLES ARE INCREASED IN THROMBECTOMY-ASPIRATED BLOOD OF ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS AND CORRELATE WITH THROMBUS BURDEN OF THE CULPRIT LESION

Giovanni Luigi De Maria (b), Italo Porto (b), Luca Di Vito (b), Luigi Marzio Biasucci (b), Alessandra Paglia (b), Giuliana Di Rocco (a), Alessandra Tritarelli (b), Maurizio C. Capogrossi (a), Filippo Crea (b), Margherita Marcantoni (b)  
(a) Laboratorio di Patologia Vascolare, IDI IRCCS, Roma, (b) Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico "A. Gemelli", Roma

**Purpose.** Microparticles (MPs) are fragments derived from activated platelets (CD31+/CD42+ PMPs) endothelial cells (CD31+/CD42- EMPs) or from apoptotic cells (CD31+/AnnexinV+ AMPs) and known to be increased in the context of acute coronary syndromes. We assessed whether a difference in levels of MPs could be detected between intracoronary and peripheral blood soon after the onset of ST-elevation myocardial infarction (STEMI), and the correlation of MPs with angiographic indexes of revascularisation and thrombotic burden.

**Methods.** Sixteen STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (pPCI) were included. Aortic blood samples from the guiding catheter and intracoronary, translational blood aspirate from thrombectomy device were sequentially drawn at the beginning of pPCI to assess the three types of MPs by flow cytometry. Haematocrit (Htc) and white blood cells count (WBC) were measured both in intracoronary and peripheral blood. TIMI flow grade, corrected TIMI frame count (cTFC), and myocardial blush grade (MBG) were measured after PCI to assess revascularisation efficacy, while thrombus score (TS), after initial guidewire passage was chosen as a measure of thrombotic burden.

**Results.** MPs (in MPs/ $\mu$ L) were significantly higher in intracoronary than in peripheral blood, being 5.3 (IQR 1.2-7.6) vs 1.5 (0.4-2.7),  $p = 0.001$  for AMPs, 17.2 (8.0-31.3) vs 6.8 (5.8-13.7),  $p = 0.01$  for EMPs, 92.8 (29.5-367.4) vs 16.9 (11.8-80.9)  $p = 0.001$  for PMPs. Intracoronary and peripheral blood did not differ in terms of both HTC (42% IQR 33-43 vs 39% IQR 33-41,  $p = 0.7$ ) and WBC (11260 IQR 10615-13765 vs 11170 IQR 10270-12760,  $p = 0.7$ ), confirming the existence of a true intracoronary-peripheral MPs gradient. No significant correlation was observed between either circulating or intracoronary MPs and TIMI flow grade, cTFC and MBG. Intracoronary and peripheral PMPs were strongly related to TS ( $r = 0.7$ ,  $p = 0.003$  for intracoronary PMPs and  $r = 0.8$ ,  $p < 0.001$  for peripheral PMPs).

**Conclusions.** Our data show for the first time that all the three types of MPs are higher in the culprit vessel than in peripheral blood during pPCI for STEMI, possibly as the result of a local production. The correlation of both systemic and intracoronary PMPs with TS might suggest a pathophysiological link between systemic platelet activation, local intracoronary factors, and thrombus formation during acute myocardial infarction.

### C164

#### SPESSORE MIOCARDICO REGIONALE DOPO RIPERFUSIONE NELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO ASSOCIATO A SOPRASLIVELLAMENTO DEL TRATTO ST

Paola Capozza, Giancarlo Todiere, Giovanna Giannotti, Vitantonio Di Bello, Mario Marzilli  
Dipartimento Cardio Toracico, Malattie Cardiovascolari I, Università di Pisa, Pisa

**Background.** La ripercussione dei segmenti miocardici infartuati causa variazioni dello spessore miocardico telediastolico (EDWT) dovute ad edema intramiocardico. Questo fenomeno è stato confermato con la risonanza magnetica cardiaca, il *gold standard* per la diagnosi di edema intramiocardico. Scopo del nostro studio è quello di stabilire se la valutazione di un parametro ecocardiografico semplice come l'EDWT possa essere affidabile per stabilire l'efficacia della ripercussione e l'eventuale edema miocardico interstiziale risultante nei pazienti con infarto miocardico acuto rivascularizzati.

**Metodi.** Sono stati arruolati 10 pazienti consecutivi (8 maschi; età media:  $64\pm 3$ ) con diagnosi di STEMI trattati mediante PTCA primaria. Un ecocardiogramma standard è stato eseguito entro 12 ore dalla procedura di rivascularizzazione e ripetuto quotidianamente nei 5 giorni successivi; sono stati misurati gli spessori telediastolici dei segmenti miocardici infartuati; i segmenti controlaterali sono stati utilizzati come controllo.

**Risultati.** Quattro erano infarti anteriori, 6 inferiori. L'EDWT dei segmenti infartuati era di  $11\pm 1.4$  mm subito dopo la ripercussione con un incremento progressivo nei successivi giorni ( $13.4\pm 1.3$  mm;  $p < 0.05$ ); nessuna differenza significativa è stata osservata nei segmenti

miocardici controlaterali. La funzione ventricolare sinistra, espressa in termini di frazione di eiezione, è migliorata dal primo al quinto giorno ( $45\pm 2$  vs  $47\pm 2$ ;  $p < 0.05$ ).

**Conclusioni.** I nostri dati confermano il progressivo incremento dello spessore telediastolico nell'area infartuata dopo ripercussione, probabilmente secondario alla formazione di edema miocardico. L'EDWT rappresenta pertanto un parametro semplice, fattibile e facilmente riproducibile per la valutazione dell'edema miocardico.

### C165

#### CONFRONTO FRA UNA STRATEGIA IMMEDIATA O PRECOCE DI RIVASCULARIZZAZIONE MIOCARDICA PERCUTANEA IN PAZIENTI CON PRIMO EPISODIO DI INFARTO MIOCARDICO ACUTO SENZA SOPRASLIVELLAMENTO DEL TRATTO ST

Alessandro Sciahbasi (a,b), Mariapina Madonna (c), Maria De Vita (d), Luciano Agati (c), Roberto Scioli (a,b), Francesco Summaria (a,b), Enrico Romagnoli (a), Roberto Patrizi (a,b), Chiara Lanzillo (a), Gianluca Pendenza (e), Maria Penco (e), Ernesto Lioy (a,b)  
(a) Policlinico Casilino, Roma, (b) ASL RMB, (c) Università "La Sapienza", Roma, (d) Ospedale Morgagni-Pierantoni, Forlì, (e) Università de L'Aquila

**Introduzione.** Le più recenti linee guida consigliano un trattamento invasivo precoce (entro 72 ore dal ricovero ospedaliero) nei pazienti con infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI). Tuttavia è ancora controverso se un invio immediato alla rivascularizzazione miocardica possa fornire benefici aggiuntivi rispetto ad una rivascularizzazione precoce. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'effetto di una strategia di rivascularizzazione immediata vs precoce in pazienti con NSTEMI trattati con l'inibitore della glicoproteina IIb/IIIa eptifibatide.

**Metodi.** Abbiamo randomizzato 54 pazienti con prima manifestazione di cardiopatia ischemica e primo episodio di NSTEMI: 27 pazienti (22 maschi,  $58.8\pm 9.4$  anni, gruppo A) sono stati sottoposti a coronarografia ed angioplastica coronarica (PTCA) "immediata" (entro 6 ore dal ricovero) con doppio bolo di eptifibatide somministrato in sala di emodinamica e 27 pazienti (24 maschi,  $59.7\pm 9.8$  anni,  $p = 0.72$ , gruppo B) sono stati sottoposti a coronarografia e PTCA "precoce" (entro 72 ore dal ricovero) con singolo bolo di eptifibatide al ricovero in UTIC seguito da infusione. L'endpoint dello studio era il danno microvascolare e la perfusione miocardica documentati mediante ecocardiografia con contrasto (MCE) e blush miocardico (MBG) e l'estensione dell'infarto valutata mediante dosaggio degli enzimi miocardiospecifici. Tutti i pazienti sono stati trattati con aspirina, clopidogrel ed eparina sodica. Dopo la procedura in tutti i pazienti l'infusione di eptifibatide è stata continuata per 18 ore. In tutti i pazienti la valutazione con MCE è stata effettuata pre-dimissione calcolando il "contrast defect length" (CDL).

**Risultati.** Non vi erano differenze significative fra i due gruppi per i maggiori fattori di rischio cardiovascolare (ipertensione, diabete, fumo e dislipidemia). Il tempo mediano dalla diagnosi alla coronarografia è stato di 5 ore nel gruppo A e di 24 ore nel gruppo B ( $p < 0.0001$ ). Non vi sono state differenze significative nell'MBG pre-PTCA (41% MBG 0/1 nel gruppo A vs 37% MBG 0/1 nel gruppo B,  $p = 0.78$ ). Dopo PTCA, non vi sono state differenze significative in MBG (7.4% MBG 0/1 in entrambi i gruppi,  $p = 1.00$ ) e nel CDL (4.5% nel gruppo A vs 2.8% nel gruppo B,  $p = 0.56$ ). Tuttavia il gruppo A ha mostrato dei livelli significativamente più bassi di picco di creatinasi MB ( $26\pm 26$  ng/ml nel gruppo A vs  $69\pm 79$  ng/ml nel gruppo B,  $p = 0.01$ ) e nel picco di troponina T ( $0.84\pm 1.2$  ng/ml nel gruppo A vs  $1.8\pm 2.1$  ng/ml nel gruppo B,  $p = 0.048$ ). Inoltre le mediane dell'area sotto la curva (AUC) dei livelli di enzimi cardiaci durante il ricovero sono state significativamente inferiori nel gruppo A (AUC CK MB 436 [250-918] ng/ml/h, AUC TnT 14.5 [4-58] ng/ml/h) rispetto al gruppo B (AUC CK-MB 986 [589-1421] ng/ml/h; AUC TnT 41.4 [14-95] ng/ml/h,  $p < 0.05$ ).

**Conclusioni.** In pazienti con NSTEMI trattati con eptifibatide, una strategia di coronarografia e PTCA immediata si associa ad una riduzione dei livelli di enzimi miocardiospecifici rispetto ad una strategia di rivascularizzazione entro 48 ore. Tuttavia entrambe le strategie non si associano a differenze significative in termini di flusso miocardico angiografico e di danno microvascolare.

### C166

#### MODIFICAZIONI DI FUNZIONE CARDIACA VALUTATA CON TISSUE DOPPLER E DI FUNZIONE VASCOLARE DOPO RIVASCULARIZZAZIONE MIOCARDICA

A.C. M. Capra (a), A. Cafro (b), E. Scanziani (b), P. Canova (b), M. Pozzi (b), M. Betelli (b), F. Cesana (b), I. Calchera (h), V. Colombo (h), F. Formica (d), G. Paolini (c), C. Giannattasio (a), G. Mancina (f)  
(a) Clinica Medica, Università Milano Bicocca e Ospedale San Gerardo, Monza, (b) Università Milano Bicocca, Monza, (c) Clinica Cardiologica, Università Milano Bicocca e Ospedale San Gerardo, Monza, (d) Clinica Chirurgica, Università Milano Bicocca e Ospedale San Gerardo, Monza, (e) Centro Trasfusionale, Ospedale San Gerardo, Monza, (f) Centro Auxologico Italiano, Milano, (g) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Monza, (h) Cardiologia, Ospedale San Gerardo, Monza

**Introduzione.** La cardiopatia ischemica è associata ad alterazioni della diastole cardiaca e a ridotta distensibilità arteriosa periferica. Non è



noto se tali alterazioni possano regredire dopo rivascularizzazione cardiaca in pazienti affetti da cardiopatia ischemica.

**Metodi.** Abbiamo studiato 39 pazienti (età  $59\pm 3.2$  anni, PAS/PAD  $127/72\pm 3/7$  mmHg, FC  $66\pm 3.3$ , medie $\pm$ ES) ricoverati per essere sottoposti ad esame coronarografico per sintomi o esami strumentali suggestivi per cardiopatia ischemica. In base all'esito dell'esame angiografico 21 pazienti sono stati sottoposti a rivascularizzazione miocardica o percutanea mediante PTCA + stenting o chirurgica mediante bypass aortocoronarico (gruppo A), mentre i restanti 18 pazienti sono risultati privi di lesioni coronariche significative (gruppo B). Tutti i pazienti assumevano cronicamente varie combinazioni di terapia antipertensiva, antiaggregante e ipolipemizzante e per ciascun paziente è stato eseguito un esame ecocardiografico completo per la valutazione delle dimensioni e spessori del ventricolo sinistro, della massa cardiaca indicizzata per BSA (LVMI), della funzione sistolica e diastolica (FE e E/A rispettivamente), ed analisi con tissue Doppler (TDI) a livello dell'anulus mitralico laterale (Em/Am). La funzione vascolare arteriosa è stata studiata mediante analisi della velocità dell'onda di polso carotido-femorale (c-f PWV) quale indice di distensibilità arteriosa e mediante dilatazione flusso mediata (FMD) quale indice di funzione endoteliale. Ciascuna misura è stata eseguita al basale (B) e dopo 6 mesi.

**Risultati.** Al basale non vi era nessuna differenza nei due gruppi A e B per PAS/PAD, FE, E/A, c-f PWV ( $12.3\pm 0.7$  vs  $12.1\pm 0.7$  m/s), e %FMD ( $+11$  vs  $+10\%$ ), mentre LVMI era maggiore ed E/Am minore nel gruppo con stenosi coronariche significative rispetto al gruppo B senza lesioni coronariche significative (LVMI  $130.3\pm 5.3$  vs  $100.4\pm 7.2$  g/m<sup>2</sup>,  $p < 0.002$ , Em/Am  $0.6\pm 0.01$  vs  $0.8\pm 0.01$ ,  $p < 0.05$ ). Dopo 6 mesi i due gruppi non mostravano alcuna variazione di rilievo rispetto al basale ad eccezione di LVMI che appariva ridotta (da  $130.3\pm 5.3$  a  $115.6\pm 8.7$  g/m<sup>2</sup>, NS) e di Em/Am che risultava significativamente aumentato (Em/Am  $0.9\pm 0.01$  vs  $0.6\pm 0.09$ ,  $p < 0.03$ ) nel gruppo sottoposto a rivascularizzazione cardiaca. C-f PWV e FMD risultavano invece sostanzialmente immutati dalla procedura di rivascularizzazione.

**Conclusioni.** La riperfusione coronarica migliora la struttura e la funzione cardiaca anche nel breve termine mentre non influenza la rigidità arteriosa che probabilmente può ritenersi il meccanismo favorente la progressione della coronaropatia.

## Imaging cardiovascolare

### C167

#### IMPATTO DELL'ANULOPLASTICA MITRALICA COMBINATA CON LA RIVASCULARIZZAZIONE CHIRURGICA IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA VALVOLARE MITRALICA FUNZIONALE ISCHEMICA

Marco Fabio Costantino (a), Maurizio Di Natale (d), Pasquale Innelli (b), Giandomenico Tarsia (c), Franco Sisto (a), Pasquale Lisanti (c), Roberto Gaeta (d)

(a) UOC UTIC Dipartimento di Alta Specialità del Cuore, Ospedale San Carlo, Potenza, (b) UOC Cardiologia UTIC, Azienda Sanitaria di Potenza, PO Villa d'Agri, (c) UOC Emodinamica, Dipartimento di Alta Specialità del Cuore, Ospedale San Carlo, Potenza, (d) UOC Cardiologia, Dipartimento di Alta Specialità del Cuore, Ospedale San Carlo, Potenza

L'insufficienza valvolare mitralica (MR) è un potente predittore di prognosi negativa nei pazienti con cardiomiopatia ischemica. Non è ancora certo se la correzione dell'insufficienza mitralica, durante bypass aorto-coronarico (CABG), sia realmente un elemento in grado di migliorare la prognosi in questi pazienti. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare se la undersizing mitral ring annuloplasty (UMRA) sia in grado di arrecare beneficio in pazienti, con MR funzionale ischemica di grado moderato o severo (3+/4+), che vengono sottoposti a CABG. A tal proposito abbiamo arruolato, presso il ns centro (Cardiologia Azienda Ospedaliera Ospedale S. Carlo Potenza) dal marzo 2005 al marzo 2008, 40 pazienti con insufficienza mitralica funzionale ischemica da sottoporre a CABG con o senza UMRA. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico transtoracico basale, transesofageo intraoperatorio, transtoracico alla dimissione e successivamente ogni 6 mesi per un follow-up medio di 20 mesi. La popolazione totale è stata suddivisa in due gruppi: (gruppo 1) 20 pazienti (età media  $69\pm 9$  anni) con MR di grado moderato/severo (vena contracta media  $6.3\pm 1.8$  mm) e (gruppo 2) 20 pazienti (età media  $71\pm 10$  anni) con MR lieve-moderata (vena contracta media  $4.7\pm 1.2$  mm). 84% dei pazienti del gruppo 1 e 50% dei pazienti del gruppo 2 ( $p < 0.04$ ) si trovavano in classe NYHA  $> 2$ . I due gruppi non differivano significativamente, al basale, per volume telediastolico del ventricolo sinistro (VTD) ( $127\pm 41$  vs  $115\pm 34$  ml;  $p = NS$ ) né per frazione di eiezione (FE) ( $44\pm 8$  vs  $43\pm 8$ ;  $p = NS$ ), mentre il volume telesistolico del ventricolo sinistro indicizzato (VTSi) risultava maggiore nel gruppo 1 ( $40\pm 20$  vs  $31\pm 10$ ;  $p < 0.05$ ). Inoltre il gruppo 1 presentava un valore più elevato di pressione arteriosa sistolica polmonare (PAPs) ( $50\pm 10$  vs  $44\pm 8$  mmHg;  $p < 0.01$ ) e maggiori dimensioni dell'atrio sinistro ( $58\pm 12$  vs  $48\pm 10$  ml;  $p = 0.02$ ). Tutti i pazienti del gruppo 1 sono stati sottoposti a CABG e UMRA mentre i pazienti del gruppo 2 solamente a CABG. Criteri di esclusione sono stati i decessi avvenuti durante il follow-up e coloro che necessitarono di immediata revisione intraoperatoria per significativo rigurgito. Alla fine del follow-up i pazienti sottoposti a CABG ed UMRA presentavano un miglioramento dei parametri emodinamici, riduzione

del VTD (pre:  $127\pm 41$  ml; post:  $99\pm 34$  ml;  $p < 0.0001$ ) e del VTSi (pre:  $40\pm 20$  ml; post:  $27\pm 13$  ml;  $p < 0.01$ ) rispetto al basale, con una tendenza al miglioramento della FE (pre:  $44\pm 8\%$ ; post:  $53\pm 7\%$ ;  $p = 0.29$ ). Tali indici di miglioramento non si evidenziavano nei pazienti sottoposti a sola CABG, nei quali si evidenziava una significativa progressione della dilatazione ventricolare sinistra (pre:  $115\pm 34$  ml; post:  $126\pm 33$  ml;  $p < 0.01$ ). Dall'analisi della nostra casistica ed in accordo con i dati in letteratura, riteniamo che l'UMRA associato alla CABG fornisca un risultato stabile nel medio termine con migliori prospettive di rimodellamento del VS rispetto alla sola CABG.

### C168

#### VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA SERIATA DEI PAZIENTI SOTTOPOSTI AD IMPIANTO DI PROTESI VALVOLARE AORTICA CoreValve

Marco De Carlo (a), Angelo Ramondo (b), Federica Etori (c), Gian Paolo Ussia (d), Cristina Giannini (a), Massimo Napodano (b), Claudia Fiorina (c), Giuseppe Tarantini (b), Ermanna Chiari (c), Anna Sonia Petronio (a), Corrado Tamburino (d)

(a) Università di Pisa, (b) Università di Padova, (c) Ospedale di Brescia, (d) Università di Catania

**Background.** Percutaneous aortic valve replacement (PAVR) represents a major breakthrough in the treatment of patients with severe aortic valve stenosis. Our aim is to evaluate the effects of the implantation of the CoreValve prosthesis (CoreValve Inc., Irvine, CA) by means of serial echocardiographic examinations.

**Methods.** In September 2007 we started the implantation of the 3rd generation CoreValve prosthesis at 4 sites in Italy. Inclusion criteria were: 1) symptomatic, severe aortic valve stenosis (area index  $< 0.6$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>); 2) aortic valve annulus between 20 and 27 mm; 3) aortic sino-tubular junction  $< 44$  mm; 4) at least one of the following: (a) age  $> 74$  years; (b) logistic EuroSCORE  $> 14\%$ ; (c) age  $> 64$  years plus severe prespecified comorbidities. The procedure was performed under general or local anesthesia, with femoral percutaneous approach or subclavian surgical approach, and without hemodynamic support. Changes in echographic parameters from baseline to 1- and 3-month follow-up was performed with repeated measures ANOVA.

**Results.** 260 patients were treated, 159 (61.2%) with the small device (26mm), and 101 (38.8%) with the large one (29mm). The subclavian access was used in 15 cases (5.8%); local anesthesia was used in 178 patients (68.5%). Overall mortality was 6.1% (16 patients) at 30 days, and 13.8% (36 patients) at a mean follow-up time of  $8\pm 4$  months. Baseline, 1-month, and 3-month echocardiographic data are reported in the Table. A highly significant improvement in all parameters was observed.

**Conclusion.** Serial echocardiographic examination showed evident hemodynamic improvement at 1 and 3 months after CoreValve implantation, entailing improvement in LV ejection fraction and reduction in LV hypertrophy.

	Before PAVR (n=260)	1-month (n=171)	3-month (n=146)	p
NYHA class (mean)	$2.6\pm 0.7$	$1.5\pm 0.7$	$1.4\pm 0.6$	$< 0.0001$
LV Ejection fraction, %	$51\pm 13$	$55\pm 11$	$55\pm 12$	$< 0.0001$
Peak gradient, mmHg	$84\pm 27$	$18\pm 9$	$19\pm 9$	$< 0.0001$
Mean gradient, mmHg	$53\pm 19$	$10\pm 5$	$10\pm 5$	$< 0.0001$
Aortic regurgitation/leak (mean)	$1.3\pm 0.9$	$1.0\pm 0.6$	$1.0\pm 0.7$	$< 0.0001$
LV mass index, g/m <sup>2</sup>	$154\pm 48$	$126\pm 45$	$129\pm 44$	$< 0.0001$
Pulmonary artery pressure, mmHg	$43\pm 13$	$38\pm 11$	$38\pm 11$	$< 0.0001$

### C169

#### EARLY DETECTION OF LEFT ATRIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION, DIABETES, OR BOTH BY TWO-DIMENSIONAL SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY

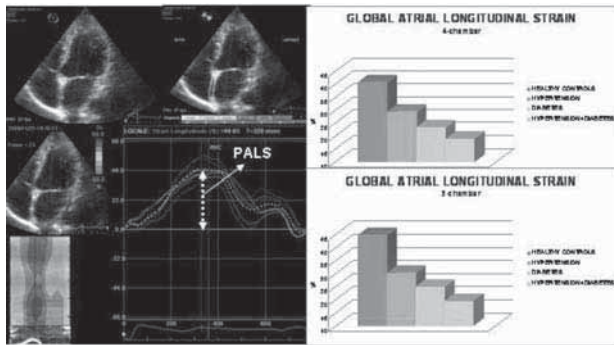
Matteo Cameli (a), Maria Caputo (a), Matteo Lisi (a), Elisabetta Palmerini (a), Piercarlo Ballo (b), Valerio Zacà (a), Margherita Padeletti (a), Maurizio Galderisi (c), Sergio Mondillo (a)  
(a) Cardiologia Universitaria, Università degli Studi, Siena, (b) U.O. Cardiologia, Ospedale S. Andrea, La Spezia, (c) Cardiologia con UTIC, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli

**Background.** Recently, speckle tracking echocardiography (STE) has been introduced as a new non invasive method for assessment of left atrial (LA) deformation dynamics. There is, however, limited information about the application of STE imaging in the early detection of LA dysfunction. This study aimed at exploring LA longitudinal function by STE in patients with hypertension (HTN), diabetes mellitus (DM), or both, and with no evidence of LA enlargement.

**Methods.** The study population included 65 patients with HTN, 35 with DM, and 41 who have both HTN and DM, all with normal LA size (indexed LA volume  $< 28$  ml/m<sup>2</sup>). Fifty-five age-matched healthy controls were also recruited. Peak atrial longitudinal strain was measured in all subjects using a 12-segment model for the left atrium. Values were obtained by averaging all segments (global PALS), and by separately averaging segments measured in the 4-chamber and 2-chamber views.

**Results.** Age, gender, left ventricular ejection fraction, and LA dimensions in all pathological groups were comparable to those in the controls. Global PALS was lower in the HTN group (29.1±6.8%) and in the DM group (24.3±6.9%), and further reduced in the HTN + DM group (18.9±5.0%) in comparison with the controls (38.8±10.0%; overall  $p < 0.0001$  by ANOVA,  $p < 0.05$  for all pair-wise comparisons). Two-way ANOVA with a 2x2 factorial design confirmed that HTN and DM had a negative effect on global PALS ( $p < 0.0001$  for both), with no significant interaction term ( $p = 0.89$ ). Similar results were obtained for average 4-chamber PALS and average 2-chamber PALS.

**Conclusions.** Both hypertension and diabetes have a major impact on LA function, even in the absence of LA enlargement. Co-existence of both conditions further impairs LA performance in an additive manner. STE may be considered a promising tool for the early detection of LA dysfunction in patients with HTN and/or DM.



### C170

#### INFARTO MIOCARDICO ACUTO IN CORSO DI ENDOCARDITE INFETTIVA

Daniela Scorzoni (a), Monica Gianni (a), Andrea Musazzi (b), Eugenio Cazzani (a)

(a) U.O. Cardiologia, A.O. Busto Arsizio, P.O. Tradate, (b) Divisione di Cardiocirurgia, Ospedale di Circolo, Varese

**Background.** L'infarto miocardico acuto rappresenta una complicanza rara dell'endocardite infettiva (EI) e la patogenesi è generalmente una embolia settica. Il caso clinico descritto riguarda invece la comparsa di una lesione subendocardica da compressione *ab extrinseco* dei vasi coronarici.

**Caso clinico.** Donna di 78 anni, sottoposta nel 2007 ad intervento di sostituzione valvolare aortica e mitralica con bioprotesi, in tale occasione esegue coronarografia che non documenta lesioni a carico delle coronarie. Il 5/10/2008 viene ricoverata in un reparto di malattie infettive per sepsi, in tale sede vengono eseguite emocolture risultate positive per *St. aureus*, ecocardiogramma transtoracico (ETT) e transesofageo (ETE), negativi per formazioni endocarditiche. La degenza viene complicata da emisindrome sx, con conferma alla RMN di lesioni multiple sottocorticali compatibili con emboli settici. La TAC addome evidenzia ipodensità a livello del parenchima epatico e renale compatibili con infarto o embolizzazione. La paziente viene posta in terapia antibiotica mirata e, migliorata clinicamente, in data 4/11/2008 viene trasferita in un istituto di riabilitazione. Durante la notte la paziente presenta improvvisa epigastralgia, nausea e sincope, per cui viene trasferita presso la nostra UTIC. L'ETT evidenzia incremento del gradiente transprotesico aortico e un'immagine periprotesica aortica ecopriva, plurilobata sospesa per ascesso, normale cinesia parietale del ventricolo sx, che presenta una funzione di pompa nella norma. L'ETE evidenzia un'immagine compatibile con formazione ascessuale, in parte drenata, movimento basculante della protesi, ispessimento del lembo protesico mitralico posto lateralmente, ecocontrasto spontaneo. La paziente lamenta ancora precordialgia e all'ECG compare sottoslivellamento del tratto ST in sede antero-laterale, con concomitante elevazione della troponina e di CK massa che fanno porre diagnosi di IMA non Q. La paziente viene trasferita in cardiocirurgia dove viene sottoposta ad intervento, con riscontro di protesi aortica parzialmente staccata, fuoriuscita di una grande quantità di materiale purulento da una cavità ascessuale parzialmente aperta che ricopre a 360 gradi la regione sottoprotesica, estendendosi e penetrando nel trigono e nel setto interventricolare; a livello della protesi mitralica sono presenti grossolane vegetazioni con distacco di un terzo della protesi dall'anulus. Nonostante siano state asportate e sostituite le due bioprotesi e si sia avuta un'immediata normalizzazione dell'ECG, la paziente va incontro ad exitus dopo 4 giorni dall'intervento. Dato il carattere di urgenza, non è stato possibile eseguire studio coronarografico pre-intervento, ma il dato delle recenti coronarografie che non documentava lesioni a livello dei vasi coronarici e l'immediata normalizzazione dell'ECG nel post-intervento ci hanno permesso di fare diagnosi di IMA non Q da compressione estrinseca della discendente anteriore in corso di EI.

**Conclusions.** L'EI complicata ha ancora una prognosi sfavorevole, la presenza di formazioni ascessuali a livello valvolare aortico possono determinare, oltre al distacco di protesi, una compressione *ab*

*extrinseco* dei vasi coronarici, causando la comparsa di ischemia miocardica acuta. Solo una diagnosi precoce sia dell'EI che delle complicanze associate ed un immediato intervento chirurgico possono cercare di migliorare la prognosi *quoad vitam*, di questa patologia gravata da un alto tasso di mortalità.

## Valvulopatie: patologia della valvola aortica

### C171

#### RIMODELLAMENTO AORTICO E VENTRICOLARE SINISTRO IN PAZIENTI CON BICUSPIDIA AORTICA IN ASSENZA DI ALTERAZIONI FLUSSIMETRICHE: UNO STUDIO PROSPETTICO

Giuseppe Santarpia (b), Giancarlo Scognamiglio (a), Francesco Natale (a), Berardo Sarubbi (a), Emanuele Romeo (a), Michele D'Alto (a), Raffaele Calabrò (a), Maurizio Cotrufo (b)

(a) Divisione di Cardiologia, (b) Dipartimento di Scienze Cardio-

Toraciche e Respiratorie, A.O. Monaldi, Seconda Università di Napoli

**Introduzione.** La valvola aortica bicuspidica (BAV) costituisce la più comune delle malformazioni cardiache congenite riscontrabili in età adulta. Tale patologia non è localizzata esclusivamente a carico della valvola aortica ma spesso interessa anche la porzione ascendente di quest'ultima, come testimoniato dalla frequente associazione della BAV con dilatazione, aneurismi e dissecazione dell'aorta.

**Scopo.** Valutare l'eventuale presenza di un rimodellamento aortico e ventricolare sinistro in pazienti con BAV in assenza di disfunzione valvolare concomitante e di documentare l'eventuale presenza di un'alterata elasticità della parete aortica.

**Materiali e metodi.** Dal mese di febbraio 2007 ad oggi sono stati arruolati 28 pazienti (19M/9F; età 21±4.7 anni) affetti da BAV (Gruppo A). Tali pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione elettrocardiografica ed ecocardiografica standard e ad una successiva acquisizione ecocardiografica mediante esame color Doppler tissutale e strain locale. È stato inoltre acquisito il "tissue velocity imaging" a livello del tratto ascendente dell'aorta. Il grado di distensibilità e di rigidità aortica è stato valutato mediante un'analisi M-mode della radice aortica integrata dai valori sistolici e diastolici della pressione arteriosa misurata con lo sfigmomanometro. Tali parametri ecocardiografici sono stati confrontati con quelli ottenuti in un gruppo di controllo di 23 soggetti sani (15M/8F; età 25.8±5.2 anni; range 15-30) (Gruppo B).

**Risultati.** Dalle acquisizioni effettuate sono emerse differenze statisticamente significative nei valori dello spessore telediastolico del setto interventricolare (9.6±1.7 mm gruppo A vs 8.3±1.2 mm gruppo B;  $p = 0.02$ ), dello spessore telediastolico della parete posteriore del ventricolo sinistro (8.3±1.4 mm gruppo A vs 7.4±0.7 mm gruppo B;  $p = 0.04$ ), del gradiente massimo all'efflusso ventricolare sinistro (14.2±7.6 mmHg gruppo A vs 5.9±1.8 mmHg gruppo B;  $p = 0.001$ ). I dati forniti dallo strain ventricolare sinistro mostrano delle differenze statisticamente significative nelle velocità di deformazione longitudinale delle pareti anteriore, inferiore e postero-laterale e nelle velocità radiali del setto e della parete inferiore nonché nelle velocità circonferenziali della parete anteriore. I dati delle acquisizioni ecocardiografiche dell'aorta ascendente hanno evidenziato una differenza statisticamente significativa nella velocità e nel grado di deformazione sistole-diastolica della parete aortica tra i due gruppi in esame (onda S 4.9±1 cm/sec gruppo A vs 6.1±1.8 cm/sec gruppo B;  $p = 0.05$ , onda E -6.2±1.2 cm/sec gruppo A vs -7.3±1.7 cm/sec gruppo B;  $p = 0.02$ , aortic strain 8.3±3.6 vs 11.4±3.1%;  $p = 0.05$ ) ed hanno evidenziato una maggiore rigidità di parete nei pazienti con BAV (aortic stiffness index 6.7±4.1 gruppo A vs 4±1.2 gruppo B;  $p = 0.05$ ).

**Conclusions.** I dati ottenuti evidenziano un'alterazione della geometria e della meccanica del ventricolo sinistro, consentendo di affermare che la BAV è una patologia che non solo interessa la valvola e la radice aortica, ma anche la camera ventricolare sinistra. Il seguente studio evidenzia un'alterata elasticità parietale nonché un'alterata velocità di deformazione sistole-diastolica della parete aortica quale espressione di un rimodellamento parietale del vaso nei pazienti affetti da BAV anche in assenza di disfunzione valvolare concomitante.

### C172

#### DETERMINANTI DELLA GEOMETRIA VENTRICOLARE SINISTRA DOPO INTERVENTO DI SOSTITUZIONE VALVOLARE AORTICA NEI PAZIENTI CON SEVERA INSUFFICIENZA AORTICA CRONICA

Roxana Enache (a), Francesco Antonini-Canterin (a), Elisa Leiballi (a), Bogdan A. Popescu (b), Rita Piazza (a), Ricarda Marinigh (a), Carmen Ginghina (b), Gian Luigi Nicolosi (a)

(a) Cardiologia ARC, Ospedale "S. Maria degli Angeli", Pordenone, Italia, (b) Prof. Dr. C. C. Iliescu" Institute of Cardiovascular Diseases, Bucharest, Romania

**Background.** L'associazione tra l'insufficienza aortica severa (IA) e il rimodellamento ventricolare sinistro (VS) con un pattern geometrico dato da ipertrofia eccentrica è ben noto. La regressione dell'ipertrofia VS dopo l'intervento di sostituzione valvolare è stato dimostrato in diversi studi. Vi sono pochi dati riguardanti i pattern di rimodellamento VS dopo intervento di sostituzione valvolare aortica in questi pazienti.

**Metodi.** Dal nostro archivio ecocardiografico (1988-2008) abbiamo identificato tutti i pazienti asintomatici con IA severa al primo

ecocardiogramma e con almeno 2 ecocardiogrammi preoperatori a una distanza l'uno dall'altro maggiore a 6 mesi ed un ecocardiogramma postoperatorio a 3 mesi dalla chirurgia. Sono stati raccolti i dati ecocardiografici dell'esame iniziale, di quello preoperatorio e di quello post-operatorio. Il pattern geometrico VS è stato classificato classicamente in 4 gruppi a partire da massa indicizzata (MI) VS e relative wall thickness (RWT): geometria normale (N), rimodellamento concentrico (RC), ipertrofia concentrica (IC) ed ipertrofia eccentrica (IE). **Risultati.** Sono stati analizzati 40 pazienti (48±17 anni alla prima osservazione, 31 uomini). Il follow-up ecocardiografico medio prima della chirurgia era di 5.2±4.6 anni (range 0.6-18.2). Nell'ecocardiogramma iniziale la MI era 253±150 g/m<sup>2</sup>, il RWT 0.35±0.04, il pattern geometrico VS era N in 8 pazienti (20%) e IE in 32 pazienti (80%). All'ecocardiogramma preoperatorio, la MI era 255±170 g/m<sup>2</sup>, il RWT era 0.35±0.08 ed il pattern geometrico era N in 3 pazienti (7.5%), IC in 3 pazienti (7.5%) e IE in 34 pazienti (85%). Dopo l'intervento chirurgico la MI (220±127 g/m<sup>2</sup>) ed il RWT (0.41±0.06) erano significativamente modificati rispetto ai valori preoperatori (p < 0.001). Il pattern geometrico post-operatorio era N in 14 pazienti (35%), RC in 7 pazienti (17.5%), IC in 3 pazienti (7.5%), IE in 16 pazienti (40%). La MI preoperatoria risultava il determinante più forte di mancata normalizzazione della geometria VS (area sottesa alla curva ROC: 0.84, p < 0.001). Una MI preoperatoria ≥166 g/m<sup>2</sup> presentava una specificità del 86% e una sensibilità del 73% nel predire la mancata normalizzazione della geometria VS dopo intervento di sostituzione valvolare aortica.

**Conclusioni.** I nostri dati mostrano una significativa riduzione dell'ipertrofia VS ed un miglioramento dei pattern di rimodellamento VS in una percentuale consistente di pazienti dopo intervento di sostituzione valvolare aortica nei pazienti con IA cronica severa. La MI all'ecocardiogramma preoperatorio rappresenta il maggiore determinante della mancata normalizzazione del pattern geometrico VS.

### C173 AORTIC VALVE SPARING OPERATIONS: 12-YEAR EXPERIENCE AND LONG-TERM RESULTS

Fabio Ius (a), Enzo Mazzaro (a), Vincenzo Tursi (a), Enrico Spagna (a), Esmeralda Pompei (a), Flavio Bassi (b), Luigi Vetrugno (b), Ugo Livini (a) (a) Department of Cardiopulmonary Sciences, (b) Department of Anesthesiology and Critical Care, S. Maria della Misericordia University Hospital, Udine, Italy

**Background.** Patients with aneurysms of the ascending aorta or aortic root frequently have aortic insufficiency despite normal aortic leaflets. The aortic valve dysfunction is caused by dilatation of the sinotubular junction, distortion or dilatation of the sinuses of Valsalva, annuloaortic ectasia or a combination of these problems. Different operations have been developed to spare the aortic valve in these situations, including the aortic valve reimplantation (Tirone-David I) and aortic root (Yacoub) and sino-tubular junction remodeling techniques. This study presents our clinical results after aortic valve sparing operations.

**Methods.** From September 1997 to May 2009, 58 patients (mean age 61±16 years, 60% males, 22% NYHA ≥3) underwent aortic valve sparing operations at our Institution: 19% for type A aortic dissection, 15% for ascending aorta aneurysm and 66% for annuloaortic ectasia. Twenty-four (24) patients presented with an at least moderate aortic valve regurgitation and only two cases with a bicuspid aortic valve. Marfan syndrome was revealed in 14% of patients. Eight (8) patients had concomitant coronary artery disease. The type of sparing operation was: 43% Tirone-David I (n=25), 14% Yacoub (n=8) and 43% sinotubular junction remodeling (n=25). All patients were followed up clinically and echocardiographically at our Institution or at referral General Hospitals.

**Results.** Mean extracorporeal circulation and cross clamp times were 233±73 and 166±68 minutes, respectively. Concomitant CABG was performed in 14% of patients. Follow-up was 43±39 months (range 0-137). There were two 30-day deaths, following acute type A aortic dissection, and three late deaths, all not-cardiac. Actuarial survival was 95±3% and 86±7% at 1 and 10 years, respectively (but 98±2% and 89±8%, if excluding type A aortic dissections, p<0.05). Freedom from development of at least moderate aortic regurgitation during follow-up was 95±3%, 87±5% and 62±13% at 1, 5 and 10 years, respectively. Five patients (3 Tirone-David I and 2 Yacoub) underwent aortic valve replacement (AVR) with a mechanical prosthesis for severe aortic valve regurgitation, with a freedom from AVR of 96±3%, 91±4% and 83±8% at 1, 5 and 10 years, respectively. Among patients still in follow up, 44 (90%) were in NYHA class I.

**Conclusions.** Our results support the widespread use of this type of surgery and confirm the difference in survival between patients with different indication to surgery (ascending aorta aneurysms and annuloaortic ectasia versus acute aortic dissection). A satisfactory early operative result is likely to remain stable over time, but it needs periodic echocardiograms to detect the appearance of aortic regurgitation.

### C174 RUOLO DELLE DIMENSIONI VENTRICOLARI SINISTRE NELL'INSUFFICIENZA AORTICA SEVERA ASINTOMATICA CON FRAZIONE DI IEIZIONE CONSERVATA. STUDIO ECOCARDIOGRAFICO A LUNGO TERMINE

Roxana Enache (a), Francesco Antonini-Canterin (a), Elisa Leiballi (a), Rita Piazza (a), Bogdan A. Popescu (b), Ricarda Marinigh (a), Carmen Gingham (b), Gian Luigi Nicolosi (a) (a) Cardiologia ARC, "S. Maria degli Angeli" Hospital, Pordenone, Italia, (b) "Prof. Dr. C. C. Iliescu" Institute of Cardiovascular Diseases, Bucharest, Romania

**Background.** Nei pazienti con insufficienza aortica (IA) severa asintomatica, normale funzione sistolica ventricolare sinistra (VS) e severa dilatazione VS, l'indicazione a sostituzione valvolare aortica secondo le linee guida europee è in classe IIaC. In realtà, nella pratica clinica il management di questi pazienti è ancora diversificato e controverso.

**Metodi.** Dal nostro database ecocardiografico (1988-2008) abbiamo identificato tutti i pazienti con severa IA e frazione d'iezione VS (FEVS) ≥50% alla prima visita, con almeno 2 ecocardiogrammi a una distanza l'uno dall'altro maggiore ad 1 anno. Una severa dilatazione VS è stata definita in accordo alle linee guida: diametro telediastolico VS >70 mm o diametro telesistolico VS >50 mm o diametro telesistolico indicizzato >25mm/m<sup>2</sup>. È stato considerato un end-point composito, definito dalla comparsa di sintomi o di disfunzione sistolica VS (indicazione chirurgica di classe I).

**Risultati.** Abbiamo identificato 84 pazienti (52±18 anni, 61 uomini), che sono stati suddivisi in 2 gruppi: un gruppo di 22 pazienti che presentavano una severa dilatazione VS iniziale ed un gruppo di 62 pazienti senza severa dilatazione VS iniziale. Il follow-up medio è stato di 7.1±5.1 anni (range 1.1-19.5). Le modifiche temporali di ipertrofia VS, dilatazione VS e FEVS sono risultate simili nei 2 gruppi. Un numero simile di pazienti nei 2 gruppi ha raggiunto l'end-point predefinito: 12 su 22 (54%) nel gruppo con dilatazione iniziale e 34 su 62 (55%) nel gruppo senza dilatazione iniziale (p = 0.59). L'uso di ACE inibitori o di calcio-antagonisti diidropiridinici non modificava significativamente la progressione della dilatazione/ipertrofia VS. Sono stati sottoposti a sostituzione valvolare aortica 10 dei 22 pazienti (45%) del primo gruppo e 25 dei 62 (40%) pazienti del secondo gruppo (p = 0.45); diametri, massa e FEVS postoperatori erano simili nei 2 gruppi.

**Conclusioni.** I nostri dati dimostrano che una severa dilatazione VS iniziale non influenza significativamente la progressione dell'ipertrofia/dilatazione VS né la comparsa di sintomi/disfunzione sistolica né il rimodellamento o la funzione VS dopo l'intervento. Questi risultati suggeriscono che, nei pazienti asintomatici con IA severa, normale funzione VS e dilatazione severa VS, si potrebbe dilazionare l'intervento chirurgico con uno stretto follow-up clinico-ecocardiografico.

Parametri	Dilatazione VS severa iniziale	No dilatazione VS severa iniziale	p
Modifica annuale del diametro telediastolico VS, mm/anno	-0.3 ± 3.2	0.7 ± 2.0	0.080
Modifica annuale del diametro telesistolico VS, mm/anno	-0.1 ± 4.5	0.6 ± 1.8	0.447
Modifica annuale della massa VS, g/m <sup>2</sup> /anno	5.4 ± 18.6	4.7 ± 10.3	0.864
FEVS finale, %	54 ± 9	56 ± 9	0.353

### Iipertensione arteriosa: imaging

#### C175 EVALUATION OF LEFT ATRIAL AND LEFT VENTRICULAR STRAIN LONGITUDINAL FUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION: A SPECKLE TRACKING STUDY

Matteo Cameli (a), Maria Caputo (a), Matteo Lisi (a), Elisabetta Palmerini (a), Piercarlo Ballo (b), Margherita Padeletti (a), Maurizio Galderisi (c), Sergio Mondillo (a) (a) Cardiologia Universitaria, Università degli Studi, Siena, (b) U.O. Cardiologia, Ospedale S. Andrea, La Spezia, (c) Cardiologia con UTIC, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli

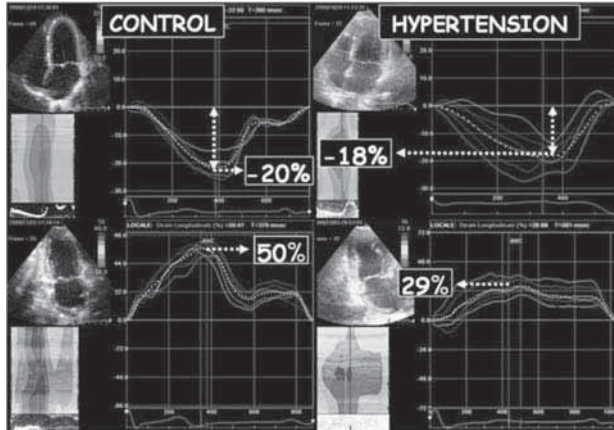
**Background.** Recently, speckle tracking echocardiography (STE) has been introduced as a new non-invasive method for assessment of myocardial deformation dynamics. There is, however, limited information about the application of STE imaging in the detection of left atrial (LA) and left ventricular (LV) dysfunction in patients with hypertension. We sought to explore LA and LV longitudinal functions by STE in patients with HTN.

**Methods.** The study population included 114 patients with HTN, all with preserved systolic function (LV ejection fraction >55%). Fifty-one age-matched healthy controls were also recruited. Peak ventricular longitudinal strain (PVLS) and peak atrial longitudinal strain (PALS) were measured in all subjects using a 12-segment model for the left ventricle and atrium, respectively. Values were obtained by separately averaging segments measured in the 4-chamber and 2-chamber views. **Results.** Age, gender and left ventricular ejection fraction HTN group were comparable to those in the controls. 4-chamber and 2-chamber PVLS were both significantly lower in the HTN group (-16.0±2.1% and -17.1±2.0%, respectively) in comparison with the controls (-18.4±2.2% and -18.8±1.8%; p < 0.001 and p = 0.004, respectively). Similar results



were obtained in both 4-chamber and 2-chamber PALS measurements, with significant lower values for the HTN group (29.5±4.3% and 27.8±4.2%, respectively) in comparison with the controls (39.5±4.8% and 44.8±5.6%; p <0.0001 and p = 0.0002, respectively). A close negative correlation between global PVLS and global PALS was found (R = -0.64, p <0.0001).

**Conclusions.** Hypertension has a major impact on myocardial longitudinal function that results to be reduced in a similar manner both in the left atrium and in the left ventricle. STE may be considered a promising tool for detection of myocardial longitudinal dysfunction in patients with hypertension.



### C176

#### L'AUMENTO DEI VALORI DI PRESSIONE ARTERIOSA SISTEMICA SI ASSOCIA A DISFUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA. UNO STUDIO TRAMITE TISSUE DOPPLER IMAGING (TDI)

Maria Laura Canale (a,b), Enrica Talini (a), Cristina Giannini (a), Stefano Bendinelli (b), Giulia Dell'Omo (a), Vitanonio Di Bello (a), Roberto Pedrinelli (a)

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

(b) Divisione di Cardiologia, Ospedale San Sebastiano, Correggio

**Introduzione.** Benché la patogenesi e le conseguenze fisiopatologiche e cliniche del processo di rimodellamento strutturale e funzionale del ventricolo sinistro (VS) in risposta all'ipertensione arteriosa siano state ampiamente studiate, gli effetti dell'aumento della pressione arteriosa sistemica, particolarmente nella fascia di valori alto-normali, sulla funzione del ventricolo destro (VD) sono poco chiare.

**Pazienti e metodi.** 98 soggetti (37F/61M, età media 46±14anni), asintomatici, senza storia né evidenza clinica e strumentale di patologie con valori pressori casuali compresi tra il livello ottimale (<120/80 mmHg) e l'ipertensione di grado lieve (<160/100 mmHg) stratificati in tertili (cutoffs: 117 e 130 mmHg) di pressione arteriosa sistolica media durante le 24 ore (PAS-24hr, Spacelabs) (I:110±7/68±7, n=32, gruppo II:125±4/77±7, n=33, gruppo III:139±7/87±8 mmHg, n=33). Variabili di valutazione principali erano la velocità di picco precoce diastolica (E, cm/sec) e sistolica (S, cm/sec) misurate tramite pw-TDI a livello dell'anulus (a) tricuspide (TRIC) e mitralico (MIT), due indicatori della funzione diastolica e sistolica del VD e VS rispettivamente. Ulteriori parametri di studio erano lo spessore della parete libera del VD (RVFW) e del setto interventricolare (IVST), la frazione di eiezione del VS (LVEF), l'escursione sistolica del piano della tricuspide (TAPSE) e il rapporto E/A ottenuto tramite analisi dei flussi trans-tricuspidali e mitralici. La significatività statistica delle differenze tra medie era testata mediante test di Bonferroni e la associazione intra-individuali tramite l'analisi dei coefficienti di correlazione e di regressione multipla.

**Risultati.** Età, distribuzione per genere, abitudine al fumo, BMI, profilo metabolico, LVEF, TAPSE (I:25.8±3.1, II:25.6±4.5, III:25.3±4.3 mm, NS), RVFW (I:3.5±0.6, II:4.0±1.1, III:3.6±0.9 mm, NS) e parametri di funzione sistolo-diastolica con il Doppler convenzionale non variavano tra tertili di PAS-24hr. Al contrario, IVST (I:7.9±1.1, II: 8.8±2.3, III: 10.3±1.4mm, I vs II: p <0.001, II vs III: p <0.001) aumentava. Tramite il TDI abbiamo notato che  $E_{aTRIC}$  si riduceva progressivamente (I:15.9±2.8, II:12±3.1, III:10.9±3.6 cm/sec, I vs II p <0.001, II vs III p <0.01) al crescere di PAS-24 hr ed  $E_{aMIT}$  si comportava in modo parallelo (I:11.1±2.8, II:8.7±2.9, III:8.3±2.6 cm/sec, I vs II e III p <0.001);  $S_{aTRIC}$  (I:16.1±3.1, II:15.6±2.7, III:13.2±2.6 cm/sec, I vs III p = 0.001) e  $S_{aMIT}$  (I: 9.3±1.5, II:9.6±1.9, III:8.5±1.6 cm/sec, I vs III p = 0.03) diminuivano ma solo per valori di PAS-24hr >130 mmHg.  $E_{aTRIC}$  correlava inversamente con PAS-24 hr (r = -0.52, p <0.001) e IVST (r = -0.63, p <0.001) ma solo quest'ultimo (t = 5.5, p <0.0001) risultava essere predittore indipendente in regressione multipla.

**Conclusioni.** I nostri dati dimostrano che la funzione sistolo-diastolica del VD valutata tramite TDI si altera in risposta all'aumento dei valori pressori sistemici, una serie di anomalie che metodiche eco-Doppler convenzionali non sono in grado di percepire. Tali alterazioni, che coinvolgono anche il VS, sono evidenti anche in presenza di valori

pressori al di sotto dei limiti diagnostici per ipertensione arteriosa, apparentemente in funzione dell'ispessimento del setto interventricolare, come possibile espressione del processo di interdipendenza ventricolare. Ulteriori studi saranno necessari per capire in pieno i meccanismi fisiopatologici e la rilevanza clinica di tale fenomeno.

### C177

#### VALUTAZIONE DELLA VELOCITÀ DELL'ONDA DI POLSO E DELL'INDICE AMBULATORIALE DI RIGIDITÀ ARTERIOSA SIMMETRICO (Sym\_AASI) IN UNA POPOLAZIONE GENERALE DEL NORD ITALIA. LO STUDIO VOBARNO

Anna Paini, Maria Lorenza Muiasan, Massimo Salvetti, Carlo Aggiusti, Eugenia Belotti, Claudia Agabiti Rosei, Linda Micheletti, Deborah Stassaldi, Francesco Marino, Fabio Beschi, Enrico Agabiti Rosei  
Clinica Medica, Università di Brescia

**Introduzione.** Recentemente è stato proposto un nuovo indice di rigidità arteriosa, l'indice ambulatoriale di rigidità arteriosa (AASI). Tuttavia il valore di tale parametro quale indice di stiffness è stato criticato soprattutto a causa della debole correlazione che è stata osservata tra AASI ed altre forme di danno d'organo preclinico (TOD) e per la spiccata dipendenza matematica dell'AASI dalla differenza giorno-notte dei valori pressori ottenuti con il monitoraggio delle 24 ore. A tale riguardo è stato proposto un nuovo calcolo dell'AASI (il cosiddetto AASI simmetrico, Sym\_AASI) che sembra essere meno influenzato dalla differenza pressoria giorno-notte.

**Scopo dello studio.** È stato quello di analizzare la relazione tra il Sym\_AASI, la velocità dell'onda di polso carotido-femorale (PWV) ed altri indici di danno d'organo preclinico in una popolazione generale.

**Pazienti e metodi.** 263 soggetti mai trattati sono stati inclusi nello studio (età 54±9 anni, 46% maschi, 47% ipertesi). Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esami di laboratorio di routine ed a misurazione della PWV, dell'indice di massa ventricolare sinistra (IMVS), dello spessore miointimale carotideo (IMT), della pressione arteriosa (PA) clinica e delle 24 ore. Sym\_AASI è stato calcolato secondo la formula: 1- il rapporto tra il coefficiente di correlazione e la pendenza della retta di regressione lineare della PA sistolica sulla diastolica del monitoraggio delle 24 ore.

**Risultati.** Sia PWV che Sym\_AASI sono risultati significativamente più elevati negli ipertesi rispetto ai normotesi (12.1±2.8 vs 10.1±1.5 m/s, p <0.001 e 0.17±0.14 vs 0.13±0.12, p <0.005). All'analisi univariata, Sym\_AASI è risultato direttamente correlato con la PWV, l'età, la glicemia, la PA sistolica clinica e delle 24 ore e con la differenza giorno-notte della PA (per tutte le variabili, p <0.05). All'analisi multivariata, Sym\_AASI è risultato significativamente correlato con la PA sistolica e la differenza giorno-notte della PA sistolica (p <0.05), ma non con la PWV. Dopo aver corretto per i fattori confondenti la PWV, ma non Sym\_AASI, è risultata significativamente correlata con l'IMVS, l'IMT e la clearance della creatinina (beta = 0.16, 0.34 e -0.21 rispettivamente, p <0.01).

**Conclusioni.** In una popolazione generale, Sym\_AASI è risultato debolmente correlato con la PWV, "gold standard" di rigidità arteriosa; tuttavia tale correlazione non risulta statisticamente significativa dopo correzione per i fattori confondenti. La PWV, ma non l'AASI, è correlata con il danno d'organo cardiaco, vascolare e renale. I nostri risultati suggeriscono pertanto che Sym\_AASI, così come l'AASI, dovrebbe essere utilizzato con cautela come indice di rigidità arteriosa.

### C178

#### LEFT ATRIAL DYSFUNCTION NONINVASIVELY ASSESSED BY VELOCITY VECTOR IMAGING IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Vincenzo Cicchitti (a), Alfonso Tatascio (a), Roberto Tommasi (a), Francesco Santarelli (a), Marco Zimarino (a), Giulia Renda (a), Gianni Tonti (b), Sabina Gallina (a), Raffaele De Caterina (a)

(a) Institute of Cardiology, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy,

(b) SS. Annunziata Hospital, Sulmona, Italy

**Background and aim.** Enlargement of the left atrium (LA) may develop early in patients with hypertension, before any evidence of ventricular hypertrophy or atrial arrhythmias. It has been demonstrated that the degree of LA enlargement is associated with adverse prognosis in several clinical settings. Diagnosis of LA dysfunction preceding enlargement therefore holds promise to be itself an early risk marker. Velocity vector imaging (VVI) is a new echocardiographic method based on two-dimensional gray scale imaging, which is angle-independent and can provide more information about cardiac function than usual methods. We tested LA mechanical function in normotensive and hypertensive patients, similar for LA volume.

**Methods.** Tissue velocities were determined by the automated tracking of periodic B-mode image patterns on digital cine loops from standard apical 4-chamber view, with the user tracking the mid left atrial wall from a single frame, in a cohort of 137 patients (100 hypertensive left atrium volume-matched with 37 normotensive), all in sinus rhythm and without other significant cardiovascular disease. We evaluated strain (%), strain rate (%), LA volume (ml) and the dV/dT slope (ratio between the zenith and the nadir of mean wall displacement), all computed through VVI.

**Results.** Left ventricular mass index, diastolic function and BP parameters were significantly different between two groups. Strain (p

= 0.01), strain rate ( $p = 0.025$ ) and the  $dV/dT$  slope ( $p = 0.007$ ) were statistically different between normotensive ( $1.43 \pm 2.08$ ;  $1.32 \pm 2.12$ ;  $0.93 \pm 0.23$ , respectively) and hypertensive patients ( $0.13 \pm 2.63$ ;  $0.16 \pm 2.70$ ;  $1.09 \pm 0.32$ ; respectively). No statistically significant differences were demonstrated in the regional atrial segments evaluated through VVI.

**Conclusions.** In hypertensive patients, VVI accurately recognizes and quantifies LA dysfunction, and is therefore a promising risk marker, independently by LA volume.

### C179

#### DIRECT RELATIONSHIP OF DIGITAL VASCULAR FUNCTION AND ENDOTHELIAL FUNCTION BY FLOW-MEDIATED DILATION WITH CAROTID ATHEROSCLEROSIS IN HYPERTENSION

Roberto Tommasi, Alfonso Tatasciore, Francesco Santarelli, Marco Zimarino, Giulia Renda, Carmen Rossi, Vincenzo Cicchitti, Eugenio Genovesi, Sabina Gallina, Raffaele De Caterina  
*Institute of Cardiology, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy*

**Background and aim.** Systolic blood pressure (BP) has been related to arterial stiffness and the wave reflection phenomenon, in turn leading to atherosclerosis. We hypothesized that endothelial dysfunction, as assessed by flow-mediated dilation (FMD), might be a key mediator of this relationship. Here we tested the relationship of new tools to assess vascular function - the digital pulse amplitude augmentation (PAT) and the PulsePen - to assess arterial stiffness, with carotid artery intima-media thickness (IMT), as an index of atherosclerosis.

**Methods.** In a cohort of 134 hypertensive patients we evaluated the relationship of several parameters assessing vascular function, including the peripheral vasodilatory function in response to hyperemia through the PAT, the pulse wave velocity (PWV, using the PulsePen) and FMD (by echo of the brachial artery, to assess endothelial dysfunction) with carotid artery IMT as a marker of atherosclerosis.

**Results.** Systolic (S) BP, SBP variability, and all the 3 techniques assessing vascular function here studied had some relation with IMT at univariable regression analysis. At multivariable regression analysis, however, only PAT and PWV remained significantly related to IMT (Table), indicating that changes in vascular function explored by these techniques traduce the detrimental effects of SBP and SBP variability.

Variables	IMT	
	Univariable analysis, P (r)	Multivariable analysis, P (β) (CI)
SBP (mmHg)	0.017 (0.203)	NS
SBP variability (mmHg)	0.028 (0.202)	NS
FMD %	0.019 (-0.211)	0.077
PWV	0.042 (0.219)	0.034
PAT	0.0001 (0.380)	0.001

**Conclusions.** Digital vascular dysfunction, assessed by the PAT hyperemic response, and arterial stiffness, evaluated as PWV, are directly and, at least in part, independently related to vascular atherosclerotic damage in hypertensive patients.

### C180

#### RELAZIONE TRA MASSA VENTRICOLARE DESTRA E SINISTRA IN PAZIENTI IPERTESI: UNO STUDIO CON RM CARDIACA

Giancarlo Todiere (a), Giacinta Guarini (a), Danilo Neglia (b), Sergio Ghione (b), Enza Fommei (b), Paolo Camici (c), Roberto Pedrinelli (a), Massimo Lombardi (b)  
(a) *Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Università di Pisa, Pisa*,  
(b) *Istituto di Fisiologia Clinica, Fondazione Gabriele Monasterio, Consiglio Nazionale delle Ricerche*, (c) *Medical Research Council Clinical Sciences Centre and National Heart and Lung Institute, Imperial College*

**Background.** Che l'aumento dei valori pressori sistemici induca modificazioni strutturali del ventricolo sinistro (VS) esposto cronicamente al sovraccarico pressorio è ampiamente noto, ma se l'ipertensione arteriosa abbia qualche influenza sul processo di rimodellamento del ventricolo destro (VD) è in gran parte ignoto. Pochi studi hanno infatti sinora valutato questo importante aspetto clinico e fisiopatologico e nessuno di questi si è giovato della risonanza magnetica cardiaca (cardiac magnetic resonance, CMR), che attualmente rappresenta il *gold standard* nella determinazione della funzione e della massa ventricolare.

**Scopo.** Valutare la relazione esistente tra la massa e il volume telediastolico del ventricolo destro e sinistro in pazienti ipertesi (IP) rispetto ad un gruppo di controllo (C).

**Metodi.** Sono stati arruolati 19 IP (13 maschi; età:  $58 \pm 10$  anni) con ipertensione arteriosa essenziale di grado lieve-moderato, non obesi, non diabetici, mai trattati farmacologicamente, senza patologie renali e cardio-cerebro-vascolari associate e normale funzione sistolica ventricolare sinistra. Diciannove controlli normotesi (12 maschi; età media  $46 \pm 14$ ) sottoposti a CRM per motivi medico-sportivi costituivano

il C. La CMR è stata eseguita utilizzando uno scanner commerciale da 1.5 T (GE Healthcare, Milwaukee, USA). Le immagini sono state generate mediante sequenze in cine SSFP con ricostruzione del ciclo con 30 fasi (risoluzione temporale  $\leq 33$  msec). I volumi telediastolici e telesistolici, la frazione d'iezione (FE) e la massa ventricolare sinistra (MVS) e destra (MVD) sono stati determinati definendo sulle immagini i contorni epicardici ed endocardici di ambedue i ventricoli.

**Risultati.** La MVS era più elevata negli IP rispetto ai C (IP:  $93 \pm 16$  g/m<sup>2</sup> vs C:  $62 \pm 11$  g/m<sup>2</sup>;  $p < 0.001$ ) mentre i volumi telediastolici ventricolari sinistro (IP:  $77 \pm 16$  ml/m<sup>2</sup> vs C:  $79 \pm 14$  ml/m<sup>2</sup>;  $p = NS$ ) e destro (IP:  $73 \pm 16$  ml/m<sup>2</sup> vs C:  $74 \pm 13$  ml/m<sup>2</sup>;  $p = NS$ ), la FE ventricolare sinistra (IP:  $65 \pm 6\%$  vs C:  $66 \pm 8\%$ ;  $p = NS$ ) e destra (IP:  $68 \pm 8\%$  vs C:  $64 \pm 7\%$ ;  $p = NS$ ) erano sovrapponibili. Un'associazione positiva e statisticamente significativa esisteva fra MVS e MVD nel gruppo degli ipertesi ( $r = 0.75$ ;  $n = 19$ ,  $p < 0.001$ ) ma non nei C ( $r = 0.22$ ,  $n = 19$ ,  $p = NS$ ). La MVD era significativamente più elevata ( $27.3 \pm 4.4$  vs  $22.3 \pm 4.7$  g/m<sup>2</sup>;  $p = 0.03$ ,  $n = 10$  vs  $n = 9$  rispettivamente) nel sottogruppo di IP con ipertrofia ventricolare sinistra (cutoff maschi:  $> 91$  g/m<sup>2</sup>, femmine  $> 78$  g/m<sup>2</sup>) rispetto a quelli non ipertrofici (MVS:  $104.2 \pm 11.4$  vs  $79.9 \pm 11.4$  g/m<sup>2</sup>). Sette IP (37%) presentavano valori di spessore della parete anteriore del VD  $\geq 5$  mm, il limite accettato per diagnosticare ipertrofia del VD.

**Conclusioni.** I dati dimostrano, per la prima volta tramite CMR, l'esistenza di un'associazione tra MVS e MVD, ad indicare che il rimodellamento ventricolare sinistro in corso di ipertensione arteriosa coinvolge anche la sua controparte destra, un settore cardiaco non esposto direttamente all'overload pressorio. L'assenza di tale relazione nel C normoteso suggerisce che l'ipertensione arteriosa giochi un ruolo attivo in tale processo non necessariamente ascrivibile all'aumento dei livelli pressori in quanto tali. Ulteriori studi sono necessari per chiarire i meccanismi patogenetici e la rilevanza clinica di questo fenomeno.

### C181

#### DISFUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA PRECOCE IN SOGGETTI PREIPERTESI: APPLICAZIONE DELLO STRAIN BIDIMENSIONALE

Maria Laura Canale (a,b), Enrica Talini (a), Cristina Giannini (a), Stefano Bendinelli (b), Giulia Dell'Omo (a), Vitantonio Di Bello (a), Roberto Pedrinelli (a)

(a) *Dipartimento Cardio-Toracico e Vascolare, Università di Pisa*,  
(b) *Divisione di Cardiologia, Ospedale San Sebastiano, Corcheggione*

**Introduzione.** Mentre gli effetti dell'ipertensione arteriosa sistemica sul ventricolo sinistro (VS) sono noti, l'impatto dell'aumento dei valori pressori sulla struttura e funzione del ventricolo destro (VD) è meno definito. Scopo dello studio è la valutazione delle possibili conseguenze di un moderato rialzo pressorio sul VD mediante l'applicazione dello strain bidimensionale (2D-strain), una nuova metodologia ultrasonica in grado di fornire una stima più precisa, oggettiva e clinicamente utile della funzione ventricolare destra in tale condizione.

**Pazienti e metodi.** Sono stati prospetticamente valutati 98 soggetti (37F/61M, età media  $46 \pm 14$  anni) asintomatici, senza complicanze d'organo né patologie degne di nota in anamnesi, con valori pressori compresi tra 91.5 e 153 mmHg stratificati in relazione a valori crescenti di pressione sistolica media all'Holter pressorio e suddivisi in tertili (cutoffs: 117 e 130 mmHg; gruppo I:  $110 \pm 7/68 \pm 7$ , gruppo II:  $125 \pm 4/77 \pm 7$ , gruppo III:  $139 \pm 7/87 \pm 8$  mmHg). Sono stati analizzati una serie di indici di funzione sisto-diastolica del VD mediante esame ecocardiografico convenzionale e 2D-strain della regione mediana della parete libera. È stata inoltre valutata in maniera simile la funzione del VS.

**Risultati.** I 3 gruppi risultavano sovrapponibili per età, distribuzione dei sessi, abitudine al fumo, BMI, profilo lipidico e frazione di eiezione ventricolare sinistra. L'esame convenzionale non ha evidenziato alcuna alterazione a livello del VD mentre lo spessore telediastolico del setto interventricolare mostrava un progressivo aumento ( $7.9 \pm 1.1$  vs  $8.8 \pm 2.3$  vs  $10.3 \pm 1.4$  mm;  $p = 0.0001$ ) passando dal gruppo I al III. L'analisi mediante 2D-strain ha invece mostrato, in relazione al progressivo aumento dei valori pressori, una precoce disfunzione diastolica evidenziata da una significativa riduzione dell'onda E del 2D-strain rate longitudinale ( $1.94 \pm 0.56$  vs  $1.59 \pm 0.47$  vs  $1.42 \pm 0.49$  sec<sup>-1</sup>;  $p = 0.0007$ ) associata ad una contemporanea disfunzione sistolica, evidenziata da una significativa riduzione dell'onda E del 2D-strain longitudinale ( $-28.6 \pm 8.6$  vs  $-24.4 \pm 6.4$  vs  $-22.1 \pm 7.9\%$ ;  $p = 0.006$ ). Un simile pattern di alterazione è stato evidenziato a livello del VS.

**Conclusioni.** I nostri dati mettono in evidenza un'alterazione funzionale sisto-diastolica precoce del VD in relazione ad un moderato aumento dei valori pressori (che coesiste con un processo simile a livello del VS) ed evidenziano il valore incrementale del 2D-strain rispetto all'approccio convenzionale nella nostra popolazione.

### C182

#### DIFFERENCES BETWEEN WAIST AND MID-UPPER ARM CIRCUMFERENCES IN DETERMINING SYSTOLIC BLOOD PRESSURE: THE SHARP STUDY

Andrea Raffaele Marras, Pier Paolo Bassareo, Giuseppe Mercurio  
*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi di Cagliari*

**Objective.** The relationship between high blood pressure (BP) and overweight is well established in pediatric age, but the role of body fat distribution in this association has yet to be fully elucidated. Our aim



was to investigate the role of abdominal (central) and mid-upper arm (peripheral) adiposity in their association with BP.

**Methods.** From 2005 to 2007, 839 adolescents of both genders participated in the Sardinian Hypertensive Adolescents Research Program (SHARP) study. BP, heart rate and anthropometric measures of waist circumference (WC), mid-upper arm circumference (MUAC), and body mass index (BMI) were measured.

**Results.** The hypertensive subjects were 89 on 839 (10.6%, 44 males and 45 females). Isolated systolic hypertension: 4.2%; isolated diastolic hypertension: 4.9%; combined systolic and diastolic hypertension: 1.5%. In univariate analysis, WC and MUAC were correlated with systolic BP ( $p < 0.01$  and  $p < 0.02$ , respectively), but not with diastolic BP. In multiple regression analysis, WC and MUAC remained the strongest independent predictor of systolic BP. A significant increase of systolic BP was observed across all the age-adjusted quintiles of WC ( $p < 0.0001$ ), while the same strong relationship was found only across the first four quintiles of MUAC ( $p < 0.001$ ). Higher degrees of central adiposity were associated with a higher prevalence of elevated systolic BP ( $p < 0.001$ ), while the same relationship was not found for MUAC.

**Conclusions.** In adolescence, central and peripheral distribution of body fat are associated with systolic BP, independently of BMI, but only WC has a key role in the development of hypertension.

## Cardiopatia ischemica: terapia

### C183

#### ROBOTIC-ASSISTED LOCOMOTION TRAINING IMPROVES LEFT VENTRICLE DIASTOLIC FUNCTION AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH LOST SENSORIMOTOR FUNCTION: AN ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY

Simona Sitia (a), Silvana Cicala (a), Livio Tomasoni (a), Michela Criseo (a), Ivano Bo (c), Valentina Magagnin (b), Luigi Gianturco (a), Enrico Caiani (b), Maurizio Turiel (a)

(a) IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Univ. di Milano, Dep. of Health Technologies, Cardiology Unit, (b) Biomedical Engineering Department, Politecnico di Milano, Milan, Italy, (c) IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Milan, Italy

**Purpose.** Electromechanically-driven gait orthosis (DGO) with partial body weight support is an emerging tool in rehabilitating patients with lost sensorimotor function. Few information about the effects of a robotic-assisted locomotion (Lokomat-DGO) on cardiac and endothelial function and coronary flow reserve (CFR) is available. The aim of this study was to assess the effects of a 6-week training Lokomat-DGO on cardiac, endothelial and coronary function in patients with lost sensorimotor function due to neurologic lesions.

**Methods.** We enrolled 14 adults (males 10, age  $50.6 \pm 17.0$  years) with motor incomplete spinal cord injuries due to primary neurologic insults secondary to trauma or spondilotic diseases and without traditional cardiovascular risk factors. All patients underwent a standard echocardiographic study, high-dose dipyridamole echostress for non invasive assessment of CFR and evaluation of asymmetric dimethylarginine (ADMA) before and after 6 weeks of Lokomat-DGO training.

**Results.** At post-training evaluation, we observed lower left ventricular (LV) end-diastolic volume ( $83.0 \pm 22.2$  vs  $75.0 \pm 17.9$ ,  $p = 0.003$ ), LV end-systolic volume ( $37.4 \pm 8.4$  vs  $29.6 \pm 9.8$ ,  $p < 0.001$ ), isovolumic relaxation time ( $94.0 \pm 21.6$  vs  $75.3 \pm 17.0$ ,  $p = 0.0001$ ), deceleration time ( $227.1 \pm 27.4$  vs  $204.9 \pm 47.4$ ,  $p < 0.05$ ) and higher CFR ( $2.6 \pm 0.3$  vs  $3.1 \pm 0.7$ ,  $p < 0.05$ ). CFR was negatively related to deceleration time ( $r = -1.4$ ,  $p < 0.01$ ). Plasma ADMA levels reduced after rehabilitation training ( $0.75 \pm 0.17$  vs  $0.58 \pm 0.1$ ;  $p < 0.01$ ).

**Conclusion.** This study showed that Lokomat-DGO training in patients with lost sensorimotor function induces reduction of LV volumes, improvement of diastolic LV and endothelial function and of CFR. We hypothesize that the improvement of LV diastolic and endothelial function can positively affect CFR.

### C184

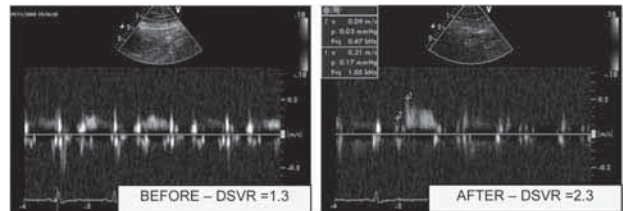
#### IMPROVEMENT OF DIASTOLIC TO SYSTOLIC PEAK VELOCITY RATIO OF BASAL CORONARY FLOW, MEASURED BY TRANSTHORACIC DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY, BEFORE AND AFTER PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY

Ercole Tagliamonte (a), Teresa Cirillo (b), Gaetano Quaranta (a), Carlo Romano (a), Gerardo Riccio (a), Umberto Marinelli (a), Massimo Ragni (a), Gemma Marrazzo (a), Nicola Capuano (a)  
(a) Unit of Cardiology, "Umberto I" Hospital, Nocera Inferiore (SA), (b) Operative Unit of Cardiology, "S. Maria della Misericordia" Hospital, Sorrento (Naples)

**Background.** Transthoracic Doppler echocardiography (TTDE) can be used for noninvasive measurement of coronary flow velocity in the left anterior descending artery (LAD). The diastolic-to-systolic peak velocity ratio (DSVR) by TTDE is a simple and noninvasive method to assess the severity of coronary artery stenosis. A DSVR lower than 1.6 is highly suggestive of significant coronary stenosis. The purpose of this study was to assess the feasibility and usefulness of noninvasive DSVR of LAD, measured before and after coronary angiography.

**Methods.** 19 patients (12 males, 7 females; mean age  $67 \pm 12$  years) were enrolled in the study. They were admitted to our department for assessment of coronary artery disease, as they recently had a non-ST elevation acute coronary syndrome. Transthoracic two-dimensional echocardiography was performed with an ultrasound imaging system (Vivid7, GE Healthcare, Wauwatosa, WI, USA). Distal LAD flow was evaluated using a broadband high-frequency transducer (5-12 MHz), and was identified as the color signal directed from the base to the apex of the left ventricle, containing the characteristic biphasic pulsed-Doppler flow signals. We tried to align the ultrasound beam direction to the distal LAD flow as parallel as possible and ensure that a sampling volume (1.5 mm in width) was located on the color signal for as much of the cardiac cycle as possible. DSVR was measured within 24 hours before angiography, and in patients who underwent coronary intervention it was performed again within 48 hours after the procedure. Coronary angiography was performed in our cardiac catheterization laboratory. In all the patients catheterization was performed by the femoral approach after local anesthesia induced with 0.5% lidocaine. All patients were on oral aspirin (100 mg a day) and clopidogrel (75 mg a day).

**Results and conclusions.** In up to 12 of 19 patients DSVR was lower than 1.6 (mean  $\pm$  SD =  $1.3 \pm 0.3$ ). They all had a significant stenosis of the proximal or mid tract of the LAD, and then underwent percutaneous coronary intervention, with good initial patency. DSVR was significantly increased after the procedure ( $2.1 \pm 0.4$  vs  $1.3 \pm 0.3$ ;  $p < 0.001$ ). Thus, DSVR measurement by TTDE can be used as a simple, noninvasive method for both detection of severe coronary stenosis at rest and confirm of initial coronary patency.



### C185

#### A CLINICAL SCORE TO IDENTIFY HIGH RISK PATIENTS UNDERGOING CABG WHO MAY BENEFIT FROM THE ELECTIVE USE OF IABP

Antonio Miceli (a), Vito Domenico Bruno (a), Mohammed Iqbal (a), Brenno Fiorani (b), Francesco Romeo (c), Gianni Davide Angelini (a), Massimo Caputo (a)  
(a) Bristol Heart Institute, Bristol UK, (b) Ospedale Sant'Andrea, Roma, Italy, (c) Università Tor Vergata, Roma, Italy

**Background.** The use of intra-aortic balloon pump (IABP) is a well known risk factor for postoperative mortality after cardiac surgery. The aim of the study was to construct a scoring system to predict the need for insertion of intra/postoperative IABP in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting (CABG).

**Methods.** From April 1996 to February 2009, 10483 consecutive patients underwent CABG surgery. Of these, 186 patients received intra or postoperatively IABP.

**Results.** Postoperative mortality in patients who received IABP was 19.4% (1% in all cohort). Statistical multivariate analysis showed that age  $> 70$  years, female sex, Canadian Cardiovascular Class, redo operation, poor and fair ejection fraction, left main disease  $> 50\%$ , emergency operation and CPB  $> 90$  min were independent risk factors for insertion of intra-postoperative IABP. A simplified score that spans 0 to 16 was developed based on this logistic model. Discrimination by the receiving operative characteristic was 0.82 (95% CI 0.789 to 0.852). Four risk groups were identified. The observed incidences of receiving IABP and mortality were the following: 27.3% and 6.8% (score  $> 9$ ), 10% and 3.2% (score 6-8), 3.6% and 1.9% (score 3-5), 0.9% and 0.5% (0-2).

**Conclusions.** This score might help identifying high risk patients undergoing CABG who may benefit from the elective use of IABP.

### C186

#### ADENOSINE DOES NOT IMPROVE CLINICAL OUTCOME IN STEMI PATIENTS: A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED TRIALS

Eliano Pio Navarese (a), Alessandro Lupi (b), Angelo Sante Bongo (b), Antonino Buffon (a)  
(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Cardiologia, Roma, (b) Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedale Maggiore della Carità, Cardiologia Ospedaliera, Novara

**Background.** Adjunctive therapy with adenosine improves coronary flow in patients with acute myocardial infarction (STEMI) undergoing successful reperfusion. However it is still unclear whether adenosine effectively reduces adverse cardiac events in STEMI patients. The aim of our study was to perform a meta-analysis of all randomized studies investigating clinical outcomes in STEMI patients treated with adjunctive adenosine therapy.



**Methods.** We performed a meta-analysis, systematically searching data from Medline, Google Scholar and HighWire. Only randomized, placebo-controlled trials were included; studies enrolling less than 100 patients were excluded. In order to evaluate mortality and congestive heart failure (CHF), three (2961 patients) and two (2353 patients) studies have been respectively included in the analysis. Pooled estimates were Relative Risks (RR) with their confidence intervals. Maximum follow up period was one year. The estimates were computed using Fixed effect model. Random effect was used in case of statistical heterogeneity.

**Results.** There was no difference in death at one year between adenosine (RR 0.89, 0.72-1.11,  $p = 0.30$ ) and placebo patients. CHF was more frequently observed in adenosine than in placebo patients (RR 1.64, 1.05-2.55,  $p = 0.03$ ). Our analysis did not show a difference of adverse clinical events in both patients receiving low ( $<70$  mcg/kg/min) (RR 0.87, 0.68-1.11,  $p = 0.25$ ) and high (70 mcg/kg/min) doses of adenosine (1.0, 0.59-1.67,  $p = 0.99$ ) as compared to placebo.

**Conclusions.** Our results demonstrate that adenosine does not reduce adverse clinical events in STEMI patients. These data suggest that adenosine improvement of coronary flow velocities may be only a transient vascular effect, without any clinically relevant salvage of reperfused myocardium.

## C187

### MULTIPLE ARTERY Y-GRAFTING FOR CORONARY ARTERY BYPASS IN ELDERLY PATIENTS: INSIGHTS FROM A COMPARATIVE ANALYSIS OF FULL-ARTERY TECHNIQUE AND CONVENTIONAL CABG

Tomaso Bottio, Vincenzo Tarzia, Giulio Rizzoli, Gino Gerosa  
Dpt Cardiac Thoracic and Vascular Sciences

**Background.** Recently, multiple-internal-mammary-artery-grafting (IMA) has been suggested to be used liberally, being such procedure associated with a significant reduction of mortality and morbidity. Nevertheless, the actual benefits of full-artery versus conventional grafting are still controversial. The aim of our study is to demonstrate whether performing multiple-arterial grafts in elderly patients would further augment early and mid-term outcomes.

**Methods and results.** Between January 1, 2008 and December 31, 2009, 72 consecutive patients over 75 years underwent coronary artery bypass grafting for isolated CAD. Twenty-five patients (Group A: mean age  $79 \pm 3$ ) underwent full arterial revascularization with y-graft configuration and 47 patients conventional CABG (Group B: mean age  $78 \pm 3$ ; single internal thoracic artery grafting combined with saphenous vein grafts). Groups A and B showed a mean Additive EuroSCORE of 9.7 and 8, respectively. Three pts died in the Group B while none in Group A for an operative mortality of 6.4% and 4%, respectively. Out of Group A any patient suffered of myocardial infarction or neurological dysfunction, while in Group B 6 patients experienced a peri-operative myocardial infarction (12.7%) and 3 patients a stroke (6.4%). When the cumulative post-operative incidence of all complications in Group A was compared with Group B, a statistically significant low occurrence ( $p = 0.026$ ) was achieved in the former of two. All survivors are in functional status I-II, in sinus rhythm, and none underwent further percutaneous revascularization or redo surgery.

**Conclusions.** According to our results, we conclude that, despite the higher prevalence of risk factors in Group A, the incidence of early cardiac- and neurological-related adverse events in elderly patients has substantially declined by the introduction of a systematic use of full-arterial revascularization.

## C188

### RISULTATI ATTUALI DELLA RIVASCOLARIZZAZIONE MIocardica CON IMPIEGO DEI CONDOTTI ARTERIOSI IN 13047 PAZIENTI

Giuseppe Nasso, Alfredo Marchese, Giuseppe Crescenzi, Mario Siro, Maria Rosa Liccese, Annabella Miccoli, Italo De Luca, Giuseppe Speziale  
GVM Hospitals of Care and Research, Bari

**Obiettivi.** Le caratteristiche della popolazione di pazienti attualmente candidati a by-pass aorto-coronarico sono in rapida evoluzione. In particolare, le tendenze principali includono l'incremento dell'età media a cui viene eseguito l'intervento e il peggioramento generale del profilo di rischio dei pazienti stessi. Il nostro obiettivo è stato di analizzare i risultati della chirurgia coronarica con o senza condotti arteriosi, e con l'impiego di diverse strategie di rivascularizzazione arteriosa nel contesto clinico della attuale popolazione chirurgica.

**Metodi.** Abbiamo retrospettivamente analizzato il nostro database elettronico ed estratto gli interventi di chirurgia coronarica isolata eseguiti nel periodo gennaio 2003-dicembre 2008. I dati relativi alle caratteristiche di base dei pazienti, all'intervento chirurgico e ai risultati a 30 giorni dall'intervento sono stati inseriti nel database in maniera prospettica. I dati di follow-up a medio e lungo termine erano inoltre disponibili per l'analisi. Sono state eseguite analisi di sopravvivenza quali la regressione di Cox e le curve di sopravvivenza sec. Kaplan-Meier, confrontate con test log-rank.

**Risultati.** Sono risultate incluse nel presente studio un totale di 13047 interventi di chirurgia coronarica isolata. L'età media era di  $67.5 \pm 9.5$  anni (range 25-93 anni). Nell'8% dei casi i pazienti erano di età  $\geq 80$  anni. L'EuroSCORE preoperatorio additivo era da 0 a 5 nel 68.8% dei candidati chirurgici, da 6 a 9 nel 25.4% dei candidati, da 10 a 14 nel

5.25% dei candidati e  $>14$  nei casi rimanenti. Sono stati impiegati due graft in arteria mammaria nel 36.2% dei pazienti; l'arteria radiale è stata utilizzata nel 3.1% dei casi, mentre una rivascularizzazione totalmente arteriosa è stata ottenuta nel 28.2% dei casi. La mortalità operatoria globale è risultata del 2.8%. L'analisi di regressione logistica multipla ha identificato i seguenti come predittori di mortalità operatoria: frazione di eiezione del ventricolo sinistro depressa nel preoperatorio, infarto miocardico acuto recente, diabete mellito, condizione non-elettiva, precedente intervento coronarico percutaneo, età avanzata ( $>75$  anni) ed insufficienza renale cronica preoperatoria. L'analisi di sopravvivenza sec. Kaplan-Meier ha messo in evidenza che una migliore sopravvivenza al follow-up a 60 mesi era statisticamente associata con: a) l'impiego della rivascularizzazione totalmente arteriosa vs. una rivascularizzazione non totalmente arteriosa; b) l'impiego di due grafts in arteria mammaria vs. l'uso di un singolo graft in arteria mammaria; c) l'impiego di due grafts in arteria mammaria vs. la rivascularizzazione totalmente venosa. I fattori significativamente associati con mortalità al follow-up sono risultati essere una ridotta frazione di eiezione del ventricolo sinistro nel preoperatorio, la coesistenza di insufficienza renale cronica e di diabete mellito (regressione di Cox).

**Conclusions.** La chirurgia coronarica rimane uno strumento terapeutico efficace ed eseguibile con rischi accettabili nel contesto dell'attuale popolazione di candidati chirurgici. Un uso liberale dei condotti arteriosi è associato con una migliore prognosi al follow-up, mentre fattori relativi al paziente (funzione sistolica depressa, compromissione della funzionalità renale e metabolica) sono i principali fattori associati con dei risultati peggiori.

## C189

### RANOLAZINE NORMALIZES ACTION POTENTIAL DURATION IN ANGIOTENSIN II EXPOSED HL-1 CELLS: ROLE OF LATE SODIUM CURRENT

Simona Casini (a), Silvia Suffredini (a), Laura Sartiani (b), Luiz Belardinelli (c), Alessandro Mugelli (a,b), Elisabetta Cerbai (a,b)  
(a) Department of Pharmacology, University of Florence, Florence, Italy, (b) Center of Molecular Medicine, University of Florence, Florence, Italy, (c) CV Therapeutics, Palo Alto, CA, USA

**Background.** Late sodium current ( $I_{NaL}$ ) has been shown to play a key role in action potential (AP) prolongation and arrhythmogenesis in acquired and congenital cardiac diseases. However, the molecular signals leading to enhanced  $I_{NaL}$  are unknown. Locally increased angiotensin II (ANG II) contributes to the pathogenesis of heart rhythm dysfunctions. The aim of this study was to investigate whether exposure of immortalized atrial cells (HL-1) to ANG II increases  $I_{NaL}$  and thereby causes AP prolongation. Concomitantly, we determined whether acute treatment with ranolazine, a selective blocker of  $I_{NaL}$ , could reverse the AP prolongation in cells exposed to ANG II.

**Methods.** HL-1 cells were incubated for 48 hours at 37°C in the presence and absence (CTR) of 100nM ANG II.  $I_{NaL}$  and AP duration (APD) were measured in patch-clamped cells at 37°C.  $I_{NaL}$  was analysed in CTR and ANG II treated cells as a tetrodotoxin (TTX)-sensitive current obtained by subtraction of the current recorded before and after application of 30µM TTX. APD was measured in CTR and ANG II cells in the presence and absence of 10 µM ranolazine.

**Results.**  $I_{NaL}$  was increased in ANG II treated cells (Figure). Peak  $I_{NaL}$  at -50 mV was  $-2.1$  pA/pF ( $n=5$ ) in ANG II and  $-0.4$  pA/pF ( $n=4$ ) in CTR, respectively ( $p=0.04$ ). Similarly, there was a significant AP prolongation in ANG II treated cells compared to CTR (APD<sub>90</sub>: ANG II ( $n=14$ )  $145.7 \pm 20.5$  ms vs CTR ( $n=9$ )  $92.8 \pm 4.6$  ms). Acute application of 10 µM ranolazine significantly reduced APD in ANGII treated cells (APD<sub>90</sub>:  $134.2 \pm 38.4$  vs  $190.6 \pm 39.5$  ms,  $n=4$ ,  $p = 0.04$ ), without affecting APD in CTR cells (APD<sub>90</sub>  $100.7 \pm 21.4$  vs  $98.4 \pm 8.2$  ms,  $n=3$ ).

**Conclusions.** Increased levels of ANG II, as observed in several cardiac diseases, prolonged APD in HL-1 cells. This prolongation was  $I_{NaL}$ -dependent. Acute exposure to ranolazine reduced AP prolongation following chronic exposure to ANG II.

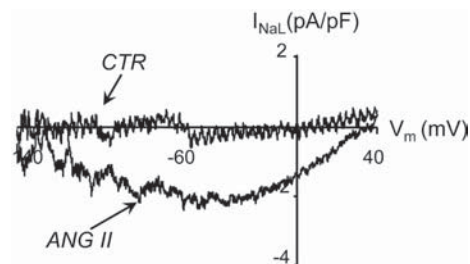


Figure. Average  $I_{NaL}$  current-voltage relation for CTR and ANG II treated cells.

## C190

### IMPLEMENTATION OF A LOCAL STANDARDIZED NETWORK FOR STEMI PATIENTS FIRST EVALUATED BY THE EMERGENCY MEDICAL SERVICE: INITIAL EXPERIENCE BY A SINGLE PCI CENTER

Pierpaolo Sori (a), Daniela Boscarelli (a), Raimondo Pirisi (a), Gianfranco De Candia (a), Giorgio Lai (a), Mauro Cadeddu (a), Roberta Montisci (a), Piero Golino (b), Luigi Meloni (a)

(a) Clinica Cardiologica, Ospedale San Giovanni di Dio, Università di Cagliari, (b) Sistema del 118, Centrale Operativa di Cagliari

**Background.** Primary percutaneous coronary intervention (PCI) is the preferred mode of reperfusion in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction (STEMI). In this preliminary report, we evaluated adherence to a standardized STEMI network protocol aimed to improve timely access to primary PCI for patients who were first evaluated by the 118-Emergency Medical Service (118-EMS), as well as its impact on time to treatment, a key indicator of quality of care for STEMI patients.

**Methods. Study population.** Between January 1, 2008 and January 1, 2009, a total of 97 consecutive patients with STEMI presenting within 12 hours of ischemic symptom onset were admitted to our Center for primary PCI. Of those patients, 61 were referred from the field by 118-EMS, 22 arrived by private transport to the emergency room (ER), and 14 (14.4%, 14/97) were transferred from other hospitals. The network protocol for STEMI patients included the following sequential steps: quickly 12-lead ECG acquisition at the scene of event, transmission of the digitalized pre-H ECG to the coronary care unit (CCU), direct phone communication between on board 118-EMS physician and attending cardiologist, early notification and cath lab set-up team while the patient is en route to the hospital, bypassing the ER and direct routing of the patient to the cath lab for primary PCI. The following time intervals were measured. Door-to-balloon time, as time from hospital arrival to first balloon inflation in the cath lab, EMS arrival-to-balloon time, as time from the first contact of the 118-EMS personnel with the patient to the first intervention that restored patency of the culprit vessel and total ischemic time, as time from the onset of symptoms to the initial reperfusion. The STEMI patients transported by 118-EMS to the ER of our hospital for primary PCI, between January 1, 2007 and December 31, 2007, when telemetric transmission was not available, were used as historical controls (HC, n=55).

**Results.** Among the 61 patients transported by 118-EMS, pre-hospital diagnosis of STEMI was obtained in 47 patients (77% of cases). In the group of 47 patients with pre-hospital diagnosis of STEMI, 41 (87.2%) bypassed the emergency room. Of those, 27 (57.4%) were directly admitted to the cath lab, 14 (29.7%) were transported to the CCU by the 118-EMS. Pre-hospital diagnosis of STEMI has a positive impact on the door-to-balloon time, only if it was followed by direct admission to the cath lab. Pre-hospital diagnosis of STEMI with direct routing of the patients to the cath lab decreased the median door-to-balloon time by 52 minutes (HC, 87 min; STEMI network patients, 35 min,  $p < 0.0001$ ). Most importantly, all patients who were directly admitted to the cath lab had a door-to-balloon time  $< 90$  minutes. The proportion of patients with first EMS contact-to-balloon time  $< 90$  minutes improved from 11% (HC) to 44% (patients directly admitted to the cath lab,  $p < 0.005$ ), with a decrease in median first EMS contact-to-balloon time from 125 minutes (HC) to 96 minutes (patients directly admitted to the cath lab,  $p < 0.0001$ ). The total ischemic time fell from a median of 200 minutes in HC to 157 minutes in patients directly admitted to cath lab ( $p < 0.005$ ), but the goal of reperfusion within 2 hours of symptoms onset was not achieved.

**Conclusions.** Our data demonstrate that coordinating EMS, CCU and cath lab within a local STEMI network can significantly improve quality of STEMI patient care at a PCI hospital.

## Scompenso cardiaco: follow-up

## C191

### IL POLIMORFISMO GENETICO Gln27Glu DEL RECETTORE BETA-2 ADRENERGICO INFLUENZA L'ENTITÀ DEL RIMODELLAMENTO INVERSO VENTRICOLARE SINISTRO E LA PROGNOSI DOPO CRT

Natalia Pezzali (a), Marco Metra (a), Loredana Covolo (b), Antonio Curnis (a), Umberto Gelatti (b), Francesco Donato (b), Livio Dei Cas (a)

(a) Cardiologia, Dipartimento Medicina Sperimentale e Applicata, Università e Spedali Civili di Brescia, (b) Sez. di Igiene, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università di Brescia

**Background.** Nei pazienti (pz) affetti da scompenso cardiaco sottoposti a terapia di resincronizzazione ventricolare (CRT), i meccanismi che determinano l'entità del rimodellamento inverso ventricolare sinistro e la correlazione di tale fenomeno al rischio di eventi cardiovascolari non sono ancora del tutto chiariti. Lo stato di iperattivazione simpatica che caratterizza tale sindrome ha un impatto sui recettori beta-adrenergici, che possono influenzare il processo di rimodellamento e lo sviluppo di disfunzione sistolica del ventricolo sinistro. Tali recettori sono altamente polimorfici e pertanto modulano differenti fenotipi cardiovascolari. Uno dei maggiori polimorfismi del recettore beta-2 adrenergico (beta-2 AR) è il polimorfismo Gln27Glu. I portatori dell'allele Glu27, sia omozigoti che eterozigoti, sono caratterizzati da

una ridotta down-regulation indotta dall'agonista in vitro, associata ad una maggiore densità recettoriale, rispetto agli omozigoti Gln27.

**Obiettivo.** Abbiamo analizzato la possibile influenza del polimorfismo Gln27Glu del beta-2 AR sull'entità del rimodellamento inverso ventricolare sinistro dopo CRT, misurato come variazione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro (deltaLVEF), ed il suo impatto sul rischio di eventi cardiovascolari dopo CRT.

**Metodi.** 75 pz affetti da scompenso cardiaco dovuto a cardiomiopatia dilatativa idiopatica (49%) o ischemica (51%) sottoposti a CRT in base alle indicazioni standard, secondo le linee guida, (classe NYHA  $3 \pm 0.7$ , frazione di eiezione, FE,  $23.75 \pm 8.23\%$ , QRS  $> 150$  msec o  $> 200$  msec tra i portatori di pacemaker convenzionale) sono stati seguiti per  $35 \pm 24$  mesi. La FE è stata misurata mediante ecocardiografia o angiocardioscintigrafia all'equilibrio in basale, dopo 6 mesi dalla CRT e, in seguito, periodicamente. È stata effettuata un'analisi genetica per determinare il polimorfismo Gln27Glu del beta-2 AR. Sono stati registrati gli eventi cardiovascolari avvenuti nel follow-up.

**Risultati.** Le caratteristiche cliniche e la terapia concomitante erano distribuite in modo omogeneo tra i pz suddivisi in base ai diversi polimorfismi del beta-2 AR Gln27Glu. Al termine del follow-up, la FE ha presentato un incremento da  $23.75 \pm 8.23\%$  in condizioni basali a  $28.57 \pm 11.5\%$ . La variazione di FE (deltaLVEF) dopo CRT è stata maggiore tra gli omozigoti Glu27Glu rispetto agli omozigoti Gln27Gln: deltaLVEF  $2.45 \pm 13.33$  tra i Gln27Gln ( $n=38$ ),  $5.8 \pm 10.15$  tra i soggetti Gln27Glu ( $n=31$ ),  $14.58 \pm 11.59$  tra i pz Glu27Glu ( $n=6$ ),  $p = 0.04$  per Gln27Gln vs Glu27Glu. All'analisi di regressione multipla, oltre alla causa dello scompenso cardiaco ( $p = 0.0031$ ) e alla FE in basale ( $p = 0.0001$ ), solo il polimorfismo genetico beta-2 Gln27Glu è risultato predittore della variazione della FE dopo CRT ( $p = 0.0277$ ). L'end-point mortalità cardiovascolare+ospedalizzazione cardiovascolare (che ha incluso i seguenti eventi: morte o ospedalizzazione per sindrome coronarica acuta, scompenso cardiaco, aritmie, ospedalizzazione per shocks appropriati di AICD per tachicardia ventricolare rapida o fibrillazione ventricolare) si è verificato più frequentemente tra i soggetti Gln27Gln rispetto ai portatori dell'allele Glu27 omozigoti ed eterozigoti (28 versus 18 eventi, rischio relativo 1.5 tra i soggetti Gln27Gln rispetto ai pazienti Gln27Glu+Glu27Glu,  $95\%$  IC 1.034-2.2186,  $p = 0.03$ ).

**Conclusioni.** Dopo la CRT, l'entità del rimodellamento inverso ventricolare sinistro è maggiore tra gli omozigoti Glu27 ed è correlata ad un ridotto rischio di eventi cardiovascolari tra i portatori dell'allele Glu27. Il polimorfismo Gln27Glu del beta-2 AR può essere utile nell'identificare i pazienti che presentano maggior incremento della FE e migliore prognosi dopo CRT.

## C192

### RUOLO PROGNOSTICO DEL RESPIRO PERIODICO DURANTE TEST CARDIOPOLMONARE NELL'IDENTIFICAZIONE DEL PAZIENTE ANZIANO CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO AD ALTO RISCHIO DI EVENTI AVVERSI

A.B. Scardovi (a), R. De Maria (b), A. Ferraironi (a), A. Celestini (a), S. Forte (c), S. Sciarretta (d), L. Gatto (e), R. Ricci (a), M. Guazzi (f) (a) UOC Ospedale S. Spirito, Roma, Italia, (b) CNR Istituto di Fisiologia Clinica, Milano, Italia, (c) UOC Malattie dell'Apparato Respiratorio, Azienda Ospedaliera S. Giovanni-Addolorata, Roma, Italia, (d) Divisione di Cardiologia, Ospedale S. Andrea, Università Roma La Sapienza, Italia, (e) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università Campus Bio-Medico, Roma, (f) Università di Maliano, Ospedale S. Paolo, Milano, Italia

**Premessa.** Il test cardiopolmonare (CPX) è uno degli strumenti principali per stratificare la prognosi dei pazienti (pz) con scompenso cardiaco cronico (SC) anche di età avanzata. Nella letteratura, in casistiche relativamente giovani e prevalentemente di sesso maschile, il respiro periodico durante esercizio (EOB) è descritto nel 12-35% dei casi rappresentando uno degli elementi principali per l'identificazione dei soggetti ad alto rischio anche in pazienti in trattamento beta-bloccante e durante CPX sottomassimale. Allo stato attuale non si hanno informazioni esaurienti circa il ruolo prognostico di EOB in pz con età  $> 65$  anni. L'obiettivo del nostro lavoro è stato di verificare se il rilevato di EOB durante CPX avesse un ruolo preminente rispetto agli altri parametri e se fosse in grado di affinare il giudizio prognostico in una popolazione di pz anziani con SC lieve-moderato in grado di effettuare un test da sforzo.

**Metodi e risultati.** Abbiamo studiato 370 pz ambulatoriali consecutivi anziani (età  $75 \pm 6$  anni, 29% donne) affetti da SC stabile (classe funzionale NYHA I-III) in terapia medica ottimizzata (61% in beta-bloccante). L'eziologia dello SC era ischemica nel 51% dei casi e il 25% era in NYHA III. La frazione di eiezione media ecocardiografica del ventricolo sinistro (FE) era  $42 \pm 12\%$  e nel 50% dei soggetti era  $> 40\%$ . Al CPX la media del consumo di ossigeno al picco dell'esercizio (PVO2) era  $12.2 \pm 3.54$  ml/kg/min, il carico medio di lavoro raggiunto era  $65 \pm 26$  Watts. Una risposta iperventilatoria all'esercizio [EVR, espressa come pendenza della retta di regressione che correla la ventilazione con la produzione di  $CO_2$  (VE/VCO2 slope)  $> 34$ ] veniva rilevata in 185 pz (50%) e un EOB era presente in 215 pz (58%). Durante un periodo di osservazione di  $43 \pm 27$  mesi 157 hanno raggiunto l'end point combinato di decesso per causa cardiovascolare ( $n=73$ ) o ricovero per instabilizzazione delle condizioni di compenso ( $n=90$ ). In un modello

multivariato di Cox, gli unici predittori indipendenti dell'end-point combinato erano la presenza di EOB (HR 2.61 [IC 95% 1.68-4.05]) e il valore di VE/VCO<sub>2</sub> slope (HR 1.03 [IC 95% 1.01-1.05]). La sopravvivenza libera da ricovero a 3 anni era 75% in assenza di EOB ed EVR, 57% in presenza di uno solo dei 2 predittori, 46% in presenza di entrambi (p <0.001).

**Conclusioni.** In pz anziani un EOB è più frequente rispetto a quanto descritto in letteratura nei soggetti più giovani. In particolare il rilievo di EOB associata a EVR è in grado d'identificare un sottogruppo di pz a rischio particolarmente alto all'interno di una popolazione di soggetti con SC lieve-moderato, indipendentemente dall'entità della compromissione della funzione sistolica del ventricolo sinistro. Queste osservazioni estendono alla popolazione anziana le consapevolezze relative al ruolo prognostico di EOB e rafforzano l'opinione che il CPX sia un test di primo piano per la stratificazione del rischio nell'anziano con SC.

### C193

#### QUALI VARIABILI DEL TEST DA SFORZO CARDIOPOLMONARE FACILITANO LA STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA DEI PAZIENTI ANZIANI CON INSUFFICIENZA CARDIACA?

Gabriella Malfatto (a), Caterina Bizzi (a), Paola Cuoccio (a), Alessia Giglio (a,b), Francesco Della Rosa (a), Giovanna Branzi (a), Gianfranco Parati (a,b), Mario Facchini (a)

(a) *Divisione di Cardiologia, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano*, (b) *Dip. di Medicina Clinica, Prevenzione e Biotechnologie Sanitarie, Università di Milano-Bicocca*

**Premesse.** Lo scompenso cardiaco è in aumento nella popolazione anziana. La stratificazione prognostica di questi pazienti (pz) assume quindi una fondamentale importanza clinica. Tra le metodiche in grado di realizzarla, il test da sforzo cardiopolmonare (CPT) permette di valutare numerosi parametri con rilevanza prognostica in pz giovani. Nei pochi studi che hanno esaminato il suo impiego in pz ultrasessantenni, il valore prognostico delle singole variabili sembra differire rispetto a soggetti più giovani.

**Metodi.** Nel nostro Centro per l'Insufficienza cardiaca, il CPT viene effettuato di routine al primo contatto con tutti i pz, indipendentemente dall'età, per migliorarne l'inquadramento clinico ed eventualmente avviare il pz ad un ciclo di rieducazione funzionale. Abbiamo quindi esaminato i CPT eseguiti all'ingresso nel Centro dal 1998 al 2005 da 75 pz ultrasessantenni di entrambi i sessi (59M, 16F), con scompenso cardiaco cronico di varia eziologia (60% ischemica) trattati in accordo con le linee guida [75±3 anni, FE 30±6%, NYHA 2.1±0.8, ACE-i nel 93%, ACE-i+beta-bloccanti nel 58%, ICD/biventricolare nel 25%]. Al picco del CPT le variabili considerate erano (1) VO<sub>2</sub>, (2) polso di O<sub>2</sub>, (3) quoziente respiratorio (RQ), (4) slope VE/VCO<sub>2</sub>. L'end-point considerato al follow-up a 3 anni è stata la mortalità cardiovascolare (infarto, recidiva di scompenso cardiaco, morte cardiaca improvvisa).

**Risultati.** La mortalità cardiovascolare dell'intero gruppo al follow-up a 3 anni era del 16%, in linea con quanto atteso da pz in classe NYHA 2-3 al primo controllo. Analizzando separatamente le singole variabili CPT all'ingresso nei due gruppi [pz vivi al follow-up (n=60) e pz deceduti (n=15)], non si osservavano differenze riguardo all'età, alla classe NYHA, alla FE, al VO<sub>2</sub> al picco ed al valore di RQ. I pz deceduti mostravano invece, al picco dello sforzo, polso di O<sub>2</sub> inferiore [7.7±3.2 ml/battito vs 9.5±3.3 ml/battito, p <0.05] e VE/VCO<sub>2</sub> superiore [47.1±8.3 vs 41.9±6.9, p <0.05]. In particolare, un valore di polso di O<sub>2</sub> >8.0 ml/battito era un discreto indicatore di sopravvivenza a 3 anni (sensibilità 67%, specificità 68%). Il più importante predittore di mortalità a 3 anni era tuttavia l'alterazione ventilatoria al picco di CPT. Si sono osservate significative differenze di mortalità a 3 anni tra pz che al picco presentavano VE/VCO<sub>2</sub> ≥45 (mortalità 38%) rispetto a quelli con VE/VCO<sub>2</sub> <45 (mortalità 7%) (p <0.05). In dettaglio, un valore di VE/VCO<sub>2</sub> ≥45 al picco del CPT aveva valore prognostico sfavorevole con sensibilità 80% e specificità 68%.

**Conclusioni.** Il CPT è un importante strumento prognostico nel paziente anziano con insufficienza cardiaca. La dimostrazione di una importante alterazione della ventilazione permette di identificare pazienti a maggior rischio di mortalità, che dovrebbero essere seguiti con maggiore attenzione e trattati con maggiore aggressività.

### C194

#### VALORE PROGNOSTICO DELL'AZOTEMIA E DELLE SUE VARIAZIONI IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA

Alessandra Manerba, Carlo Lombardi, Enrico Vizzardi, Cristian Maiandi, Giuseppe Milesi, Marco Metra, Livio Dei Cas

*Cattedra di Cardiologia, Università di Brescia*

Gli esami laboratoristici sono valutati periodicamente nei pazienti (pz) con insufficienza cardiaca (IC) principalmente con la finalità di rilevare eventuali effetti indesiderati della terapia ma non come potenziali variabili d'importanza prognostica. Abbiamo valutato il significato prognostico di tutti i principali esami laboratoristici ripetuti nel corso di 2 controlli periodici (intervallo medio tra le due valutazioni, 203±71 giorni, mediana, 201 giorni) in 232 pz affetti da IC cronica (età, 67±12 anni, frazione d'iezione ventricolare sinistra [FEVS], 36±7%) in terapia ottimizzata con furosemide (n=187), ACE inibitori (n=166), sartani

(n=58), beta bloccanti (n=223) ed antialdosteronici (n=127). Durante un follow-up di 236±176 giorni, 3 pz sono deceduti e 49 (21%) sono morti per cause cardiache o sono stati ospedalizzati per IC. I valori di azotemia sono risultati superiori tra i pz con decorso complicato da morte o ospedalizzazione per IC, rispetto agli altri con decorso non complicato, sia alla prima valutazione (73±39 vs 62±37 mg/dl; p = 0.05) che al secondo controllo (86±50 vs 64±39 mg/dl; p = 0.001) che come variazione assoluta tra primo e secondo esame (13±21 vs 2±17 mg/dl; p = 0.0002). Differenze non significative tra pz con decorso complicato e non sono state invece osservate per quanto riguarda la creatinemia (1.33±0.49 vs 1.27±0.49 mg/dl, p = 0.69 al primo controllo; 1.39±0.5 vs 1.31±0.97 mg/dl, p = 0.55 al secondo controllo; 0.07±0.24 vs 0.03±0.25 mg/dl; p = 0.41 per la variazione tra prima e seconda valutazione), la filtrazione glomerulare, stimata con il metodo Cockcroft-Gault (66±26 vs 99±270 mg/dl, p = 0.389 al primo controllo; 64±31 vs 91±243 mg/dl, p = 0.43 al secondo controllo; -2±16 vs -9±111 mg/dl, p = 0.69 per la variazione tra prima e seconda valutazione), la sodiemia (140±3 vs 141±2 meq/l, p = 0.18 al primo controllo; 140±3 vs 140±2 meq/l, p = 0.73 al secondo controllo; 0.10±2.49 vs 0.26±2.36 meq/l, p = 0.35 per la variazione tra prima e seconda valutazione), l'emoglobina plasmatica (13±2 vs 14±1 g/dl, p = 0.19 al primo controllo; 13±1 vs 14 ±1 g/dl, p = 0.053 al secondo controllo; -0.22±0.9 vs -0.07±0.71, p = 0.25 per la variazione tra prima e seconda valutazione), la potassiemia, bilirubinemia, uricemia e tutti gli altri esami di funzionalità epatica. La sopravvivenza annuale libera da ospedalizzazioni per IC (metodo di Kaplan-Meier) è stata, a 6 e 12 mesi, rispettivamente, del 86% (intervallo di confidenza del 95% [IC95], 77-91%) e 84% (IC95, 75-90%) nei pz con variazione dell'azotemia, tra i due esami, <5 mg/dl rispetto al 68% (IC95, 57-77%) e 52% (IC95, 35-66%) nei pz con incremento dell'azotemia ≥5 mg/dl (p <0.0001). Le variazioni dell'azotemia hanno mantenuto un valore prognostico indipendente anche ad un'analisi multivariata inclusiva anche delle variabili demografiche, cliniche ed ecocardiografiche.

In conclusione, misurazioni seriate dell'azotemia hanno un importante significato prognostico in pz ambulatoriali con IC cronica.

### C195

#### ELEVATI VALORI DI PAPs SONO ASSOCIATI AD UN OUTCOME CLINICO PEGGIORE NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CRT

Gloria Santangelo, Salvatore Timineri, Vincenzo Schillaci, Euglena Puzangara, Donatella Tempio, Daniela Dugo, Massimiliano Mulè, Angelo Di Grazia, Claudio Liotta, Salvatore Scandura, Corrado Tamburino, Valeria Calvi

*U.O. di Elettrofisiologia e Cardiostimolazione, Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Catania*

**Background.** Circa un terzo dei pazienti con scompenso cardiaco sottoposti a resincronizzazione (CRT) non risponde alla terapia. Ci sono pochi dati disponibili relativamente all'impatto di un'elevata pressione arteriosa sistolica polmonare (PAPs) al pre-impianto sugli outcomes clinici e sul rimodellamento inverso dopo CRT.

**Materiali e metodi.** In questo studio abbiamo analizzato retrospettivamente i dati clinici ed ecocardiografici di 63 pazienti con indicazioni standard alla CRT nei 12 mesi successivi all'impianto. I soggetti sono stati divisi in due gruppi basati sulla stima ecocardiografica della PAPs, cioè un gruppo di pazienti con PAPs >35 mmHg (38 pazienti) e un gruppo con PAPs ≤35 mmHg (25 pazienti). Il gruppo con PAPs elevata era composto da 13 donne e 25 uomini con frazione d'iezione (FE) 23±5% e QRS 139±25 ms. Il gruppo con PAPs normale era composto da 8 donne e 17 uomini con FE 24±4% e QRS 132±17 ms. La risposta a lungo termine è stata misurata come endpoint combinato di ospedalizzazioni per scompenso cardiaco e mortalità per tutte le cause a 12 mesi. Il rimodellamento inverso è stato definito come un miglioramento della funzione sistolica globale accompagnato da una riduzione del diametro telesistolico del ventricolo sinistro (VTS).

**Risultati.** È stato riscontrato un incremento medio del 12% della FE ed una riduzione media del 16% del VTS in entrambi i gruppi che pertanto non mostrano differenze statisticamente significative quanto ad endpoint ecocardiografico. Tuttavia i pazienti con PAPs <35 mmHg all'impianto mostrano migliori outcomes clinici rispetto all'altro gruppo (classe NYHA p <0.01, six-minute-walking-test p <0.01, ospedalizzazioni per scompenso cardiaco p = 0.04). Non ci sono state differenze statisticamente significative fra i due gruppi di pazienti per quanto riguarda i casi di morte per tutte le cause (p = NS).

**Conclusioni.** Dai risultati di questo studio si può dedurre che la PAPs elevata non influisce sul rimodellamento inverso del ventricolo sinistro, tuttavia è associata a una peggiore qualità di vita.

### C196

#### PROGETTAZIONE ED EFFICACIA DI UNA RETE PER LO SCOMPENSO CARDIACO IN UNA ZONA MONTUOSA ED IMPERVIA: PROGETTO "COMPENSIAMO LO SCOMPENSO"

F. Bellini (a), G. Borelli (a), P. Rossi (b), M. Cozzalupi (b), R. Mariotti (a), A. Balbarini (a)

(a) *Dipartimento Cardio-Toracico e Vascolare, Università di Pisa*, (b) *ASL 1, Massa*

**Background.** Lo scompenso cardiaco congestizio (HF) rappresenta uno dei principali problemi di salute pubblica e richiede nuove metodologie



di approccio in termini di organizzazione sanitaria. In particolare nel nostro paese sono presenti zone montuose e logisticamente impervie in cui la gestione dei pazienti con HF è affidata ai medici curanti o a piccoli reparti di medicina generale dislocati nei presidi territoriali.

**Scopo.** Valutare la fattibilità e l'efficacia di una rete territoriale per l'HF in una zona montuosa e logisticamente impervia della nostra regione.

**Metodi.** Grazie ad un progetto di ricerca combinato fra la ASL di pertinenza ed il nostro Dipartimento Universitario e finanziato da una fondazione ONLUS, è stato creato un ambulatorio cardiologico dedicato nei due presidi ospedalieri del territorio in questione. È stata stabilita una linea comunicativa diretta con i medici curanti della zona, sia tramite riunioni periodiche, sia tramite contatto telefonico con gli specialisti negli orari di ambulatorio. È stata inoltre dedicata al progetto un'apposita equipe infermieristica per le visite domiciliari.

**Risultati.** Tra il gennaio e l'aprile 2009 86 pazienti (69% maschi, età media 77±9 anni) sono stati arruolati nel progetto "Compensiamo lo Scompenso". La classe NYHA media alla prima visita è stata di 2.5±0.5, mentre la frazione di eiezione ventricolare sinistra media all'arruolamento è stata di 43±11%. L'eziologia di HF è stata nel 45% dei casi di tipo ischemico, nel 26% dei casi ad origine valvolare, nel 17% dei casi su base ipertensiva, nel 12% dei casi da altre cause. I dati preliminari indicano con analisi della varianza mostrano come, dopo la prima visita ambulatoriale, sia stato ottenuto un significativo miglioramento nella percentuale di pazienti in Optimal Medical Therapy per classe funzionale di HF (19 vs 71%,  $p < 0.00001$ ) (Fig. 1). In particolare è stato ottenuto un significativo incremento della terapia beta-bloccante (42 vs 78%,  $p = 0.0002$ )

**Conclusioni.** I dati preliminari mostrano come una rete cardiologica specialistica rivolta a pazienti con HF sia necessaria per determinare in maniera accurata la classe funzionale di scompenso e di conseguenza la terapia farmacologica adeguata. Ulteriori dati sono attesi dal follow-up di questi pazienti.

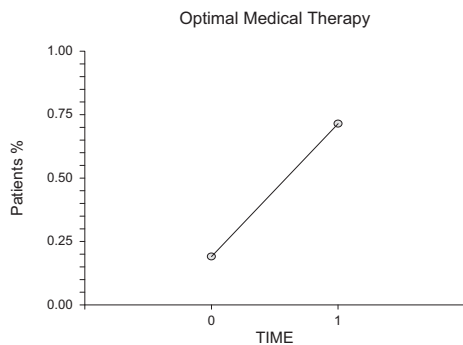


Fig. 1

### C197

#### PLASMA RENIN ACTIVITY IS AN INDEPENDENT PROGNOSTIC FACTOR IN HEART FAILURE

Giuseppe Vergaro (a,b), Marianna Fontana (a), Roberta Poletti (a), Alberto Giannoni (b), Annalisa Iervasi (a), Luc Zyw (a), Alessandra Gabutti (a), Claudio Passino (b), Michele Emdin (a)  
(a) Cardiovascular Medicine Dpt., Gabriele Monasterio Foundation, CNR-Regione Toscana Pisa, Italy, (b) Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy

**Background.** 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 treated systolic HF patients.

**Methods.** We selected 996 consecutive patients with systolic HF (left ventricular ejection fraction, EF ≤50%) on optimal pharmacological and device treatment (75% male, 25% female; age 65±13 years, m±SD; EF, 33±10%; NYHA class I-II 63%, III-IV 37%; estimated creatinine clearance 71±34 ml/min; BB 80%; ACE-Is/ARBs 82%; spironolactone 57%, CRT 22%, defibrillator-ICD 31%), who underwent an initial extensive clinical and neurohormonal characterization (PRA, NT-proBNP, catecholamines, aldosterone, thyroid function). All patients were then followed up (median 37 months; range 1-122) for a composite end-point of death attributable to cardiac cause, death associated with HF progression and the composite end-point of sudden death (SD) and life-threatening ventricular tachyarrhythmia requiring ICD shock.

**Results.** We reported 157 cardiac deaths, 101 deaths due to HF progression, 26 sudden deaths, and 24 ICD shocks. Among univariate predictors (age, creatinine clearance, norepinephrine, EF, NT-proBNP, PRA), at multivariate analysis EF ( $p < 0.01$ ), level of NT-proBNP ( $p < 0.001$ ), ft3, PRA ( $p < 0.001$ ) were the only predictors of cardiac end-points. Prognostic PRA cut-off level was established at 1.88 ng/l/h for cardiac death (ROC AUC 0.648;  $p < 0.001$ ; sens. 62%; spec. 58%), at 2.76 ng/l/h for HF progression death (ROC AUC 0.660;  $p < 0.001$ ; sens. 60%; spec. 64%) and at 2.23 ng/l/h for SD (ROC AUC 0,637;  $p < 0.001$ ; sens.

61%; spec. 58%). High PRA levels predicted the occurrence of events for each considered end point (Log Rank 26.7 for cardiac mortality, 30.3 for HF progression, and 11.8 for SD and ICD shock; all  $p < 0.0001$ ).

**Conclusion.** In systolic HF, PRA has a hallmark of poor outcome either associated with clinical progression of organ failure or with life-threatening arrhythmias, depicting a subset likely needing enhanced RAAS antagonism.

### C198

#### IL BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE (BNP) PREDICE LA MORTALITÀ IN PAZIENTI ANZIANI RICOVERATI PER SCOMPENSO CARDIACO ACUTO INDIPENDENTEMENTE DALLA FUNZIONE RENALE

Simone Verde (a), Salvatore Pirelli (a), Giuseppe Di Tano (a), Renata De Maria (b)

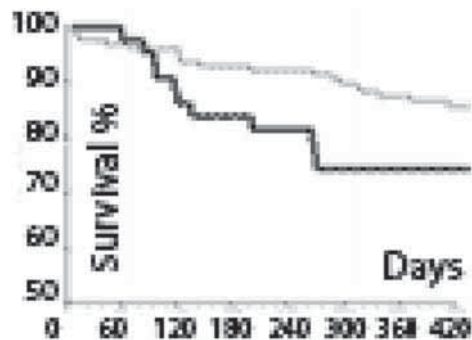
(a) Istituto Ospitalieri di Cremona, Cardiologia, (b) Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Milano

**Scopo.** Il ruolo del BNP nella stratificazione prognostica dello scompenso cardiaco è ormai ampiamente codificato nonostante vi siano alcune particolari categorie di pazienti in cui l'accuratezza dei livelli ematici di BNP risulta meno studiata, come gli anziani e i pazienti (pz) con disfunzione renale. Scopo della nostra analisi è quella di valutare il ruolo prognostico dei livelli ematici del BNP in una popolazione anziana ospedalizzata per scompenso cardiaco acuto indipendentemente dall'eventuale disfunzione renale coesistente.

**Metodi.** Abbiamo analizzato 211 pz (160 di età >70 anni pari al 76% del totale) ricoverati consecutivamente da gennaio a dicembre 2007 per un quadro di scompenso cardiaco acuto; sono stati dosati i livelli di BNP (Abbott Diagnostics) all'ingresso, alla dimissione e calcolato la variazione in percentuale rispetto ai 2 valori, valutando la mortalità ad un anno. La diagnosi di una concomitante disfunzione renale è stata effettuata in presenza di un filtrato glomerulare <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, calcolato tramite la formula del MDRD modificata. È stata effettuata un'analisi statistica uni e multivariata.

**Risultati.** L'età media [IQR] del gruppo di pazienti studiato era 79 [72-84] anni; 72 (45%) erano donne, 18 (29%) diabetici, 83 (52%) ipertesi; il 38% aveva una cardiopatia ischemica e il 51% aveva una funzione sistolica ≥40%. La pressione arteriosa sistolica (SBP) media era di 130 mmHg [110-150], la funzione ventricolare sistolica media (LVEF) del 38% [30-50], la durata media di degenza è stata di 7 [5-10] giorni (gg). Il trattamento durante la fase acuta aveva incluso: vasodilatatori nel 36% dei casi ed inotropi nel 27.5%. Una coesistente disfunzione renale era presente nel 67% dei pazienti, con un filtrato glomerulare medio all'ingresso di 49 [36-64] e, alla dimissione, di 45 ml/min [33-59] ( $p < 0.0001$ ). Il valore medio di BNP all'ingresso era di 1143 [633-2038] e alla dimissione di 510 pg/ml [259-1007] ( $p < 0.0001$ ), con un decremento di almeno il 50 [70-29]%. La mortalità ospedaliera è stata del 4.3% mentre nel follow-up (durata media 485 gg) sono deceduti 32 pazienti (15.8%). La funzione renale basale è risultata predittiva solo all'analisi univariata, mentre in quella multivariata i predittori indipendenti di tutte le cause di mortalità sono risultati: l'età avanzata (OR 1.051, 95%CI 1.004-1.100), l'impiego di inotropi (OR 2.273, 95%CI 1.081-4.778) ed un basso decremento del valore di BNP tra l'ingresso e la dimissione (OR 1.011, 95%CI 1.0-1.023). Ad un anno la sopravvivenza è stata del 74% nel quartile più basso di variazioni del BNP rispetto all'87% in quelli con una percentuale di riduzione superiore al 30% ( $p = 0.049$ , Figura).

**Conclusioni.** In pazienti anziani ricoverati per scompenso cardiaco acuto una percentuale inferiore al 30% dei valori di BNP tra l'ingresso e la dimissione si associa ad una più alta percentuale di mortalità, indipendentemente dalla disfunzione renale coesistente.



## Imaging cardiovascolare: ecocardiografia

### C199

#### ALTERAZIONI NELLA TORSIONE VENTRICOLARE SINISTRA INDOTTI DALLA STENOSI VALVOLARE AORTICA: STUDIO 2D STRAIN

J. Salvia (b), C. Zito (a), S. Carerj (a), C. Coman (b), F. Mori (b), S. Cogliatore (a), V. Montericchio (b), G. Oretto (a)

(a) *Cardiologia A.O.U. Policlinico "G. Martino", Università di Messina*, (b) *Unità di Ecocardiografia, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milano*

**Background.** La stenosi valvolare aortica (StAo) porta ad un "disarray" dell'architettura cardiaca cui segue una variazione delle modalità di contrazione a causa di un sovraccarico pressorio cronico. Precedenti studi di risonanza magnetica cardiaca hanno dimostrato un aumento della rotazione (Rot) apicale (ap) e della torsione (Tor) del ventricolo sinistro (VS) nei pazienti (pz) con StAo severa. Scopo dello studio è stato valutare come si modificano la Rot e la Tor del VS nei pz con StAo severa attraverso studio 2D strain.

**Metodi.** Quindici pz (6M, età media: 69±13 anni) con StAo sintomatica sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico 2D standard per la valutazione della funzione del VS e della severità della StAo. I pz arruolati erano in ritmo sinusale e non presentavano altre valvulopatie associate né pregresso infarto miocardico o alterazioni della cinetica regionale. I pz già sottoposti ad intervento chirurgico sono stati esclusi. Quindici soggetti sani (8M, età media: 58±8 anni) costituivano il gruppo di controllo. Un ecocardiografo Vivid-7 (GE, Norway) con software Echopac è stato utilizzato per l'analisi dello strain 2D. Sono stati valutati lo strain globale longitudinale (SL), lo strain circonferenziale apicale (SC) e la Rot basale ed apicale in corrispondenza del picco tele-sistolico.

**Risultati.** Tutti i pz mostravano una StAo di grado severo, secondo i parametri tradizionali (area valvolare: 0.7±0.1 cm<sup>2</sup>; gradiente massimo: 97.5±21 mmHg; gradiente medio: 61.5±13 mmHg), una massa del VS significativamente maggiore (136.5±37g/m<sup>2</sup>) rispetto ai soggetti sani (98±15 g/m<sup>2</sup>, p <0.001) e una normale frazione di eiezione (59.7±5 vs 62.5±5%, p = NS). Per ciò che concerne l'analisi dello strain 2D, lo SL globale era ridotto (-12±2.5 vs -20.4±2.6%, p <0.001), mentre lo SC apicale era significativamente maggiore, nei pz rispetto ai controlli (-34.7±6.9 vs -21±3.8%, p <0.001). Riguardo alla Rot basale del VS, non si evidenziava alcuna differenza tra i due gruppi (-5.8±1.8° vs -4.7±1.7°, p=ns) mentre la rotazione a livello apicale era maggiore nei pz con StAo rispetto ai controlli (16.9±7 vs 8.5±4.2°, p <0.001). Come conseguenza dell'aumento della Rot ap e dell'assenza di variazioni della Rot bas, rimasta immutata, la Tor del VS aumentava significativamente nei pazienti con StAo (22.8±7.2 vs 13.2±4.4°, p <0.001) rispetto ai soggetti sani. Si riscontrava, inoltre, una significativa correlazione, secondo il coefficiente di Pearson, tra la Tor del VS e il gradiente medio della StAo (r = 0.53, p = 0.048), indicando un progressivo aumento della torsione del VS con l'aumentare della gravità della StAo.

**Conclusioni.** L'ipertrofia del VS da sovraccarico pressorio è associata a riduzione dello SL e ad aumento dello SC apicale e della Rot, senza variazioni della Rot basale. Ciò comporta un aumento della Tor del VS, indicando uno stadio pre-clinico di disfunzione ventricolare miocardica. L'aumento sistolico della Rot apicale potrebbe rappresentare un meccanismo compensatorio al maggiore postcarico, dato che la rotazione cardiaca è una modalità di contrazione energeticamente vantaggiosa, attraverso la quale è possibile ottenere un incremento della pressione intracavitaria, con un minimo accorciamento. L'analisi 2D strain rappresenta uno strumento utile per identificare queste importanti modificazioni del VS nella StAo severa.

### C200

#### IL TEI-INDEX CORRELA CON I PARAMETRI TISSUE DOPPLER E CON L'ATTIVAZIONE NEURO-ORMONALE NEI SOGGETTI CON DISFUNZIONE DIASTOLICA

Stefania Greco (a,b), Federica Troisi (a,c), Natale Daniele Brunetti (a), Matteo Di Biase (a)

(a) *U.O. Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Foggia, Ospedali Riuniti, Foggia*, (b) *U.O. Cardiologia, Ospedale "Vito Fazzi", Lecce*, (c) *U.O. Cardiologia, Ospedale "Miulli", Acquaviva delle Fonti, Bari*

**Background.** Il Tei-index (TI) è un parametro Doppler espressione sia della funzione sistolica che di quella diastolica. Il nostro studio si è proposto di valutare possibili relazioni tra TI, parametri di tissue Doppler imaging (TDI), parametri ecocardiografici tradizionali e profilo neuro-ormonale in soggetti ambulatoriali con disfunzione diastolica (anomalie del flusso trans-mitralico).

**Metodi.** 67 soggetti consecutivi ambulatoriali con disfunzione diastolica (anomalie del flusso trans-mitralico) (età media 67±12 anni, frazione di eiezione media del ventricolo sinistro (FE) 54±4% nei soggetti senza disfunzione ventricolare sinistra, 35±6% in quelli con disfunzione ventricolare sinistra, 74% maschi, 68% concomitante disfunzione ventricolare sinistra) seguiti dal nostro ambulatorio scempeno sono stati arruolati nello studio e sottoposti a valutazione clinica, dosaggio ematico del B-type natriuretic peptide (BNP), esame ecocardiografico con determinazione della frazione di eiezione del

ventricolo sinistro (FE), del rapporto dP/dt, delle dimensioni atriali sinistre, delle velocità longitudinali sistoliche (S) e diastoliche (E' e A'), del TI, dell'entità dell'eventuale rigurgito mitralico secondo una scala semi-quantitativa.

**Risultati.** I valori del TI erano significativamente correlati con le concentrazioni di BNP (r = 0.33; p <0.01), FE (r = -0.56; p <0.001), dP/dt (r = -0.52; p <0.01), S (r = -0.45; p <0.01), E' (r = -0.36; p <0.01), A' (r = -0.27; p <0.05), volume atriale sinistro (r = 0.35; p <0.01), entità del rigurgito mitralico (p for trend <0.05). All'analisi multivariata, il TI è un predittore indipendente di elevati valori di BNP (b = 0.32; p <0.05) anche dopo correzione per potenziali bias. All'analisi delle curve ROC, valori del TI >0.59 erano in grado di identificare soggetti con disfunzione sisto-diastolica con una sensibilità del 73.8% ed una specificità del 71.4%.

**Conclusioni.** Nei soggetti ambulatoriali con disfunzione diastolica, il TI, un parametro di valutazione globale della performance ventricolare sinistra può risultare un utile strumento nell'identificazione dei soggetti con concomitante compromissione della funzione ventricolare sinistra e attivazione neuro-ormonale.

### C201

#### UTILITÀ DELLA METODICA SPECKLE TRACKING NELLA VALUTAZIONE DEL VENTRICOLO DESTRO

Sara Giolitto, Ilaria Salvetti, Margherita Cannillo, Valeria Gualtieri, Alberto Pecorari, Nataschia Cinatti, Walter Grosso Marra, Mara Morello *Cattedra di Cardiologia Universitaria di Torino*

**Background.** In letteratura sono presenti numerosi studi clinici e pre-clinici sull'applicazione dello speckle tracking nel ventricolo sinistro. Meno studiata risulta, invece, la funzione ventricolare destra, sia normale che patologica. La metodica dello speckle tracking, per la sua innovazione, offre un campo molto fertile per lo studio delle camere cardiache destre. In particolare recenti studi, seppure eseguiti su un numero esiguo di pazienti, ne hanno dimostrato l'accuratezza e l'affidabilità. In un precedente studio su 12 pazienti è stata da noi osservata una correlazione significativa tra frazione di eiezione ventricolare destra calcolata con metodica speckle tracking e frazione di eiezione calcolata alla RMN (valori di test Bland e Altman entro ± 1.96 DS).

**Scopo.** Valutare i parametri di normalità del peak systolic strain longitudinale per ogni segmento del ventricolo destro in un campione di soggetti sani.

**Metodi e risultati.** Sono stati arruolati 50 soggetti "sani" (10 soggetti per ogni decade di età tra 20 e 70 anni) e previo consenso informato sono stati sottoposti ad ecocardiogramma transtoracico con acquisizione di immagini per il calcolo dello speckle tracking mirate al ventricolo destro. Tutti i pazienti erano in ritmo sinusale. Le immagini sono state acquisite in proiezione di camera apicale con paziente in apnea respiratoria e con l'acquisizione di 95 frame/sec in 4 cicli cardiaci consecutivi. Il pattern di speckle è stato calcolato in 7 aree: laterale basale, media ed apicale; settale basale, media ed apicale ed apice. Per ogni singolo segmento si è calcolato il peak systolic strain longitudinale ed infine la frazione di eiezione globale del ventricolo destro i cui risultati sono riportati nella tabella seguente:

	BasaleLat	MedioLat	Basale Set	MedioSet	ApiceLat	ApiceSet	Apice	FE
Media	-36.23%	-33.90%	-17.64%	-21.71%	-25.24%	-17.67%	-12.86%	56.91%
SD	22.75%	16.76%	8.64%	11.40%	14.16%	9.90%	6.98%	10.02%

**Conclusioni.** La metodica speckle tracking validata rispetto alla RMN si è dimostrata affidabile nella valutazione della funzione sistolica globale del ventricolo destro. Non è stato possibile far riferimento ad alcun gold standard per l'analisi segmentaria ma i nostri dati hanno dimostrato che la parete laterale libera del ventricolo destro dà un maggior contributo alla contrazione ventricolare rispetto ai segmenti settali, mentre la porzione apicale presenta la minor escursione longitudinale. Tale studio è preliminare al confronto con situazioni patologiche.

### C202

#### STIFFNESS CAROTIDEA E FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA IN SOGGETTI NORMALI. UNO STUDIO TISSUE DOPPLER/ECHO-TRACKING

Olga Vriza (a), Francesco Antonini-Canterin (a), Scipione Carerj (b), Concetta Zitto (b), Daniela Pvan (a), Arianna Ius (a), Manola Bettio (a), Eduardo Bossone (c), Roxana Enache (a), Elisa Leiballi (a), Gian Luigi Nicolosi (a)

(a) *Cardiologia ARC, Azienda Ospedaliera "S. Maria degli Angeli", Pordenone*, (b) *Cardiologia, Università di Messina*, (c) *Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Lecce*

**Background.** Negli ultimi anni, è stato studiato il ruolo della stiffness arteriosa nello sviluppo di patologia cardiovascolare e come fattore predittivo indipendente in diverse patologie. I dati riguardanti la relazione tra rigidità arteriosa e funzionalità cardiaca nei soggetti normali sono ancora incompleti.

**Obiettivo.** Dimostrare la correlazione tra la stiffness carotidea e alcuni parametri di funzionalità cardiaca in soggetti apparentemente normali.

**Metodi.** La popolazione in studio era di 74 soggetti normali (48 maschi, 26 femmine, di età media  $47 \pm 12$  anni), asintomatici, senza fattori di rischio cardiovascolari noti. Un ecocardiogramma transtoracico è stato eseguito e sono stati valutati i parametri della funzione sistolica e diastolica del ventricolo sinistro (VS) utilizzando 2D e TD: frazione d'iezione VS (FEVS), velocità dell'onda E ed A al PW mitralico, rapporto E/A, E' e S' settale, rapporto E/E'. Le misurazioni della stiffness arteriosa distrettuale sono state ottenute a livello della carotide comune prima della biforcazione (utilizzando un sistema echo-tracking implementato nell'ecocardiografo Alfa 10, Aloka) e sono stati calcolati i seguenti indici: Beta (indice di rigidità), Ep (modulo elastico), AC (compliance arteriosa), PWV (one-point pulse wave velocity).

**Risultati.** Tutti gli indici di stiffness carotidea misurati erano strettamente correlati alle onde di velocità E ed E', al rapporto E/A con un'analisi univariata. Solo Ep e indice Beta erano significativamente correlati alla onda di velocità A. Non vi era una correlazione significativa tra il rapporto E/E' e i parametri di funzionalità sistolica.

**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra che nei soggetti normali vi è una correlazione significativa tra stiffness arteriosa carotidea e parametri di funzionalità diastolica. La funzionalità sistolica sembra non essere correlata con gli indici di stiffness carotidea.

Correlazioni tra stiffness arteriosa carotidea e funzione cardiaca (\*p < 0.01).

	FEVS	IVSD	PWTD	E	A	E/A	E'	S'	E/E'
Beta	0.03	0.26§	0.28§	-0.34*	0.4*	-0.23§	-0.44*	0.11	-0.01
Ep	0.01	0.30*	0.30*	-0.43*	0.33*	-0.25§	-0.5*	0.06	-0.008
AC	0.01	-0.03	0.07	0.33*	-0.24§	0.18	0.35*	0.04	0.22
PWV	-0.005	0.29§	0.29§	-0.45*	0.35*	-0.25§	-0.55*	0.03	0.05

## C203

### ESISTE UNA CORRELAZIONE TRA IL TITOLO DI AUTOANTICORPI ANTI SCL-70 E LA DISFUNZIONE SISTOLICA PRE-CLINICA NEI PAZIENTI CON SCLEROSI SISTEMICA?

M. Cusmà-Piccione (a), C. Zito (a), C. Longordo (a), G.J. Bagnato (b), A. Caliri (b), G. Bagnato (b), S. Carerj (a)  
(a) Cardiologia, (b) Reumatologia, A.O.U. Policlinico "G. Martino", Università di Messina

**Background.** La sclerosi sistemica (SSc) è una malattia autoimmune caratterizzata da fibrosi cutanea, anomalie vascolari e attivazione del sistema autoimmune. La maggior parte dei pazienti (pz) affetti da SSc possiede autoanticorpi (Ab) contro antigeni nucleari: quelli più frequentemente identificati nel siero dei pz con SSc reagiscono con una proteina nucleare di 70 kDa (Scl-70). È già noto che un incremento del titolo di tali Ab si associa ad una scarsa prognosi. Scopo del nostro studio è stato indagare su una possibile associazione tra una disfunzione sistolica ventricolare sinistra subclinica ed un aumento dei livelli serici degli Ab anti Scl-70.

**Metodi.** Sono stati inclusi nello studio 22 pz affetti da SSc (21M, età media:  $63 \pm 14$  aa). Tutti i pz sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico standard con ecografo MyLab-50 (Esaote, Firenze IT) provvisto del software X-strain, per l'analisi dello strain bidimensionale (2D). Sono state acquisite sezioni sia apicali (4 e 2 camere), per lo studio dello strain longitudinale (SL), che sezioni in asse corto (a livello medio ventricolare), per l'elaborazione dello strain circonferenziale (SC). Ciascuna immagine è stata ottenuta in telesistole con il pz a fine espirazione; sono stati esaminati 3 cicli consecutivi e, per ciascun parametro, è stata considerata la media di 3 misurazioni.

**Risultati.** Tutti i pz avevano una normale FE ( $64 \pm 2\%$ ). Al contrario, lo SL e lo SC globale mostravano valori di picco inferiori alla norma: ( $-13.2 \pm 2.6\%$  e  $-16 \pm 6.3\%$ , rispettivamente). Solamente lo SL globale era direttamente correlato ai livelli serici di Ab anti Scl-70 ( $r = 0.484$ ,  $p = 0.036$ ).

**Conclusioni.** Nei pz affetti da SSc, l'incremento dei livelli serici di Ab anti Scl-70 potrebbe essere considerato un marker umorale di compromissione cardiaca. Lo strain 2D si conferma un utile strumento per diagnosticare una fase pre-clinica di disfunzione sistolica del ventricolo sinistro.

## C204

### RELAZIONE TRA TWIST/RECOIL DEL VENTRICOLO SINISTRO E INDICI DI FUNZIONE VENTRICOLARE NEI PAZIENTI CON INFARTO MIOCARDICO

C. Zito, C. Longordo, G. Di Bella, A. Lamari, M. Catalano, M. Cusmà-Piccione, G. Gioffrè, G. Oreto, S. Carerj  
Cardiologia, A.O.U. Policlinico "G. Martino", Università di Messina

**Background.** Il movimento di twist del ventricolo sinistro (VS) è un fondamentale determinante dell'efficienza contrattile del cuore. In questo studio abbiamo confrontato pazienti (pz) con pregresso infarto miocardico (IM) e soggetti sani, per identificare i determinanti del twist/recoil del ventricolo sinistro attraverso l'analisi della relazione esistente tra questi parametri e gli indici ecocardiografici di funzione ventricolare.

**Metodi.** Sono stati arruolati 30 volontari sani (gruppo 0, 19M,  $55 \pm 11$  anni) e 46 pz con pregresso IM (gruppo 1: 29M; età media  $67.5 \pm 10$  anni). Sono stati valutati il volume telediastolico (VTD), il volume telesistolico (VTS) e la frazione d'iezione del VS, ed è stata analizzata

la cinetica VS regionale. Come indice delle pressioni di riempimento del VS, è stato considerato il rapporto E/E'. Sono state acquisite immagini dalle sezioni 4 camere apicale e dagli assi corti, sia a livello basale che apicale, con un ecocardiografo GE Vivid-7. L'analisi dello strain 2D e della rotazione è stata effettuata con il software EchoPac (GE, v.7.0.0). I pz sono stati suddivisi in 3 gruppi: IM inferiore (gruppo 1A), IM anteriore (gruppo 1B) e IM anteriore + inferiore (gruppo 1C).

**Risultati.** Nei soggetti sani, il twist del VS era correlato con: il VTS ( $r = -0.726$ ,  $p < 0.0001$ ), il rapporto E/E' ( $r = -0.389$ ,  $p = 0.034$ ), lo strain circonferenziale (SC) apicale ( $r = 0.384$ ,  $p = 0.04$ ) e lo strain radiale apicale ( $r = 0.378$ ,  $p = 0.043$ ). In questo gruppo il twist mostrava una correlazione diretta sia con la rotazione apicale ( $r = 0.846$ ,  $p < 0.0001$ ) che con il recoil protodiastolico ( $r = 0.33$ ,  $p < 0.001$ ), mentre non è stata identificata alcuna correlazione tra twist e rotazione basale del VS ( $r = 0.08$ ,  $p = 0.136$ ). Nei soggetti sani il recoil apicale del VS era correlato con la rotazione apicale ( $r = 0.692$ ,  $p < 0.001$ ) e lo SC basale ( $r = 0.489$ ,  $p < 0.007$ ). Nei pz del gruppo 1 il twist mostrava una forte correlazione con la rotazione apicale ( $r = 0.781$ ,  $p < 0.0001$ ) e con il recoil ( $r = 0.655$ ,  $p < 0.0001$ ). Nel solo gruppo 1B (IM anteriore), si evidenziava anche una correlazione tra il twist e la rotazione basale ( $r = 0.681$ ;  $p < 0.0001$ ). Per quanto riguarda il recoil, in tutti i gruppi di pz si osservava una correlazione diretta tra recoil apicale e sia il twist ( $r = 0.655$ ,  $p < 0.0001$ ) che la rotazione apicale ( $r = 0.866$ ,  $p < 0.0019$ ). Nei pz del gruppo 1 vi era un'ulteriore correlazione ( $r = 0.90$ ,  $p < 0.0001$ ) tra lo strain 2D longitudinale ed il rapporto E/E'.

**Conclusioni.** Nei pz con pregresso IM anteriore la rotazione basale è un importante determinante del twist del VS, mentre nei pz con IM inferiore ed in quelli con IM anteriore + inferiore, il twist è principalmente determinato dalla rotazione dell'apice. Questo dato dimostra che la rotazione basale dipende dai segmenti inferiori e posteriori del VS. La correlazione tra il recoil del VS e sia la rotazione apicale che lo SC basale conferma il ruolo chiave che la contrazione isovolumetrica delle fibre circonferenziali del loop basale svolge nel facilitare il recoil del VS e l'inizio della suzione.

## C205

### 2D ATRIAL LONGITUDINAL STRAIN CORRELATES WELL WITH LEFT VENTRICULAR FILLING PRESSURE: A STUDY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS

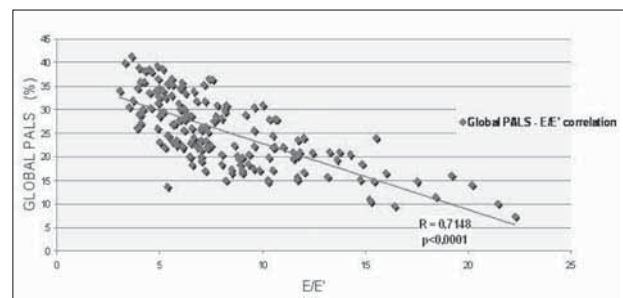
Maria Caputo (a), Matteo Cameli (a), Rossella Urselli (a), Elisabetta Palmerini (a), Matteo Lisi (a), Margherita Padeletti (a), Piercarlo Ballo (b), Maurizio Galderisi (c), Sergio Mondillo (a)  
(a) Cardiologia Universitaria, Università degli Studi, Siena, (b) U.O. Cardiologia, Ospedale S. Andrea, La Spezia, (c) Cardiologia con UTIC, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli

**Purpose.** Speckle tracking imaging is a new echocardiographic technique and strain (S) imaging for the quantification of longitudinal myocardial left atrial (LA) deformation properties have made it feasible to look at atrial myocardial dynamics in several pathophysiological conditions. However, the role of the LA longitudinal strain as a quantitative measure of left ventricular (LV) diastolic dysfunction in patients with hypertension and/or diabetes mellitus and left ventricular hypertrophy is not established. The aim of this study was to evaluate whether, in patients with hypertension and/or diabetes, LA longitudinal strain correlates with the Tissue Doppler E/E<sub>m</sub> ratio, assumed as an index of LV filling pressure.

**Methods.** In 94 consecutive patients with hypertension and/or diabetes mellitus, free from other significant cardiovascular diseases, Peak atrial longitudinal strain (PALS) was measured from apical views using a 12-segment model for the left atrium. Values were obtained by averaging all segments (global PALS) and by separately averaging segments measured in the 4-chamber and 2-chamber views.

**Results.** A close negative correlation between global PALS and the E/E<sub>m</sub> ratio was found ( $R = -0.74$ ,  $p < 0.0001$ ). The strength of the relationship was similar for the average 4-chamber PALS ( $R = 0.73$ ,  $p < 0.0001$ ) and the average 2-chamber PALS ( $R = 0.71$ ,  $p < 0.0001$ ). In multivariate analysis, global PALS emerged as a determinant of the E/E<sub>m</sub> ratio, independent on other confounding factors.

**Conclusions.** Global PALS, an index of LA function expressing LA longitudinal deformation dynamics, is independently related to LV filling pressures in patients with hypertension and/or diabetes.





**C206****ROTAZIONE E TWIST DEL VENTRICOLO SINISTRO NELL'INSUFFICIENZA MITRALICA ISCHEMICA: UNA NUOVA VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA OLTRE I PARAMETRI TRADIZIONALI**

C. Zito, M. Cusmà-Piccione, G. Di Bella, C. Longordo, O. Trio, M. Catalano, G. Giofrè, G. Oretto, S. Carerj

Cardiologia, A.O.U. Policlinico "G. Martino", Università di Messina

**Background.** L'insufficienza mitralica cronica ischemica (IMCI) conseguente all'infarto miocardico (IM), è legata al rimodellamento postinfartuale del ventricolo sinistro (VS). Scopo dello studio è stato verificare se esista una correlazione tra IMCI e rotazione (Rot) del VS e/o il twist nei pazienti (pz) con pregresso IM.

**Metodi.** Trentacinque pz (24 maschi, età media 65.3±18 anni) con pregresso IM e IMCI moderata o severa sono stati divisi in 3 gruppi (Gr): Gr 1: IM anteriore (11 pz, 5M, 66.6±10 anni); Gr 2: IM inferiore (9M pz, 72.6±9.7 anni); Gr 3: IM a sede multipla (15 pz, 11M, 70.7±9 anni). Dalle immagini acquisite nelle sezioni 4 e 2 camere apicale sono stati calcolati i volumi telediastolico (VTD), e telesistolico (VTS) e la frazione di eiezione (FE). La gravità della IMCI è stata valutata determinando l'orifizio rigurgitante effettivo (ERO), l'area di tenting, la profondità di coaptazione dei lembi e la dilatazione dell'anulus (DA). L'ampiezza e la profondità del fascio ultrasonoro sono stati ridotti per ottenere frame-rates >70 fps. Le immagini ottenute dagli assi corti del VS sono state analizzate con un software per l'analisi dello strain 2D (GE, EchoPac v.7.0.0) che impiega la metodica speckle tracking echocardiography.

**Risultati.** La tabella non mostra alcuna differenza tra i gruppi riguardo il rimodellamento del VS, l'entità del tethering, la DA e l'ERO (p = NS). La Rot sistolica basale è maggiore nei pz con IM anteriore rispetto a quelli con IM inferiore o IM multiplo (p <0.0001). La Rot apicale del VS ed il twist sono significativamente maggiori nei pazienti con IM inferiore (Ap Rot: 4.75±3.4°; Twist: 6.4±3.4°) rispetto a quelli con IM anteriore (Ap Rot: -1.1±3.2°; Twist: 3.2±4.7°, p = 0.005) o multiplo (Ap Rot: 1.2±4.3.9°; Twist: 1.9±3.9°, p = 0.005). Nei pz con IM anteriore, la Rot ed il twist del VS non sono correlati con l'ERO (p = NS), mentre nei pz con IM inferiore o a sede multipla, l'ERO è inversamente correlato con la Rot basale del VS (r = 0.66, p 0.008 and r = 0.71, p <0.0001, nei gruppi 2 e 3 rispettivamente).

**Conclusioni.** Nei pazienti con IMCI e IM in varie sedi, ma senza differenze nel rimodellamento del VS e nell'ERO, solo il danno della parete inferiore è associato a disfunzione della rotazione basale. In questi pz la gravità della IMCI è inversamente correlata con la rotazione basale. Questi dati confermano che: 1) l'entità del twist dipende dalla rotazione apicale; 2) la IMCI è strettamente legata alla compromissione della rotazione basale.

	FE (%)	VTD (ml)	VTS (ml)	Area di tenting (cm)	Coaptaz. lembi (cm)	Dilatazione anulare (cm <sup>2</sup> )	ERO (cm <sup>2</sup> )	Rot basale (°)
Gruppo 1	30±6	161±50	111±37	2.6±0.6	1.2±0.2	3.7±0.3	0.15±0.07	-3.3±2.25
Gruppo 2	38±7*	152±53	101±37	3.0±0.6	1.2±0.2	4.1±0.4	0.19±0.07	-1.6±3.1
Gruppo 3	23±5.7	161±45	121±33	2.9±0.9	1.3±0.2	3.9±0.5	0.19±0.09	-0.7±2.5

\*p &lt; 0.005 Gruppo 2 vs Gruppo 1 e 3; §p &lt; 0.0001 Gruppo 1 vs Gruppi 2 e 3.

**Fibrillazione atriale: fisiopatologia****C207****PULMONARY VEIN POTENTIALS AND DOMINANT FREQUENCIES: TWO SIDES OF THE SAME COIN?**

Matteo Anselmino, Claudia Amellone, Riccardo Massa, Emanuele Tizzani, Marcella Jorfidia, Pier Giorgio Golzio, Fiorenzo Gaita

Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino

**Introduction.** Involvement of conduction delay and re-entrant activities around the pulmonary vein (PV) ostia in the genesis and/or perpetuation of atrial fibrillation (AF) is strongly supported. However which measurement permits to sense the success of a circumferential PV catheter ablation procedure, and therefore predict long-term freedom from AF, is hitherto under debate. The aim of this study is to compare, within the same PV, two commonly practiced methods to evaluate effectiveness of an AF catheter ablation procedure.

**Methods.** Recordings were obtained via the 36 electrodes comprised in an expandable electrode catheter (MESH, Bard Electrophysiology, USA) displaced at the PV ostia of patients with paroxysmal AF. Fast Fourier transformation of PV electrograms was performed during AF to detect dominant frequencies. The site of radiofrequency catheter ablation was decided based on the latter analysis aiming to their complete elimination, confirmed by recalculation at ablation time end. Typical PV potential was defined as either rapid deflections that separated from atrial deflection with a time delay in-between, or multiphasic, continuous or fractionated potentials and was verified during sinus rhythm (ablation/cardioversion induced) and during atrial pacing at distal coronary sinus.

**Results.** Recordings of a total of 12 PVs were analyzed. The presence of dominant frequencies during AF was detected in 3 (25%) PVs (2 left superior and 1 left inferior). Segmental ostial PV radiofrequency ablation reached the goal of eliminating the presence of the dominant frequency sites in all cases. In one case the ablation induced a new

dominant frequency site that required subsequent additional ablation time. PV potentials, verified during sinus rhythm and during atrial pacing at the distal coronary sinus following ablation, were present in 5 cases (40%): 3 in the left superior, 1 in the left inferior and 1 in the right superior PV. In all PVs in which dominant frequencies were described PV potentials were recordable at the end of the procedure.

**Conclusions.** These preliminary results described a lack of correspondence between the presence of PV potentials and dominant frequencies sites following AF catheter ablation. Deeper understanding and interpretation of the PV electrograms is warranted in the attempt of identifying key target sites to obtain long-term freedom from AF.

**C208****MODALITÀ TEMPORALI DELLA DEGENERAZIONE DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE DA PAROSSISTICA A PERSISTENTE. UN'ANALISI BASATA SUI DATI DELLA DIAGNOSTICA DI DISPOSITIVI IMPIANTABILI**

Paolo Pieragnoli (a), Giuseppe Ricciardi (a), Antonio Michelucci (a), Rangadham Nagarakanti (b), Douglas Hettrick (c), Jodi L. Koehler (c), Francesca Tronconi (d), Andrea Grammatico (d), Sanjeev Saxena (b), Luigi Padeletti (a)

(a) Dipartimento Area Critica, Università di Firenze, Firenze, Italia, (b) Electrophysiology Research Foundation, Warren, NJ, (c) Research Department, Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA, (d) Gruppo Clinico, Medtronic Italia, Roma, Italia

**Introduzione.** Le modalità temporali con cui la fibrillazione atriale (FA) ricorre e diventa persistente sono sconosciute.

**Metodi.** 330 pazienti con FA parossistica e bradicardia (età media 70±10 anni; 61% maschi) hanno ricevuto un pacemaker che automaticamente memorizza la durata giornaliera delle tachiaritmie atriali (TA). Ciascun episodio di TA è stato definito persistente se il pacemaker ha memorizzato più di 7 giorni consecutivi con più di 23 ore di TA. Abbiamo analizzato la transizione tra FA parossistica e persistente e le modalità temporali delle recidive di FA persistente.

**Risultati.** 78 pazienti (24%) hanno sviluppato la prima FA persistente entro 147±149 giorni. Il follow-up successivo alla prima recidiva variava da 14 a 499 giorni; 54 di questi pazienti aveva almeno 180 giorni di follow-up, 32/54 pazienti (63%) hanno sviluppato una seconda recidiva di FA persistente e 25/32 pazienti (78%) anche una terza recidiva di FA persistente. La durata mediana del tempo alla prima, seconda e terza recidiva di FA persistente è stato di 16, 13 e 12 giorni rispettivamente.

**Conclusioni.** Nella popolazione di pazienti che soffrono di bradicardia e fibrillazione atriale, un quarto dei pazienti sviluppano FA persistente entro un periodo di osservazione medio di 5 mesi. L'analisi del tempo alla successiva recidiva di FA persistente mostra una progressiva riduzione, suggerendo un graduale peggioramento del substrato aritmico atriale. Questi dati suggeriscono l'importanza clinica di seguire la popolazione di pazienti con fibrillazione atriale mediante sistemi di monitoraggio continui o frequenti, allo scopo di valutare le recidive di aritmia, di assegnare la migliore terapia farmacologica e di valutare l'efficacia delle terapie intraprese per il trattamento della fibrillazione atriale.

**C209****GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE LEVELS, INFLAMMATION AND NEW-ONSET OF ATRIAL FIBRILLATION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

Salvatore Patané (a), Filippo Marte (a), Claudia Cimino (a), Giuseppe Dattilo (b), Mauro Sturiale (c)

(a) Cardiologia, Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G. (ME) AUSL 5 Messina, (b) Cardiologia, Ospedale di Lipari (ME) AUSL 5 Messina, (c) Università di Messina

**Aim of the study.** There is mounting evidence to support the influence of inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation (AF). C-reactive protein (CRP) is a high-sensitivity commonly used marker for acute inflammatory response. It has been reported that in patients with acute myocardial infarction (AMI), the occurrence of AF has significant correlations with a higher white blood cell count (WBC), serum CRP levels, a higher degree of coronary artery disease (CAD) and with a higher incidence of major adverse cardiac events. Gamma-glutamyltransferase (GGT) is an enzyme found in many cells including platelets and leukocytes. GGT regulates PKC activity and its physiologic role is to initiate the hydrolysis of extracellular glutathione. PKC are enzymes that covalently modify proteins by attaching phosphate groups (from ATP) to serine, threonine, and/or tyrosine residues. The pathophysiological dysfunction of protein kinases C signaling pathways underlies the molecular basis of several cardiovascular responses. It has also been reported GGT iron-dependent LDL oxidation and that the products of the GGT iron-dependent reaction may themselves lead to increased free radical production. There is some evidence from recent studies that GGT is independently associated with cardiovascular mortality. The aim of this study was to investigate if there were relations among GGT levels and new-onset of atrial fibrillation in patients without thyroid disease admitted to the Cardiology Unit with AMI and without previous occurrence of AF and/or heart failure.

**Methods.** We studied, in a retrospective analysis, 321 patients admitted to the Cardiology Unit with AMI. The population of patients was

divided in groups according to elevated GGT (129 patients, named HGGT group) or not elevated GGT (192 patients, named nGGT group). So we investigated the new-onset of AF during hospitalization.

**Results.** We found significant correlations relating new onset of AF between HGGT group as follows:

	HGGT group	nGGT group	p
New onset of AF	20.93023% (27/129pt)	7.8125% (15/192 pt)	0.001

**Conclusions.** These data suggest that in patients admitted to the Cardiology Unit with AMI and without previous occurrence of AF and/or heart failure, an elevated GGT concentration has significant correlations with the new-onset of AF.

## C210

### C-REACTIVE PROTEIN LEVELS, INFLAMMATION AND DURATION OF NEW-ONSET ATRIAL FIBRILLATION

Salvatore Patanè (a), Filippo Marte (a), Claudia Cimino (a), Giuseppe Dattilo (b), Mauro Sturiale (c)

(a) *Cardiologia, Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G. (ME), AUSL 5 Messina*, (b) *Cardiologia, Ospedale di Lipari (ME) AUSL 5 Messina*, (c) *Università di Messina*

**Aim of the study.** There is mounting evidence to support the influence of inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation (AF). C-reactive protein (hsCRP) is a high-sensitivity commonly used marker for acute inflammatory response. CRP is synthesized primarily by the liver in response to IL-6 and IL-1. Several lines of evidence have suggested that atherosclerotic arteries can also produce CRP. It has also been reported a novel protein kinases (PKC)-dependent transcriptional regulation of CRP gene expression and that vcam-1 induction by CRP is mediated by PKC. PKC are enzymes that covalently modify proteins by attaching phosphate groups (from ATP) to serine, threonine, and/or tyrosine residues. The pathophysiological dysfunction of protein kinases C signaling pathways underlies the molecular basis of several cardiovascular responses. Aim of this study was to investigate if there were relations between CRP levels concentration, white blood cell count (wbc) and duration of new-onset AF in nondiabetic patients without thyroid diseases or/and renal diseases.

**Methods.** We studied, in a retrospective analysis, 272 nondiabetic patients with restoration of sinus rhythm after pharmacological treatment of new-onset AF and without thyroid disease or/and renal diseases divided in groups according to elevated CRP levels (74 patients, named eCRP group) or not elevated CRP levels (198 patients, named neCRP group) at admission. All patients were treated with the same pharmacological treatment with amiodarone for the new-onset AF.

**Results.** We found correlations as follows:

	eCRP (n=74)	SD	neCRP group (n=198)	SD	p
wbc	9358.11	1276.39	8836.21	1491.78	0.008
AF duration	34.18	5.31	31.68	5.36	<0.001

**Conclusions.** These data suggest that elevated CRP levels and elevated white blood cell count in nondiabetic patients with new-onset AF and without thyroid disease or/and renal diseases have significant correlations with a higher duration of AF.

## C211

### LA DURATA DELL'ONDA P NELLA DERIVAZIONE aVR SI ASSOCIA ALLA FIBRILLAZIONE ATRIALE NEI SOGGETTI IPERTESI

Pietro Francia, Agnese Ricotta, Cristina Balla, Alessandra Frattari, Arianna Uccellini, Anna Modestino, Ludovica Scialla, Massimo Volpe  
*Cardiologia, Il Facoltà di Medicina e Chirurgia, Ospedale S. Andrea, Università "Sapienza", Roma*

**Background.** La dispersione dell'onda P (P wave dispersion, PWD) rappresenta la differenza tra la durata massima e minima dell'onda P in un elettrocardiogramma di superficie a 12 derivazioni. Valori elevati di PWD sono indicativi di una conduzione disomogenea e rallentata dell'impulso elettrico a livello intra- ed interatriale. È stato dimostrato che, nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa, un incremento della PWD è associato allo sviluppo di fibrillazione atriale (FA) indipendentemente dalle dimensioni dell'atrio sinistro (AS). Tuttavia, la valutazione della PWD richiede la misurazione della durata di tutte le onde P dell'ECG di superficie, un limite oggettivo al suo utilizzo nella pratica clinica. L'obiettivo del nostro studio è stato valutare se la durata dell'onda P in una singola derivazione dell'ECG di superficie potesse associarsi al rischio di FA in una popolazione di soggetti ipertesi.

**Metodi.** In uno studio caso-controllo sono stati arruolati soggetti ipertesi affetti da FA (casi) e soggetti ipertesi senza FA (controlli) paragonabili per sesso, età, massa del ventricolo sinistro (VS),

dimensioni dell'AS e frazione d'eiezione (FE) del VS. La durata dell'onda P è stata misurata con un software *ad hoc* dopo digitalizzazione e visualizzazione degli ECG su schermo ad alta risoluzione. Le differenze tra variabili continue e categoriali sono state valutate rispettivamente mediante t-test e test di Fisher. L'associazione tra durata dell'onda P, PWD e FA è stata valutata mediante analisi di regressione logistica.

**Risultati.** Sono stati arruolati 30 soggetti ipertesi affetti da FA (10 affetti da FA parossistica e 20 da FA persistente) e 30 controlli ipertesi senza FA (19 uomini e 11 donne di età media 65±8 anni in entrambi i gruppi). Come pre-specificato, i soggetti affetti da FA e i soggetti di controllo erano confrontabili per dimensioni dell'AS (40.6±6 vs 40.2±5 mm), massa del VS (42.5±18 vs 43.4±12 g/m<sup>2</sup>), FE (56.5±7 vs 58.2±7%), terapia con beta-bloccanti, ACE-i e ARBs. Il 78% dei soggetti affetti da FA era in terapia con antiaritmici di classe IC o amiodarone. Come atteso, nell'analisi univariata la PWD si è dimostrata associata alla FA (RR: 1.05; p = 0.003). Sorprendentemente, abbiamo riscontrato come la durata dell'onda P nella derivazione aVR fosse significativamente maggiore nei pazienti con FA rispetto ai controlli (119.5±20 vs 101.3±14 ms; p = 0.001) e si associasse alla FA in regressione logistica (RR: 1.06, 95% CI: 1.02-1.10; p = 0.003). Nell'analisi ROC, una durata dell'onda P ≥103 ms nella derivazione aVR ha identificato i soggetti affetti da FA con una sensibilità del 76% e una specificità del 60% (AUC: 0.77; p = 0.001). Nell'analisi di regressione logistica, una durata dell'onda P in aVR ≥103 ms si è associata indipendentemente alla FA (RR: 4.7; 95% CI: 1.4-16.0; p = 0.01).

**Conclusioni.** Questo studio dimostra che la semplice misurazione della durata dell'onda P nella derivazione aVR consente l'efficace identificazione dei pazienti affetti da FA in una popolazione di soggetti ipertesi indipendentemente dai fattori di rischio cardiovascolari, dalle dimensioni dell'AS, dalla funzione sistolica e dalla massa del ventricolo sinistro. La conferma di questo riscontro in una popolazione più ampia potrebbe fornire un utile ed efficace indicatore di rischio per lo sviluppo di FA nei soggetti affetti da ipertensione arteriosa.

## C212

### ATTIVAZIONE INFIAMMATORIA E CARBOHYDRATE-ANTIGEN-125 IN SOGGETTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE

Luisa De Gennaro (a,b), Natale Daniele Brunetti (a), Deodata Montrone (a), Fiorella De Rosa (a), Michele Correale (a), Pier Luigi Pellegrino (a), Andrea Cuculo (a), Matteo Di Biase (a)  
(a) *U.O. Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Foggia, Ospedali Riuniti, Foggia*, (b) *U.O. Cardiologia, Ospedale "S. Giacomo", Monopoli, Bari*

**Background.** La presenza di fibrillazione atriale (FA) si associa ad un'attivazione infiammatoria sistemica. Minori sono le evidenze a disposizione riguardanti il comportamento di nuovi markers di attivazione umorale recentemente valutati nelle patologie cardiovascolari quali il carbohydrate-antigen-125 (CA-125). Il nostro studio si è pertanto proposto di valutare possibili correlazioni tra markers di infiammazione, CA-125 e variabili cliniche nei soggetti con FA.

**Metodi.** 48 soggetti consecutivi con FA (25 con durata >6 mesi, 23 <6 mesi) e 58 controlli in ritmo sinusale sono stati arruolati nello studio (età media 69±10 anni, 55% sesso maschile). I soggetti con scompenso cardiaco acuto, con malattie infiammatorie croniche o neoplastiche sono stati esclusi dallo studio. I soggetti arruolati sono stati sottoposti a valutazioni delle concentrazioni in circolo di C-reactive protein (CRP), interleukina-8 (IL-8), IL-6, soluble IL-2 receptor (sIL-2r), tumor necrosis factor (TNF)-alfa, and CA-125, esame clinico con valutazione della classe NYHA ed esame ecocardiografico.

**Risultati.** I soggetti con FA erano caratterizzati da più elevati valori in circolo di IL-8 (180±266 vs 39±43 pg/ml, p <0.001), sIL-2r (987±1045 vs 680±336 U/ml, p <0.05) e TNF-alfa (26±25 vs 9±4 pg/ml, p <0.001). I soggetti con FA <6 mesi mostravano più elevate concentrazioni in circolo di CRP (54±73 vs 12±14 mg/dl, p <0.05) e IL-8 (251±225 vs 99±123 pg/ml, p <0.05) in confronto a quelli con durata >6 mesi. I valori del CA-125 erano statisticamente non differenti confrontando soggetti con FA e controlli e soggetti con durata >6 mesi rispetto a quelli con durata <6 mesi. Tra i soggetti con FA, i valori del CA-125 erano significativamente correlati con la classe NYHA (r = 0.33, p <0.05) e con le concentrazioni dell'IL-6 (r = 0.31, p <0.05). I risultati sono rimasti statisticamente significativi anche all'analisi multivariata dopo correzione per età, sesso e frazione di eiezione del ventricolo sinistro.

**Conclusioni.** La presenza di FA è associata ad una attivazione infiammatoria sistemica. In soggetti con FA, elevati valori di CA-125 si associano alla risposta infiammatoria ed alla classe funzionale NYHA.

## C213

### LIVELLI PLASMATICI DI ALCUNI MARKERS DI FLOGOSI IN PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE: VALORE PREDITTIVO DI RECIDIVA

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

(a) *ASL Napoli 1 PO Loreto Nuovo, UOC Medicina Interna e d'Urgenza*, (b) *ASL Napoli 1 PO SMdP Incurabili, UOC Medicina Interna e PS*  
La fibrillazione atriale (FA) è la più frequente tachiaritmia riscontrata

nella pratica clinica e rappresenta la più comune causa di ictus embolico e scompenso cardiaco e comporta un aumento di circa 2 volte della mortalità totale e cardiovascolare. Il ruolo della flogosi nella patogenesi di numerose malattie cardiovascolari è un dato concretamente acquisito (cardiopatía ischemica, ipertensione arteriosa, scompenso cardiaco, diabete mellito). Nuove evidenze, inoltre, sembrano confermare l'associazione fra infiammazione e FA e fra infiammazione, FA e sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAA). La proteina C-reattiva (PCR) è uno dei markers infiammatori più utilizzato e più sensibile e svolge un ruolo diretto nelle infiammazioni locali attraverso l'attivazione del complemento. Inoltre contribuisce alla disfunzione di membrana inibendo lo scambio gli ioni sodio e calcio nel sarcolemma potenziando lo sviluppo di aritmia. Altro biomarker che ha evidenziato un ruolo patogenetico nonché un valore prognostico nelle patologie cardiovascolari e la gamma glutammina transferasi ( $\gamma$ GT) coinvolto nei processi ossidativi e nella produzione dei radicali liberi. Scopo del nostro studio valutare il peso dei processi infiammatori espressi da parametri ematochimici comunemente utilizzati nella pratica clinica in pazienti con FA e verificare la capacità predittiva di recidiva.

**Materiali e metodi.** Abbiamo reclutato 92 pazienti (52 maschi e 40 femmine con età media di 69 anni con FA di recente insorgenza trattati con CV farmacologica o elettrica. Al ricovero tutti i pazienti venivano sottoposti screening ematochimico (funzionalità renale, elettroliti, assetto emocoagulativo, BNP, PCR,  $\gamma$ GT, conta leucocitaria, ormoni tiroidei, markers cardiospecifici), ad esame ECG standard e valutazione ecocardiografica transtoracica con color Doppler. Il diametro anteroposteriore dell'AS era 43 (DS $\pm$ 5.9). La FE media del 58% (DS $\pm$ 6.0). Il 12% dei pazienti presentavano IM di grado medio. Veniva rivalutati con un FU a 1-3-6 mesi i livelli serici di PCR,  $\gamma$ GT, leucociti, fibrinogeno, VES ed eseguivano ECG standard a 12 derivazioni.

**Risultati.** In 64 pazienti (70%) i valori iniziali di PCR,  $\gamma$ GT, fibrinogeno, risultavano aumentati. Al FU eseguito ad 1 mese il 42% dei pazienti che aveva recidiva di FA i dosaggi di PCR e  $\gamma$ GT erano aumentati, mentre nei pazienti in ritmo sinusale un incremento dei markers infiammatori si registrava solo nel 6%. Al FU successivo la persistenza di valori superiori alla norma era presente nel 16% dei pazienti che avevano recidiva. A 6 mesi i livelli di PCR e  $\gamma$ GT non mostravano modificazioni significative.

**Conclusioni.** I pazienti con FA parossistica possono presentare incrementi di PCR e  $\gamma$ GT, e la persistenza del dato sembrerebbe avere valore predittivo di recidiva precoce.

## C214

### ALTERAZIONI DEL METABOLISMO GLUCIDICO (IGT E IFG) IN PAZIENTI NON DIABETICI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE PERMANENTE

Carmine Cristiano (a), Antonio Asti (a), Nicolangelo Iazzetta (b), Giuseppe D'Alessandro (a), Alessandra D'Alessandro (a), Giulio Maresca (a), Luisa Viscardi (a), Camilla Ambrosca (a)  
(a) ASL Napoli 1 PO Loreto Nuovo, UOC Medicina Interna e d'Urgenza, (b) ASL Napoli 1 PO SMdP Incurabili, UOC Medicina Interna e PS

La fibrillazione atriale (FA) è l'aritmia sostenuta di più comune riscontro nella pratica clinica caratterizzata da un'attività atriale desincronizzata, legata ad anomalie preesistenti del sistema autonomo e a fenomeni degenerativi che costituiscono il substrato morfologico su cui si innescano eventi scatenanti. Tale aritmia non infrequentemente si riscontra in pazienti con diabete mellito conclamato meno documentata la relazione con le alterazioni del metabolismo glucidico espresse come IGT e IFG.

**Scopo dello studio.** Verificare la prevalenza delle alterazioni del metabolismo glicemico espresse come IGT (glicemia postprandiale fra 140 e 200 mg/dl) e IFG (glicemia a digiuno compresa fra 110 e 126 mg/dl) in pazienti non diabetici, con e senza FA permanente.

**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati in totale 205 pazienti. Il gruppo con FA era costituito da 101 pazienti (55M e 46F) con età media di 76 $\pm$ 5; BMI di 29.2 $\pm$ 7 e durata dell'aritmia di almeno 4 anni. Il gruppo controllo da 104 pazienti (56M e 48F) di età media 76 $\pm$ 6 con BMI di 28.9 $\pm$ 6 in ritmo sinusale. In tutti i pazienti venivano determinati i livelli plasmatici della glicemia a digiuno e a 2 ore dal pasto, Hb1Ac, l'assetto lipidico ed emocoagulativo, la funzionalità renale, tutti i pazienti eseguivano indagini strumentali standard (Rx torace, eco-color-Doppler cardiaco, ECG basale a 12 derivazioni).

**Risultati.** Il gruppo con FA presentava alterazioni del metabolismo glicemico nel 39% dei casi (40 pazienti) e 3 di questi pazienti risultavano affetti da diabete mellito. Nel gruppo in ritmo sinusale l'evidenza di alterazioni glicemiche si osservava nel 18% dei casi (19 pazienti) mentre un solo paziente risultava affetto da diabete mellito conclamato.

**Conclusioni.** Mentre l'associazione tra diabete mellito e patologie cardiovascolari è ormai ampiamente documentata vi sono poche segnalazioni in letteratura sulla frequenza di disglucemia e FA. Dalla nostra osservazione risulta una significativa correlazione tra alterazioni del metabolismo glucidico, pur in uno stadio di diabete non conclamato e FA permanente con un meccanismo mediato verosimilmente dalla disfunzione endoteliale legata a l'iperglicemia, dall'insulino-resistenza, dall'aumentato stress ossidativo e dai prodotti di glicosilazione.

## Miocardipatie: prognosi

### C215

#### PREVALENCE AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF LEFT VENTRICULAR REVERSE REMODELLING IN IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY ON OPTIMAL MEDICAL TREATMENT

Marco Merlo (a), Bruno Pinamonti (a), Stylianos Pyxaras (a), Giulia Barbati (a), Biancamaria D'Agata (a), Elisabetta Daleffe (a), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (a)  
(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) Cardiovascular Center, Azienda per i Servizi Sanitari (ASS) n 1, Trieste

**Background.** It is known that contemporary treatment strategies, both pharmacological and not, can lead to a left ventricular reverse remodelling (LV RR) in a subgroup of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (IDCM). However, only few studies assessed the prognostic role of LV RR in the long-term outcome of the disease.

**Aim.** We wanted to evaluate the prevalence of LV RR and its prognostic impact on a large cohort of IDCM patients.

**Methods.** Between 1988 and 1997, 361 IDCM patients were consecutively enrolled in the Heart Muscle Disease Registry (males 74%, age 43 $\pm$ 13 years, NYHA III-IV class 18%, left ventricular ejection fraction (LVEF) 31 $\pm$ 10%, left bundle branch block (LBBB) 32%, ACE-inhibitors 91%, and beta-blockers 85%). 242 out of 361 patients were assessed (clinically and with echocardiogram) both at enrolment and after 24 (9-36) months. LV RR was defined as a LVEF increase  $\geq$ 10 units or as a LVEF  $\geq$ 50% associated with a reduction of the indexed left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD)  $\geq$ 10% or a LVEDD  $\geq$ 33 mm/m<sup>2</sup>, both after 24 months of optimal medical treatment.

**Results.** LV RR was found in 89 (37%) of patients. These cases had no significant differences with regard to clinical and echocardiographic baseline features, with the exception of a lower indexed LVEDD (28 $\pm$ 8 vs 33 $\pm$ 11 mm/m<sup>2</sup>). In the logistic regression analysis, baseline predictors of LV RR resulted a higher systolic blood pressure (for every 10 mmHg increase, OR 1.23, 95% CI 1.01-1.53, p = 0.047), a lower LVEF (for every 10 units increase, OR 0.44, 95% CI 0.32-0.63, p <0.001) and the absence of LBBB (OR 2.47, 95% CI 1.25-4.87, p = 0.009). At the multivariable analysis, when the LV RR was added to a prognostic model composed by baseline parameters (male gender, heart failure duration, NYHA III-IV, LVEF, moderate-to-severe mitral regurgitation, beta-blocker therapy), resulted protective versus death/heart transplant (D/HTx) (HR 0.29, 95% CI 0.17-0.50, p <0.001) (model 1). Furthermore, model 1 showed a significantly increased prognostic power, with respect to the baseline model (AUC 0.76 vs 0.70 respectively, p = 0.028).

**Conclusions.** After 2 years of tailored treatment, LV RR was found in approximately one third of our IDCM patients and it could be predicted by a shorter and less advanced disease at enrolment. LV RR proved to be a protective factor of D/HTx in the long term, and allows an improved prognostic stratification with respect to the sole baseline clinical and echocardiographic evaluation.

### C216

#### SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELLA RISONANZA MAGNETICA CARDIACA NELLE CARDIOPATIE DILATATIVE NON ISCHEMICHE: RUOLO DEI DIVERSI PATTERN DI LATE ENHANCEMENT

Martina Perazzolo Marra (a), Luisa Cacciavillani (a), Filippo Zilio (a), Giovanni Maria Boffa (a), Veronica Spadotto (a), Manuel De Lazzari (a), Riccardo Turri (a), Marta Possamai (a), Loira Leoni (a), Domenico Corrado (a), Francesco Corbetti (b), Angelo Bruno Ramondo (a), Giuseppe Tarantini (a), Sabino Iliceto (a)  
(a) Clinica Cardiologica, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università degli Studi, Padova, (b) Radiologia, Azienda Ospedaliera Padova, Padova

**Introduzione.** Nella cardiopatia dilatativa post-ischemica la presenza e l'estensione del late gadolinium enhancement (LGE) alla risonanza magnetica cardiaca (RMC) si è rivelato un importante fattore prognostico per quanto riguarda il rimodellamento ventricolare ed il rischio aritmico. Nell'ambito di altre cardiomiopatie come ad esempio la cardiomiopatia ipertrofica, la presenza di LGE sembrerebbe un fattore prognostico aggiuntivo nella stratificazione aritmica. La RMC nelle cardiopatie dilatative ad eziologia non ischemica (CDNI) ha mostrato in alcuni casi l'assenza completa di LGE, in altri casi depositi di gadolinio assolutamente peculiari: tuttavia il significato prognostico del LGE al di là della dilatazione e disfunzione ventricolare in queste forme non ischemiche non risulta ancora del tutto chiarito.

**Scopo.** Valutare se la presenza/assenza del LGE ed il tipo di distribuzione che assume (diffuso, stria, spot) nelle CDNI è in grado di influenzare l'outcome clinico di questi pazienti.

**Metodi.** L'esame di RMC è stato eseguito prospetticamente in soggetti con diagnosi di CDNI giunti presso il nostro centro dal gennaio 2003 al dicembre 2008 per la valutazione di impianto di defibrillatore automatico. Sono stati esclusi pazienti con insufficienza renale o altre controindicazioni all'esame di RMC. È stato eseguito un protocollo completo di RMC e nelle sequenze tardive dopo contrasto è stata definita l'assenza/presenza del LGE e lo specifico pattern con cui si presentava (diffuso, stria epicardica o intramurale, spot) suddiviso nelle seguenti regioni: setto, parete anteriore, laterale ed inferiore. Al



follow-up è stato valutato un indice composito di morte cardiaca, ospedalizzazione per scompenso cardiaco, aritmie maggiori.

**Risultati.** Sono stati arruolati prospetticamente 67 soggetti (54 maschi, età media 50±16 anni) con diagnosi di CDNI (assenza di storia di infarto miocardico, assenza di coronaropatia critica): alla RMC 31 pazienti (46%) mostravano LGE; in 19 (61%) il pattern era tipo stria, prevalentemente intramurale al setto; 9 (29%) soggetti mostravano un pattern diffuso e 3 (10%) un pattern tipo spot. Al follow-up medio di 25 mesi, i soggetti senza LGE presentavano un outcome migliore; la peggiore prognosi era legata al pattern di LGE di tipo diffuso (p <0.001, curva di sopravvivenza Kaplan-Meier). All'analisi multivariata il pattern diffuso risultava fortemente associato ad una maggiore dilatazione del ventricolo sinistro (OR 1.02; IC 1-1.5, p = 0.29).

**Conclusioni.** Nelle cardiopatie dilatative non ischemiche la presenza di LGE identifica i pazienti a maggior rischio di eventi nel follow-up, in particolare nella forma diffusa. In particolare il pattern di LGE di tipo diffuso si associa ad una maggiore dilatazione ventricolare.

## C217

### PROGNOSTIC STRATIFICATION OF BIOPSY-PROVEN ACTIVE MYOCARDITIS PRESENTING WITH HEART FAILURE: ARE THERE PREDICTORS OF LONG-TERM PROGNOSIS?

Marco Merlo (a), Gastone Sabbadini (b), Bruno Pinamonti (a), Elisabetta Daleffe (a), Biancamaria D'Agata (a), Giulia Barbati (a), Andrea Di Lenarda (c), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) Department of Internal Medicine-Geriatrics, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (c) Cardiovascular Center, Azienda per i Servizi Sanitari (ASS) n 1, Trieste

**Background.** The natural history of active myocarditis (AM) remains incompletely delineated and understood, especially with regard to some subsets of patients. Our aims were to describe the long-term clinical course and identify predictors of outcomes in AM patients presenting with heart failure (HF).

**Methods.** From 1981 to 2006, 80 patients with clinically manifest and biopsily-proven AM were consecutively enrolled in the Trieste Heart Muscle Disease Registry (mean follow-up 133±100 months). According to the mode of disease onset, the patients were categorized as presenting with HF (Group A, n=51, 64%), arrhythmias (Group B, n=20, 25%), or ischemic-like chest pain (Group C, n=9, 11%). Based on 6-month changes in left ventricular ejection fraction (LVEF), patients of Group A were further classified as "improved" (normalisation or ≥20 points % increase in LVEF) or "not improved".

**Results.** Two-, 5-, and 10-year death/heart transplant (D/HTx) free-survival rates in Group A were, respectively, 82, 73 and 63% vs 100, 100 and 79% in Group B, and 100, 100 and 100% in Group C (p = 0.001). In Group A, multivariable analysis of characteristics at baseline identified indexed left atrial diameter (iLAD) as the only predictor of D/HTx (for 2 mm/m<sup>2</sup> increase: HR 1.42, CI 95% 1.16-1.75, p = 0.001). After 6 months from diagnosis 28 (55%) patients were classified as "improved"; no baseline characteristics were predictive of 6-month LVEF changes. Six-month normalization/near-normalization of LV function was a protective factor (HR 0.13, CI 95% 0.03-0.57, p = 0.007); 10-year survival of "improved" patients was 100 vs 51% of those "not improved" (p <0.001). A model incorporating both 6-month and baseline evaluations showed an incremental prognostic power (AUC 0.82 vs 0.76 of baseline evaluation alone, p <0.001).

**Conclusion.** AM patients presenting with HF have a poorer long-term outcome as compared to those with other patterns of clinical presentation; still, there are HF patients who are likely to recover spontaneously. Detection of myocardial recovery early in the course of the disease may allow clinicians to identify, by extension, this subset of patients with exceptionally favourable long-term outcome who do not need aggressive management.

## C218

### PROGNOSTIC VALUE OF A SYSTEMATIC FAMILIAL SCREENING IN IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY. THE EXPERIENCE OF TRIESTE HEART MUSCLE DISEASE

Michele Moretti (a), Marco Merlo (a), Giulia Barbati (a), Elisabetta Daleffe (a), Biancamaria D'Agata (a), Gastone Sabbadini (b), Luisa Mestroni (c), Francesca Brun (a), Andrea Di Lenarda (d), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) Department of Internal Medicine-Geriatrics, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (c) Cardiovascular Institute, University of Colorado, USA, (d) Cardiovascular Center, Azienda per i Servizi Sanitari (ASS) n 1, Trieste

**Background.** Familial screening of idiopathic dilated cardiomyopathy (IDC) patients allows an early diagnosis of the disease in family members. It is unclear if familial dilated cardiomyopathy (FDC) has a different long-term outcome with respect to the sporadic IDC.

**Aim.** The aim of this study was to compare long-term prognosis in FDC with respect to sporadic forms in order to assess the role of familial screening in IDC patients.

**Methods.** We analysed 637 patients with IDC consecutively enrolled in the Trieste Heart Muscle Disease Registry from 1988 to 2007. We

compared non-proband FDC patients (NP-FDC) with a sample of sporadic forms, randomly matched by year of enrolment (2:1), the matching procedure was done in order to increase the efficiency of comparisons.

**Results.** FDC were 130 (20.4%), 82 (12.9%) were probands. The familial screening effectively diagnosed IDC in 48 (7.5%) non-proband FDC patients. With respect to the random sample of 96 sporadic patients, NP-FDC patients were younger (40±16 vs 47±13 years, p = 0.002), less severely symptomatic (NYHA class III-IV 8 vs 28%, p = 0.006), had lower end diastolic diameter (62±12 vs 67±9 mm, p = 0.006), higher left ventricular ejection fraction (35±10 vs 30±9, p = 0.005), lower prevalence of LBBB (10 vs 37%, p = 0.001), and were less frequently treated (ACE-inhibitors 75 vs 96%, p <0.001; beta-blockers 65 vs 79%; p = 0.06; diuretics 37 vs 68% p = 0.001). The survival free from heart transplant at 2, 5 and 10 years of follow-up was respectively 93, 91 and 82% in NP-FDC vs 86, 76 and 62% of sporadic forms (p = 0.04). No difference was observed in survival free from sudden death or life-threatening arrhythmias.

**Conclusions.** FDC represented 20% of our population. Familial screening of IDC patients allowed early recognition of 48 (7.5%) NP-FDC which had less advanced disease at presentation. Early recognition of IDC led to better long-term outcome. Our data emphasise the importance of familial screening in all IDC patients.

## C219

### RESULTS AFTER ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANTATION WITH DONOR ≥60 YEARS: SINGLE CENTRE EXPERIENCE

Giuseppe Bruschi, Luca Botta, Giovanna Pedrazzini, Tiziano Colombo, Salvatore Trunfio, Francesca Macera, Fabio Turazza, Fabrizio Oliva, Maria Frigerio, Luigi Martinelli  
A. De Gasperis Cardiology and Cardiac Surgery Department, Niguarda Ca' Granda Hospital, Milan

**Background.** Donor organ availability still represents a major problem with respect to reducing the length of the cardiac transplant waiting list. One option to improve donor availability is the use of so called "marginal donors". The aim of the present study is to analyze the short and long term results of heart transplanted (HTx) patients with donor older than 60 years.

**Patients and methods.** Since November 1985, 830 patients have been HTx at our Cener. In the present analysis we consider only primary adult HTx, 816 patients, mean age at HTx 49.7 years, 672 male (82%). We compare short and long term results of patient HTx with donor heart older than 60 years.

**Results.** 774 patients have been HTx with a donor younger than 60 years (Group Y), while 42 patients received a heart from a donor older than 60 years (Group O). No differences have been reported in the aetiology of cardiomyopathy, previous surgery or mean ischemic time. Patients HTx with donor ≥60 years old were significantly older compared to Group Y, and had a higher hospital mortality. Group Y patients had a longer follow-up time (Table I).

**Conclusions.** In our experience it was possible to increase the cardiac donor pool by accepting allografts from donors ≥60 years of age in selected cases. In-hospital mortality was slightly higher but the incidence of transplant vasculopathy and post-HTx complications was not increased.

Table I. Patients characteristics.

	HTx with donor <60 yy Group Y		HTx with donor ≥60 yy Group O		p
	Nr	% or SD	Nr	% or SD	
Patients	774	94.8	42	5.2	-
Male	504	65.1	26	61.9	NS
Mean age at Htx (years)	49	11	58	10	<0.005
Cardiac index	2.0	0.7	1.9	0.4	NS
Ischemic CMP	314	40.6	19	45.2	NS
Re-do at HTx	307	39.6	19	45.2	NS
Donor Age	35.0	13.6	62.5	2.4	<0.005
Donor sex male	641	82.8	33	78.6	NS
Mean intubation (hours)	43.3	81.2	57.6	98.1	NS
Mean ICU stay (days)	8.7	7.5	8.5	9.1	NS
Hospital mortality	81	10.5	11	26.2	0.005
Follow-up (years)	8.1	5.2	5.5	4.1	0.015
Mean EF % - last echo	57	9	58	5	NS
CAV	186	26.8	8	25.8	NS
Death during FU	240	34.6	10	32.2	NS
Neoplasm	145	20.9	5	16.1	NS

**C220**

**UNDERSIZED MITRAL ANNULOPLASTY FOR MITRAL REGURGITATION IN END-STAGE DILATED CARDIOMYOPATHY: SINGLE CENTRE LONG-TERM FOLLOW-UP**

Giuseppe Bruschi, Tiziano Colombo, Salvatore Trunfio, Luca Botta, Elena Ribera, Fabio Turazza, Francesca Macera, Maria Frigerio, Luigi Martinelli

A. De Gasperis Cardiology and Cardiac Surgery Department, Niguarda Ca' Granda Hospital, Milan

**Background.** Heart failure is currently one of the leading causes of death and hospitalization. In patients with dilated cardiomyopathy, functional mitral regurgitation (MR), secondary to left ventricular dilation and dysfunction, is a frequent serious complication that makes the prognosis worse, causing more frequent and more severe episodes of congestive heart failure.

**Patients and methods.** Between March 1998 and December 2008 at our Centre, 44 patients (30 male, mean age 58.9±10.9 years) with end-stage dilated cardiomyopathy and left ventricular (LV) echocardiography ejection fraction (EF) <30%; ≥III-IV+ mitral regurgitation, with normal mitral leaflet; LV indexed end-diastolic volume (EdVi) ≥100 ml/m<sup>2</sup> underwent undersized mitral annuloplasty. Their mean duration of documented heart failure was 79±75 months. Twelve patients with coronary artery disease underwent concomitant coronary artery bypass graft, none underwent LV volume reduction surgery.

**Results.** Intra-operative transesophageal echocardiography revealed no or trivial mitral regurgitation in all patients. The average ring size used was 28 mm. There was no intra-operative mortality. In the postoperative period, 11 patients required longer than 24h of mechanical ventilator support. There were two in-hospital deaths for irreversible low output syndrome, 9 and 23 days after surgery. Forty-two patients have been discharged after a mean hospitalization of 13.8±7 days. All discharged patients have been periodically visit at our Centre, at May 2009 mean follow-up was 59.1±39.1 months (range 3-128 months). Eleven patients (26%) required readmission for heart failure, 6 of them were enlisted for heart transplantation (HTx) and 5 successfully heart transplanted (12%) 21.4±19.2 months after surgery. Eight (19%) late deaths occurred after a mean time from surgery of 31.3±34.7 months, 2 patients for lung neoplasm. Actuarial survival of all the population is 90.5±4.6%, 83.1±6.0% and 73.9±6.6% respectively after 1, 2 and 5 years. Freedom from cardiac event (death, readmission for heart failure) is 94.8±3.6%, 77.5±6.9% and 67.1±8.3% respectively after 1, 2 and 5 years from surgery. Follow-up echocardiography was available for all patients and shows mean value of EF 34.1±9.4% (pre-op 27±3%), EdVi 98.6±36 ml/m<sup>2</sup> (pre-op 131±28 ml/m<sup>2</sup>), pulmonary artery pressure 38±7.3 mmHg (pre-op 51±11 mmHg).

**Conclusions.** Undersized mitral annuloplasty can be performed in patients with advanced heart failure with low peri-operative morbidity and mortality and should be an important and useful procedure in cardiomyopathy patients in an effort to prolong the time to HTx or even avoid heart transplantation.

**C221**

**VALUTAZIONI SERIATE DEL PEPTIDE NATRIURETICO CEREBRALE SONO PREDITTIVE DI CARDIOTOSSICITÀ DA ANTRACICLINE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHEMIOTERAPIA NON AD ALTE DOSI**

Giuseppe Stifano (a), Silvio Romano (a), Vincenza Procaccini (a), Maria Mancini (b), Simona Fratini (a), Enrico Ricevuto (b), Corrado Ficorella (b), Maria Penco (a)

(a) *Cardiologia*, (b) *Oncologia Medica*, Università degli Studi de L'Aquila

**Background.** La cardiotoxicità (CTX) è uno tra gli effetti collaterali meglio conosciuti della terapia con antracicline. L'uso di biomarker può avere un ruolo importante nell'identificazione precoce dei pazienti ad alto rischio di sviluppare CTX, come dimostrato da studi condotti in pazienti (pz) sottoposti a chemioterapia ad alte dosi, utilizzando indici di danno miocardico (troponine) o di stress di parete (BNP). Tuttavia, gli studi in pazienti sottoposti a chemioterapia non ad alte dosi sono pochi.

**Scopo dello studio.** Valutare l'utilità di misurazioni seriate della porzione N-terminale del pro-peptide natriuretico cerebrale (NT-proBNP) nella identificazione precoce di pazienti a rischio di sviluppare CTX.

**Metodi.** Sono state studiate 72 pz sottoposte a chemioterapia non ad alte dosi con antracicline per tumore mammario. In ciascuna pz sono stati misurati NT-proBNP e troponina I cardiaca (cTnI) prima di ciascun ciclo e a 24 ore dalla somministrazione del farmaco. La funzione ventricolare è stata valutata mediante esame ecocardiografico (volumi telediastolico [VTD], telesistolico [VTS] e frazione di eiezione [FE]) all'inizio della terapia, ogni due cicli ed a 3, 6 e 12 mesi di follow-up.

**Risultati.** In condizioni basali i valori di NT-proBNP e di cTnI erano normali in tutte le pazienti. Le misurazioni seriate hanno mostrato valori costantemente normali di NT-proBNP in 10 casi (Gruppo A), alterazioni transitorie (aumento a 24 ore e poi ritorno ai normali valori) in 38 casi (Gruppo C), mentre in 24 casi (Gruppo B) le alterazioni erano persistenti. Soltanto una delle pazienti ha mostrato un aumento dei livelli di cTnI. Nei Gruppi A e B la funzione ventricolare non ha mostrato alterazioni significative. Nel Gruppo C, invece, si è osservata una riduzione di FE ed un aumento dei valori di VTD e VTS con significatività statistica alla fine della chemioterapia (p <0.05) e, più evidente, al follow-up ad 1 anno (p <0.01) (Tabella).

**Conclusioni.** I risultati ottenuti suggeriscono che la valutazione seriate di NT-proBNP può essere uno strumento utile, più di cTnI o di misure isolate del peptide natriuretico, nell'identificazione dei pz a rischio elevato di sviluppo di CTX, tra coloro che vengono sottoposti a chemioterapia non ad alte dosi.

Volumi VS ed FE nel corso di 1 anno di follow-up

	FE (%)			VTS (ml/m <sup>2</sup> )			VTD (ml/m <sup>2</sup> )		
	Group A	Group B	Group C	Group A	Group B	Group C	Group A	Group B	Group C
Baseline	63,8±2,9	63,5±4,5	65,5±4,6	77,8±7,3	77,1±7,1	78±5,9	76,1±2,8	77,8±9,8	65,8±11,4
Fine terapia	64,6±2,8	64,1±5,7	61,7±4,3 *	77,5±2,5	76,9±7,5	78,4±6,7 *	77,7±4,2	77,3±8,4	71,6±11,9 *
Follow-up a 3 mesi	64,8±3,1	64,4±5,2	60,1±4,2 *	76,9±2,5	75,6±6,5	78,7±5,2 **	77,3±2,5	77,9±8,1	72,3±18,5 *
Follow-up a 6 mesi	64,8±3,1	64,2±5,2	58,6±4,5 **	76,8±2,9	77,1±7,1	79,3±6,7 **	77,5±2,6	76,9±9,9	72,9±13,6 **
Follow-up a 1 anno	65,2±3,4	64,3±5,1	56,3±4,8 **	76,9±3,1	76,7±6,9	80,1±6,8 **	77,5±2,1	77,5±18,5	74,4±12,7 **

\*p<0,05; \*\*p<0,01

**C222**

**L'ALDOSTERONE PLASMATICO IDENTIFICA LA FIBROSI MIOCARDICA NEI PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA DILATATIVA AGLI STADI INIZIALI**

Andrea Barison (a), Pier Giorgio Masci (b), Giuseppe Vergaro (c), Giovanni Donato Aquaro (b), Marianna Fontana (b), Massimo Lombardi (b), Claudio Passino (b,c), Michele Emdin (b)

(a) *Dipartimento Cardiotoracico e Vascolare*, Università di Pisa,

(b) *Fondazione "Gabriele Monasterio" CNR-Regione Toscana*, Pisa,

(c) *Scuola di Studi Universitari e Perfezionamento Sant'Anna*, Pisa

**Background.** Nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa primitiva (CMD), l'attivazione neuroormonale promuove fin dagli stadi iniziali la necrosi e l'apoptosi dei cardiomiociti, la sostituzione con tessuto fibroso e il progressivo rimodellamento ventricolare sinistro. La risonanza magnetica cardiaca permette di valutare la presenza di fibrosi con la tecnica del delayed enhancement (DE).

**Scopo.** Identificare i parametri neuroormonali che correlano con l'estensione di fibrosi miocardica nei pazienti con CMD paucisintomatici.

**Metodi.** Sono stati studiati prospetticamente 52 pazienti con CMD (34 maschi, età 58±14 anni), tutti paucisintomatici (classe NYHA I-II) e in terapia medica massimale ottimizzata. Sono stati dosati i livelli plasmatici di creatinina, troponina I, NT-proBNP, renina, aldosterone e catecolamine. Con la risonanza magnetica sono stati quantificati i volumi, la massa e la frazione di eiezione del ventricolo sinistro e, nelle sequenze ottenute dopo somministrazione di gadolinio, è stato quantificato il DE.

**Risultati.** I valori medi del volume telediastolico, telesistolico e della frazione di eiezione del ventricolo sinistro erano rispettivamente 135±46 ml/m<sup>2</sup>, 91±42 ml/m<sup>2</sup> e 33±11% (range 16-50%). Il DE era presente in 23 (43%) pazienti, nei quali rappresentava il 9,1±7,2% della massa ventricolare sinistra. All'analisi univariata i livelli plasmatici di troponina I (r = 0.49, p = 0.006), NT-proBNP (r = 0.36, p = 0.034), aldosterone (r = 0.30, p = 0.028), il volume telesistolico (r = 0.30, p = 0.035) e la frazione di eiezione del ventricolo sinistro (r = -0.32, p = 0.024) correlavano con l'estensione del DE, al contrario dell'età, del volume telediastolico e dei livelli plasmatici di creatinina, adrenalina, noradrenalina e renina. All'analisi multivariata l'aldosterone plasmatico (mediana 130.45 pg/ml, range interquartile 139.38 pg/ml) risultava il solo predittore di estensione del DE (B = 0.49, p = 0.017) dopo correzione per il volume telesistolico, la frazione di eiezione del ventricolo sinistro, la troponina I e l'NT-proBNP.

**Conclusioni.** I livelli plasmatici di aldosterone predicono in maniera indipendente l'estensione della fibrosi miocardica nei pazienti con CMD paucisintomatici. Questi risultati potrebbero suggerire un potenziale beneficio dei farmaci anti-aldosteronici fin dai primi stadi della CMD.

**Cardiopatía interventistica: follow-up**

**C223**

**INFLAMMATORY PROFILE AS A PREDICTOR OF MYOCARDIAL INJURY ASSESSED BY MAGNETIC RESONANCE AND TROPONIN IN PATIENTS WITH COMPLEX CORONARY ARTERY DISEASE RANDOMISED TO EITHER PCI OR CABG**

Luca Testa (a,b), William J. van Gaal (b), Roberto A. Latini (a), Samuele Pizzocri (a), Stefania Lanotte (a), Nedy Brambilla (a), Maria Luisa Laudisa (a), Stefan Neubauer (b), Francesco Bedogni (a), Adrian P. Banning (b)

(a) *Istituto Clinico S. Ambrogio*, Milano, (b) *John Radcliffe Hospital*, Oxford, UK

**Background.** In the setting of complex/diffuse coronary artery disease (CAD) revascularisation, which is superior between percutaneous coronary intervention (PCI) with drug eluting stents or coronary bypass grafting (CABG) is still controversial. Magnetic resonance imaging (MRI) showed very sensitive and specific to assess peri-procedural myocardial injury (PPI) defined by late gadolinium enhancement.

**Aim.** To assess the inflammatory profile of patients undergoing complex coronary revascularisation with either PCI or CABG, in order to explore its possible correlation with the PPI defined by the MRI and troponin.

**Methods.** Patients with 3 vessel CAD, or 2 vessel CAD including a type C lesion in the left anterior descending, and/or left main disease ( $\geq 50\%$ ) were screened. Eighty patients eventually included and randomly assigned to PCI or CABG. MRI was performed before and 1 week post revascularization, and at 6 months. Troponin I, high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), serum alpha amyloid (SAA), tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ), and interleukin-6 (IL-6) were performed before, 1, 6, 12 and 24 hours after treatment.

**Results.** Forty patients underwent PCI with drug eluting stents and 39 underwent on-pump CABG (1 died prior to CABG). Mean peak troponin I in the PCI group was  $2.51 \pm 5.70 \mu\text{g/l}$  compared with  $10.42 \pm 9.07 \mu\text{g/l}$  in the CABG group in the first 24 hours ( $p < 0.001$ ), whilst the median area under the curve (AUC) for troponin I was 11.0 (interquartile range 0.9 to 31.0) and 89.2 (interquartile range 61.8 to 214.3) for PCI and CABG respectively ( $U=152$ ,  $p < 0.0001$ ). Peri-procedural necrosis, according to the new universal definition, occurred in 30/40 (75.0%) PCI patients and 35/35 (100%) CABG patients ( $p = 0.001$ ). In the PCI group 6 patients had late gadolinium enhancement (i.e. new necrosis), compared with 9 in the CABG group ( $p = 0.25$ ). The mean amount of new necrosis (grams) in the PCI group was  $0.88 \pm 2.30$  compared with  $2.53 \pm 4.65$  in the CABG group (Levene's test for equality of variances is  $F=13.9$ ,  $p < 0.001$ ). At baseline, levels of inflammatory biomarkers were not significantly different ( $p > 0.05$ ). After adjustment for common risk factors, extent and severity of the coronary disease (Syntax and Gensini scores), and left ventricular ejection fraction, the mean peak as well as the AUC of inflammatory biomarkers were significantly higher in the CABG group. Moreover, at multivariate analysis they all were also significantly correlated at 12 hours with the observed higher levels of troponin and grams of new necrosis.

**Conclusion.** This study, integrating novel imaging and biochemical assessments, depicts a clear link between the inflammatory milieu and the incidence of myocardial injury after coronary revascularisation. Moreover, it suggests that the higher inflammatory response with CABG may be responsible for the higher incidence of injury and loss of myocardial muscle.

## C224

### OUTCOME CLINICO DI PAZIENTI AFFETTI DA STENOSI AORTICA SEVERA SINTOMATICA VALUTATI PER IMPIANTO PERCUTANEO DI PROTESI AORTICA

Claudia Fiorina (a), Diego Maffeo (b), Federica Etori (a), Giuliano Chizzola (a), Salvatore Curello (a), Enrico Vizzardi (b), Ermanna Chiari (c), Livio Dei Cas (b)

(a) Laboratorio di Emodinamica, Dipartimento Cardiotoracico, Spedali Civili, Brescia, (b) Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi, Brescia, (c) Divisione di Cardiologia, Dipartimento Cardiotoracico, Spedali Civili, Brescia

**Introduzione.** L'impianto percutaneo di protesi aortica (PAVR) rappresenta un nuovo e promettente approccio per il trattamento della stenosi aortica severa ad alto rischio operatorio o con controindicazione cardiocirurgica. Scopo del nostro lavoro è di valutare l'outcome clinico di pazienti selezionati per possibile PAVR e quindi sottoposti a PAVR, valvuloplastica (VP) o terapia medica (TM).

**Materiali e metodi.** Dal settembre 2007 al maggio 2009 c/o la nostra divisione 114 pazienti consecutivi (57% di sesso femminile, età media  $83 \pm 7$  anni) affetti da stenosi aortica severa, con controindicazione o alto rischio cardiocirurgico, sono stati valutati per possibile PAVR con CoreValve Revalving System. La gestione di tutti i pazienti è stata eseguita sulla base dei dati clinici, anatomici, emodinamici e mediante una valutazione collegiale tra cardiologi e cardiocirurghi.

**Risultati.** 63 pazienti (55%) sono stati sottoposti a PAVR, mentre 51 (45%) sono stati esclusi dall'impianto o per anatomia sfavorevole (27%) o per mancato consenso informato (22%) o per le importanti comorbilità (51%). Di questi, 30 pazienti (59%) sono stati trattati con VP e 21 (41%) non hanno subito alcun trattamento (TM). L'età era significativamente più avanzata per i pazienti esclusi da PAVR ( $81.5 \pm 6$  per PAVR;  $85 \pm 6$  per VP e  $85 \pm 7$  per TM;  $p = 0.02$ ) con un logistic EuroSCORE più alto ( $23 \pm 16$ ;  $35 \pm 22$ ;  $30 \pm 13$ , rispettivamente,  $p = 0.004$ ) in classe funzionale NYHA  $\geq 3$  (79%; 93%; 86%, rispettivamente). I pazienti sottoposti a PAVR hanno avuto una mortalità totale significativamente inferiore rispetto ai pazienti esclusi (12%; 40% e 43%, rispettivamente,  $p = 0.003$ ) ed una maggior sopravvivenza libera da eventi a 6 mesi (69%; 46% e 33%, rispettivamente,  $p = 0.02$ ).

**Conclusioni.** Per i pazienti affetti da stenosi aortica sintomatica con controindicazione all'intervento cardiocirurgico la PAVR rappresenta una valida alternativa rispetto alla valvuloplastica o al trattamento conservativo con terapia medica, riducendo in modo statisticamente significativo la mortalità totale e migliorando la sopravvivenza libera da eventi a 6 mesi.

## C225

### FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DEL TRATTAMENTO PERCUTANEO DEL TRONCO COMUNE NON PROTETTO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Claudia Rossetti, Stefano Galli, Piero Montorsi, Paolo Ravagnani, Daniela Trabattoni, Franco Fabbiocchi, Alessandro Lualdi, Luca Grancini, Antonio Luca Bartorelli, Cesare Fiorentini

Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano

**Introduzione.** Il trattamento delle stenosi del tronco comune non protetto (TC-NP) risulta ancora di pertinenza chirurgica (CABG),

tuttavia i recenti progressi tecnici e soprattutto la maggior frequenza di pz. ad alto rischio chirurgico, hanno reso il trattamento percutaneo (PCI) un'alternativa terapeutica possibile. Recenti studi sembrano confermare questa tendenza anche se pochi dati sono disponibili sull'outcome a lungo termine.

**Scopo dello studio.** Valutazione a breve e a lungo termine dei pz. sottoposti a PCI per stenosi significative ( $>50\%$ ) di TC-NP in un singolo centro ad alto volume.

**Metodi.** Arruolamento consecutivo di tutti i pz. sottoposti, sia elettivamente che in bail-out, a PCI di TC-NP, sia BMS che DES.

**Risultati.** 224 pz. di cui: maschi 83%; età media di  $66 \pm 10$  anni; diabete mellito 14%; pregresso IMA Q/non-Q 34% e pregressa PCI 46%. L'EuroSCORE era  $4.5 \pm 3.4$  (EuroSCORE  $\geq 6$  nel 33%). L'indicazione alla PCI: angina stabile nel 69%; instabile nel 22% e PCI primaria nel 9% (4% IMA in shock cardiogeno). Nel 12% per bail-out. La sede della lesione era ostiale nel 11%, a carico dello shaft nel 22%, nel 61.1% era coinvolta la biforcazione mentre il restante 6% presentava lesioni multiple combinate. Nel 46% dei casi era presente un coinvolgimento critico della coronaria destra. L'impianto di stent è risultato: stenting diretto nel 36%; previo debulking con cutting balloon nel 16% e nei restanti casi dopo predilatazione standard. Le lesioni in biforcazione (il 67% della popolazione) sono state trattate con le seguenti tecniche: 63% con provisional stenting e 37% con doppio stent (TC-IVA e TC-CFX) in particolare: 48% tecnica T-stenting, Mini-crush 29%, V-stenting 20%, altre tecniche nel 3%. Il kissing balloon finale è stato eseguito nel 46% dei casi, mentre l'IVUS nel 58%. Nel 69% dei pz. sono state trattate contestualmente altre sedi per ottenere una rivascolarizzazione completa. L'utilizzo dei sistemi di supporto emodinamico è stato nel 9% dei casi. Gli stent utilizzati erano nell'85% DES e nel 15% BMS. Il successo angiografico è stato raggiunto nel 97% mentre quello clinico nell'80% dei casi. La trombosi di stent si è verificata nel 3% dei pazienti (7/224 pz: 4 casi ARC certe, 2 probabile e 1 possibile; così suddivisi: 3 acute, 3 subacute 1 very-late). Gli eventi avversi maggiori in acuto ed a medio e lungo termine sono rappresentati in tabella.

	Acuti (n=224)	6 mesi (n=165)	1 anno (n=129)	2 anni (n=61)	>3 anni (n=36)
Morte (%)	9 (4)*	4 (2.4)	1 (0.8)	2 (3.3)	1 (2.8)
Morte cardiaca (%)	9 (4)	1 (0.6)	1 (0.8)	1 (1.6)	1 (2.8)
IMA (CK-MB $\geq 3\text{vn}$ ) (%)	34 (15.2)	5 (3)	8 (6.2)	3 (4.9)	2 (5.6)
TLR (%)	2 (0.9)	8 (4.8)	6 (4.7)	5 (8.2)	0 (0)
re-PCI	0 (0)	7 (4.2)	5 (3.9)	5 (8.2)	0 (0)
Successiva PCI altra sede**	0 (0)	26 (15.8)	14 (10.9)	5 (8.2)	7 (19.4)
MACE totali (%)	44 (19.6)	14 (8.5)	13 (10.1)	7 (11.5)	3 (8.3)

\*9 pz. di cui 6 con shock cardiogeno già alla presentazione; \*\*52 pz sottoposti a successiva PCI di cui 24 (46.2%) erano PCI multistep programmate.

**Conclusioni.** I risultati confermano anche a lungo termine la sicurezza e l'efficacia della PCI di TC-NP. L'incidenza di trombosi risulta sovrapponibile a quella osservata in altri sottogruppi di PCI. In attesa di risultati su larga scala e randomizzati, tale strategia sembra confermarsi anche a lungo termine una valida alternativa alla chirurgia.

## C226

### C-REACTIVE PROTEIN SERUM LEVELS PREDICT IN-STENT RESTENOSIS PATTERN AFTER DRUG ELUTING STENT IMPLANTATION

Micaela Conte, Giampaolo Niccoli, Marcello Marino, Nicla Cosentino, Daniel Todaro, Giuseppe Ferrante, Salvatore Brugaletta, Francesco Burzotta, Carlo Trani, Filippo Crea

Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, UCSC

**Background.** In-stent restenosis after implantation of drug eluting stent (DES) is associated with a high rate of recurrence. A diffuse pattern of restenosis has been shown to have a worse prognosis when compared to a focal pattern. Baseline C-reactive protein (CRP) levels are associated with an increased risk of in-stent restenosis. However, whether CRP levels may predict pattern of restenosis after DES implantation it is not known.

**Methods.** Our database was searched for cases of in-stent restenosis occurring after DES implantation at our catheterization laboratory from January 2005 to December 2007. Seventy-two patients (age  $66 \pm 8$ , male sex 64%) found to have in-stent restenosis after implantation of DES were enrolled. Restenosis pattern was evaluated by angiography according to the simplified Mehran classification and patients allocated either to the diffuse pattern group or to the focal pattern group. Variables predicting pattern of restenosis, recorded at the time of the first percutaneous intervention, were assessed among clinical, angiographic, procedural and laboratory data. In particular CRP serum levels were measured by a high sensitivity nephelometric assays. Independent predictors of the restenosis pattern were assessed by logistic regression analysis.

**Results.** DES showing restenosis were Cypher ( $n=20$ ), Taxus ( $n=18$ ), Endeavor ( $n=18$ ) and Janus ( $n=16$ ). Thirty four patients (age  $67 \pm 8$ , male sex 65%) presented with a focal pattern, whereas thirty eight patients (age  $65 \pm 8$ , male sex 63%) presented with a diffuse pattern. At univariate analysis variables associated with a diffuse pattern were



previous history of ischemic heart disease ( $p = 0.05$ ) and CRP levels ( $p = 0.0001$ ) whereas presentation with an acute coronary syndrome and vessel size were of borderline statistical significance ( $p = 0.07$ ). The type of DES did not predict pattern of restenosis ( $p = NS$ ). At multivariate analysis CRP levels were the only independent predictor of a diffuse pattern of restenosis (OR 2.5, 95% CI 1.4-4.3,  $p = 0.001$ ). Rising C-reactive protein tertiles were associated with an increased rate of diffuse pattern (13 vs 26 vs 61%,  $p = 0.0001$ ).

**Conclusion.** CRP serum levels predict a diffuse pattern of in-stent restenosis after implantation of DES. This finding may be clinically useful for risk stratification and subsequent planning of the most appropriate therapy in patients treated by DES.

## C227

### IMPACT OF LONG-TERM CLOPIDOGREL ADMINISTRATION ON LONG-TERM OUTCOME AFTER ON- AND OFF-LABEL DES IMPLANTATION

Gennaro Sardella, Giulia Conti, Massimo Mancone, Emanuele Bruno, Rocco Stio, Raffaele Scardala, Emanuele Canali, Agata Masia, Simone Calcagno, Francesco Fedele  
Cardiovascular and Respiratory Science Department, Umberto I Hospital, "Sapienza" University Rome

**Background.** There are some concerns about the safety in terms of major adverse cardiac events (MACE) and stent thrombosis (ST) after DES implantation in off-label compared with on-label situations in spite of usual 9-month clopidogrel administration.

**Aim.** To assess the impact of long-term clopidogrel administration (>12 months) on the rate of MACE and ST in off-label implantation of paclitaxel-eluting stent (PES) in "real world" subset.

**Methods.** 655 consecutive patients with  $\geq 1$  PES placement were divided into two groups (on-and off-label) based on the presence of at least 1 of 9 off-label characteristics. A clinical follow-up was detected at 30 days, 12 and 24 months.

**Results.** Of the 655 consecutive patients, 105 had an on-label treatment (G1) and 550 had at least 1 off-label characteristic (G2). In the G2 clopidogrel treatment was intentionally maintained after 12 months whereas in the G1 was discontinued at 12 months. 30-day clinical follow-up showed no significant differences between the two treatment groups in terms of MACE. At 12 months there was a higher rate of target lesion revascularization (TLR) in off-label group than in on-label (8.4 vs 1.9%,  $p = 0.03$ ), but cumulative MACE rate was similar into the two groups. In off-label group the adherence to clopidogrel administration after 12 months was 75%. 24-month follow-up demonstrated a cumulative MACE rate higher in off-label group but only due to TLR (9.3 vs 1.9%,  $p = 0.019$ ) and target vessel revascularization (TVR) (11.6 vs 3.8%,  $p = 0.02$ ). No difference in terms of cardiac death, MI and ST were found between the two groups during the follow-up period.

**Conclusions.** DES use in off-label population seems to be safe and effective, although there was an expected higher incidence of late coronary revascularization (TVR and TLR) respect to on-label treatment. In our experience the unexpected same rate of late ST, cardiac death and MI between the on- and off-label group could be linked to the high rate of double antiplatelet therapy maintenance after usual 12-month administration among patients in off-label group.

## C228

### FATTIBILITÀ E RISULTATI (IMMEDIATI E NEL MEDIO PERIODO DI RIVASCOLARIZZAZIONE PERCUTANEA DEL TRONCO COMUNE NON PROTETTO IN UN CENTRO DI EMODINAMICA NON DOTATO DI RADIOCHIRURGIA IN SEDE

Francesco Tomassini (a), Andrea Gagnor (a), Maria Cristina Marocco (a), Vincenzo Infantino (a), Serena Beninati (a), Maria Rosa Conte (b), Ferdinando Varbella (a)

(a) Ospedale degli Infermi. Rivoli, (b) Ospedale Mauriziano Umberto I

La rivascularizzazione del tronco comune della coronaria sinistra (TC) è storicamente affidato alla chirurgia (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 152 pz con lesioni del TC non protetto su un totale di 4187 PCI (3.6%). La percentuale TC non protetto/PCI totali è aumentata da 0.6% nel triennio 1999-2001 al 4.2% nel triennio 2005-2007 ( $p < 0.001$ ). 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.

	Successo procedurale	Mortalità 30 gg	Infarto	CCH urgente	Sopravvivenza 6 mesi
Gruppo A 45	40 (88.8%)	18 (40%)	1 (2.2%)	0	27 (60%)
Gruppo B 107	107 (100%)	0	1 (0.9%)	0	106 (99%)
p	0.04	<0.0001	NS	NS	<0.0001

Nel sottogruppo di 108 pz elettivi trattati con stent medicato 96 lesioni coinvolgevano la biforcazione (88.8%). Il tipo di trattamento (secondo Lefevre) è stato: provisional stenting (tipo B uno stent) 45 casi; tipo B con due stent 7 casi; V stenting (tipo D) 12 casi; T crushing o T minicrush 25 casi, TAP 2 casi, solo protezione di collaterale (CX diminutiva) in 5 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. Tre pazienti (2.7%) hanno presentato stenosi focale (2 casi sintomatici) sulla lesione del TC a livello dell'ostio della circonflessa e sono stati nuovamente trattati con PCI (cutting balloon, POBA ad alta pressione in un caso e T minicrush nell'altro) 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.

## C229

### FIVE-YEAR CLINICAL OUTCOMES AFTER SIROLIMUS-ELUTING VERSUS BARE METAL STENT IMPLANTATION IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Caterina Cavazza, Elisa Cangiano, Matteo Tebaldi, Antonella Scalone, Roberto Ferrari  
Istituto di Cardiologia, Università di Ferrara

**Aims.** To evaluate the 5-year safety/benefit profile of sirolimus-eluting stent (SES) implantation as compared to traditional bare metal stents (BMS) in patients undergoing treatment for ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

**Methods and results.** One-hundred seventy-five patients presenting with STEMI at a single referral centre between March, 2003, and April 23, 2004 were randomized to receive SES or BMS in the context of systematic treatment with glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. At 5 years, the composite of death, myocardial infarction (MI), stroke or binary restenosis remained lower in the SES group (30% vs. 51%;  $p = 0.006$ ). The cumulative incidence of death, MI or target vessel revascularization (TVR) trended lower in the SES (29.9% vs. 43.2%;  $p = 0.067$ ); all cause mortality and the composite of death or MI was similar in the SES vs. the BMS group ( $p = 0.70$  and  $p = 0.85$ , respectively), while the need for TVR remained markedly reduced (10.3% vs. 26.1%;  $p = 0.007$ ) in the SES group. The cumulative incidence of definite, probable or possible stent thrombosis were 6.9% in the SES vs. 7.9% in BMS group,  $p > 0.99$ .

**Conclusions.** At 5-year follow-up a strategy of SES implantation in patients undergoing treatment for STEMI remained superior in terms of reintervention in the infarcted artery compared to BMS with no safety concerns.

## C230

### CONFRONTO TRA RIVASCOLARIZZAZIONE CORONARICA CON ANGIOPLASTICA O BYPASS E TERAPIA MEDICA NEL PAZIENTE ULTRAOTTANTENNE: RISULTATI A 1 ANNO E 5 ANNI DI UN'ANALISI RETROSPETTIVA MONOCENTRICA

M. Vercellino, G. Tuo, A. Parodi, M. Fedele, D. Rollando, G.P. Bezante, A. Barsotti, M. Balbi  
Dipartimento di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare con UTIC, Università degli Studi di Genova

**Obiettivi.** Confrontare gli outcomes a breve e lungo termine in pazienti ultraottantenni affetti da malattia aterosclerotica coronarica (CAD) trattati con terapia invasiva di rivascularizzazione (PTCA o CABG) o terapia medica conservativa (CMT).

**Materiali e metodi.** Sono stati analizzati retrospettivamente 318 pazienti ultraottantenni affetti da CAD, afferenti al nostro centro e sottoposti a coronarografia d'urgenza o elettiva tra gennaio 2002 e dicembre 2007. Per ciascun soggetto sono state esaminate le caratteristiche cliniche (sesso, età, fattori di rischio cardiovascolare, comorbidità cardiache e non cardiache, pregresse terapie di rivascularizzazione coronarica), le indicazioni alla coronarografia, la severità della coronaropatia, il tipo di trattamento, e la durata della degenza. È stata quindi valutata la mortalità ospedaliera, la sopravvivenza a 1 anno e la sopravvivenza a 5 anni (FU medio  $28 \pm 21$  mesi). Tramite questionario telefonico si è esaminato un endpoint

composito comprendente morte per tutte le cause, AMI non fatale, eventi cerebrovascolari e nuove rivascolarizzazioni coronariche. Infine sono stati indagati gli effetti del tipo di trattamento sulla qualità di vita (sintomi, capacità funzionale, stato emotivo, benessere soggettivo percepito e tolleranza alla terapia).

**Risultati.** 226 pazienti sono stati trattati con rivascolarizzazione coronarica (114 CABG; 112 PTCA) e 92 pazienti con CMT. I tre gruppi presentano caratteristiche generali differenti e dal confronto emerge che i gruppi PTCA e CMT includono pazienti più fragili e con polipatologia (età più avanzata, maggiore prevalenza di diabete mellito, pregresso AMI, disfunzione sistolica, insufficienza renale, COPD, valvulopatie, SCA alla presentazione) rispetto al gruppo CABG, nel quale tuttavia sono maggiormente rappresentati i pazienti con CAD trivasale (60%;  $p < 0.01$  vs PTCA e CMT) e/o del TC (42%;  $p < 0.001$  vs PTCA e CMT). Una rivascolarizzazione completa si è ottenuta nel 75% dei casi nel gruppo CABG e nel 48% nel gruppo PTCA ( $p < 0.001$ ). Il gruppo CABG presenta la mortalità ospedaliera più alta (15%;  $p < 0.05$  vs PTCA e CMT) e la durata media di ricovero maggiore (17±21 giorni;  $p < 0.001$  vs PTCA e CMT). La sopravvivenza a 1 anno risulta migliore nei pazienti rivascolarizzati rispetto ai non rivascolarizzati (LR 3.99;  $p < 0.05$ ) e nei pazienti trattati con PTCA rispetto a quelli trattati con CABG (LR 5.46;  $p < 0.05$ ). Per la ridotta numerosità del campione la sopravvivenza a 5 anni non mostra differenze significative tra i gruppi (73% CABG, 57% PTCA, 45% CMT; LR 1.67;  $p = 0.43$ ), ma si osserva un trend favorevole per CABG (LR vs CMT 3.18;  $p = 0.07$ ). L'endpoint composito si osserva con maggiore frequenza nel gruppo CMT (61%;  $p < 0.05$  vs PTCA), soprattutto per la maggiore incidenza di nuove rivascolarizzazioni. Infine nei pazienti rivascolarizzati si registrano score di benessere soggettivo più alto (salute eccellente o molto buona: 18% CABG; 19% PTCA; 4% CMT) senza tuttavia differenze in termini di stato emotivo, capacità funzionale o angina tra i gruppi.

**Conclusioni.** Le strategie invasive di rivascolarizzazione sono in grado di migliorare gli outcomes a breve e a lungo termine nel paziente ultraottantenne rispetto alla terapia medica conservativa. Nella nostra esperienza il CABG ha mostrato un trend favorevole nella sopravvivenza a lungo termine, anche se in pazienti con minor rischio clinico e a spese di un'alta mortalità ospedaliera e di tempi di ricovero lunghi. La PTCA è risultata un'importante opzione terapeutica nel paziente fragile con polipatologia, poiché migliora significativamente la sopravvivenza ad 1 anno, rispetto alle altre strategie di trattamento, con una mortalità ospedaliera contenuta e tempi di ricovero ridotti.

## Cardiopatia interventistica: circolazione periferica

### C231

#### CONFRONTO DELLO STENTING CAROTIDEO IN PAZIENTI >80 ANNI VS <80 ANNI: RISULTATI A BREVE E LUNGO TERMINE

Costanza Boiti, Piero Montorsi, Stefano Galli, Sarah Ghulam Ali, Paolo Ravagnani, Daniela Trabattini, Franco Fabbicchi, Alessandro Lualdi, Antonio L. Bartorelli, Cesare Fiorentini  
Istituto di Cardiologia dell'Università di Milano, Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano

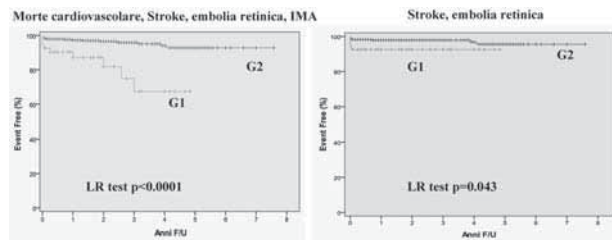
**Introduzione.** Lo stenting carotideo (SC) è un trattamento alternativo all'endoarterectomia chirurgica di ormai provata sicurezza ed efficacia. Esiste dibattito sui risultati dello SC nella popolazione anziana sia a breve che a lungo termine.

**Scopo dello studio.** Confronto dei risultati dello SC in pz con età  $\geq 80$  vs  $< 80$  anni a breve e a lungo termine.

**Metodi.** 503 procedure consecutive di SC in 455 pz con stenosi carotidea  $\geq 50\%$  se sintomatici o  $\geq 80\%$  se asintomatici. Due gruppi:  $\geq 80$  (G1, 54 lesioni in 49 pz) e  $< 80$  (G2, 449 lesioni in 406 pz). Tecnica standard di SC con scelta del tipo stent e tipo protezione cerebrale a discrezione dell'operatore. Valutazione neurologica ed eco-Doppler prima, immediatamente dopo, a 30 giorni, a 6 mesi e successivamente a cadenza annuale. Duplice terapia antiaggregante per 1 mese post-SC. End-point primario: successo tecnico e clinico (morte cardiovascolare, ictus maggiore/minore, embolia retinica, IMA). End-point secondario: ristenosi intrastent (PSV  $> 150$  cm/sec e stenosi  $\geq 50\%$ ).

**Risultati.** Età media 81 anni (range 80-89) in G1 vs 69 anni (range 46-79) in G2,  $p < 0.0001$ . Il 47% dei pazienti G2 era ad "alto rischio chirurgico". Non vi erano differenze significative nei due gruppi per sesso, diabete mellito, eventi cerebrali nei 6 mesi precedenti (28 vs 25%) ed entità Doppler della stenosi carotidea; la frequenza di CAD (72 vs 57%,  $p = 0.003$ ) e di placca "soft" (20 vs 9%,  $p = 0.02$ ) era maggiore in G2. Non differenze procedurali tra i due gruppi: protezione cerebrale (filtro: 92 vs 89%) e stent a celle chiuse (57 vs 54%). Il successo tecnico è stato 100% in G1 vs 99% in G2,  $p = NS$ . Il successo clinico è stato 92.5% in G1 vs 97% in G2,  $p = 0.06$ . L'end-point composito a 30 gg risultava 7.4% (4/54) in G1 e 1.8% (8/449) in G2,  $p < 0.01$ , dettato da una maggiore incidenza di stroke minori in G1: 5.5% (3/54) vs 0.6% (3/449),  $p < 0.001$ . Nel f/u, la sopravvivenza libera da evento composito (figura) a 5 anni è stata del 67 vs 94%,  $p < 0.0001$  in G1 e G2, legata ad una maggiore incidenza di mortalità cardiovascolare in G1. La sopravvivenza libera da stroke è stata del 92.6 vs 95.6%,  $p = 0.043$  in G1 e G2, legata unicamente alla maggiore incidenza di stroke minore nei primi 30 giorni. Infatti, non si sono verificati stroke in G1 dopo i primi 30 giorni. La ristenosi intrastent è stata 1/503 (0.2%).

**Conclusioni.** Lo SC è metodica sicura ed efficace a breve e a lungo termine nella popolazione anziana.



### C232

#### DRUG-ELUTING STENT VERSUS BARE METAL STENT IN THE TREATMENT OF SAPHEOUS VEIN GRAFT DISEASE

Luca Testa (a, b), Roberto A. Latini (a), Samuele Pizzocri (a), Stefania Lanotte (a), Nedy Brambilla (a), Maria Luisa Laudisa (a), Francesco Bedogni (a)

(a) Istituto Clinico S. Ambrogio, Milano, (b) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico A. Gemelli, Roma

**Background.** Treatment of saphenous vein graft (SVG) disease is still a matter of debate given uncertainty over the risk/benefit profile of drug-eluting (DES) compared to bare metal stents (BMS) in such lesions. **Aim.** To summarise current evidence by means of meta-analytic approach.

**Methods.** Search of relevant studies in several databases was performed. End points of interest such as major adverse events (MAE: combined risk of overall death and non fatal myocardial infarction, [AMI]), target vessel revascularisation (TVR), and target lesion revascularisation (TLR) have been calculated in-hospital and at the longest follow up. Single end points and number needed to treat (NNT) were also assessed. The rate of stent thrombosis has been also assessed.

**Results.** 18 studies were appraised, 3 randomised controlled trials (RCT) and 15 registry studies, totalling 3294 patients. During hospitalisation, there was no difference in the risk of MAE [OR 0.90 (0.49-1.67),  $p = 0.74$ ] as well of overall death [OR 0.98 (0.22-4.47),  $p = 0.98$ ], AMI [OR 0.97 (0.57-1.67),  $p = 0.92$ ] and TVR [OR 3.70 (0.66-20.72),  $p = 0.14$ ]. No data were available to calculate TLR rate. At a mean follow-up of 19.9 months (range 6-48), no significant differences were found in the risk of MAE [OR 1.25 (0.89-1.67),  $p = 0.19$ ] and AMI [OR 1.15 (0.69-1.92),  $p = 0.6$ ]. BMS were associated with a trend towards a higher risk of overall death [OR 1.32 (1.00-1.74),  $p = 0.05$ , NNT = 55 (25-100)]. DES showed superiority in terms of TVR [OR 1.86 (1.33-2.61),  $p = 0.0003$ , ARR = 0.06, NNT = 16 (7-25)], and TLR [OR 1.77 (1.27-2.48),  $p < 0.0001$ , ARR = 0.04, NNT = 25 (10-100)]. According to pre-specified subgroup analyses, these effects seem less evident at long-term follow-up. The risk of stent thrombosis was not significantly increased for DES compared to BMS.

**Conclusion.** Despite the inherent limitations, our analysis would support the use of DES in the setting of SVG disease.

### C233

#### PERCUTANEOUS CLOSURE OF THE LEFT ATRIAL APPENDAGE WITH THE PLAATO™ SYSTEM: MID-TERM OUTCOME

Gian Paolo Ussia, Anna Marchese, Massimiliano Mulè, Sarah Mangiafico, Marco Barbanti, Valeria Cammalleri, Marilena Scarabelli, Sebastiano Immè, Salvo Scandura, Corrado Tamburino

Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania

**Background.** The percutaneous closure of the left atrial appendage (LAA) is an alternative for the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation (NV-AF) and with a high risk of stroke who are not eligible for long-term anticoagulation therapy. The aim of this study was to assess the safety, feasibility and long-term efficacy of this procedure.

**Methods.** From July 2004 to June 2007, 20 patients (13 male, mean age 69±8 years,) with NV-AF underwent percutaneous closure of LAA using a nitinol expandable device, the PLAATO™ system, implanted through a transeptal access. All patients had contraindications to anticoagulant therapy and were at high risk for cardioembolic stroke (mean CHADS<sub>2</sub> score 3±1.2). A trans-thoracic echocardiogram was performed at one, three months and every 6 months after the procedure. A transoesophageal echocardiogram (TOE) was scheduled at 6 months. After 24 months a phone interview was obtained to collect any events.

**Results.** All procedures were successfully performed in eighteen patients. In two patients LAA closure was not feasible for the presence of a multilobed LAA. Two patients underwent percutaneous closure of patent foramen ovale in the same session. In one patient the procedure was complicated by cardiac perforation with pericardial effusion, successfully treated with pericardiocentesis. At a mean follow up of 33±10 months no thromboembolic or adverse cardiac events occurred. One patient died, after 36 months, for gastric cancer. The TOE revealed the complete exclusion of the LAA in all patients.

**Conclusion.** Percutaneous closure of LAA is safe and efficacious to prevent stroke in patients with NV-AF at high risk for cardioembolic events, with contraindications to anticoagulant therapy.

**C234**  
**DRUG-ELUTING STENTS IN CARDIAC ALLOGRAFT VASCULOPATHY. A SINGLE CENTER EXPERIENCE**

Paola Colombo, Giuseppe Bruschi, Alice Sacco, Jacopo Oreglia, Federico De Marco, Pedro Silva, Fabio Turazza, Maria Frigerio, Luigi Martinelli, Silvio Klugmann  
A. De Gasperis *Cardiology and Cardiac Surgery Department, Niguarda Ca' Granda Hospital, Milan*

**Background.** Coronary allograft vasculopathy (CAV) is a major therapeutic challenge, occurring in 50% or more of heart-transplant recipients in the first several years after surgery, has become the limiting factor in long-term survival among heart transplant (HTx) recipients. Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PCI) is the treatment of choice for focal coronary artery stenosis, but in some experiences the restenosis rate in HTx recipients is discouraging. Advances in immunosuppressive therapy and PCI technology with drug-eluting stents (DES) may be expected to reduce the restenosis rate in CAV.

**Material and methods.** Since November 1985, 830 patients have been HTx at our Centre. In the present analysis we consider only 701 patients all primary adult HTx, discharged from hospital after HTx and with a clinical follow-up up to 12 months, 197 pts (28%) developed angiographic CAV. One pt underwent coronary artery bypass surgery, two pts have been re-HTx and 65 pts underwent PCI.

**Results.** Mean time from HTx to first PCI was 4±2.5 years. Our study population underwent 79 procedures resulting in treatment of 123 lesions. Multivessel procedures were 40.2%, primary success (<50% residual stenosis) was obtained in 95.8% lesions. We had no periprocedural mortality, no acute thrombosis, no bleeding complications, one patient experienced peri-procedural myocardial infarction. 11% of lesions were treated with POBA, 31% with bare metal stents (BMS), 71 lesions were treated with DES. Angiographic follow-up was obtained in 82 lesions (67%) at 18±24 months. Restenosis was observed in 24% of lesions (17/69), 36% of BMS (9/25) and 18% of DES (8/36) p = 0.06. We did not observe subacute and late stent thrombosis. All patients obtained a clinical follow-up at 36.3±35 months after PCI. We observed death in 24 patients (15 cardiac deaths) after a mean time from PCI of 37.3±29.7 months.

**Conclusions.** In cardiac transplant recipients, PCI with stents can be performed safely with high rates of primary success. DES seems to favorably impact restenosis compare to BMS, even if further studies should be designed to identify which patient subset will benefit most from PCI and whether the use of DES will be mandatory.

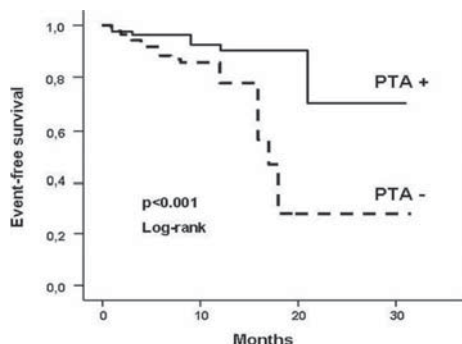
**C235**  
**STENT IMPLANTATION IN THE ARTERIES OF THE LOWER LIMBS REDUCES CARDIOVASCULAR RISK IN PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE**

Giusy Sirico, Luigi Di Serafino, Vittorio Schiano, Anna Franzone, Giuliana Capretti, Anna Sannino, Giuseppe Gargiulo, Gabriele Giacomo Schiattarella, Gianluigi Pironti, Gregorio Brevetti, Giovanni Esposito, Massimo Chiariello  
*Cattedra di Cardiologia, Università Federico II di Napoli*

**Objective.** Peripheral arterial disease (PAD), a common manifestation of atherosclerosis, reduces walking capacity and is associated with high risk of ischemic events. Endovascular treatment of this condition improves functional status, however its impact on cardiovascular risk has not been well defined.

**Methods.** We studied 163 consecutive PAD patients of whom 78 underwent lower extremity angioplasty (PTA) according to Trans-Atlantic Inter Society Consensus II (TASC) recommendations (PTA group). The other 85 patients resulted ineligible for PTA (no PTA group). The entire population took optimal medical therapy during the median follow-up of 12 (interquartile range 8-16) months. The incidence of cardiac (myocardial infarction, unstable angina, stable angina, PTCA, CABG) and cerebrovascular (stroke, TIA, carotid endarterectomy) events was prospectively analyzed by Kaplan-Meier curves, and RR (95% CI) was calculated by Cox analysis.

**Results.** At univariate analysis no group difference was observed for age, sex, common risk factors, use of antiplatelets and statins, previous stroke and baseline ankle brachial index (ABI). Conversely, PTA group showed a lower prevalence of previous myocardial infarction (25.6 vs 47.1%, p <0.01). During the follow-up period, incidence of cardiovascular events was markedly lower in PTA than in no PTA group (10.3 vs 31.8%) (Figure).



At a fully adjusted Cox analysis, PTA group showed a 0.27 (CI 95% 0.08-0.97) relative risk reduction as compared with no PTA group. In the PTA group, 7 patients underwent balloon angioplasty, and 71 stent implantation. Segments treated were: common and external iliac arteries (31), femoral arteries (46), popliteal arteries (11). Furthermore, in 10 patients stents were implanted in two segments of the arteries of the lower limbs. Obviously, the small number of patients precluded the possibility that the 5 groups could be compared with respect to incidence of future ischemic events.

**Conclusions.** PTA, in addition to improve functional status of PAD patients, reduces the occurrence of future ischemic events. Further studies are needed to explain the beneficial mechanism of this effect.

**C236**  
**TRATTAMENTO DELLA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA OSTRUTTIVA MEDIANTE ALCOLIZZAZIONE SETTALE PERCUTANEA: RISULTATI A MEDIO E A LUNGO TERMINE IN UN SINGOLO CENTRO**

Sarah Ghulam Ali, Stefano Galli, Piero Montorsi, Paolo Ravagnani, Daniela Trabattoni, Franco Fabbiochi, Alessandro Lualdi, Stefano De Martini, Antonio Luca Bartorelli, Cesare Fiorentini  
*Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano*

**Introduzione.** Il trattamento della cardiomiopatia ipertrofica (CMPI) ostruttiva tramite alcolizzazione settale percutanea (PTMSA) ha rivestito notevole interesse rispetto alla soluzione chirurgica, in quanto ugualmente efficace in acuto ma gravato da minor rischio. Poco è noto circa l'impatto a lungo termine della PTMSA in termini clinici, strumentali e in relazione ad eventuali recidive aritmiche.

**Scopo dello studio.** Valutare i risultati clinici e strumentali a breve e a lungo termine (>5 anni) in pazienti affetti da CMPI sintomatica trattati mediante PTMSA.

**Metodi.** 28 pz consecutivi (18 maschi e 7 femmine, età media 54±17 anni), affetti da CMPI ostruttiva, sintomatici (classe NYHA III-IV) in terapia farmacologica massimale, con le seguenti caratteristiche strumentali: spessore del setto i.v. ≥15 mm; gradiente intraventricolare ≥50 mmHg a riposo o 70 mmHg dopo stress provocativo, sono stati arruolati a PTMSA. Tale procedura, eseguita sotto guida ecocardiografica, consiste nell'infusione di alcool nel ramo settale tributario dell'area con maggior spessore oppure a carico del vaso settale di diametro maggiore. Tutti i pz venivano sottoposti a valutazione emodinamica intraprocedurale ed ecocardiografica (pre, post-procedura, quindi a 3,6 mesi e annualmente). Il follow-up clinico ed ecocardiografico medio è di 59±31 mesi. Dopo il 2003, tutti i pz venivano sottoposti di routine a SEF pre- e post-procedurale.

**Risultati.** La media dei sintomi (angina, dispnea e/o sincope) era pari a 1.76±0.58. Sono stati utilizzati in media 2.4±0.5 ml di alcool/pz, palloni di Ø medio pari a 2.3±0.3 mm, lunghezza media di 10.3±3 mm, espansi a 8±1.6 atm. Il successo tecnico, ovvero la riduzione >50% del gradiente all'efflusso, è stato raggiunto nel 100% dei casi. Il gradiente emodinamico basale passava da 71±33 a 19±11 mmHg, quello post-battito extrasistolico da 84±39 a 39±15 mmHg. Non sono state osservate aritmie ventricolari maggiori; 3 pz (10.7%), per la comparsa di BAV completo post-procedura, hanno richiesto l'impianto di PM DDD definitivo. Tutti i pz hanno mostrato un significativo miglioramento clinico (classe NYHA I). I dati ecocardiografici evidenziano: riduzione del gradiente basale 79±28 mmHg a 44±28 post-procedura e dello spessore del setto i.v. da 22.5±4.2 a 15.5 (a 8 aa) con miglioramento della capacità di esercizio. Nel FU 3 pz (10.7%), sintomatici, con recidiva di gradiente, hanno eseguito una seconda procedura con successo. 2 pz (7.1%) senza ICD, sono morti improvvisamente (a 14 e a 55 mesi) per arresto cardiaco da FV. 2 pz nel FU hanno richiesto impianto di PM DDD definitivo (BAV completo) e 3 di ICD per inducibilità di FV. Aritmie sopraventricolari in particolare FA e TPSV si sono verificate in 9 pz (32%). I dati ecocardiografici acuti e nel follow-up post-PTMSA sono illustrati in tabella.

Dati ecocardiografici	Basale (n=28)	Post (acuto) (n=28)	6 mesi (n=28)	1 anno (n=28)	4 anni (n=19)
Gradiente max (mmHg)	79±28	36±29	30±24	29±26	24±17
Spessore setto IV (mm)	22.5±4.2	20.8±2.1	19.5±4.9	16.8±3.5	15.5±3.1
Presenza di SAM	19 (68%)	7 (25%)	7 (25%)	7 (25%)	7 (25%)
FE (%)	69.2±6.4	70.6±7.9	68.5±10.1	66.4±8.6	66.1±6.9

**Conclusioni.** I risultati di questa serie limitata di pz sottoposti a PTMSA confermano come tale procedura risulti efficace e sicura per il trattamento della CMPI ostruttiva sintomatica. I risultati clinici ed ecocardiografici del FU a lungo termine, evidenziano come la riduzione del gradiente abbia un effetto benefico sia sui sintomi che sulla prognosi della malattia stessa.



**C237**

**INTERNAL CAROTID PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL ANGIOPLASTY MOBILIZES PROGENITOR CELLS**

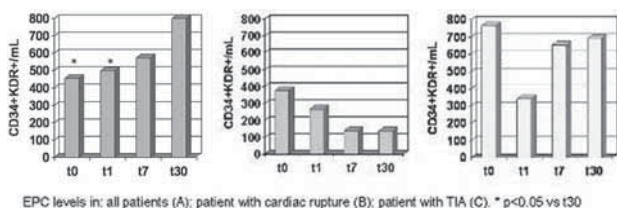
Paolo Spontoni (a), Rossella Di Stefano (a,b), Marco De Carlo (c), Chrysanthos Grigoratos (a), Maria Chiara Barsotti (b), Tatiana Santoni (b), Daniele Chimenti (d), Anna Sonia Petronio (c), Alberto Balbarini (a) (a) *Angiology Unit, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, (b) Cardiovascular Research Laboratory, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, (c) Cardiac Catheterization Laboratory, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, (d) Clinical Immunology Unit, Department of Internal Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy*

**Aims.** It is well known that circulating endothelial progenitor cells (EPC) are involved in injured endothelium repair, contributing to angiogenesis in *in vitro* and *in vivo* models. The main triggers of EPC mobilization from bone marrow to peripheral blood are ischemia and vascular trauma. Endothelial injury induced by coronary angioplasty has been recently shown as sufficient to trigger EPC mobilization in coronary artery disease (CAD) patients. Aim of our work was to evaluate the effect of internal carotid angioplasty on circulating progenitor cells (PC, CD34+ cells) and EPC (CD34+KDR+ cells) mobilization.

**Methods.** 20 patients (13 males and 7 females, mean age 64.2±10.3 years) underwent elective internal carotid artery stenting (CAS) were consecutively enrolled. Inclusion criteria were carotid stenosis greater than 75 %. Patients with unstable angina, myocardial infarction or stroke within the preceding 3 months were excluded to avoid any potentially confounding effect. Patients were treated according to the international guidelines and the carotid artery stenting outcomes at short-term (t1, t7 and t30) and long-term (one-year follow-up) were evaluated by Echo colour Doppler ultrasonography. Peripheral blood samples were collected at the time of admission (t0), on day 1 (t1), on day 7 (t7) and on day 30 (t30). C-reactive protein (CRP), white blood cells (WBC), nitric oxide (NO) and VEGF were evaluated. Circulating PC and EPC were determined by flow cytometry analysis. Data were expressed as cells number per ml of blood according to the International Society of Hematotherapy and Graft Engineering protocol.

**Results.** No significant differences were found in the prevalence of risk factors. The efficacy of CAS was confirmed in all patients, showing stent patency by Echo colour Doppler evaluation. No stent-related mortality, restenosis or carotid artery occlusion were reported in the follow-up period. The PC count at t30 was significantly increased compared with basal level (t0: 2214±329/ml vs t30: 3774±599/ml, p = 0.012) and t1 (t1: 2003±355/ml vs t30: 3774±599/ml, p = 0.004). Regarding EPC levels, at t30 an increase, compared to both t0 (t0: 455±75/ml vs t30: 814±120/ml, p = 0.01) and t1 (t1: 498±77/ml vs t30: 814±120/ml, p = 0.015), was observed. hsCRP was increased at t1 (t0:5.0±0.8 vs t1:17.0±3.3 mg/l, p <0.001), peaking at t7 (t7:21.9±4.5 mg/l, p <0.001 vs t0), decreasing at t30. 2 patients had MACE: one (cardiac rupture at 45 d) had a decrease in both PC and EPC at t7 and t30; the other (TIA at 90 d) no PC and EPC mobilization (Figure). VEGF showed a trend to increase at t7 (p = 0.09) as compared to t0. NO showed a significant decrease at t1 compared with basal level (t0: 12.5±1.4 vs t1: 8.5±0.4 µmol/l, p = 0.031) and t7 (t1: 8.5±0.4 vs t7: 13.8±1.2 µmol/l, p = 0.014).

**Conclusions.** After CAS, both PC and EPC increased up to 30 days. VEGF and hs-CRP increases suggest a role of an inflammatory response PTA-induced. The transient ischemic cellular stress associated with CAS could explain NO decrease at t1. The role of EPC mobilization, including the prognostic one, after CAS needs further investigation.



**C238**

**TRATTAMENTO DI LESIONI SU BYPASS AORTOCORONARICO CON DRUG-ELUTING STENT: RISULTATI AD UN FOLLOW-UP A BREVE E MEDIO TERMINE**

Nicola Gasparetto, Enrico Favaretto, Giuseppe Tarantini, Michela Facchin, Massimo Napodano, Sabrina La Falce, Chiara Fraccaro, Lorena Valente, Jola Xhaxho, Alessandro Zanella, Elisa Covolo, Renato Razzolini, Sabino Illiceto, Angelo Ramondo, Giambattista Isabella  
*Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Italy*

**Razionale e scopo dello studio.** Più del 40% dei pazienti trattati con bypass aortocoronarico (CABG) necessitano di rivascularizzazione dopo 10 anni a causa della patologia steno-occlusiva che colpisce maggiormente i graft venosi rispetto a quelli arteriosi. I risultati clinici del trattamento di questi pazienti non sono ancora pienamente definiti. Scopo di questo studio è indagare l'outcome clinico e identificare i predittori di eventi avversi al follow-up di pazienti trattati con drug-eluting stent (DES) per lesioni su CABG arteriosi, venosi od entrambi.

**Materiali e metodi.** Tutti i pazienti trattati consecutivamente con DES su CABG arteriosi e venosi dal 2003 al 2008 sono stati arruolati ed inseriti in un registro dedicato. Si sono quindi analizzate le caratteristiche cliniche di base, angiografiche e i dati riguardanti gli eventi clinici avversi maggiori (MAC(C)E) quali morte, infarto, eventi cerebrovascolari e nuove rivascularizzazioni, durante la degenza e al follow-up a circa 1 anno.

**Risultati.** Sono stati considerati 68 pazienti consecutivi (età 70.4±7.9 anni, 77.9% maschi), 11 (16.2%) trattati con DES su graft arterioso, 56 (82.3%) su graft venosi e un paziente trattato sia su graft venoso che su graft arterioso. Il 46% dei pazienti era affetto da diabete mellito, 49 (87.5%) da ipertensione arteriosa, 34 (61.8%) da dislipidemia. Gli eventi avversi maggiori intraospedalieri sono stati 4 (7.1%): 3 (5.4%) infarti miocardici e 1 (1.8%) nuovo intervento di rivascularizzazione. Al follow-up a distanza (14.1±7.3 mesi, ottenuto in 57 pazienti, 84% della popolazione oggetto di studio) si sono stati registrati 15 (26.3%) eventi maggiori: 5 (8.8%) morti, 2 (3.6%) eventi cerebrovascolari, 3 (5.7%) infarti miocardici acuti, 3 (11.4%) rivascularizzazioni sulla stessa lesione o sullo stesso vaso e 2 (3.5%) rivascularizzazioni su vasi diversi da quello trattato. All'analisi univariata per i MAC(C)E intraospedalieri nessun fattore è risultato statisticamente significativo nel predire tali eventi (trend a sfavore per la post dilatazione (p = 0.08)). La stessa analisi per gli eventi a distanza ha mostrato che l'unico predittore è la bassa gittata sistolica (p = 0.04). Non vi è significatività statistica tra gli eventi a breve e lungo termine e la sede dello stenting sul graft (prossimale, medio, distale o anastomosi) (p = 0.6).

**Conclusioni.** Nella nostra casistica costituita da una popolazione non selezionata di pazienti con lesioni su CABG, il trattamento percutaneo mediante DES sembra essere una procedura sicura e associata ad una bassa incidenza di eventi clinici maggiori intraospedalieri e a discreti risultati a medio termine. In particolare questi eventi sembrano indipendenti dalle caratteristiche procedurali.

**Miocardiopatie: cardiomiopia ipertrofica**

**C239**

**IMPLICATIONS OF LATE GADOLINIUM ENHANCEMENT ON LEFT VENTRICULAR FUNCTION DURING EXERCISE IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: AN MRI AND EXERCISE ECHOCARDIOGRAPHY STUDY**

Massimiliano Lorenzini, Guido Rocchi, Elena Biagini, Francesco Lai, Ferdinando Pasquale, Luigi Lovato, Lara Di Diodoro, Stefania Rosmini, Claudio Rapezzi, Angelo Branzi, Rossella Fattori  
*Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna*

**Background.** The presence of late gadolinium enhancement (LGE) on cardiac magnetic resonance (MRI) in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) has been associated with a higher risk profile, particularly with a higher incidence of nonsustained ventricular tachycardia. To our knowledge the functional significance of LGE during exercise has never been investigated.

**Aims.** To evaluate left ventricular (LV) function during exercise-echocardiography in patients with and without LGE on MRI.

**Methods-** Forty-three consecutive patients with HCM underwent contrast-enhanced cardiac MRI with a 1.5T system using SSFP sequences. LGE images were acquired using a segmented inversion recovery fast gradient echo sequence and LGE was then quantified. Within the following month they performed bicycle exercise echocardiogram (off medications) including bidimensional, Doppler and tissue Doppler (TDI) measurements. The echo protocol consisted in semi-supine position on an exercise tilting table with 25W workload augmentation at 2 min intervals. We considered LGE to be relevant when >4% of total LV mass (median value in our population). The patients were consequently divided into 2 groups: LGE-, characterized by little or no LGE (33 patients) and LGE+, with a relevant amount of LGE (10 patients).

**Results.** At rest the two groups were comparable for age, male gender, NYHA class, LV mass and maximum interventricular septum thickness; the only significant differences were greater LV outflow obstruction (45.7±9 vs 17.5±5.8 mmHg; p = 0.012) and larger mitral regurgitation jet area (2.7±0.5 vs 1.1±0.4 cm<sup>2</sup>; p = 0.029) in the LGE- group. On exercise, differences in LV diastolic function also emerged. Data at peak exercise are summarized in Table 1.

Table 1. Data at peak exercise.

	LGE-	LGE+	p
Watts achieved	94.6±31.7	85±21	0.371
Maximum heart rate (bpm)	122.2±3.6	131.6±6	0.214
Mitral regurgitation jet area (cm <sup>2</sup> )	4.1±0.69	3.0±0.85	0.409
End-diastolic volume (ml)	56.6±4.2	40.1±7.3	0.065
Ejection fraction (%)	82.3±2	83.5±2.8	0.764
Max LV outflow gradient (mmHg)	81.9±13.7	35.4±10.1	0.010
E/A	0.88±0.04	0.81±0.05	0.406
E'-wave septal mitral annulus (cm/s)	7.5±0.6	10.7±1.8	0.136
E'-wave lateral mitral annulus (cm/s)	9.9±0.7	13.9±1.8	0.023
E/E' septal mitral annulus (cm/s)	17.8±2.37	10.8±1.80	0.026
E/E' lateral mitral annulus (cm/s)	12.5±1.45	7.6±1.20	0.014
S-wave septal mitral annulus (cm/s)	8.7±3.5	9.1±1.8	0.740
S-wave lateral mitral annulus (cm/s)	9.0±3.4	9.3±2.8	0.850

**Conclusions.** Patients with HCM and relevant LGE on MRI tend to develop LV diastolic dysfunction on exercise and a lesser degree of LVOT obstruction. Therefore MRI can be useful in identifying HCM patients with pre-clinical ventricular dysfunction.

**C240**  
**CHARACTERISTICS AND COURSE OF IDIOPATHIC HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN CHILDREN. A MULTICENTRE COHORT STUDY OF ITALIAN PATIENTS**

Francesco Lai (a), Elena Biagini (a), Giuseppe Limongelli (b), Camillo Autore (c), Paolo Spirito (d), Giuseppe Pacileo (b), Gabriele Egidy (c), Massimiliano Lorenzini (a), Francesco Formisano (d), Luca Ragni (a), Gianni Quarta (c), Raffaele Calabrò (b), Fernando Maria Picchio (a), Claudio Rapezzi (a)  
(a) Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, (b) Seconda Università di Napoli, Napoli, (c) Ospedale S. Andrea, Università La Sapienza, Roma, (d) Ente Ospedaliero Ospedali Galliera, Genova

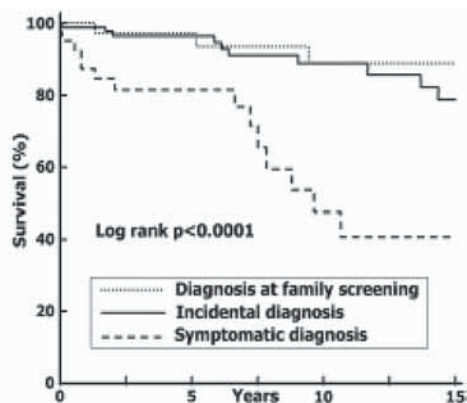
**Aims.** Since limited information is available on long-term course of childhood idiopathic hypertrophic cardiomyopathy (IHCM), we investigated this question.

**Methods.** We reviewed database records of childhood IHCM patients (n=181) observed in 4 major national referral centres.

**Results.** The table reports characteristics and survival by age at presentation. Diagnosis after symptoms was associated with poor long-term outcome (figure). At Cox analysis, predictors of HCM-related death/heart transplantation (HT) were posterior wall z score [per U: HR 1.17; 95%CI 1.08-1.27], history of syncope [4.4; 1.3-14.2], symptomatic diagnosis [3.5; 1.4-8.3], NYHA III-IV [3.51; 1.1-10.9] and medical therapy [2.6; 1.1-6.3]. Predictors of sudden death were history of syncope [5.6; 1.6-26.8], medical therapy [3.4; 1.1-10.7] and (negative association) LV end-diastolic z score [per U; 0.69; 0.54-0.87].

**Conclusions.** We confirm that event rates in childhood IHCM are much lower than was thought. Infants without severe HF can expect clinical stability during the early phases of childhood, when sudden death is not an appreciable risk. In childhood IHCM, risk factors for HCM-related death include symptomatic presentation, history of syncope, cavity reduction and severity of LV hypertrophy.

	Age at presentation of IHCM			Overall (n=181)
	<1 yr (n=27)	1-10 yr (n=44)	11-17 yr (n=110)	
Male, n (%)	18 (67)	26 (59)	78 (71)	122 (67)
Follow-up, yr	8.6±7.9	7.8±6.4	8.6±6.8	8.4±6.9
Heart transplantation, n	2	0	9	11
Rate (CI)*	0.98 (0.30-2.73)		0.98 (0.45-1.85)	0.74 (0.37-1.32)
HCM-related death, n	4	4	21	29
Rate (CI)	1.96 (0.80-4.30)	1.17 (0.32-3.00)	2.28 (1.41-3.48)	1.94 (1.35-2.70)
Sudden death, n	2	4	9	17
Rate (CI)	0.98 (0.30-2.73)	1.17 (0.32-3.00)	0.95 (0.43-1.80)	1.12 (0.70-1.71)



\*rates expressed in events per 100 person-years.

**C241**  
**PLASMA CT1 ANALYSIS IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY**

Daniele Masarone, Giuseppe Limongelli, Giuseppe Pacileo, Paolo Calabrò, Valeria Maddaloni, Teo Roselli, Lucia Riegler, Mario Iannaccone, Alessandra Rea, Antonello D'Andrea, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò  
Monaldi Hospital, Second University of Naples

**Background.** Recent studies have reported the over-expression of pro-inflammatory cytokines, such as tumour necrosis factor alpha (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), and cardiotrophin-1 (CT-1) in several cardiac condition associated with mechanical overload and pathologic ventricular hypertrophy (essential hypertension, aortic stenosis, athlete's heart).

**Aim.** We have investigated the possible role of CT-1, a newly identified member of the IL-6 family of cytokines and one of the endogenous ligands for gp130 signalling pathways in the heart, in the pathophysiology of hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

**Methods.** In 89 patients with diagnosis of HCM (OMS criteria), an integrated M-mode/2D/Doppler echocardiography was performed to evaluate left ventricular dimension, thickness, and left ventricular outflow tract gradient. In addition, CT-1 plasma levels were evaluated using a specific enzyme-linked-immune-adsorbent-assay (ELISA) commercial kit (Bio Vendor Laboratory Medicine, Inc).

**Results.** Ten patients (11%) had resting left ventricular outflow tract obstruction (>30 mmHg). Patients with left ventricular outflow tract obstruction had significantly higher plasma values of CT-1 (median 21.5 vs 10.9; p < 0.001). A significant correlation was found between CT-1 plasma levels and left ventricular tract gradient (p = 0.001). There was no significant relationship between CT-1 plasma levels and maximal wall thickness (p = 0.68), left atrial dimension (p = 0.86), left ventricular dimension (p = 0.55), right ventricular systolic pressure (p = 0.16) and ejection fraction (p = 0.59).

**Conclusion.** Plasma CT-1 values are elevated in patients with HCM and left ventricular outflow tract obstruction. This finding may suggest a potential mechanism of pro-inflammatory activation in patients with obstructive HCM.

**C242**  
**NON-SUSTAINED VENTRICULAR TACHYCARDIA IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY AND THE ROLE OF NT-proBNP AND NEW ULTRASONIC-DERIVED INDICES**

Giovanni Di Salvo, Giuseppe Pacileo, Giuseppe Limongelli, Luca Baldini, Fortuna Del Gaizo, Biagio Castaldi, Alessandra Rea, Paolo Golino, Raffaele Calabrò  
Second University of Naples, Chair of Cardiology, Pediatric Cardiology, Monaldi Hospital

**Objective.** To assess the relationship between bidimensional strain (2DS) and non-sustained ventricular tachyarrhythmia (NSVT) in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) patients.

**Background.** HCM is the most common cause of sudden cardiac death (SCD) in the young. The mechanism of SCD in HCM is VT emanating from areas of fibrosis. 2DS has the capability of identifying myocardial fibrosis in several diseases.

**Methods.** We studied 141 subjects, 91 HCM patients (mean age 36±16 years) and 50 age and sex comparable healthy subjects (mean age 35±16 years). All underwent standard echo and 2DS examination. Patients were followed as outpatients at 3-month intervals for 2 years. Holter ECG was performed ≤3 months. The primary endpoint was the occurrence of VT.

**Results.** 20 patients (24%) showed ≥1 episode of NSVT. Patients with NSVT showed a higher value of maximal LV thickness than those without NSVT (22±6 vs 19±5 mm; p = 0.03). There was no statistically significant association between NSVT on Holter ECG and LV outflow gradient at rest or after Valsalva maneuver, NYHA functional class, history of syncope or presence of medical therapy. The presence of family history for sudden death was significantly more frequent in HCM patient with NSVT (13 out of 20) than in HCM patients without NSVT (14 out of 71, p = 0.016). NT-proBNP values were significantly (p = 0.01) higher in patients with NSTV (1033±1088 pg/ml) than in those without ventricular arrhythmias (554±592 pg/ml). In multivariate analysis, including maximal LV thickness, E/Em, family history of SCD, LV outflow tract obstruction, NT-proBNP, the number of LV segments with a longitudinal bidimensional strain ≤-10% (p < 0.0001, Coef. = 3.044; Standard error = 0.709) was the independent predictor of NSVT.

**Conclusions.** Using an easy, inexpensive, rapid, largely available and reproducible tool we were able to recognize with a good sensitivity and specificity the HCM patients at higher risk of NSVT. This finding could be of help for a better risk stratification of HCM patients.

**C243**  
**CARATTERISTICHE CLINICHE DI DECORSO DI UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA APICALE**

Beatrice Musumeci, Daria Santini, Filippo Maria Cauti, Laura Marino, Erika Pagannone, Giulia Proietti, Gabriele Egidy Assenza, Giovanni Quarta, Massimo Volpe, Camillo Autore  
Università di Roma Sapienza, Il Facoltà di Medicina e Chirurgia, Ospedale Sant'Andrea, Cardiologia

**Background.** La cardiomiopatia ipertrofica apicale è una forma relativamente rara di cardiomiopatia ipertrofica (CMI) che si caratterizza per il coinvolgimento prevalente dell'apice del ventricolo sinistro. E' noto che questa patologia presenta un decorso clinico sostanzialmente benigno rispetto alle altre forme di cardiomiopatia ipertrofica. Non molto si conosce riguardo il rischio aritmico di questa categoria di pazienti. Obiettivo del nostro studio è stato di descrivere le caratteristiche cliniche e la prognosi in un follow-up a medio-lungo termine di una popolazione di pazienti consecutivi, affetti da cardiomiopatia ipertrofica apicale, seguiti presso il Centro delle Cardiomiopatie del nostro ospedale.

**Metodi.** È stato condotto uno studio retrospettivo su una coorte di 536 pazienti afferenti al nostro ambulatorio con diagnosi di cardiomiopatia

ipertrofica. 74 (13%) pazienti presentavano un'ipertrofia localizzata prevalentemente in regione apicale. Di questi, sono state analizzate le caratteristiche cliniche, il profilo di rischio aritmico e la prognosi in un follow-up a medio-lungo termine.

**Risultati.** L'età media alla diagnosi era di 52.2±16.8 anni. Le caratteristiche cliniche della nostra popolazione e il profilo di rischio aritmico sono descritti nella tabella 1. In un follow-up medio di 6.18±6 anni, 8 (10%) pazienti hanno presentato un deterioramento della classe funzionale NYHA da II a III e solo in 3 (4%) pazienti è stata documentata la comparsa di fibrillazione atriale permanente. Non vi sono stati casi di evoluzione verso la forma end-stage. La mortalità è stata del 4% (3/74) con un'incidenza annuale dello 0.6%. Solo 1 dei 3 decessi è venuto per cause cardiovascolari (scompenso cardiaco). Non si sono verificati casi di morte cardiaca improvvisa.

**Conclusioni.** I dati del nostro registro confermano che i pazienti affetti da cardiomiopatia ipertrofica apicale presentano un quadro clinico tendenzialmente poco aggressivo e un profilo di rischio aritmico di grado basso-moderato. La prognosi in un follow-up a medio-lungo termine risulta sostanzialmente benigna.

Tabella 1. Caratteristiche cliniche e profilo di rischio aritmico.

Caratteristiche demografiche	N(%)	Ecocardiogramma	N(%)
Maschi/femmine	47/27	Spessore massimo	19.1±4.2
Storia familiare per CMI	20 (27)	EF	61.3±3
Storia familiare di morte improvvisa	14 (19)	Atrio sinistro	43±6
Storia di ipertensione arteriosa	20 (27)		
Motivo della diagnosi		Sintomi	
Sintomi	16 (22)	Classe NYHA I/II/III e IV	
33/34/7/0			
Anomalie ECG	35 (47)	Dolore toracico	39 (53)
Screening familiare	2 (3)	Sincope	16 (22)
Occasionale	21 (28)		
ECG		Profilo di rischio aritmico	
Ritmo sinusale/fibrillazione atriale	69/5	(N. fattori di rischio)	
Segni di ipertrofia ventricolare sinistra	69 (93)	0	42(56)
Onde T negative giganti	54 (73)	1-2	32(44)
		>2	0 (0)

## C244

### ELECTROPHYSIOLOGICAL AND MOLECULAR REMODELING IN SEPTAL MYOCYTES FROM fHCM PATIENTS

Raffaele Coppini (a), Francesca Stillitano (a), Silvia Suffredini (a), Laura Sartiani (b), Jacopo Olivetto (c,d), Franco Cecchi (c,d), Alessandro Mugelli (a,b), Elisabetta Cerbai (a,b)

(a) Department of Pharmacology, University of Florence, Florence, Italy, (b) Center of Molecular Medicine, University of Florence, Florence, Italy, (c) Department of Medical Surgical Critical Area, University of Florence, Florence, Italy, (d) Referral Center for Myocardial Diseases, AOU Careggi, Florence, Italy

**Background.** Familial hypertrophic cardiomyopathy (fHCM) is the most common cause of sudden death in the young. Molecular and electrophysiological mechanisms underlying ventricular hypertrophy and remodeling in fHCM, likely predisposing to fatal arrhythmias, remain largely unknown. To get insight into the cellular arrhythmogenic mechanisms of fHCM, we investigated: the electrophysiological properties of freshly isolated septal myocytes, the role of serotonin 5HT2B receptors and the functional and molecular abnormalities of f-channel (HCN), taken as a marker of remodeling.

**Methods.** Septal myocytes were enzymatically isolated from specimens obtained from patients undergoing myectomy; myocytes were patch-clamped to record action potentials (AP), transient outward current (I<sub>to</sub>) and f-current (I<sub>f</sub>). Control septal myocytes were isolated from patients undergoing aortic valve replacement. Biopsies, obtained from fHCM patients, were used for relative quantification of HCN2/4 isoforms and 5-HT2B receptor gene by Real-Time PCR. Undiseased hearts not used for transplantation served as controls.

**Results.** Duration at 90% of repolarization (APD<sub>90</sub>) was increased in the fHCM septal myocytes compared to control (762±169ms vs 243±111ms). fHCM AP did not show the typical "notch" of phase 1 fast repolarization, clearly evident in control cells. Specific density of I<sub>to</sub> at +50mV was reduced in fHCM septal myocytes (0.81±0.60pA/pF) compared with control myocytes (4.91±0.45pA/pF). HCN2/HCN4 ratio was significantly increased in hypertrophied samples (6.82±4.6) relative to the controls (1.46±1.08, p<0.01). Consistently with a relative over-expression of HCN2 isoform, I<sub>f</sub> activated at more negative potential in patch-clamped fHCM compared to control myocytes. 5-HT2B mRNA was significant increased in fHCM with respect to the controls (5.83±1.6 vs 1.27±0.17, p<0.05). Functional coupling of 5-HT2 was confirmed by measuring the effect of the 5-HT2 selective agonist α-metil-serotonin (1μM) on AP in single fHCM myocytes: it increased AP duration, an effect which was reverted by wash-out; no effect was detected in control cells.

**Conclusions.** fHCM is associated with typical molecular and electrophysiological alterations. These changes are consistent with those described in myocytes from other arrhythmogenic disorders, such as heart failure. 5-HT2B receptors overexpression could represent a novel mechanism responsible for induction and maintenance of an altered functional phenotype in the human heart. 5HT2B receptors and f-current could represent novel targets for effective pharmacological interventions aimed to prevent and treat fHCM.

## Fibrillazione atriale: diagnosi e follow-up

### C245

#### RUOLO DELL'ANGIO-RM NELL'ANALISI MORFOLOGICA E VOLUMETRICA DELL'ATRIO SINISTRO, AURICOLA SINISTRA E VENE POLMONARI IN PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE CANDIDATI AD ABLAZIONE TRANSCATETERE

Alessandro Blandino (a), Carlo Boffano (b), Antonella Corleto (a), Elisabetta Toso (a), Martina Pianelli (a), Daniele Coin (a), Domenico Caponi (a), Federico Cesarani (b), Fiorenzo Gaita (a)  
(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia di Asti, Università degli Studi di Torino, (b) SOC di Radiodiagnostica, Ospedale Cardinal Massaia di Asti, Università degli Studi di Torino

**Background.** L'ablazione transcattere di fibrillazione atriale (FA) necessita di una precisa visualizzazione e definizione anatomica dell'atrio sinistro e delle vene polmonari: l'angio-risonanza magnetica (MRA) può rappresentare una metodica di prima scelta per via del miglior rapporto tra l'assenza di rischi (non radiazioni ionizzanti) e qualità dell'imaging.

**Scopo.** Analizzare mediante MRA l'anatomia dell'atrio sinistro, dell'auricola sinistra, delle vene polmonari e di eventuali varianti anatomiche, valutando diametri, circonferenze, dimensioni del ridge (sperone muscolare compreso tra vene polmonari sinistre e auricola sinistra), volume atriale complessivo e volume parziale dell'auricola sinistra; infine valutare la presenza di correlazione tra tali parametri e tipo di FA.

**Metodi.** Sono stati arruolati 411 pazienti (329 maschi, 82 femmine, età media 59 anni) giunti al nostro Centro per essere sottoposti ad ablazione transcattere di FA refrattaria alla terapia farmacologica. 229 (57%) pazienti con FA parossistica, 141 (33%) con FA persistente, 41 (10%) con FA permanente. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a MRA dell'atrio sinistro e delle vene polmonari prima dell'ablazione: le immagini sono state ottenute utilizzando un'apparecchiatura con campo magnetico di 1.5 Tesla (Magnetom Avanto® 1.5T, Siemens). Sono state eseguite sequenze 3D fast-field Spoiled Gradient Echo a respiro trattenuto prima e dopo somministrazione di MdC. Tutte le immagini sono state elaborate con un algoritmo di ricostruzione multiplanare e di volume rendering. Per la valutazione della dipendenza statistica tra tipo di FA e volumi si è fatto ricorso al test dell'ANOVA.

**Risultati.** 170 (41%) pazienti presentavano un pattern tipico costituito da 4 vene polmonari, 2 destre (RSPV e RIPV) e 2 sinistre (LSPV e LIPV); il 59% mostravano invece 1 o più varianti anatomiche: 137 (33%) pazienti avevano un tronco comune sinistro (LCT), 8 (2%) un tronco comune destro, 77 (19%) una vena polmonare drenante un lobo medio destro (RML), 21 (5%) pazienti presentavano varianti anatomiche più rare (sbocco anomalo destro, seconda vena drenante lobo medio destro, ostio comune bilaterale). Sono state eseguite le seguenti misurazioni: 1) diametri (mm): RSPV 17.89±3.63, RIPV 17.51±3.25, LSPV 16.89±3.19, LIPV 16.50±3.17, LCT 33.17±5.31, RML 11.60±2.29; 2) circonferenze (mm): RSPV 67.20±10.96, RIPV 63.15±9.88, LSPV 63.32±9.84, LIPV 55.15±8.64, LCT 87.46±13.48, RML 35.07±7.68; 3) ridge (mm): 7.00 la distanza tra LSPV e LIPV, 7.54 la distanza tra LSPV e auricola, 7.33 la distanza compresa tra LIPV e auricola. I diametri, le circonferenze e il ridge non mostrano variazioni significative a seconda del tipo di FA, parossistica e persistente/permanente. 4) volume atrio sinistro: 145 ml volume medio nella popolazione totale (131.87 ml nei pazienti con FA parossistica, 156.89 ml in pazienti con FA persistente, 179.39 ml in pazienti con FA permanente, p<0.001); 5) volume auricola sinistra: 13.95 ml volume medio (13.37 ml in pazienti con FA parossistica, 14.43 ml in pazienti con FA persistente, 15.76 ml in pazienti con FA permanente, p<0.03).

**Conclusioni.** La MRA dimostra che la variabilità anatomica delle vene polmonari riguarda il 59% dei pazienti sottoposti ad ablazione di FA. Tale variabilità non sembra essere associata ad un determinato tipo di FA. Un aumento volumetrico dell'atrio sinistro e dell'auricola sinistra si associa invece a FA persistente/permanente.

### C246

#### LATE-ONSET ATRIAL TACHYCARDIA FOLLOWING PULMONARY VEIN ISOLATION: ROLE OF LINEAR LESIONS AS SECONDARY PREVENTION

Franco Zoppo, Emanuele Bertaglia, Francesca Zerbo,

Glauco Brandolino

Dipartimento di Cardiologia, Mirano

**Introduction.** The prophylactic role of linear lesions added at the time of pulmonary vein isolation (PVI) in order to prevent iatrogenic atrial tachycardias (AT) is not yet clear. Their role as a secondary prevention strategy is also unresolved.

**Objective.** To evaluate the mechanism of AT and identify sites of successful ablation in patients who develop spontaneous late-onset AT after PVI (alone), in order to understand whether creating linear lesions along the mitral isthmus and left atrium (LA) roof is effective in preventing AT, and whether such lesions may subsequently help as secondary prevention complex strategy focusing AT prevention alone.

**Methods.** Between March 2002 and August 2008, 366 patients underwent PVI alone for drug-refractory atrial fibrillation (AF). During follow-up, 26 of these patients (7.6% [26/366 = 7.1%]) developed post-PVI AT (paroxysmal AT in 13/26; 50.0%) outside of the 2-month blanking period and were referred to our center for mapping and



ablation. Patients were divided into: 1) study group: LINES (index AT ablation + linear lesions at the mitral isthmus and LA roof) and 2) control group: NO-LINES (index AT ablation alone).

**Results.** Twenty-seven AT were encountered in the 26 study patients: median cycle length (CL) 240 msec (25th-75th percentile: 217.5-250). In 3/26 cases (11.5%), mapping failed, while in 23/26 cases (88.5%) AT were successfully mapped and ablated in a single procedure (total: 24 AT). Among these latter, 3/24 (12.5%) were mapped as mitral isthmus-dependent AT, and 1/24 (4.2%) as LA roof-dependent AT. In 15/23 (65.2%) patients, the index AT was macro-reentrant; in the remaining 8/23 (34.8%), it was focal (deemed micro-reentrant). Patients were then assigned either to the study group: LINES (15/26; 57.7%), in which linear lesions were added (whether ablation was successful or not) at the mitral isthmus and left atrium (LA) roof; or to the control group: NO-LINES (11/26; 42.3%), in which the index AT ablation was the only strategy performed. The LINES group patients more frequently had paroxysmal AF and slightly longer AT CL. No difference was seen in the duration of the procedures (212.0±68.2 min in LINES vs 218.2±68.7 min in NO-LINES; p = 0.822). At the end of the procedure, no AT were inducible in 13/15 (86.7%) LINES patients and in 9/11 (81.8%) NO-LINES patients (p = 1.000). After a mean 23.2±12.6 months of follow-up, 12/15 (80.0%) LINES patients and 10/11 (90.9%) NO-LINES patients remained free of AT (p = 1.000), with AAD being prescribed for AF prevention in 26.7% and 9.1%, respectively (p = 0.356).

**Conclusions.** In our case series, 16.5% of post-PVI AT were mapped as mitral isthmus - or LA roof-dependent circuits, indicating that the addition of linear lesions is not efficacious as a primary prevention strategy. When linear lesions were created as a secondary prevention strategy during a successful AT ablation procedure, the results proved similar, probably owing to the low rate of still-inducible or long-term AT relapses after a successful procedure.

**C247**  
SHORT TIME PREDICTION OF ATRIAL FIBRILLATION. WHAT'S THE ROLE OF NEW INDICES OF HEART RATE VARIABILITY?

Diego Panetti (a), Camillo Cammarota (b), Sergio Matteoli (a), Andi Tego (a), Silvia Da Ros (a), Elona Dautaj (a), Manuela Lombardi (a), Francesca Di Lazzaro (a), Stephanie Salvatore (a), Mario Curione (a) (a) Department of Clinical Science, Cardiology Service, (b) Department of Mathematics "Guido Castelnuovo", "Sapienza" University of Rome  
**Background.** Atrial fibrillation (AF) is one of the most important causes of brain damage, particularly in patients suffering from paroxysmal form. Some studies showed the possibility to predict single event of AF by evaluation of the heart rate variability (HRV) parameters in time and frequency domain using fast Fourier transform (FFT). The discordances of different studies conclusions probably lay in difference in methods applied to RR analysis. Some studies confirmed a vagal predominance and other studies a sympathetic predominance.

**Aims.** To use other HRV parameters complementary to standard HRV variables to study prediction of AF. Nine windows FFT with the aim to explore at a major resolution the sudden modifications of sympathovagal balance and pNN20 are used.

**Methods.** We selected 30 episodes in 12 patients with at least one episode of AF. We selected all episodes lasting 30 seconds and having 20 minutes of sinus rhythm (SR) preceding AF episodes. We divided this period into 4-5 minutes blocks and mean RR value, SDNN index, RMSSD index, pNN50, and pNN20 were computed for each block. FFT was used for every single block. 9 windows FFT of 200 beats for each single block and 4 windows of 400 beats for each single block. As control we selected 22 episodes of SR using the same analysis employed during SR preceding AF episodes. Anova, t-test and paired-t-test were performed, considering p-value <0.05, for time domain analysis and standard FFT analysis of the selected blocks.

**Results.** Mean ectopic ventricular beats number was 0.7 beats/patient and mean atrial ectopic beats number was 10 beat/patient in the periods preceding PAF episodes. Results are showed in Table I for time and frequency domain standard analysis. Nine windows FFT showed increase in LF/HF main value in the total group respect to SR period (p <0.005); 4 windows FFT showed the same results (LF p <0.005, LF/HF p <0.05), while pNN20 increase significantly (p <0.05). All other HRV parameters in time domain increase significantly from 15'-10' block prior PAF episodes.

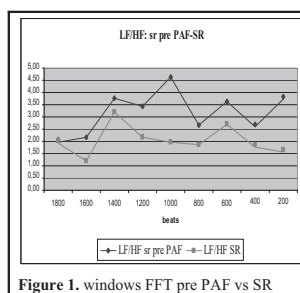


Figure 1. windows FFT pre PAF vs SR

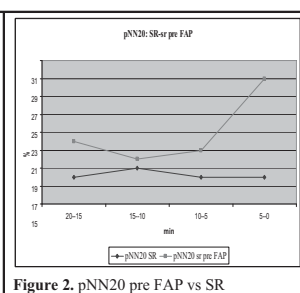


Figure 2. pNN20 pre PAF vs SR

**Discussion.** All HRV indices showed increase in sympathetic tone starting to 15' minutes from the beginning of PAF episodes. No differences were found between the two FFT analysis methods (4 windows vs 9 windows) while pNN20 progressively increase starting to 15' from beginning of PAF. This last data add new information to symphato-vagal imbalance before the onset of AF.

Table I. HRV, \*statistically significant blocks.

PRE FAP (min)	20-15	15-10	10-5	5-0	p
mean(msec)	759.74	762.71*	738.04*	716.26	<0.05
SDNN(msec)	54.40*	54.72*	60.75	80.97*	<0.05
RMSSD(msec)	67.44	58.64*	48.53*	75.30*	<0.05
pNN50(%)	9	6*	9	13*	<0.05
pNN20(%)	22*	20*	21	29*	<0.05
LF(msec2)	0.25	0.29	0.28	0.30	>0.05
HF(msec2)	0.31	0.26	0.24	0.25	>0.05
LF/HF	1.84	3.64	2.56	2.41	>0.05

**C248**  
ATRIAL FIBRILLATION ABLATION IN PATIENTS WITH VALVULAR HEART DISEASE: CLINICAL LONG TERM RESULTS, ASSESSMENT OF FIBROSIS AND CORRELATION WITH OUTCOME

Marco Scaglione, Alice Scopinaro, Domenico Caponi, Paolo Di Donna, Lucia Garberoglio, Salvatore Miceli, Giuseppe Azzaro, Antonio Montefusco, Fiorenzo Gaita  
Ospedale Cardinal Massaia, Asti, Università degli Studi di Torino, Italia

**Background.** Few data are available about radio-frequency ablation in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease. The aim of our study was to assess feasibility, safety and long term efficacy in this population.

**Methods and results.** Fifty-five patients affected by AF and valvular heart disease (Group A), with or without a valvular prosthesis, undergoing ablation, were prospectively enrolled and matched with a control group (Group B) of 55 patients with idiopathic AF. Ablation aimed to isolation of pulmonary veins, creation of a roof, left and right isthmus lines. Success was considered stable sinus rhythm without antiarrhythmic drugs after a first or after a second procedure. Left atrium electroanatomical map was used to determine the amount of fibrosis, which was then correlated with the procedural outcome. Ablation resulted feasible with no procedural and complication differences in both groups. Success was obtained in 64% of Group A and 70% of Group B patients after a mean follow-up of 27±18 and 24±12 months, respectively. No significant difference was found analysing separately the outcome of Group A patients with or without prosthesis, or different types of AF in both Groups. Valvular patients were significantly more affected by atrial fibrosis than controls. The fibrosis amount did not correlate with success.

**Conclusions.** Transcatheter ablation of AF in patients with valvular heart disease is feasible, safety and effective without any significant difference with controls. Valvular patients presented more atrial fibrosis without correlation with ablation outcome.

**C249**  
INDEXED LEFT ATRIAL VOLUME PREDICTS RECURRENCE OF NONVALVULAR ATRIAL FIBRILLATION AFTER ELECTRICAL CARADIOVERSION

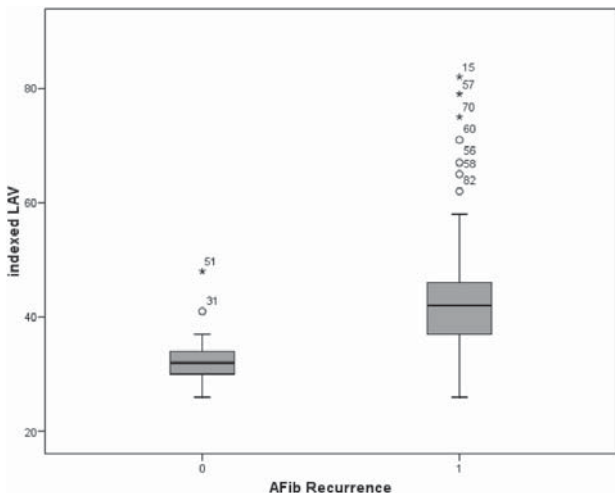
Procolo Marchese, Grazia Delle Donne, Francesca Bursi, Vincenzo Livio Malavasi, Andrea Barbieri, Edoardo Casali, Maria Grazia Modena  
Istituto di Cardiologia, Policlinico Universitario di Modena

**Background.** Atrial fibrillation (AF) induces electrical and structural remodelling of the left atrium (LA). Indexed left atrial volume (LAV) is a more accurate measure of LA size than LA diameter and represents a marker of chronically elevated left ventricular filling pressures. Although its prognostic role in predicting AF is well known, LAV has not been evaluated as independent predictor of recurrence of non valvular AF after electrical cardioversion.

**Methods.** We identified 137 adults (mean age 63.9±11.1 years, 63.5% men) who underwent external electrical cardioversion between January 2005 and January 2009 and with no history of other atrial arrhythmia, stroke, congenital heart disease, severe valve dysfunction or surgery, thyroid dysfunction, COPD, or pacemaker. Echocardiographic data were retrieved from the laboratory database. The LAV was measured off-line by using single plane Simpson's disc method in 4-chamber view and indexed to BSA. Clinical characteristics and recurrence of clinical AF were determined by review of medical records. The patients with a follow up shorter than six month were excluded.

**Results.** 93 patients (67.9%) had recurrence of AF after a median (25th-75th percentile) follow-up of 77.50 (345.0-5.2) days. Patients with recurrence had larger LAV (43.8±10.1 ml/m<sup>2</sup>) compared to those with no recurrence (32±4.4 ml/m<sup>2</sup>), p <0.0001. However, the two groups did not differ for medication, cardiovascular risk factors, and other known predictors of AF. LA diameter was not associated with recurrence of AF

(RR 1.00, 95% CI 0.98-1.14, p = 0.104). Larger LAV was associated with increased risk of recurrence of AF (for each ml/m<sup>2</sup> increase in LAV RR 1.49 95% CI 1.28-1.69, p <0.0001). This association persisted after adjusting for age, sex, ejection fraction, AF duration, premedication with antiarrhythmic drugs (class I or III), ACE-I or ARBs therapy, and LA diameter (adjusted RR 1.47, 95% CI 1.28-1.72, p <0.0001). LAV >40 ml/m<sup>2</sup> was associated with a 38 fold increased risk of recurrence of AF (RR 38.2 95% CI 8.7-167.8, p <0.0001).



**Conclusion.** Present study is the first to show that larger indexed LAV before electrical cardioversion, as a more accurate measure of LA size than LA diameter, is strongly and independently associated with a higher risk of AF recurrence.

## C250

### INCIDENZA DEGLI EPISODI ISCHEMICI CEREBRALI SILENTI IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE PERSISTENTE CANDIDATI A CARATTERIZZAZIONE ELETTRICA ESTERNA

Elisabetta Toso (a), Paula Carvalho (b), Gianfranco Defilippi (a), Attilio Luca Capello (a), Martina Pianelli (a), Carlo Boffano (c), Paloma Garcia (c), M. Consuelo Valentini (d), Federico Cesarani (c), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia di Asti, Università degli Studi di Torino, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale S. Luigi Orbassano, Torino, (c) SOC Radiodiagnostica, Ospedale Cardinal Massaia di Asti, Università degli Studi di Torino, (d) SOC di Neuroradiologia, CTO di Torino, Università degli Studi di Torino

**Background.** La fibrillazione atriale (FA) rappresenta il principale fattore di rischio cardioembolico per eventi ischemici cerebrali sintomatici. L'incidenza degli episodi tromboembolici cerebrali sintomatici nei pazienti con FA varia dal 6% al 35% e tale incidenza aumenta con l'aumentare dell'età (circa 8% tra i 60 e 69 anni e superiore al 20% tra i 70 e 79 anni). Esistono invece pochi dati sulla incidenza di eventi ischemici cerebrali silenti.

**Scopo del lavoro.** 1) Valutare l'incidenza degli episodi ischemici cerebrali silenti mediante l'utilizzo della RM cerebrale in una popolazione di pazienti con fibrillazione atriale persistente candidata alla cardioversione elettrica esterna (CVE); 2) valutare se la CVE è fonte di ischemie cerebrali silenti; 3) valutare la presenza di parametri in grado di identificare i pazienti a più alto rischio di sviluppare ischemie cerebrali silenti.

**Materiali e metodi.** È stata studiata una popolazione di 18 pazienti, 72% maschi, età media di 65±11 anni, BMI medio 29±3. Il 94% erano ipertesi, il 22% diabetici e il 33% dislipidemici con CHADS score medio 1.2±0.6. Tutti sono stati anticoagulati efficacemente con dicumarolici per 4 settimane prima della CVE con INR medio al momento del ricovero di 2.39±1.2. La durata media della FA al momento della CVE era di 5±4 mesi. La storia di fibrillazione atriale era iniziata mediamente 16±10 mesi prima. I pazienti presentavano un atrio sinistro dilatato (diametro antero-posteriore medio 48±3 mm, indicizzato per la superficie corporea 23.5 mm) e frazione d'eiezione conservata 55±8%. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a RM cerebrale pre-CVE e 24-48 ore dopo la CVE con un'apparecchiatura generante un campo magnetico pari a 1.5 Tesla (Magnetom Avanto 1.5 T, Siemens). Sono state eseguite sequenze FLAIR e Diffusion Weighted per la ricerca di lesioni ischemiche pregresse e di lesioni ischemiche post-procedurali. Sono state classificate come lesioni di natura cardioembolica tutte le lesioni di diametro superiore ai 5 mm, a sede corticale, nella sostanza bianca sottocorticale, in quella paraventricolare, nei nuclei della base, in sede cerebellare e nel tronco encefalico.

**Risultati.** Alla RM pre-CVE sono risultati positivi per lesioni ischemiche cerebrali silenti 5/18 pazienti (28%). Tutti e 5 i pazienti presentavano

basso CHADS score (<2) ed erano ipertesi, 1 solo paziente era diabetico e 1 solo dislipidemico. La CVE è risultata efficace nel ripristinare il ritmo sinusale in tutti i pazienti. Nessun paziente è risultato positivo per lesioni ischemiche silenti post-CVE.

**Conclusioni.** L'incidenza di eventi ischemici cerebrali silenti pre-CVE risulta superiore ad un quarto dei pazienti osservati indipendentemente dalla presenza di CHADS score basso e di altri fattori di rischio cardiovascolare associati. Inoltre la CVE non è risultata, nella nostra piccola casistica, fonte di eventi ischemici cerebrali silenti.

## Cardiopatie congenite

### C251

#### TRANSVERSE BIDIMENSIONAL STRAIN AND EXERCISE CAPACITY IN PATIENTS LATE AFTER MUSTARD OR SENNING REPAIR

Giovanni Di Salvo, Giuseppe Pacileo, Giuseppe Limongelli, Luca Baldini, Fortuna Del Gaizo, Berardo Sarubbi, Michele D'Alto, Maria Giovanna Russo, Paolo Golino, Raffaele Calabrò  
Second University of Naples, Chair of Cardiology, Pediatric Cardiology, Monaldi Hospital

**Background.** Because transposition of great arteries (TGA) patients who underwent Mustard or Senning repair (AS) remain asymptomatic for decades before development of symptomatic heart failure, there may be some clinical value to preclinical detection of ventricular dysfunction.

**Aim.** The objective of this study was to characterize longitudinal and transverse systolic function of the systemic right ventricle (RV) using two-dimensional (2D) strain in patients with TGA after AS repair and to correlate these parameters with their exercise capacity.

**Methods.** The study population consisted of 26 patients (20±6 years) with TGA after AS operation. Conventional echocardiography and bidimensional strain were performed on consecutive patients reporting to the out patient congenital heart disease clinic. Twenty-four healthy, age-matched individuals were used as control subjects. Analysis was performed on the non-systemic RVs of the control group. All the studied patients underwent treadmill exercise testing according to the Bruce II protocol.

**Results.** RV longitudinal 2D-strain in controls showed a base to apex gradient, while in patients was homogeneously reduced. Also RV transverse strain (i.e the radial deformation assessed by the apical 4 chamber view) showed a base to apex gradient in controls, while in patients was significantly increased in the mid and apical segments. In the systemic RV free wall, transverse strain was greater than longitudinal strain (p <0.0001), opposite from findings in the normal RV free wall (p = NS). Of interest, in AS-TGA patients we found a strong correlation between RV transverse 2D strain and exercise capacity (p <0.0001; R = 0.80). At multivariate analysis (including age, degree of tricuspid regurgitation, TAPSE, RV area fractional change, RV visually estimated ejection fraction, RV global longitudinal strain and RV global transverse strain) the best predictor of exercise capacity in AS-TGA patients was transverse 2D strain (p <0.0001).

**Conclusions.** In AS-TGA patients there is a shift from a predominant longitudinal shortening to a predominant transverse thickening. The transverse thickening assessed by 2D transverse strain is correlated to exercise capacity of these patients.

### C252

#### PULMONARY VASOREACTIVITY PREDICTS LONG-TERM OUTCOME IN ADULT PATIENTS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION RELATED TO CONGENITAL HEART DISEASE (EISENMENGER PHYSIOLOGY)

Michele D'Alto, Emanuele Romeo, Paola Argiento, Berardo Sarubbi, Giuseppe Santoro, Gianpiero Gaio, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò

Department of Cardiology, Second University of Naples, Monaldi Hospital, Naples, Italy

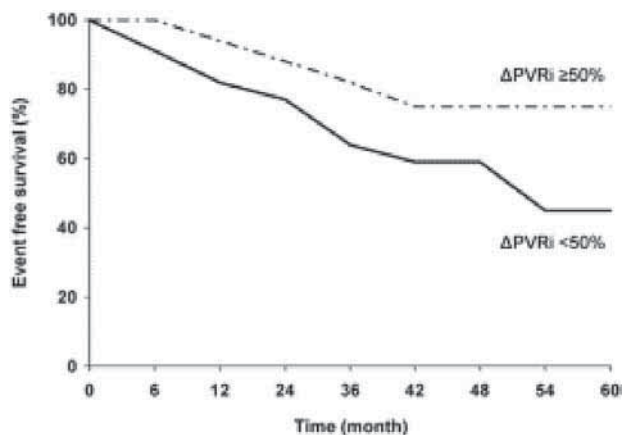
**Objective.** To evaluate the prognostic value of reversibility testing in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) due to congenital heart disease (CHD) and Eisenmenger syndrome (ES).

**Methods.** Heart catheterization was performed in 38 patients with ES (20M/18F, age 36±15 years). NYHA functional class was 3.1±0.7, 6-min walk distance (6MWD) 305±105 m and arterial O<sub>2</sub> saturation (SaO<sub>2</sub>) 83±11%. 15 of them had complex lesions, 14 ventricular septal defect, 7 atrial septal defect and 2 patent ductus arteriosus. Pulmonary vascular pressures, and systemic (Qs) and pulmonary flow (Qp) were measured before and during infusion of epoprostenol (up to 12 ng/kg/min). The patients were treated with oral bosentan and followed for 33±17 months. Clinical status, functional class, 6MWD, resting SaO<sub>2</sub> were assessed every 3 months.

**Results.** 16 patients presented clinical worsening. There were no differences in baseline 6MWD, NYHA functional class, SaO<sub>2</sub> and hemodynamics between the patients who presented a clinical deterioration and those who did not. However, the decrease in pulmonary vascular resistance (PVR) during epoprostenol infusion was more important in the patients without clinical deterioration (54±14 vs 29±21%, p <0.01). At multivariate analysis, PVR during the infusion of

epoprostenol was the only independent predictor of clinical worsening (HR 1.052, CI 1.01-1.09,  $p = 0.007$ ). 13/16 of the patients with a clinical deterioration had a fall in PVR <50% (positive predictive value 81%) and 14/22 of the other patients had a fall in PVR >50% (negative predictive value 63%). The outcome of the patients with falls in PVR >50% and <50% is illustrated in the figure.

**Conclusion.** Reversibility testing of pulmonary hypertension in patients with CHD-PAH and Eisenmenger syndrome is of prognostic relevance.



## C253

### L'INCIDENZA DI CARDIOPATIE CONGENITE (NATI VIVI 0-365 GG) IN SARDEGNA DAL 2001 AL 2007

Pier Paolo Bassareo (a), Roberto Tumbarello (b), Giuseppe Mercurio (a) (a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi di Cagliari, (b) Cardiologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Cagliari

**Background.** I pochissimi studi sino ad oggi condotti sull'epidemiologia delle cardiopatie congenite (CC) in Italia hanno rilevato un'incidenza del 12.3% in Toscana, dell'8.1% in alcune aree del nord Italia e dell'11.1% in Campania. A livello internazionale, l'incidenza più alta sinora riferita è quella del Giappone con il 21.7%.

**Metodi.** È stata compiuta un'indagine in Sardegna sulla base dei dati forniti dall'Assessorato della Sanità della Regione. È stato effettuato uno studio retrospettivo (da gennaio 2001 a dicembre 2007) sulla scorta delle schede di ricovero ospedaliero. Sono stati considerati tutti i nati in tale periodo con una diagnosi di dimissione di CC effettuata tra il primo ed il 365° giorno di vita. Sono state identificate: a) l'incidenza delle CC, severe e non, in Sardegna; b) i tipi di CC di più frequente riscontro; c) le aree di maggior incidenza di CC nella Regione. Tra le CC sono state escluse quelle "minori", come la valvola aortica bicuspidale ed il prollasso mitralico, (nonostante il loro possibile impatto nel corso della vita futura), mentre sono stati inclusi i DIA non chiusi entro l'anno di vita e i dotti di Botallo dei prematuri che avessero necessitato di trattamento interventistico o chirurgico.

**Risultati.** Nel periodo di osservazione sono state registrate 93.147 nascite. I neonati affetti da CC sono stati 1.882, con un'incidenza media del 20.2% (variabile tra il 15.7% del 2002 e il 24.5% del 2006). Le forme severe che hanno imposto una correzione chirurgica o interventistica entro i primi sei mesi di vita, hanno rappresentato il 4.7%. Le CC di più frequente riscontro sono state il DIV (27.9%) e il DIA di tipo ostium secundum (26.4%). Il DIA diveniva la CC più frequente quando se ne consideravano tutte le possibili varietà (28.6%). Non è stata riconosciuta una differenza significativa nell'incidenza di CC tra i due sessi. Un'anomalia cromosomica associata è stata dimostrata nel 3.2% dei pazienti affetti da CC. I decessi nel primo anno di vita sono stati 52 (2.65%). La più alta incidenza di CC è stata riscontrata nelle provincia di Nuoro (circa il 30% nel 2006).

**Conclusioni.** Le CC di più frequente riscontro in Sardegna sono le medesime descritte in altri studi, nazionali ed internazionali. Viceversa, l'incidenza di CC è apparsa più elevata rispetto al resto d'Italia. La causa più verosimile attiene l'isolamento geografico, che agisce come "moltiplicatore genetico". L'ipotesi è avvalorata dal fatto che le zone più isolate e con minore mobilità della popolazione sono anche quelle con la maggiore incidenza. La peculiarità del nostro studio è quella di aver documentato una situazione autoctona, la cui specificità territoriale rende i flussi di pazienti provenienti da altre regioni irrilevanti ai fini statistici.

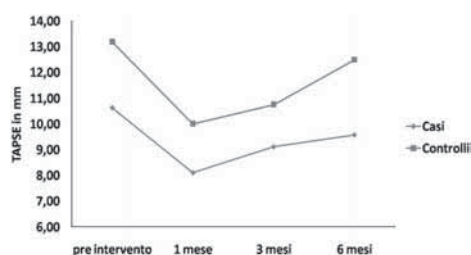
## C254

### MECCANISMI MOLECOLARI ASSOCIATI ALLA DISFUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA DA SOVRACCARICO DI PRESSIONE NELLA TETRALOGIA DI FALLOT E NELLA STENOSI POLMONARE

Gennaro Maresca, Antonio Rapaciucolo, Francesca Esposito, Maria Carmen De Angelis, Elisa di Pietro, Claudia Esposito, Veronica Russolillo, Marco Mucerino, Carlo Vosa, Massimo Chiariello  
Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Area Funzionale di Cardiologia

I meccanismi molecolari implicati nella progressione verso la disfunzione del ventricolo sinistro da sovraccarico di pressione sono

stati ampiamente studiati sia in modelli animali che nell'uomo. Tra le mitogen activated protein kinase la forma fosforilata di p42/p44 (p-ERK1/2) è implicata nella fase di ipertrofia miocardica e rimane significativamente attivata anche durante le fasi avanzate di disfunzione ventricolare; il pathway di trasduzione del segnale mediato dalla p-P38 MAPK risulta anch'esso attivato sia durante le fasi iniziali di ipertrofia che durante la progressione verso la disfunzione contrattile. In tale progressione rivestono un ruolo cruciale anche le alterazioni del signaling beta-adrenergico, dovute ad un'iperattivazione della beta adrenergic kinase 1 ( $\beta$ -ARK1), e un'alterata risposta angiogenetica con riduzione dell'attività del pathway VEGF-mediato. I meccanismi che mediano la progressione verso la disfunzione ventricolare destra, invece, sono ancora poco noti. Gli unici dati presenti in letteratura dimostrano una riduzione dell'espressione di p-P38, in un modello di ratto con sovraccarico pressorio del ventricolo destro. Obiettivo del nostro studio è quindi quello di analizzare i meccanismi molecolari che regolano la funzione ventricolare destra in condizioni di sovraccarico pressorio. A tale scopo sono stati valutati i seguenti gruppi di pazienti: 29 pazienti con tetralogia di Fallot o stenosi polmonare con significativo sovraccarico di pressione ventricolare destra e 8 pazienti con DIV sottoaortico e sottopolmonare (da noi utilizzati come controlli). Tutti i pazienti inclusi nello studio erano candidati alla correzione chirurgica della cardiopatia. Ogni soggetto è stato sottoposto a esame ecocardiografico color Doppler transtoracico per la valutazione morfologica e funzionale del ventricolo destro pre- e postoperatoria. La funzione ventricolare destra è stata valutata mediante la misurazione del tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) prima dell'intervento e a distanza di 1, 3 e 6 mesi dallo stesso. Durante l'intervento chirurgico correttivo abbiamo effettuato biopsie miocardiche della regione infundibolare del ventricolo destro circa due centimetri al di sotto del piano valvolare. Da tali campioni sono stati estratti lisati proteici sui quali è stata saggiata l'espressione di  $\beta$ -ARK1, pERK, p-P38, VEGF mediante metodica Western Blotting. Il TAPSE mostrava una ridotta funzione ventricolare destra di base nei pazienti con sovraccarico di pressione con recupero funzionale più lento rispetto ai controlli (vedi figura). Tale alterazione funzionale non si associava ad un'alterazione del signaling beta-adrenergico. Infatti, i livelli di  $\beta$ -ARK1 erano invariati. A differenza di quanto dimostrato per l'ipertrofia ventricolare sinistra, pERK e p-P38 MAPK mostravano una riduzione significativa nei soggetti con sovraccarico pressorio. Anche i livelli di VEGF risultavano significativamente ridotti nei soggetti con sovraccarico di pressione rispetto ai controlli. Pertanto, nella progressione verso la disfunzione ventricolare destra da sovraccarico di pressione potrebbero essere implicati sia un'alterazione della risposta angiogenetica, sia un'alterazione di ERK 1/2 e P38 MAPK per le quali sono state descritte funzioni di protezione verso la morte cellulare indotta dallo stress.



## C255

### SUSTAINED LONG-TERM BENEFIT OF PATENT FORAMEN OVALE CLOSURE ON MIGRAINE REDUCTION

Daniela Trabattoni (a), Piero Montorsi (a,b), Franco Fabbicchi (a), Stefano Galli (a), Giovanni Teruzzi (a), Alessandro Lualdi (a,b), Giuseppe Calligaris (a), Paolo Ravagnani (a), Cristina Ferrari (a), Antonio Bartorelli (a,b)

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

**Background.** Patent foramen ovale (PFO) closure may reduce the frequency and severity of migraine headaches in patients who have significant right-to-left shunts and CT-scan or MRI evidence of silent brain lesions.

**Aim and methods.** We conducted a single-center, observational, prospective study to evaluate the impact of PFO closure on migraine attacks over time. Between May 2000 and December 2008, 230 patients (mean age 48±14 years; 54% female) were consecutively treated for PFO closure with the same device type (Amplatzer PFO). All patients had significant right-to-left shunts, associated with moderate/severe migraine symptoms (49 patients, 21%). Septal aneurysm was present in 9/49 (18%) patients. Among these migraineurs, 26 (53%) had previously experienced a brain transient ischemic attack with positive MRI documented brain transient ischemic attack. All patients were followed up with transthoracic echocardiogram and clinical evaluation after 24 hours, 3, 6, 12 months, and then yearly.

**Results.** An acute and mostly disabling migraine attack occurred 24-48 hours after PFO device implantation in 20/49 (40.8%) patients. A



significant reduction in number (50%) and intensity (80%) of total attacks was observed in 22/49 (45%) patients at 3-month follow-up. At 12-month clinical visit, migraine disappeared in 8 (16%) patients, while in 26 (53%) migraine symptoms were further reduced in their recurrence and disabling characteristics. These results were maintained at a mean follow-up of 36±24 months. Overall improvement in migraine was obtained in 69% of treated patients.

**Conclusions.** Large PFOs closure in migraineurs may result in beneficial mid- and long-term results with significant reduction in intensity and frequency of headaches.

## C256

### RENAL VASCULAR FUNCTION IN AORTA COARCTATION

Benedetta Leonardi (a), Tom Gentles (b), Mauro Colajacomo (c), Andrea Magistrelli (c), Ugo Giordano (d), Stephen Pruett Sanders (a), Saverio Malena (c), Fabrizio Gimigliano (a), Giacomo Pongiglione (a) (a) Department of Cardiology, Bambino Gesù Hospital, Rome, Italy, (b) Department of Cardiology, Green Lane Hospital, Auckland, New Zealand, (c) Department of Radiology, Bambino Gesù Hospital, Rome, Italy, (d) Cardiorespiratory and Sports Medicine Unit, Dept of Pediatrics, Bambino Gesù Hospital, Rome, Italy

**Background.** Despite operative repair, subjects with coarctation of the aorta have a high risk of abnormal systemic vascular characteristics and late hypertension. The effect of these pathological changes on the left ventricle has been well described, but their impact on other organs less well defined.

**Objective.** Our aim was to assess renal vascular function in patients late after coarctation repair.

**Methods.** 30 patients, age 19±6 years, underwent a renal artery duplex ultrasound. The resistance index (RI) was measured (max systolic velocity-diastolic velocity/systolic velocity). Results were correlated with MRI parameters including LV size and mass.

**Results.** RI was abnormal in 10 patients (33%). The incidence of flow disturbance, abnormal exercise BP and abnormal ambulatory BP did not differ significantly between groups with normal and abnormal RI. However, the indexed mass and indexed end-diastolic volume assessed by MRI tended to be greater in the patients with increased RI ( $p = 0.075$ ). A significant linear relationship was observed between the RI and LV mass index ( $p = 0.008$ ). Patients with an increased RI also underwent the most recent aortic procedure at a significantly older age ( $p = 0.017$ ).

**Conclusions.** There is a risk of renal vascular dysfunction late after coarctation repair. This may be particularly so when aortic repair is delayed.

## Aritmie

## C257

### EVIDENCE FOR A NOVEL GENE (KCNQ1) UNDERLYING BRUGADA SYNDROME

Sandro Sorrentino (a), Krekwit Shinlapawittayatorn (b), Cinzia Forleo (a), Matteo Anaclerio (a), Massimo Iacoviello (a), Ilaria Nalin (a), Davide De Santis (a), Maria Zaccaria (a), Eckhard Ficker (b), Pietro Guida (a), Isabelle Deschênes (b), Stefano Favale (a)

(a) Institute of Cardiology, University of Bari, Bari, Italy, (b) Case Western Reserve University, Cleveland, USA

**Background.** Brugada syndrome (BrS) is an inherited channelopathy associated with a high risk of sudden cardiac death. Mutations, mainly in *SCN5A*, have been identified in only 30% of patients, suggesting that other causally related genes still await identification.

**Aims.** To evaluate, in BrS patients free of *SCN5A* mutations, the role of *KCND3* the pore-forming subunit of the transient outward potassium current ( $I_{to}$ ), and the role of *KCNQ1* and *KCNE1*, the alpha and beta subunits of the slowly activating delayed rectifier potassium current ( $I_{Kr}$ ).

**Methods and results.** Twenty-five unrelated patients diagnosed with BrS were screened for the *KCND3*, *KCNQ1* and *KCNE1* gene mutations using single strand conformation polymorphism electrophoresis followed by direct, bi-directional sequencing of aberrant conformers. A novel missense mutation (S95G) in the *KCNQ1* gene was detected in one proband. The patient (42 year-old male) displayed a flecainide-induced typical type 1 BrS ECG pattern. The S95G mutation was found neither in the other screened BrS patients nor in 200 control subjects. No mutations were identified in *KCND3* and *KCNE1* genes. Wild-type (WT)-*KCNQ1* or S95G-*KCNQ1* mutant channels were heterologously co-expressed with WT-*KCNE1*. At +20 mV, activation time constants were significantly faster in mutant vs. WT ( $\tau = 574.61 \pm 53.52$  vs  $844.24 \pm 72.81$  ms;  $n=5$ ,  $p < 0.05$ ). The peak current ratio (peak current at 150 ms/peak current at 3 sec) was significantly greater in mutant vs. WT channels ( $0.25 \pm 0.03$  vs  $0.1 \pm 0.02$ ;  $n=5$  and  $7$  respectively,  $p < 0.05$ ) again suggesting a faster activation of the mutant. Furthermore, the voltage-activation curve of the mutant was shifted in the negative direction ( $V_{1/2} = 10.64 \pm 4.59$  vs  $28.6 \pm 7.37$  mV;  $n=7$ ,  $p < 0.05$ ). Tail current densities were also significantly greater for the mutant compared to WT ( $73.7 \pm 4.7$  vs  $35.5 \pm 7.3$  pA/pF,  $n=5$  and  $4$ ,  $p < 0.05$ ). However, the current deactivation was not altered.

**Conclusions.** The biophysical alterations observed with the mutant *KCNQ1* S95G suggest a gain of function in  $I_{Ks}$  in a BrS patient. Our study now suggests the involvement of  $I_{Ks}$  current alterations in the pathophysiology of BrS.

## C258

### ROLE OF ELECTROANATOMICAL RIGHT VENTRICULAR MAPPING IN PATIENTS WITH BRUGADA SYNDROME: IS POSSIBLE A CORRELATION WITH PROGNOSIS?

Luigi Sciarra (a), Lorenzo Maria Zuccaro (a), Elena Marras (b), Marco Rebecchi (a), Ermenegildo de Ruvo (a), Lucia de Luca (a), Giuseppe Allocca (b), Gennaro Alfano (a), Monia Minati (a), Ernesto Lioy (a), Pietro Delise (b), Leonardo Calò (a)

(a) Cardiology Department, Policlinico Casilino, Rome, Italy, (b) Cardiology Department, Conegliano Hospital, Conegliano Veneto, Italy

**Background.** Brugada syndrome (BS) is considered to be an "electrical" disease in structurally normal hearts. However, structural right ventricular (RV) alterations in patients (pts) diagnosed as BS have been observed. RV bipolar voltage mapping (RVBVM) can have a diagnostic role in pts with arrhythmogenic RV cardiomyopathy. Aim of our study: to assess the results of RVBVM (CARTO system) in pts with BS and to investigate on possible prognostic implications.

**Methods.** We studied 28 pts (mean age  $41 \pm 10$  years; 20 male) with BS. Diagnosis of BS was based on the typical ECG alterations. 19 pts showed spontaneous "type 1" pattern; in 7 pts we observed a coved type pattern after flecainide infusion. Control group: 18 pts (mean age  $42 \pm 17$  years; 7 males) without structural heart disease undergoing RVBVM during an ablation for atrio-ventricular nodal re-entrant tachycardia. Low voltage areas: areas with a local voltage  $< 1.5$  mV and  $\geq 0.5$  mV. Scar areas: areas with a local voltage  $< 0.5$  mV and absence of ventricular capture with 10V of output. Points were collected when impedance confirmed a good contact.

**Results.** The number of collected points was comparable in both groups ( $152 \pm 40$  in BS vs  $153 \pm 29$  in controls;  $p = NS$ ). Low voltage and/or scar areas were present in all pts with BS (100%), and in no control subject. Eight scar areas in 7 pts with BS (25%) were found (6 infero-basal and 2 infundibular). Location of scar and low voltage areas: infundibulum in 14 pts (50%), inferior wall in 15 pts (53%), anterior wall in 3 pts (11%), apex in 1 patient (7%). The mean bipolar RV voltage was significantly inferior in patients with BS when compared to controls ( $3.4 \pm 2.3$  vs  $4.4 \pm 2.8$  mV,  $p < 0.001$ ). Pts with scars showed a higher incidence of syncope (68 vs 22%;  $p < 0.01$ ), a higher prevalence of spontaneous type 1 ECG (96 vs 67%;  $p < 0.01$ ) and were older (mean age  $53 \pm 10$  vs  $37 \pm 9$  years) when compared to BS pts with only low-voltage areas.

**Conclusions.** Unselected pts with BS showed significant RV alterations at RVBVM. The degree of electroanatomical RV alterations in pts with BS seems to be correlated to other indicators of worse prognosis. Further studies are required to better clarify the clinical relevance of our findings.

## C259

### ELECTRICAL STORM IN BRUGADA SYNDROME: EFFICACY OF QUINIDINE ORAL ADMINISTRATION

Luigi Sciarra (a), Lorenzo Maria Zuccaro (a), Ermenegildo de Ruvo (a), Elena Marras (b), Giuseppe Allocca (b), Marco Rebecchi (a), Lucia de Luca (a), Alessandro Fagagnini (a), Monia Minati (a), Ernesto Lioy (a), Pietro Delise (b), Leonardo Calò (a)

(a) Cardiology Department, Policlinico Casilino, Rome, Italy, (b) Cardiology Department, Conegliano Hospital, Conegliano Veneto, Italy

**Background.** Brugada syndrome (BS) is an electrical disease characterised by a typical ECG pattern in the right precordial leads and an increased risk of sudden death. Electrical storm (ES) is a relatively rare phenomenon that can complicate the clinical course of patients (pts) with BS. Treatment of such a malignant event may be challenging. Isolated reports in the literature suggest a potential role of quinidine in the treatment of BS and ES.

**Aim of the study.** To investigate on the role of oral quinidine in the treatment of pts with BS and ES.

**Methods and results.** Among a population of 98 BS pts, 38 pts (mean age 40 years; 22 males) were selected for implantable cardioverter defibrillator (ICD) implantation. In the follow-up 5 pts (mean age 43 years; 3 males) who were implanted with an ICD experienced an ES. In 4 of those pts, diagnosis was made on the basis of a spontaneous type 1 ECG, while in one pt, a type 1 ECG was evident after flecainide infusion. At the time of ES, in 4 pts a spontaneous type 1 ECG was evident, while in one pt a type 2 ECG was present. All the pts experienced multiple appropriate shocks for sustained VF and were admitted to coronary care unit. They were treated with oral hydroquinidine at a dosage of 250 mg bid. In all the patients studied, hydroquinidine administration was correlated with electrical stabilisation. No relapse of sustained VT/VF and no ICD shocks were recorded, both in an acute phase and in  $12 \pm 3$  months of follow-up. No side effects occurred in the 5 patients treated.

**Conclusions.** In our experience oral hydroquinidine seems to be a safe and effective treatment in patients with BS and ES.

**C260**

**BODY MASS INDEX PREDICTS QTc VALUE IN OBESE PATIENTS**

Manuela Lombardi (a), Pietro Cugini (b), Silvia Amato (a), Cristina Maglio (c), Silvia Da Ros (a), Andi Tego (a), Maria Lucia De Luca (c), Diego Panetti (a), Rosa Asprino (c), Frida Leonetti (c), Mario Curione (a)  
 (a) Department of Clinical Sciences, Cardiology Service, (b) Department of Clinical Sciences, (c) Department of Clinical Sciences, Day Hospital of Endocrinology, "Sapienza" University of Rome

**Background.** An increase of QTc length corrected by heart rate (QTc) represents a risk factor for sudden death and life-threatening arrhythmias. The QTc is increased in obese patients.

**Aim.** To verify whether the QTc increase in obesity follows a linear or non linear progress as a function of BMI by defining the equation for its prediction.

**Materials and methods.** We enrolled 144 individuals classified as a function of BMI. Anthropometric parameters, QTc and subdivision in subgroups of obese patients are reported in Table I.

**Statistical analysis.** First step: to verify whether there was a significant effect of BMI on the distribution of QTc values as stratified by groups. Such a statistical control has been performed by means of Tukey's one-way ANOVA. Second step: to detect whether there was a linear or non linear trend fitting model that was reliable in predicting QTc value as a function of BMI. Data are expressed mean ±SD.

**Results.** We found, as expected, an increased QTc, sign of bioelectrical instability, in obese patients as compared with normoponderal subjects. However, the QTc increase was found not to be proportional to BMI, vanishing all the linear fitting methods. The trend of QTc as function of BMI was found to be not linear and described by the polynomial:

$$Y=a+(a1*x)+(a2*x^2)+(a3*x^3)+(a4*x^4). \text{ (Fig.1)}$$

**Conclusion.** This study confirms an increased risk for arrhythmias in obese patients because of a significant increase in their QTc values. However, the relationship which links QTc to BMI is not linear. The equation that describes such relation is a non linear fourth order polynomial that can be used to predict QTc via BMI before performing the ECG. Such a formula however has to be validated via a Bayesian study on obese population.

Groups	A control	B Class I obesity	C Class II obesity	D Class III obesity	E Class III obesity	F Class III obesity
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22±2	33±1	38±1,5	44±3	54±3	63±4
Sex (F/M)	15/9	17/7	17/7	15/9	17/7	14/10
Smokers (n)	10	10	12	10	10	6
Age (yr)	39±14	45±15	41±13	43±3	47±14	39±11
SBP (mmHg)	110±5	123±13	129±22	134±15	130±10	131±11
DBP (mmHg)	60±7	78±7	82±12	87±13	80±8	83±8
HR (bpm)	67±10	74±10	73±9	74±9	80±13	81±12
QTc (msec)	392±15	402±14	402±18	404±21	424±17	413±18

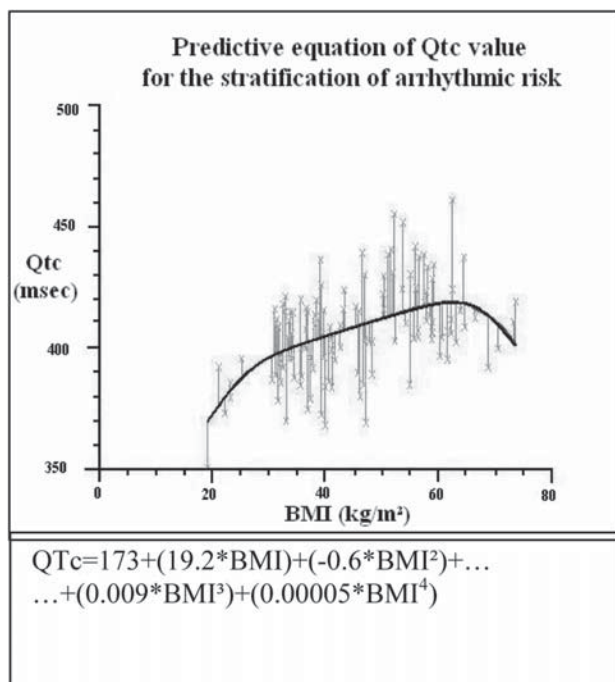


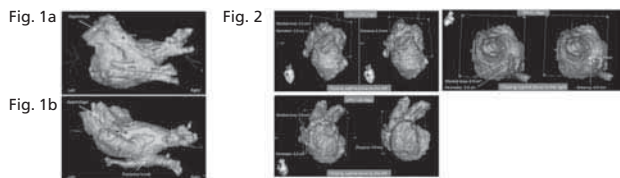
Fig. 1

**C261**

**COMMON TRUNK OF THE INFERIOR PULMONARY VEINS DETECTED BY MRI: USEFULNESS OF ANATOMICAL LEFT ATRIAL MEASURES PERFORMED ON CARTOMERGE WORKSTATION BEFORE ABLATION**

Raffaele De Lucia (a), Ezio Soldati (a), Giulio Zucchelli (a), Luca Segreti (a), Andrea Di Cori (a), Gianluca Solarino (a), Francesco Bandera (a), Lorenzo Faggioni (b), Giovanni Coluccia (a), Francesco De Caro (a), Maria Grazia Bongiorno (a)  
 (a) Malattie Cardiovascolari II, (b) U.O. Radiodiagnostica I, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa

Knowledge of individual pulmonary vein (PV) anatomy is a prerequisite for effective and safe catheter ablation of atrial fibrillation (AF). In larger series, the incidence of the common inferior PV trunk ranges from 0 to 0.9% in patients with AF and the presence of this anomaly poses a problem for an ablation procedure of AF. We describe the case of this highly unusual anatomic variant of a 63-year-old man with drug refractory paroxysmal AF, referred for pulmonary vein isolation. The procedure was performed under the guidance of the CARTO-MERGE electroanatomical mapping system (Biosense Webster, Inc., Diamond Bar, Calif.). After creation of a 3-dimensional (3D) anatomic construct from a contrast-enhanced magnetic cardiac imaging, the cardiac structures were segmented obtaining the left atrial chamber (LA) with PVs and appendage (LAA). This demonstrated 2 large superior PVs (LSPV and RSPV) and a posterior common trunk with early division of the right and left posterior veins (RIPV and LIPV) (Figure 1a). The superior PVs had got a sloping direction while the right and left posterior veins an horizontal one (Figure 1b). There was also a voluminous pluri-lobate appendage (Figures 1a, 1b). Before the procedure we study the possible tailored ablation approach supported by anatomical measures of PV ostium, LAA ostium, mitral annulus ostium and the LA critical ridges of this case (right PV ridge, LSPV-LAA ridge, and the LIPV-LA ridge) (Figure 2) in relation of the Navistar Thermocool tip. Integration of the magnetic resonance images with real-time intraprocedural electroanatomical mapping was performed by registration of the corresponding anatomic points using as landmark the junction between LSPV and LA (violet flag in figures 1 and 2). Electrical PV isolation was successfully performed without complications. Off antiarrhythmic medication, the patient has remained free of AF during 12-month follow-up. Reliable recognition of this anomaly was facilitated by 3D imaging, based on preprocedural MRI scan. The resulting image recognized beforehand and anatomical left atrial measures performed on CartoMerge workstation before ablation allowed reliable virtual navigation of the ablation catheter inside 3D accurate anatomic LA chamber and a tailored ablation approach. Probably without these implements the procedure could have been prolonged and possibly compromised in efficacy and safety.



**C262**

**HEART RATE TURBULENCE IS INDEPENDENT BY CRITERIA EVALUATING SIMPATHO-VAGAL IMBALANCE TO DETECT THE ARRHYTHMIC RISK OF ISCHEMIC PATIENTS?**

Andi Tego (a), Stephanie Salvatore (a), Silvia Amato (a), Elona Dautaj (a), Diego Panetti (a), Silvia Da Ros (a), Manuela Lombardi (a), Camillo Cammarota (b), Sergio Matteoli (a), Mario Curione (a)  
 (a) Department of Clinical Sciences, Cardiology Service, (b) Department of Mathematics "Guido Castelnuovo", "Sapienza" University of Rome

**Background.** Ischemic patients present an elevated risk of arrhythmias and sudden cardiac death. In order to prevent the aforementioned complications several clinical, electrocardiographic and echocardiographic parameters, are available to detect high risk patients. Recently heart rate turbulence (HRT) has been indicated, as index of sympatho-vagal imbalance, useful to detect and stratify patients with high arrhythmic risk.

**Aim.** To assess the independence of HRT criteria in risk stratification of ischemic patients, from each others criteria widely employed in clinical practice.

**Material and methods.** 51 ischemic patients (62.7±9.7 years old) were studied. 24h Holter ECG and echocardiogram were performed. Variables listed on Table I (Panel A) usually utilized in clinical practice, have been employed for stratifications of patients in Low, Intermediate and High arrhythmic risk. Statistical Chi-Square (χ²) test was run to evaluate the independence of HRT (Panel B) from all other variables (Panel A).

**Results.** HRT shows independence from all other criteria (for each χ² result, see Table I), except for heart rate (χ² = 0.022).

**Conclusion.** Our study reveals independence of HRT from other parameters commonly used for arrhythmic risk stratification in ischemic

patients. The independence of HRT from SDNN and LF/HF ratio, considered as index of sympatho-vagal imbalance, makes us to assume that probably the mechanisms that affect HRT are more complex or partially different by ones affecting SDNN and LF/HF ratio. The dependence observed between HRT and HR is referring to fact that HRT is computed by the R-R interval length and therefore by heart rate. More studies are needed to verify the independence of HRT by HRV indices (SDNN, LF/HF), and clarify which electrophysiopathological mechanisms are involved.

**Table I.** Panel A reports variables utilized to classify ischemic patients into arrhythmic risk categories. Panel B shows the arrhythmic risk categories by HRT parameter classification.

	Low Risk		Intermediate Risk		High Risk		Chi-Square ( $\chi^2$ )
	N. pt	(cut-off)	N. pt	(cut-off)	N. pt	(cut-off)	
<b>Panel A</b>							
HR (bpm)	44	(<83)	-	-	7	(≥83)	0.022
QTc.med <sup>1</sup> (msec)	24	(M<430; F<450)	11	(430≤M≤450; 450≤F≤460)	16	(M>450; F>460)	0.292
SDNN <sup>2</sup> (msec)	22	(141±39)	21	(<102, >70)	8	(≤70)	0.835
LF/HF <sup>2</sup>	13	(1.5-2)	6	(<1.5)	32	(>2)	0.99
EF (%)	30	(≥50)	11	(<50, >35)	10	(≤35)	0.559
Wall mobility	17	(No Alteration)	-	-	34	(Alteration)	0.417
<b>Panel B</b>							
HRT	20	(TO <sup>3</sup> & TS <sup>3</sup> Normal)	18	(TO or TS Abnormal)	13	(TO & TS Abnormal)	-

Heart Rate (HR). Ejection Fraction (EF). Number of patients (N° pt). 1) QTc.med is the QTc at the mean heart rate. 2) Heart Rate Variability parameters considered. 3) Turbulence Onset (TO) and Turbulence Slope (TS) cut off are TO >0%, TS <2.5 ms/RR. 4)  $\chi^2$  significant for p <0.05.

vasodilator function was assessed in the left anterior descending (LAD) coronary artery, using transthoracic Doppler echocardiography, as the ratio of coronary blood flow (CBF) velocity at peak intravenous adenosine administration and during cold pressor test (CPT) to the respective basal CBF velocity values. The same tests were repeated 3 months after bariatric surgery.

**Results.** Data are summarized in the table. At 3-month follow-up, body mass index (BMI) and waist-to-hip ratio (WHR) had decreased significantly. At the same time, a significant improvement of FMD and of coronary flow response (CFR) to adenosine and to CPT was observed. In contrast, no significant change in NMD was found at follow-up.

**Conclusions.** Our results confirm that bariatric surgery significantly improves peripheral endothelial function in obese patients. Moreover, they show that this surgical intervention is also associated with a consistent improvement of coronary microvascular function. Both findings might contribute to reduce cardiovascular risk in these patients.

	Before surgery	After surgery	p
BMI	45±5	35±5	0.003
WHR	0.93±0.1	0.86±0.13	<0.001
FMD	6.4±3.1	9.8±3.1	<0.001
NMD	12.7±3.3	12.9±2.9	0.53
CFR to adenosine	1.6±0.5	2.5±0.6	<0.001
CFR to CPT	1.4±0.3	2.2±0.4	<0.001

## Funzione endoteliale e microcircolo

### C263

#### ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CORONARY MICROCIRCULATION IN RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

Simona Sitia (a), Livio Tomasoni (a), Matteo C.A. Giuffrida (a), Giulia Bacchiani (a), Valentina Martina (b), Luciana Ghio (b), Vito De Gennaro Colonna (c), Maurizio Turiel (a)

(a) IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Univ. di Milano, Dep. of Health Technologies, Cardiology Unit, (b) Pediatric Nephrology Unit, IRCCS Maggiore Hospital, Mangiagalli and Regina Elena Foundation, Milan, (c) Department of Pharmacology, Chemotherapy and Medical Toxicology, Università di Milano, Milan, Italy

**Background.** The diagnosis of subclinical cardiovascular involvement is important for adequate long-term management of young renal transplant recipients (RTR). Chronic kidney disease is a well recognized cardiovascular risk factor. End-stage renal disease and dialysis are associated with chronic inflammation and endothelial dysfunction which promote enhanced atherosclerosis. Renal transplantation partially improves renal function but, on the other hand, immunosuppressive therapy represents an additional cardiovascular risk factor. The aim of this study is to investigate endothelial function and coronary microcirculation in young RTR.

**Methods.** 15 RTR (7M and 8F; mean age 25±5 years) in absence of clinical history and any sign or symptoms of cardiac disease underwent high dose dipyridamole echo-stress with coronary flow reserve (CFR) evaluation and determination of plasma asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels at baseline and after 18 months of follow up.

**Results.** At the end of follow-up, we observed improvement of CFR (2.72±0.42 vs 3.18±0.62; p <0.01) and decreased plasma ADMA levels (3.76±1.3 vs 0.7±0.14; p <0.001) compared to baseline. Moreover, plasma ADMA levels negatively correlate with CFR (p <0.05; r = -0.51).

**Conclusions.** Our data demonstrated that endothelial function improved after renal transplantation and positively influences coronary microcirculation. This suggests that drugs positively affecting endothelial function could preserve coronary function in RTR.

### C264

#### EFFECT OF BARIATRIC SURGERY ON FLOW MEDIATED DILATION AND CORONARY MICROVASCULAR FUNCTION

Antonio Di Monaco (a), Alfonso Sestito (a), Roberto Nerla (a), Pierpaolo Tarzia (a), Priscilla Lamendola (a), Roberto Maria Tacchino (b), Daniele Matera (b), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)

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

**Background.** Obesity is typically associated with an enhanced cardiovascular risk. Previous studies showed that bariatric surgery is able to improve peripheral endothelial function in obese patients. However, no study assessed the effects of bariatric surgery on coronary vasodilator microvascular function.

**Methods.** We studied 25 consecutive obese patients (age 37±9, 7 men) with no overt cardiovascular disease, who underwent bariatric surgery at our hospital. Main clinical and anthropometric variables were measured in all patients before the surgical intervention. Systemic vascular function was assessed by measuring 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). Coronary microvascular

### C265

#### EFFECT OF ADJUNCTIVE CATHETER THROMBUS ASPIRATION IN MICROVASCULAR FUNCTION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Sara Sechi, Cinzia Soro, Roberta Montisci, Gianfranco DeCandia, Giorgio Lai, Mauro Cadeddu, Raimondo Pirisi, Massimo Ruscazio, Luigi Meloni

Clinica Cardiologica, Ospedale San Giovanni di Dio, Università degli Studi di Cagliari

**Background.** During acute myocardial infarction (AMI) early myocardial reperfusion is the target therapy to salvage ischemic myocardium and today, primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is the recommended therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. The optimal reperfusion therapy should restore not only epicardial patency and flow (TIMI 3 grade), but also myocardial tissue perfusion (reflow). PPCI can cause microembolization resulting in microvascular damage. Previous studies demonstrated that there is a close relationship between coronary flow reserve (CFR), and microvascular integrity after reperfused AMI. The aim of this study was to evaluate the effect of thrombus aspiration in microvascular function assessed with non invasive CFR.

**Methods.** Sixty-seven patients (47 male, mean age 67±12.2) affected by first anterior AMI with single coronary disease on left anterior descending artery (LAD) were retrospectively enrolled in the study. Thirty-four patients performed standard PPCI and 33 had manual thrombus aspiration during PPCI. All patients had reperfusion therapy within 12 hours of symptom onset (mean time-to-treatment interval 210.3±107.3 minutes). Corrected TIMI frame count (CTFC), the rate of 90-minutes ST segment resolution >70% and CFR by transthoracic-echo-Doppler to assess microvascular function were assessed. Non-invasive CFR was performed before discharge and at 6-month follow-up.

**Results.** There were no differences in CTFC (16.2±7.9 vs 18.8.1, p = NS) and ST-segment resolution (15 vs 29%, p = NS) between standard PPCI and thrombus aspiration. Non-invasive CFR was 2.3±0.54 in standard PPCI and 2.13±0.8 in thrombus aspiration group (p = NS). After 6 months CFR increased from 2.3±0.54 to 2.81±1 (p <0.05) in standard PPCI and from 2.13±0.8 to 2.8±0.79 (p <0.01) in thrombus aspiration group, but there was no difference in CFR at 6 months in the two groups (2.86±1 vs 2.81±0.79, p = NS).

**Conclusions.** Our study shows that catheter thrombus aspiration during PPCI in patients with first anterior AMI appears to have a neutral effect in microvascular function assessed with non invasive CFR.

### C266

#### THE OMEGA-3 FATTY ACID DOCOSAHEXAENOATE ATTENUATES INSULIN-INDUCED CD36 EXPRESSION IN HUMAN MICROVASCULAR ENDOTHELIAL CELLS

Deborah Schiavone, Sara Salerni, Rosalinda Madonna, Raffaele De Caterina

Institute of Cardiology, Experimental Cardiology Lab, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy

**Background.** Microvascular dysfunction characterizes insulin resistance and/or hyperinsulinaemia and may also contribute to diabetic microvasculopathy by compromising the blood supply to large vessels. Enhanced uptake of free fatty acids (FFA) and oxidized low density lipoproteins in the microcirculation may lead to oxidative stress and microvascular dysfunction via interaction with the scavenger receptor and long-chain FFA transporter CD36. We hypothesized that in



microvascular endothelial cells CD36 is regulated by high insulin, which occurs in early stages of insulin resistance, and that the type of FFA presenting to CD36 may have differential effects on its expression. Therefore, we investigated differences in CD36 expression before and after pathophysiologically high insulin treatment of human dermal microvascular endothelial cells (MVECs), in the presence or absence of n-6 (linoleate, LA) versus n-3 (docosahexaenoate, DHA) unsaturated FFA.

**Methods and results.** MVECs were incubated with  $10^{-9}$  to  $10^{-7}$  mol/l insulin for 24 and 72 h. Parallel groups of cells were pretreated with DHA or LA ( $10^{-7}$  to  $5 \times 10^{-6}$  mol/l) overnight before incubation with insulin. Insulin ( $10^{-8}$  mol/l) by itself time-dependently increased CD36 surface expression ( $+\Delta\%$ :  $30 \pm 13$ ,  $p < 0.05$  vs untreated control after 72h incubation,  $n=3$ ), as assessed by ELISA. No change was seen in total CD36 protein (at Western analysis). In the absence of cytotoxicity, a >24h exposure to DHA blunted both the constitutive ( $-\Delta\%$ :  $23 \pm 3\%$ ,  $p < 0.05$  vs untreated control,  $n=3$ ) and insulin-induced CD36 surface expression ( $-\Delta\%$ :  $45 \pm 27\%$ ,  $p < 0.05$  vs insulin-treated control,  $n=3$ ). In contrast, LA did not alter constitutive nor insulin-induced CD36 surface expression.

**Conclusions.** High insulin increases surface CD36 expression in human microvascular endothelial cells, and DHA blunts such expression. Treatment with omega-3 fatty acids may, by such mechanisms, exert favourable effects in diabetic microvasculopathy.

## C267

### STUDIO MULTICENTRICO PER LA VALUTAZIONE DELLA VARIABILITÀ DELLA FUNZIONE ENDOTELIALE NELL'ARTERIA OMERALE

Lorenzo Ghiadoni (a), Francesco Fata (c), Luca De Sisti (b), Gaetano Lanza (e), Almerina Biggi (e), Giuseppe Ambrosio (d), Filippo Crea (e), Maria Lorenza Muijesan (f), Massimo Volpe (b), Stefano Taddei (a), Francesco Cosentino (b)  
(a) Medicina Interna, Università di Pisa, (b) Cardiologia, Il Facoltà, Università Sapienza Roma, (c) Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, (d) Cardiologia, Università di Perugia, (e) Cardiologia, Università di Parma, (f) Cardiologia, Università Cattolica, Roma, (g) Medicina Interna, Università di Brescia

**Introduzione.** La flow-mediated dilation (FMD) dell'arteria omerale è la metodica più utilizzata per la valutazione della funzione endoteliale. Una ridotta FMD si associa ai maggiori fattori di rischio cardiovascolari e rappresenta un indice prognostico indipendente di eventi. Tuttavia, nonostante gli sforzi di standardizzazione della metodica, la valutazione della FMD presenta ancora problemi di accuratezza e di riproducibilità. Lo scopo di questo studio è stato quello di standardizzare le procedure di misurazione della FMD in differenti Centri e di valutarne la variabilità in soggetti sani.

**Metodi.** Centouno volontari sani (20-60 anni) sono stati reclutati in 6 Centri. La FMD è stata ottenuta come vasodilatazione dell'arteria omerale indotta da 5 minuti di ischemia dell'avambraccio da operatori con precedente training utilizzando un ecografo ad alta risoluzione ed un reggisona meccanico. Le scansioni longitudinali B-mode dell'arteria omerale sono state registrate in condizioni basali (tempo 0), dopo 1 ora mantenendo la sonda nella stessa posizione (tempo 1) e dopo 1 mese (tempo 2). Ai tempi 0 e 2 è stata anche valutata la vasodilatazione endotelio-indipendente indotta dalla nitroglicerina sublinguale (NTG, 25 mcg). La FMD e la risposta alla NTG sono state misurate in cieco dal Centro Coordinatore come incremento percentuale del diametro con un sistema automatico di riconoscimento dei bordi (FMD Studio). La variabilità della FMD e della risposta alla NTG sono state valutate con il calcolo del coefficiente di variazione intra- (tempo 0 verso 1) ed inter-sessione (tempo 0 verso 2).

**Risultati.** Tutte le registrazioni sono risultate analizzabili. La FMD è risultata  $7.4 \pm 3.1\%$  al tempo 0,  $7.2 \pm 3.3\%$  al tempo 1 e  $7.4 \pm 2.9\%$  al tempo 2. La variabilità intra-sessione della FMD su tutti i soggetti è risultata  $9.3 \pm 10.1\%$ , variando dal 6.6 al 10.1% nei differenti Centri. La variabilità inter-sessione della FMD è risultata  $13.9 \pm 11.8\%$ , variando da 11.0 al 16.1%. La risposta alla NTG è risultata  $12.8 \pm 4.8\%$  al tempo 0 e  $12.6 \pm 4.2\%$  al tempo 2. La variabilità inter-sessione della risposta alla NTG è risultata  $15.9 \pm 9.8\%$ , variando dal 10.1 al 22.3%.

**Conclusioni.** Questo studio multicentrico dimostra una simile variabilità tra la misura della FMD ripetuta a distanza di un mese rispetto a quella ottenuta nella stessa sessione a distanza di un'ora, un indice attendibile della variabilità intrinseca della risposta endoteliale. Pertanto, l'utilizzo di una procedura standardizzata che includa training dell'operatore, accurata procedura sperimentale e misurazione automatica delle variazioni del diametro dell'arteria omerale può assicurare un'adeguata riproducibilità della FMD per la valutazione della funzione endoteliale negli studi clinici.

## C268

### FLOW MEDIATED DILATION CAUSES A TRANSIENT IMPAIRMENT OF ENDOTHELIAL FUNCTION WHICH IS ABOLISHED BY L-ARGININE

Roberto Nerla, Antonio Di Monaco, Pierpaolo Tarzia, Priscilla Lamendola, Gaetano A. Lanza, Filippo Crea  
Università Cattolica del Sacro Cuore, Istituto di Cardiologia, Roma

**Background.** Flow mediated dilation (FMD) is a widely used tool to investigate endothelial function. During a recent study aimed at

assessing the reproducibility of brachial FMD we noticed that FMD measured shortly (15 minutes) after the first test tended to be lower than the first FMD. Furthermore, we also assessed whether L-arginine, the substrate for NO production by endothelial cells, could influence this variation.

**Methods.** We enrolled 20 healthy subjects with no cardiovascular risk factor ( $26 \pm 6$  years; 12 males). FMD was assessed by measuring brachial artery dilation in response to active hyperemia after 5 minutes of forearm cuff inflation. All subjects were studied in two subsequent days. On day 1 the subjects underwent two consecutive measures of FMD, with the second test (FMD2) performed 15 minutes after recovery of brachial artery diameter and flow velocity to basal levels. On day 2, the subjects were randomized to receive either placebo or intravenous L-arginine (12.5 ml/min of a solution containing 40 mg/ml infused for 20 minutes). At the end of the infusion, patients underwent 2 consecutive FMD measures following the same protocol of day 1.

**Results.** The main results are summarized in the table. On day 1, FMD2 was significantly lower than basal FMD (FMD1) in the two groups (see table). However, on day 2, L-arginine infusion abolished the reduction of FMD2 assessment (see table). No significant differences were found in the increase of brachial artery flow velocity during both FMD1 and FMD2 assessment between the two groups (see table).

**Conclusions.** We observed a significant impairment of endothelial function immediately after the assessment of FMD. Intravenous L-arginine is able to prevent this variation of vasodilator function, suggesting that an impairment of NO release may be involved in this phenomenon.

Table. Main results of FMD assessment in the two groups of subjects.

	Day 1			Day 2		
	FMD1	FMD2	p	FMD1	FMD2	p
Placebo						
FMD (%)	$7.86 \pm 1.8$	$6.47 \pm 2.1$	$< 0.001$	$7.44 \pm 2.2$	$5.82 \pm 1.7$	$< 0.001$
AFVI (%)	$91.9 \pm 19.1$	$90.3 \pm 14.6$	0.70	$101.6 \pm 38.3$	$95.5 \pm 20.7$	0.49
Arginine						
FMD (%)	$7.76 \pm 2.7$	$6.13 \pm 2.6$	0.005	$7.27 \pm 1.5$	$7.19 \pm 1.5$	0.67
AFVI (%)	$87 \pm 49.5$	$84.3 \pm 55.6$	0.63	$55.2 \pm 23.6$	$59.8 \pm 31.2$	0.29

FMD=Flow mediated dilation; AFVI= Arterial flow velocity increasing.

## Genetica e biologia molecolare

### C269

#### BIOENERGETIC AND FUNCTIONAL CONSEQUENCES OF ADIPOSE TISSUE-DERIVED STROMAL CELL TRANSPLANTATION ON THE METABOLISM OF ISCHEMIC MUSCLE IN A DIABETIC MODEL

Rosalinda Madonna (a), Stefano Delli Pizzi (b), Luigino Di Donato (c), Emilia D'Ugo (a), Arcangelo Merla (c), Armando Tartaro (b), Raffaele De Caterina (a)

(a) Institute of Cardiology, Experimental Cardiology Lab, (b) MRI Spectroscopy, (c) Digital Thermography, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy

**Background and aim.** We examined whether transplantation of adipose tissue-derived stromal cells (ADSCs) induces neovascularization and improves bioenergetics of the ischemic muscle in a diabetic model of hind limb ischemia.

**Methods.** We produced unilateral hind limb ischemia by ligation of the femoral artery in 16 male streptozotocin-treated (blood glucose  $\geq 400$  mg/dl) and in 16 healthy non diabetic control rats. One day after femoral ligation, diabetic and control rats ( $n=4$  for each group) were randomly treated with phosphate buffered saline (PBS) or allogeneic ADSCs ( $10^7$  cells/ml isolated from the visceral adipose tissue of control rats) by multiple i.m. injection in the ischemic leg.

**Results.** Magnetic resonance (MR) Angiography documented the unilateral occlusion in all rats. In the ischemic hind limbs  $^1\text{H-MRI}$  spectroscopy showed decreased levels of creatine and increased levels of lactate in diabetic (creatine:  $0.007 \pm 0.005$  vs  $0.04 \pm 0.004$  mol/l in non-ischemic leg  $p < 0.01$ ; lactate:  $0.004 \pm 0.001$  vs  $0.0006 \pm 0.0001$  mol/l in non-ischemic leg  $p < 0.01$ ) and healthy rats (creatine:  $0.015 \pm 0.001$  vs  $0.05 \pm 0.002$  mol/l in non-ischemic leg  $p < 0.05$ ; lactate:  $0.003 \pm 0.0002$  vs  $0.0005 \pm 0.0001$  mol/l in non-ischemic leg  $p < 0.01$ ). In diabetic rats the femoral occlusion decreased skin temperature at infrared thermography (IT) and caused a strong delay of rewarming after a cold pressor test (slope of the rewarming curve from  $1.5 \pm 0.1$  to  $0.9 \pm 0.2^\circ\text{C}/\text{minute}$   $p < 0.05$ ). Four weeks after ADSCs transplantation the ischemic muscle showed recovery of skin temperature ( $31 \pm 0.01$  vs  $29 \pm 0.04^\circ\text{C}$  in PBS-treated legs  $p < 0.05$ ). Bioenergetic abnormalities were improved by ADSCs transplantation in diabetic (creatine to  $0.025 \pm 0.008$  mol/l  $p < 0.05$ ; lactate to  $0.011 \pm 0.0001$   $p < 0.05$ ) and healthy rats (creatine to  $0.05 \pm 0.008$  mol/l  $p < 0.05$ ; lactate to  $0.0015 \pm 0.0001$   $p < 0.05$ ). ADSCs transplantation recovered the expression of  $\alpha$ -sarcomeric actinin and endothelial nitric oxide synthase, increased capillary density and attenuated collagen type III in ischemic legs ( $p < 0.01$  vs PBS-treated groups).

**Conclusions.** Allogeneic ADSCs improved energetics of ischemic limbs. This may have resulted from increased blood flow reserve, resulting from increased capillarization and decreased fibrosis.

**C270**

**ANGIOTENSINA 1-7 STIMOLA LA FOSFORILAZIONE DI AKT-eNOS IN HUVES: BRACCIO CONTROREGOLATORIO DEL SISTEMA RAS**

Antonella Pellicanò, Irma Laino, Donatella Musca, Joseph Eliezer Tassone, Francesco Andreozzi, Angela Sciacqua, Giorgio Sesti, Francesco Perticone

*Cattedra di Medicina Interna, Università di Catanzaro*

**Introduzione.** Il sistema renina-angiotensina (RAS) gioca un ruolo cruciale nel controllo della funzione endoteliale. La ridotta biodisponibilità di ossido nitrico (NO) predice allo sviluppo di disfunzione endoteliale, step obbligato per lo sviluppo della malattia aterosclerotica. L'angiotensina II (Ang II), interferisce con la produzione di NO insulino-mediata. Per contro, negli ultimi anni, grossa attenzione è stata rivolta allo studio di nuovi peptidi, membri del sistema RAS, come l'angiotensina 1-7 (Ang 1-7), in grado di controbilanciare molte delle azioni dell'Ang II, inducendo vasodilatazione, diuresi, natriuresi ed inibendo la crescita cellulare. Obiettivo di tale lavoro è stato quello di studiare gli effetti dell'Ang 1-7 sulla produzione di NO in cellule endoteliali di cordone ombelicale umano (HUVES), valutando la capacità del peptide di ripristinare la produzione di NO, inibita dall'Ang II.

**Materiali e metodi.** Sono state utilizzate colture primarie di cellule endoteliali umane ottenute da cordoni ombelicali, coltivate in mezzo ECM. Prima dell'esperimento le cellule sono state incubate in mezzo privo di siero per 6 ore. Successivamente sono state stimolate sia singolarmente sia in combinazione con Ang II (0.1µM per 10 min), Ang 1-7 (10<sup>-7</sup>M per 5 min), insulina (10<sup>-7</sup>M per 10 min), wortmannina (50 nM), inibitore di PI3K. L'attività fosforilativa delle proteine trasduttrici è stata valutata attraverso Western blot con anticorpi antifosfospecifici (anticorpi policlonali anti eNOS, p-eNOS Ser1177, anti AKT, p-AKT Ser 473). La produzione di NO è stata determinata mediante kit specifici che misurano la capacità dell'enzima ossido nitrico-sintetasi di convertire L-14C-Arginina in L-14C-Citrullina.

**Risultati.** L'Ang 1-7 attivava eNOS promuovendone la fosforilazione a livello del residuo serinico 1177, attraverso l'asse PI3K-AKT, controbilanciando l'azione dell'Ang II e ripristinando l'azione insulinica. L'utilizzo della wortmannina (inibitore di PI3K) bloccava la fosforilazione di AKT. L'effetto stimolatorio dell'Ang 1-7 sulla fosforilazione di eNOS si traducevano in aumentata produzione di NO paragonabile a quella indotta dall'insulina.

**Conclusioni.** In HUVES, l'Ang 1-7 è in grado di controbilanciare l'azione dell'angiotensina II, promuovendo la produzione di NO, attraverso il pathway PI3K/AKT/eNOS, al pari dell'insulina. Tali dati, in accordo con quelli presenti in letteratura, confermano l'ipotesi di un contributo positivo dell'Ang 1-7 alle azioni dell'insulina, mentre il bilancio tra Ang II ed Ang 1-7 potrebbe essere alla base dello sviluppo di ipertensione, insulino-resistenza e malattie cardiovascolari.

**C271**

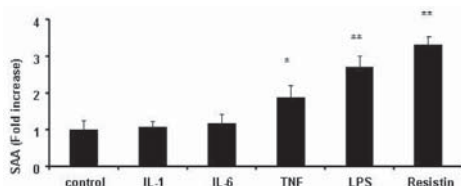
**PRODUCTION OF SERUM AMYLOID A IN RESPONSE TO INFLAMMATORY CYTOKINES BY HUMAN ADIPOCYTES**

Lucia Riegler, Paolo Calabrò, Valeria Maddaloni, Giuseppe Limongelli, Francesca Martone, Raffaella D'Alessandro, Paolo Golino, Raffaele Calabrò

*Division of Cardiology, Second University of Naples, Monaldi Hospital, Naples, Italy*

**Background.** Serum amyloid A (SAA) is one of the major acute-phase proteins in humans, and elevated plasma levels of this protein represent a risk factor for the development of cardiovascular disease. At first SAA was thought to be produced by hepatocytes in response to inflammatory stimuli, but several studies have shown that adipose tissue can secrete a number of biologically active molecules, including several proinflammatory factors. Therefore, we tested the hypothesis that cells in adipose tissue can synthesize SAA in response to inflammatory stimuli.

**Methods and results.** Adipocytes and preadipocytes were isolated from abdominal adipose tissue and incubated with interleukin-1 and -6, tumor necrosis factor-α (TNF-α), lipopolysaccharide (LPS), or resistin, or a combination of these proteins, at different concentrations. After 48 hours, the supernatants were analyzed by using ELISAs specific for human SAA. Incubation with TNF-α led to a significant increase in SAA production, with a peak after incubation with either LPS or resistin (~3 times greater than that in control adipocytes). In addition, the biggest increase in SAA occurred in cells exposed to all stimuli combined (~5 times greater than that in control cells). Subsequently we investigated whether treatment with some drugs could modulate SAA production, and we observed that treatment with fluvastatin led to a significant, but not complete, inhibition of SAA release from adipocytes, whereas a large, but still not complete, modulation of SAA release from adipocytes was observed after treatment with either troglitazone or aspirin.



**Conclusions.** These results show for the first time that human adipocytes can produce SAA in response to inflammatory cytokines, thereby suggesting a new link between obesity and vascular inflammation.

**C272**

**THERAPEUTIC POTENTIAL OF ADIPOSE TISSUE-DERIVED STROMAL CELL IN A MODEL OF DIABETIC CARDIOMYOPATHY**

Rosalinda Madonna, Emilia D'Ugo, Cosmo Rossi, Raffaele De Caterina *Institute of Cardiology, Experimental Cardiology Lab, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy*

**Background and aim.** Diabetic cardiomyopathy (DM) may reflect a stem cell defect. Transplantation of adipose tissue-derived stromal cells (ADSCs) may exert cardioprotection by differentiating into endothelial cells and cardiomyocytes, and by secreting angiogenic, antifibrotic and antiapoptotic growth factors. We determined whether repopulating the diabetic heart with ADSCs may reverse DM.

**Methods.** 12 male rats (6 weeks old) were injected with streptozotocin (STZ, 55 mg/kg i.v.). At 4 months after the onset of diabetes, rats (n=3 for each group, hyperglycemia ≥400 mg/dl) were randomly given culture medium (CM) or allogeneic ADSCs (10<sup>7</sup>/ml cells isolated from the visceral adipose tissue of healthy control rats) or conditional culture medium (CM harvested after three days ADSC culture), or fibroblasts (FB, 10<sup>7</sup>/ml cells isolated from the dermis of healthy control rats) by i.v. injection. 3 male non diabetic rats were included and treated with CM.

**Results.** Induction of diabetes reduced left ventricular fractional shortening at echocardiography (LVFS from 43±5% to 23±3% p <0.05 vs CM-treated healthy group) and increased LV end-diastolic (LVED) and end-systolic (LVES) diameters (LVED from 4.9±1.0 mm to 8.4±1.8 mm; LVES from 2.8±0.5 mm to 6.4±2 mm p <0.05 vs CM-treated healthy group). Four weeks after injection of ADSCs or conditional culture medium (CCM) but not after FB or CM, diabetic hearts showed recovery of LVFS (36±2% after ADSCs and 30±1% after CCM p <0.05 vs CM-treated diabetic group) and dimensions (LVED: 6±1.0 mm and 6.9±1.0 mm after ADSCs and CCM respectively, p <0.05 vs CM-treated diabetic group; LVES: 3.8±0.5 mm and 4.8±1 mm after ADSCs and CCM respectively, p <0.05 vs CM-treated diabetic group). The expression of α-cardiac actin and endothelial nitric oxide synthase were significantly decreased in diabetic hearts (p <0.01 vs CM-treated healthy group) and increased by injection of ADSCs or CCM but not FB or CM (p <0.01 vs CM-treated diabetic group). ADSCs or CCM increased the capillary density and attenuated myocardial fibrosis (p <0.01 vs CM-treated diabetic group).

**Conclusions.** Allogeneic ADSCs injection improved cardiac function in this model of DM, possibly through paracrine activity-mediated angiogenesis and attenuation of cardiac remodeling.

**C273**

**INHIBITION OF PI3K-GAMMA IN MICE PREVENTS ADVERSE CARDIAC REMODELING AFTER EXPERIMENTAL ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

Stefano Toldo (a,b), Benjamin W. Van Tassel (a), Ignacio M. Seropian (a), Jessica Harrington (a), Lisa Smithson (a), Angela Menna (a), Andrew Scharf (a), Roshanak Robati (a), Antonio Abbate (a) *(a) Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA, (b) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia*

**Purpose.** After acute myocardial infarction (AMI), interleukin-1beta (IL-1beta) is upregulated and participates in cardiac remodeling. Phosphoinositide-3 kinase-gamma (PI3K-gamma) generates secondary messengers in response to IL-1. The aim of the current study was to evaluate whether selective blockade of the PI3K-gamma improves ventricular remodeling after MI by inhibiting the IL-1 signaling pathway.

**Methods.** For assessing proper IL-1 system blockade, adult male ICR mice were pre-treated with AS-605240 (5 mg/kg, i.p) or saline followed by injection with recombinant murine IL-1beta (3 µg/kg). Left ventricular (LV) ejection fraction (EF) was measured at baseline and 4 hours after IL-1beta injection. Subsequently, additional mice (n=12) were randomly assigned to AS-605240 (5 mg/kg/day i.p.) or saline for 14 days following experimental AMI induced by surgical coronary artery ligation. Transthoracic echocardiography was performed at baseline, and at 7, 14 and 28 days after surgery for measuring of LV end-diastolic (LVEDD) and systolic (LVESD) diameters, LV fractional shortening (LVFS) and right ventricular function (tricuspid annular plane systolic excursions). Infarct scar size and apoptosis were also measured at pathology.

**Results.** IL-1beta induced a transient reduction in LVEF 4 hours after administration (p <0.05 vs Saline). This transient fall was prevented by AS-605240 (p <0.05 vs Saline). After experimental AMI, we observed an increase in the LVEDD and LVESD, and a fall in LVEF and LVFS (p <0.05 vs Sham for all comparisons) at 7, 14 and 28 days. Treatment with AS-605240 lead to a 31% smaller increase in LVEDD and LVESD (p <0.05 vs Saline), a 30% smaller decrease in LVFS (p <0.05 vs Saline) and a 85% smaller decrease in RV function (p <0.05 vs Saline) up to 28 days after MI. At pathology, AS-605240 was associated with a 55% smaller infarct scar (p <0.05 vs Saline), while no significant differences in cardiomyocyte apoptosis at 28 days were noted.

**Conclusions.** PI3K-gamma inhibition during AMI leads to preservation of viable myocardium and prevents adverse cardiac remodeling and systolic dysfunction. This represents an attractive therapeutic target for the prevention of heart failure following AMI.

## C274 RITIRATO

**Risultati.** Al follow-up, 20 pazienti (27%) sono risultati SR, 24 (32%) NR, e 30 (41%) NoR. I 3 gruppi di pazienti non differivano in termini di età, classe NYHA, prevalenza di eziologia ischemica, frazione di eiezione, e severità dell'insufficienza mitralica e della disfunzione diastolica in basale. Tuttavia, la durata del QRS era maggiore nei SR rispetto agli altri gruppi (177±24 ms, NR=164±32 ms NoR=151±35 ms, trend p<0.01). Inoltre, i SR mostravano più bassi valori di volume tele-diastolico indicizzato (VTDI 132±23 ms, NR=147±37 ms, NoR=171±51 ms, trend p<0.01) e di VTSI (99±22 ms, NR=108±31 ms NoR=131±45 ms, trend p<0.01) rispetto agli altri gruppi, e più severa dissinchronia basale sia al TDI che all'analisi del LWPSD (p<0.01). In particolare, la prevalenza dei SR era 6% nei pazienti senza dissinchronia, 20% nei pazienti con evidenza di dissinchronia al TDI o al LWPSD, e 58% (p<0.01) nei pazienti con dissinchronia intraventricolare sia al TDI che al LWPSD (dissinchronia combinata). All'analisi di regressione logistica multipla la dissinchronia intraventricolare combinata (p<0.01) ed un piccolo VTDI (p<0.05) sono risultati gli unici predittori indipendenti di SR.

**Conclusioni.** I pazienti SR alla CRT sono associati alla presenza di volumi ventricolari più piccoli e maggiore dissinchronia intraventricolare in basale. In particolare la combinazione di dissinchronia intraventricolare al TDI e contrazione post-sistolica della parete laterale sembra associarsi ad elevata prevalenza di SR.

## C276

### LO STUDIO MULTICENTRICO DAVID: VALUTAZIONE DELL'IMPIEGO DI DISPOSITIVI ASSIALI DI ASSISTENZA VENTRICOLARE SINISTRA IN TERMINI DI SOPRAVVIVENZA, QUALITÀ DI VITA ED IMPLICAZIONI ECONOMICHE

Massimo Bonacchi (a), Fabrizio Gazzoli (b), Gino Gerosa (c), Gabriele Di Giammarco (d), Ugolino Livi (e), Massimo Maccherini (f), Paolo Magagna (g), Mauro Rinaldi (h), Mario Zogno (i), Guido Sani (a) *(a) Cardiocirurgia Universitaria, Dipartimento di Area Critica Medico-Chirurgica, Firenze, (b) Cardiocirurgia, Policlinico San Matteo, Pavia, (c) Istituto di Chirurgia Cardiovascolare, Policlinico di Padova, (d) Istituto di Chirurgia Cardiovascolare, Policlinico di Chieti, (e) Istituto di Cardiocirurgia, Policlinico di Udine, (f) Istituto di Cardiocirurgia, Policlinico Le Scotte, Siena, (g) U.O. di Cardiocirurgia, Ospedale San Bortolo-ULSS 6, Vicenza, (h) Istituto di Cardiocirurgia, Policlinico Le Molinette, Torino, (i) UO di Cardiocirurgia, Ospedale "Carlo Poma", Mantova*

**Background.** L'insufficienza cardiaca avanzata (ICA) costituisce oggi un problema di salute pubblica per le sue implicazioni epidemiologiche, prognostiche ed economiche. Le opzioni terapeutiche sono scarse e non disponibili per tutti: pochi soggetti possono essere trapiantati e le terapie "alternative" hanno mostrato limitata incisività. Lo sviluppo tecnologico degli ultimi anni ha prodotto dispositivi di assistenza ventricolare (VAD) innovativi, a flusso continuo, in teoria capaci di garantire assistenze di lunga durata/"destination therapy", con bassa incidenza di eventi avversi, promettenti in termini di sopravvivenza e qualità di vita. L'impatto economico di un tale trattamento, soprattutto in relazione alle terapie "convenzionali", non è tutt'oggi chiarito. Lo studio DAVID (Dispositivi di Assistenza Ventricolare rotativi Implantabili e ritorno a Domicilio) si propone di contribuire a rispondere a queste pressanti domande e a stabilire indicazioni cliniche più attuali per la terapia con VAD.

**Materiali e metodi.** Dal giugno 2008, è stato creato un network tra Centri Cardiocirurgici Italiani che si occupano del trattamento avanzato dell'insufficienza cardiaca terminale e che utilizzano VAD a flusso continuo per assistenze di lunga durata/destination therapy. Si è stabilito di applicare un protocollo clinico condiviso (DAVID) e di registrare tutti i dati clinici, strumentali, economici e di qualità di vita dei pazienti arruolati, in un apposito database riservato e protetto, accessibile tramite web. Criteri d'ammissione: l'età (tra i 18 e i 70 anni), l'assenza di altre malattie a prognosi rapidamente infausta, l'accettazione del follow-up stretto e prolungato (come specificato nell'apposito consenso informato). Criteri di esclusione: l'insufficienza multiorgano grave, le resistenze polmonari irreversibili >6 UW. Le valutazioni effettuate sono: sopravvivenza (in rapporto all'aspettativa media di vita al momento dell'arruolamento secondo il "Seattle Heart Failure Score"); miglioramento clinico strumentale (Classe NYHA, BNP, VO2max, test del cammino di 6 minuti, parametri ecografici di funzione ventricolare); eventuali effetti indesiderabili correlabili al dispositivo e loro gravità; qualità di vita quantificata con appositi scores (Scala di Katz, MLHF, MOS SF-36). Inoltre, la valutazione dei costi del trattamento è effettuata registrando i costi diretti del device e dell'intervento chirurgico, i tempi di ospedalizzazione nei vari settori d'intensità di cure (alta, media e bassa), i cicli di riabilitazione, gli accessi ambulatoriali, i trasporti sanitari. La durata prevista dello studio è di tre anni.

**Risultati.** Lo studio DAVID avrà una fase di arruolamento della durata di 2 anni con un follow-up minimo di 1 anno. Si prevede di includere nel protocollo 30 pazienti. I risultati ottenibili sono: 1) di ordine medico: tasso di sopravvivenza; tipo, gravità e frequenza delle complicazioni, valutazione della qualità di vita; 2) di ordine economico: costo del materiale, costo dell'impianto, costi di ospedalizzazione secondari, di riabilitazione e di continuità assistenziale specialistica.

**Conclusioni.** L'evoluzione attuale dei VAD, ovvero la loro semplificazione e maggiore biocompatibilità, affidabilità ed

## Scompenso cardiaco: device

## C275

### IDENTIFICAZIONE E CARATTERIZZAZIONE DEI SUPER-RESPONDERS ALLA TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

Paolo Biagioli (a), Erberto Carluccio (a), Gianfranco Alunni (a), Francesco Ascani (b), Adriano Murrone (a), Valeria Leonelli (a), Paola Pantano (a), Elisa Quintavalle (a), Alessandra Biadetti (a), Giuseppe Ambrosio (a)

*(a) Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Università e Azienda Ospedaliera di Perugia, (b) Cardiologia, Azienda Ospedaliera di Perugia*

**Background.** Nonostante gli attuali criteri di selezione, la risposta individuale alla terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) varia significativamente. Alcuni pazienti possono mostrare un impressionante miglioramento con notevole recupero della funzione ventricolare e marcato rimodellamento inverso tanto da normalizzare o quasi la funzione contrattile. Tali pazienti sono stati definiti come super-responders (SR). L'obiettivo del presente studio è quello di analizzare e caratterizzare i SR mediante ecocardiografia prima della CRT.

**Metodi.** 74 pazienti sono stati studiati mediante ecocardiografia prima e 6 mesi dopo impianto di CRT secondo le indicazioni riportate dalle linee-guida ESC. La dissinchronia intraventricolare è stata valutata sia mediante TDI (come ritardo elettromeccanico  $\geq 65$  ms misurato nei 6 segmenti basali del ventricolo sinistro), che come displacement post-sistolico della parete laterale (LWPSD). In base all'entità della riduzione del volume tele-sistolico indicizzato (VTSI) al follow-up i pazienti sono stati classificati come SR (riduzione del VTSI  $\geq 30\%$  rispetto al basale), normali responders (NR - riduzione del VTSI tra il 15% ed 29%), e non-responders (NoR - riduzione del VTSI <15% o aumento del VTSI al follow-up).



autonomia ottenuta tramite l'introduzione di pompe assiali rotative, ha certamente contribuito al delinearsi di una nuova possibilità di trattamento a lungo termine per l'insufficienza cardiaca, con aspetti favorevoli anche rispetto al trapianto. Molti dei potenziali vantaggi di questa nuova strategia terapeutica sono però ancora più teorici che scientificamente dimostrati. Lo studio DAVID si propone di contribuire a chiarirne i reali benefici.

### C277

#### TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA E TURNOVER DELLA MATRICE EXTRACELLULARE MIOCARDICA: RUOLO DELL'OSTEOPONTINA E DEL TGF-BETA

Pietro Francia (a), Cristina Balla (a), Agnese Ricotta (a), Alessandra Frattari (a), Arianna Uccellini (a), Anna Modestino (a), Marina Borro (b), Maurizio Simmaco (b), Luciano De Biase (a), Adriano Salvati (a), Massimo Volpe (a)

(a) *Cardiologia*, (b) *Di.M.A. Il Facoltà di Medicina e Chirurgia, Ospedale S. Andrea, Università "Sapienza", Roma*

**Background.** La terapia di resincronizzazione cardiaca (TRC) rappresenta un trattamento efficace per l'insufficienza cardiaca severa in soggetti con dissincronia ventricolare. Alcuni degli effetti terapeutici della TRC sono ascrivibili al rimodellamento inverso del ventricolo sinistro, nell'ambito del quale è stata descritta una riduzione della fibrosi miocardica. L'osteopontina (OPN) è una glicoproteina della matrice extracellulare secreta da numerosi tipi cellulari, inclusi i cardiomiociti e i fibroblasti. Sebbene non sia presente nel cuore normale, la sua espressione è promossa dal sovraccarico di pressione/volume, dall'ipossia e dall'angiotensina II. Studi recenti hanno chiarito che l'OPN è espressa dai fibroblasti dopo stimolazione da parte del TGF-beta, e che essa è indispensabile nel promuovere la trasformazione dei fibroblasti in miofibroblasti, il conseguente rimodellamento della matrice extracellulare miocardica e lo sviluppo di fibrosi. Scopo del nostro studio è stato valutare le variazioni della concentrazione plasmatica di OPN e TGF-beta in una popolazione di pazienti affetti da insufficienza cardiaca e trattati con TRC.

**Metodi.** Diciotto pazienti (12 uomini, età media 65±11 anni) affetti da insufficienza cardiaca severa e dissincronia ventricolare sinistra hanno ricevuto un dispositivo TRC-D. In condizioni basali, tutti i pazienti sono stati sottoposti a caratterizzazione clinica, ecocardiografica, ECG, e prelievo ematico per la misurazione dei livelli plasmatici di OPN e TGF-beta (Quantikine ELISA kit, R&D Systems, Inc.). La valutazione è stata ripetuta dopo un follow-up medio di 8±3 mesi. I pazienti sono stati considerati responders alla TRC in presenza di una riduzione del volume telesistolico del ventricolo sinistro (VTSVS) di almeno il 10% rispetto all'impianto. Otto soggetti sani appaiati per sesso ed età ai casi hanno rappresentato il gruppo di controllo.

**Risultati.** In condizioni basali, i valori plasmatici di OPN e TGF-beta erano significativamente più elevati nei soggetti scompensati rispetto al gruppo di controllo (OPN: 98.7±47 vs 61±21 ng/ml, p <0.05; TGF-beta: 15.9±8 vs 11.0±8 ng/ml, p <0.05). L'OPN ha mostrato in base a una significativa correlazione con l'età (r = 0.44; p <0.01). Dopo un follow-up medio di 8±3 mesi, 12 pazienti sono risultati responders alla TRC (modificazione del VTSVS: 156±32 vs 113±26 ml; p <0.001) e 6 non-responders (VTSVS: 179±53 vs 166±60; p = NS). I soggetti responders hanno riportato inoltre un incremento della FE del ventricolo sinistro (27±4 vs 34±7%; p = 0.001), assente nei non-responders (25±4 vs 26±3%; p = NS). I soggetti responders alla TRC hanno mostrato una riduzione dei valori plasmatici di OPN (108±47 vs 84±37 ng/ml; p = 0.03) e TGF-beta (17.5±9 vs 10.±9 ng/ml; p = 0.06), mentre nei non-responders è stato rilevato un significativo aumento dei valori plasmatici di OPN (79±58 vs 115±63 ng/ml; p <0.001) ed una sostanziale stabilità dei livelli plasmatici di TGF-beta (12.8±6 vs 12.4±9 ng/ml; p = NS). Complessivamente, le variazioni percentuali di OPN e della FE sono risultate ben correlate (r = -0.4; p <0.05).

**Conclusioni.** Riportiamo per la prima volta che il rimodellamento inverso del ventricolo sinistro nei soggetti responders alla TRC si associa ad una riduzione dei valori plasmatici di TGF-beta e OPN. I nostri dati suggeriscono che la valutazione degli effetti della TRC sul turnover della matrice extracellulare e sul rimodellamento del ventricolo sinistro, nonché l'identificazione dei soggetti responders alla TRC, possono giovare della semplice valutazione dei livelli di OPN nel sangue periferico.

### C278

#### LONG-TERM SUPPORT OF PATIENTS WITH CONTINUOUS FLOW LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE

Giuseppe Bruschi, Tiziano Colombo, Luca Botta, Salvatore Trunfi, Claudio Russo, Marco Lanfranconi, Fabio Turazza, Fabrizio Oliva, Francesca Macera, Maria Frigerio, Luigi Martinelli

A. De Gasperi *Cardiology and Cardiac Surgery Department, Niguarda Ca' Granda Hospital, Milan*

**Background.** Continuous flow left ventricular assist device (LVAD) provide effective circulatory support in patients with refractory heart failure.

**Patients and methods.** At our Centre since April 2000, 46 patients with severe heart failure and beginning end-organ failure, have been assisted with an implantable continuous flow LVAD, 15 of them (mean

cardiac index 1.9±0.4 l/min-m<sup>2</sup>, pulmonary wedge pressure 20±9 mmHg) have been supported for more than 6 months. Mean age at implant was 53.2±8.9 years (range 39-71), one female (8.3%), ischemic cardiomyopathy in 3 patients. Original LVAD intention to use was bridge to heart transplantation (HTx) in 11 patients (73%) and destination therapy in 4 patients. Device used were 7 Berlin Heart InCor LVAD, 6 MicoMed DeBakey and 2 HeartMate II.

**Results.** Peripheral circulation and end-organ function recovered after LVAD implant in all patients with normal long-term renal and liver function (Table I). Mean support of the 15 patients was 451±234 days (range 195-993), cumulative support was 18.3 years, 7 patients were support for more than 1 year. All patients were discharged home with a good quality of life and spent home 310±249 days (cumulative 165 months). 12 patients experienced at least 1 readmission for: infections or fever 7 patients, for stroke 2 patients, excess current alarm or inadequate coagulation 7 patients, bleeding 2 patients, pump failure 1. No patients experienced hemolysis or pump thrombosis. Seven patients (47%) have been successfully HTx after mean support of 474 days (range 247-835), 1 patient experienced recovery and LVAD was removed after 195 days, 4 patients (27%) are still on LVAD mean support 388 days (range 230-805), 3 patients died after 568 days for gastro-intestinal bleeding 2 patients and one for abdominal aortic aneurysm rupture. One InCor VAD was uneventfully exchange for problem in LVAD-cable-controller connection. Continuous LVAD was able to maintain adequate organ perfusion over long-term support in all patients.

Table I. Renal and liver function.

	Pre-LVAD	1 month	3 months	6 months	1 year
BUN (mg/dl)	52	43	38	48	49
Creatinine (mg/dl)	2.6	1.2	0.9	1.87	1.1
Bilirubine (mg/dl)	1.7	1.5	0.8	0.6	0.5

**Conclusions.** Continuous flow LVAD demonstrate in our experience its potential for long-term support also as destination therapy. Continuous flow LVAD provided adequate circulatory support with normal long-term end-organ functions an acceptable incidence of major complications.

### C279

#### TRIPLE SITE CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY: A FEASIBILITY STUDY IN HUMANS

Pietro Rossi (a), Massimiliano Campoli (a), Mario Malavasi (a), Stefano Zanoni (b), Stefano Bianchi (c), Gianfranco Piccirillo (d), Daniele Porcelli (c), Raffaele Quaglione (e), Massimo Sassara (a) (a) *Unità di Elettrofisiologia, Ospedale Belcolle, Viterbo*, (b) *Medtronic Italia, Roma*, (c) *Unità di Elettrofisiologia, Ospedale S. Giovanni Calibita Fatebenefratelli, Roma*, (d) *Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, Policlinico Umberto I, Roma*, (e) *Dipartimento del Cuore e Grossi Vasi "A. Reale", Policlinico Umberto I, Roma*

**Background.** Conventional biventricular stimulation in subjects affected by heart failure (HF) with NYHA class III-IV and bundle branch block (BBB) (QRS duration ≥120 ms) is associated with persistence of cardiac dyssynchrony in up to 30% of patients (pts) with a suboptimal clinical response (70% of pts). Some recent reports indicate a triple site cardiac stimulation as a technique for a better cardiac resynchronization able to increase the clinical responders and to improve left ventricular remodelling. We evaluated the clinical feasibility of a triple site stimulation and the electrical parameters at implant and 6 months follow-up.

**Methods.** 10 pts underwent to triple site ICD-CRT (NYHA III and IV; EF: ≤35%; QRS duration ≥120 ms). After right ventricle and atrial lead implantation, a venography of the coronary sinus (CS) was performed. A first left ventricular lead (LVL1) was placed in a lateral or posterior vein. The stimulation threshold (ST) and impedance of stimulation (IS) were measured. If the ST was below 2.5 V at 1 ms and the IS ≥700 Ω we implanted a second LVL2 in antero-lateral or anterior vein. An Y connector has been used for double site left ventricle stimulation and to check the final IS and ST.

**Results.** In 9 out of 10 pts (89%) in sinus rhythm, a triple site stimulation was successfully performed. The mean ejection fraction (EF) and age were respectively 28±7% and 71±7 yrs. In 8 pts out of 9 (89%) the first LVL was placed in the lateral vein and 1 out of 9 pts in the anterior vein. The second LVL was positioned in the antero-lateral and anterior vein respectively in 7 out of 9 pts (78%) and 2 out of 9 (22%). In one case a second lead was not implantable for anatomical reasons. The mean basal QRS interval was 141±18 ms. The ST of LVL1 and LVL2 were respectively 1.6±0.60 V and 1.6±0.64 V. The IS of LVL1 and LVL2 were respectively 1250±301 Ω and 1244±328 Ω while the cumulative mean IS from the Y connector (double leads) was 371±121 Ω. At 6-month F-U the LV IS did not significantly change. The implant and X-ray time respectively for LVL1 and LVL2 were: 48±13 min and 16±13 min (LVL1); 21±10 min and 8±6 min (LVL2). The LV ST (bi-site LV stimulation) was 1.5±0.74 V at 0.5 ms without a significant change during the F-U.

**Conclusions.** Triple site cardiac resynchronization therapy is a feasible and safe procedure in an ordinary clinical setting. We think that the coronary sinus anatomy, the ST and the IS of the first implanted left ventricle lead before a second lead implantation should be evaluated. Further larger studies are desirable to establish the clinical benefits of the triple site cardiac resynchronization therapy instead of the conventional one.

**C280**

**REMOTE CONTROL OF IMPLANTED DEVICES THROUGH CARELINK TECHNOLOGY IN HF MANAGEMENT: A SINGLE-CENTRE EXPERIENCE**

Lucia De Luca, Lorenzo Maria Zuccaro, Ermenegildo De Ruvo, Marco Rebecchi, Luigi Sciarra, Alessandro Fagagnini, Giovanna Navone, Gennaro Alfano, Monia Minati, Ernesto Lioy, Leonardo Calò  
*Cardiology Department, Policlinico Casilino, Rome, Italy*

**Introduction.** Remote monitoring provides an alternative option to in-office visits making physicians early aware of device function and patient clinical status. We assessed the feasibility of remote follow up of patients with defibrillators (ICD) and resynchronization devices (CRT-D) using the Medtronic CareLink System.

**Methods.** Patients consecutively implanted with ICD and CRT-D, provided with wireless technology, received a Medtronic CareLink Patient Monitor. They were carefully instructed about the system. Automatic and manual remote follow ups have been scheduled every three months after the implant and in clinic visits have been scheduled after 12 months.

**Results.** Thirty-five patients have been followed. The demographic and clinical parameters were: 18 males (51%), age 69±3 years, 19 ischemic dilated cardiomyopathy (54%), 25 implanted in primary prevention (71%), mean NYHA class 2.8±0.5, mean EF 23±5%. Twelve of them received a single chamber ICD, thirteen a dual chamber ICD and ten a CRT-D. All devices had OptiVol feature. During a mean follow-up of 9±3 months, we received 198 transmissions. Seventy-four of them were related to events: 30 OptiVol alerts, 7 burden of AT/AF alerts and 27 ventricular arrhythmias (5 sustained VT, 22 non-sustained VT), 3 shocks (one on a false VF), 6 episodes of ventricular pacing <90% in CRT-D, 1 T wave oversensing. Patients with Optivol alerts due to possible fluid accumulation had been contacted. In 16 cases (53%) an in-office visit was necessary to optimize drug therapy. Regarding the VF episode, the patient was admitted to our intensive care unit and underwent a catheter ablation of sustained VT that degenerated in VF.

**Conclusions.** Our experience showed that remote follow-up system may improve clinical management of heart failure patients, allowing early detection of clinical events and improving overall patient care.

**Imaging cardiovascolare: risonanza magnetica**

**C281**

**PARAMETRI DI RIFERIMENTO NELLO STUDIO DEL VENTRICOLO DESTRO**

Ilaria Salvetti, Margherita Cannillo, Valeria Gualtieri, Natascia Cinatti, Roberto Bordese, Sara Giolitto, Mara Morello, Walter Grosso Marra  
*Cattedra di Cardiologia Universitaria di Torino*

**Background.** Mentre in letteratura sono presenti numerosi studi sulla valutazione del ventricolo sinistro meno indagate risultano essere le cavità destre. D'altronde è noto che la funzione ventricolare destra (dx) può essere determinante nella prognosi di molte cardiopatie e spesso la sua valutazione è fondamentale nel porre indicazione a interventi cardiocirurgici. Di recente è stata proposta la misura dei volumi ventricolari destri con ecocardiografia tridimensionale ma tale approccio richiede software estremamente complessi e costosi non disponibili nella maggior parte dei laboratori. Scopo di questo lavoro è identificare i parametri eco 2D e Doppler più affidabili, riproducibili, utili e semplici per lo studio morfologico e funzionale delle cavità destre.

**Metodi e risultati.** Sono stati arruolati 50 pazienti "sani" (10 per ogni decade di età, dai 20 ai 70 anni) sottoposti ad ecocardiogramma transtoracico con acquisizione di immagini, mirate al ventricolo destro, in proiezione parasternale asse lungo ed asse corto, apicale 3 e 5 camere e sottocostale. L'esame è stato eseguito previo consenso informato. I dati da noi ottenuti nella valutazione del ventricolo dx sono riassunti nella tabella sottostante (sono riportate le medie per tutte le fasce di età con relativa deviazione standard (SD)):

	Diam. TD trat efflusso	Diam TD liv aortico	Diam TD liv arteria polmonare	Diam long TD	Diam long TS	VTI polmonare	Tempo accelerazione polmonare
Media	30.48	33.81	22.03	75.36	58.5	20.51	129.48
SD	4.04	4.72	3.31	9.14	9.25	3.73	35.98

BSA: media 1,73 m2, SD 0,32 TD: telediastolico TS: telesistolico Vdx: ventricolo destro

	Area TD Vdx	Area TS Vdx	FA	Diam. trasv TD	Diam TD base-api	Atrio dx set-lat	Atrio dx sup-inf
Media	19.70	10	49%	33.64	74.79	41.6	48.93
SD	4.23	2.85	10%	5.94	7.35	5.99	4.65

	Area Atrio Dx	TAPSE	S2	IVV	AT	Spessore Vdx	VTD asse corto	VTS asse corto	FE Vdx
Media	18.03	26.68	14.61	12.41	52.59	6.26	76.65	30.22	59%
SD	6.45	3.92	2.33	2.89	16.20	1.79	54.33	24.10	10%

**Conclusions.** È stata rilevata maggiore difficoltà di misurazione del tratto di efflusso e del diametro longitudinale Vdx in proiezione asse corto parasternale. Confrontando i nostri valori con quelli di riferimento (JASE 2005 chamber quantification) solo la dimensione atriale dx ed il diametro in asse corto del Vdx non corrispondono ai range di normalità. Inoltre un elevato livello di variabilità è stato evidenziato per il calcolo dei volumi e dei tempi di accelerazione. Gli stessi parametri, misurati per fascia di età, sono risultati sovrapponibili alla media totale. I parametri di riferimento per lo studio delle cavità dx risulterebbero: il DTD del Vdx in 4 camere, le aree del Vdx e dell'atrio dx, la frazione di accorciamento delle aree, il TAPSE, l'S2 al DTI e lo spessore della parete libera del Vdx.

**C282**

**LEFT VENTRICLE ROTATION AND TORSION IN ATHLETES WITH BICUSPID AORTIC VALVE AND MILD AORTIC REGURGITATION**

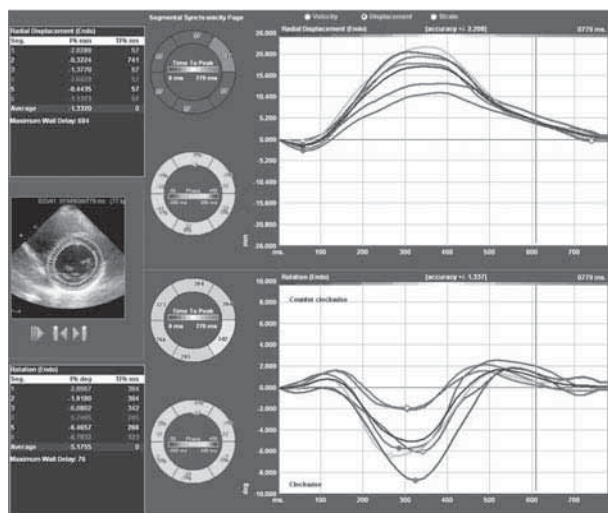
Alessio De Luca, Laura Stefani, Roberto Mercuri, Gabriele Innocenti, Loira Toncelli, Maria Concetta Roberta Vono, Brunello Cappelli, Giorgio Galanti  
*Sport Medicine Center, University of Florence, Italy*

**Background.** Myocardial rotation and torsion have recently been used for quantifying heart contractility in normal, valve dysfunction and also endurance athletes. Numerous factors are involved in varying left ventricle (LV) rotation and torsion, including alteration of preload, afterload and heart rate. In asymptomatic and regularly trained athletes with bicuspid aortic valve (BAV) associated with mild aortic valve dysfunction, a progressive yearly increase in LV dimensions has been demonstrated, although the ejection fraction (EF) often remains within normal range for a long time. The aim of this study is to evaluate LV systolic performance by rotation and torsion investigation in BAV athletes versus athletes with normal tricuspid aortic valve (TAV).

**Methods.** 10 BAV athletes (aged 25±3 years), matched with 10 TAV athletes, were submitted to an echocardiographic examination evaluating standard LV 2D parameters at rest. From the short-axis view image, the clockwise and counter-clockwise rotation and torsion (the latter calculated as a net difference of LV rotation between basal and apical short-axis plane) were determined in all the subjects using speckle tracking X-Strain software (ESAOTE, Italy).

**Results.** Systolic clockwise rotation at the base was -4.46±2.4 in BAV and -3.03±1.7 (p = NS) in TAV; apical rotation was 8.64±4.0 in BAV and 6.49±1.6 (p = NS) in TAV; maximal systolic torsion was higher in BAV (12.76±4.2) than in TAV (9.53±2.5), but not significantly; EF was 67.29±5.2 in BAV and 64.6±4.7 in TAV (p = NS); LV diastolic diameter was 50.5±4.4 in BAV and 48±4.3 in TAV (p = NS); CMI was 110.9±20.2 in BAV and 95.8±22.9 in TAV (p = NS).

**Conclusions.** All the rotation values in BAV are within the normal and validated range, also in controls. However, in the latter, as compared to TAV, torsion increased as apical rotation was increased. The possible relationship of these data with the different LV dimensions of BAV versus TAV is not evaluable from these preliminary results.



**C283**

**A CASE OF CEREBRAL EMBOLIZATION FROM CARDIAC METASTASIS OF MELANOMA**

Elide Carlodalatri, Rocco Contuzzi, Laura Gatto, Simona Mega, Vito Calabrese, Silvia Picarelli, Giuseppe Patti, Andrea D'Ambrosio, Germano Di Sciascio  
*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università Campus Bio-Medico di Roma*

**Background.** Metastatic tumors to the pericardium or the heart are far more common than primary ones. Although cardiac metastases from

malignant melanoma are quite frequent, in the early stages, the majority of patients have non-specific symptoms or they are mainly asymptomatic. Unfortunately, correct diagnosis is made ante-mortem in only 30% of these cases. Echocardiography is the most useful diagnostic modality and transesophageal approach may be the technique of choice, while CT or MRI may offer additional information. **Case report.** A 69-year-old man with systemic hypertension and dyslipidemia and a history of right arm malignant melanoma (2 years before) treated with wide local excision and a successive adjuvant chemotherapy with interferon  $\alpha$ , was admitted to the Neurology Department of our Institution because of transient ischemic attack presenting with left arm paresthesia. Physical and neurological examination showed normal results. Laboratory data demonstrated high cholesterol levels and a mild normochromic normocytic anemia (haemoglobin 11.2 g/dl). Electrocardiogram on admission showed normal sinus rhythm with negative T waves in the precordial leads. Echocardiography identified a single large (37x27 mm) and mobile mass at the apex of left ventricle which involved the pericardium (mild pericardial effusion without signs of cardiac tamponade) (Figure 1). Cardiac MRI confirmed these findings (Figure 2). Pericardiocentesis revealed cells of malignant melanoma. Because of transient ischemic attack, cerebral MRI was performed, showing multiple ischemic lesions (Figure 3), probably due to embolization from the cardiac metastasis of melanoma. **Conclusion.** Patients with history of melanoma, should undergo periodic complete cardiovascular evaluation to determine eventual cardiac metastasis. Cerebral embolization is a very rare complication of cardiac metastasis of melanoma and could be the first clinical appearance of cardiac involvement.

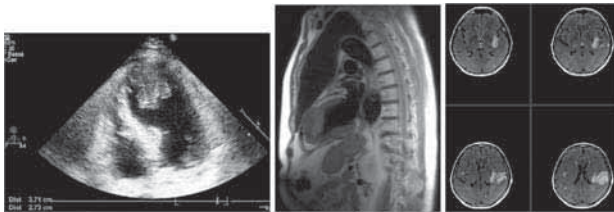


Figure 1

Figure 2

Figure 3

## C284

### ANALISI DI UNA SERIE DI PAZIENTI CON INFARTO MIOCARDICO ED ECG NORMALE: STUDIO CON RISONANZA MAGNETICA

Sara Calamelli, Nicoletta Frigato, Luca Favero, Giampaolo Pasquetto, Bernard Reimers

Cardiologia, Ospedale di Mirano

**Background.** Tra i criteri diagnostici dell'infarto miocardico acuto (IMA) vi sono le alterazioni dell'elettrocardiogramma che oggi rappresentano il cardine nell'approccio clinico-terapeutico del paziente con dolore toracico. È noto che tra il 4-6% degli IMA non si registrano alterazioni significative del tracciato elettrocardiografico. Abbiamo individuato cinque pazienti con diagnosi di IMA accomunati dal non avere dimostrato delle alterazioni elettrocardiografiche significative in nessuna fase del ricovero ospedaliero.

**Metodi.** La casistica prende in considerazione 5 pazienti con diagnosi di IMA (dolore toracico con aumento degli enzimi miocardiospecifici) sottoposti a coronarografia ed ecocardiogramma senza alterazioni significative all'ECG a 12 derivazioni (ST-sopraslivellato, ST-sottoslivellato, inversione onda T). L'ECG di tutti i pazienti si è mantenuto nei limiti per tutta la durata del ricovero. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma. Quattro dei 5 pazienti sono stati sottoposti a risonanza magnetica cardiaca (RM) mentre uno ha rifiutato per claustrofobia. I pazienti sono stati sottoposti a studio funzionale cardiaco con RM da 1,5 T con sequenza steady-state free precession e con sequenza T2 inversion recovery per la ricerca dell'edema miocardico. L'area di necrosi miocardica è stata dimostrata mediante tecnica di delayed enhancement (DE) dopo iniezione di mezzo di contrasto.

**Risultati.** I pazienti, quattro maschi ed una femmina, avevano rispettivamente 46, 69, 40, 38 e 76 anni. Il primo paziente non era portatore di alcuno fattore di rischio. Il secondo era diabetico, iperteso e dislipidemico aveva avuto circa 4 mesi prima un infarto miocardico acuto anteriore. Il terzo paziente era fumatore ed iperteso ed il quarto era un fumatore. L'unica donna era la più anziana e aveva una storia di dislipidemia ed ipertensione arteriosa. In tutti i casi l'aumento della troponina è stato di modesta entità. La coronarografia nel primo paziente dimostrò la presenza di un'ateromasi dilatativa diffusa con trombosi di un ramo settale, il secondo ed il terzo non presentavano stenosi coronariche critiche ma erano assenti i rami coronarici settali per la porzione basale del setto interventricolare. Il quarto paziente mostrò un'occlusione prossimale di ramo settale ben sviluppato. L'ultima paziente infine mostrava una stenosi critica del ramo interventricolare anteriore al tratto medio con trombosi occludente a livello del primo ramo settale. L'ecocardiografia di tutti i pazienti ha dimostrato acinesia del setto interventricolare anteriore basale e medio dei primi quattro pazienti e del solo tratto medio interventricolare anteriore dell'ultima

paziente. La RM ha confermato le alterazioni della cinetica regionale e ha confermato con le sequenze T2 inversion recovery l'interessamento acuto del setto interventricolare per la presenza dell'edema miocardico. Con la tecnica del delayed enhancement nelle stesse sedi si è dimostrata la presenza di necrosi miocardica.

**Conclusioni.** Questo studio per la prima volta descrive una casistica di cinque pazienti con IMA ma con ECG normale e con interessamento esclusivamente del miocardio settale. È possibile quindi che quando l'ischemia cardiaca coinvolge il solo setto interventricolare il restante miocardio sano mascheri le alterazioni del flusso ionico presenti nella zona ischemica settale rendendola elettricamente "muta".

## Cardiopatologia interventistica: terapia

### C285

#### HIGH RESIDUAL PLATELET REACTIVITY AFTER CLOPIDOGREL, EXTENT OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS AND PERI-PROCEDURAL MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA UNDERGOING PCI

Fabio Mangiacapra (a,b), Olivier Muller (a), Argyrios Ntalianis (a), Catalina Trana (a), Bernard De Bryune (a), Jozef Bartunek (a), Guy Heyndrickx (a), William Wijns (a), Germano Di Sciascio (b), Emanuele Barbato (a)

(a) Cardiovascular Center, OLV Hospital, Aalst, Belgium,

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

**Background.** Platelets are actively involved in vascular atherosclerosis. We tested the hypothesis that residual platelet reactivity after clopidogrel correlates with the extent and severity of coronary atherosclerosis in patients (pts) undergoing elective percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods.** We prospectively enrolled 338 pts undergoing uncomplicated PCI for stable angina, loaded with 600 mg clopidogrel. Platelet reactivity was assessed 12 hours later by measuring platelet reactivity unit (PRU) with VerifyNow P2Y12 assay. High platelet reactivity (HPR) was defined as PRU value  $\geq 240$ . Presence of multi-vessel disease (MVD = stenosis  $>50\%$  in at least two major coronaries) and total stent length (TSL) were used as surrogate markers of atherosclerosis severity and extension.

**Results.** MVD pts showed significantly higher PRU compared to single vessel disease (SVD) pts ( $222 \pm 85$  vs  $191 \pm 73$ ;  $p < 0.001$ ). PRU progressively increased with number of stenotic coronaries (1-VD:  $191 \pm 73$ ; 2-VD:  $220 \pm 88$ ; 3-VD:  $226 \pm 80$ ;  $p = 0.002$ ). PRU was higher in the 3rd tertile compared with the 1st tertile of TSL ( $217 \pm 83$  vs  $191 \pm 73$ ;  $p = 0.015$ ). HPR was most frequently observed among MVD pts ( $40.5$  vs  $21.6\%$  in SVD pts, respectively; OR 2.47, 95% CI 1.53-3.98,  $p < 0.001$ ) and those in the 3rd tertile of TSL ( $35.8$  vs  $22.2\%$  1st tertile; OR 1.96, 95% CI 1.07-3.57,  $p = 0.028$ ). A higher incidence of peri-procedural myocardial infarction (MI) was observed in pts with HPR ( $41.2$  vs  $26.7\%$  in pts without HPR; OR 1.92, 95% CI 1.18-3.13,  $p = 0.008$ ) and in those in the 3rd tertile of TSL ( $37.7$  vs  $23.1\%$  1st tertile; OR 2.01, 95% CI 1.11-3.65,  $p = 0.020$ ). At multivariate analysis, HPR was the only independent predictor of peri-procedural MI ( $p = 0.034$ ).

**Conclusions.** Platelet reactivity after clopidogrel is significantly correlated to extent and severity of coronary atherosclerosis. HPR, more frequent in pts with MVD and higher TSL, is a strong predictor of peri-procedural MI.

### C286

#### EFFECT OF DRUG-ELUTING STENTS IN PATIENTS WITH ACUTE ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED TRIALS

Raffaele Piccolo, Federico Piscione, Gennaro Galasso, Salvatore Cassese, Roberta De Rosa, Claudia D'Andrea, Carolina D'Anna, Tullio Niglio, Massimo Chiariello  
Department of Clinical Medicine, Cardiovascular Sciences and Immunology

**Background.** The role of drug-eluting stent (DES) remains an unsettled issue in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Therefore, we performed a meta-analysis of randomized trials to evaluate the clinical outcome of sirolimus- and paclitaxel-eluting stent as compared with bare-metal stent (BMS) after percutaneous coronary intervention.

**Methods.** We undertook a literature search using Medline, EMBASE, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, scientific session abstracts and relevant websites. Included studies comprised randomized trials, with a minimum follow-up of 3 months.

**Results.** Twelve clinical trials met inclusion criteria, with 6782 patients enrolled (4146 or 61.13% randomized to DES and 2636 or 38.87% randomized to BMS). Up to 1-year, patients treated with DES as compared with BMS experienced less target-vessel revascularization ( $5.23$  vs  $11.19\%$  respectively; odds ratio [OR] = 0.43; 95% confidence interval [95% CI], 0.36-0.53,  $p < 0.00001$ ), with decreased cardiac death ( $2.75$  vs  $3.98\%$ ; OR [95% CI] = 0.73 [0.55-0.97],  $p = 0.03$ ) and recurrent myocardial infarction rates ( $3.23$  vs  $3.90\%$ ; OR [95% CI] = 0.74 [0.57-0.97],  $p = 0.03$ ). In addition, the cumulative incidence of acute, subacute and late stent thrombosis was



similar between DES and BMS (2.56 vs 2.58%; OR [95% CI] = 0.88 [0.64-1.21],  $p = 0.42$ ). Using the adjusted indirect comparison, a significant difference between sirolimus- and paclitaxel-eluting stent was found when target-vessel revascularization was evaluated (OR [95% CI] = 0.59 [0.40-0.89],  $p = 0.01$ ). However, no differences between two DES were found in terms of stent thrombosis (OR [95% CI] = 0.90 [0.47-1.74],  $p = 0.77$ ), cardiac death (OR [95% CI] = 1.07 [0.60-1.92],  $p = 0.80$ ) and recurrent MI (OR [95% CI] = 0.84 [0.49-1.47],  $p = 0.55$ ).

**Conclusion.** In patients undergoing primary angioplasty, treatment with DES is associated with decreased cardiac death, myocardial infarction and target-vessel revascularization rates, without an increased occurrence of stent thrombosis up to 1-year. Furthermore, sirolimus-eluting stent is associated with a significant reduction in target-vessel revascularization as compared to paclitaxel-eluting stent.

## C287

### TIROFIBAN AS ADJUNCTIVE THERAPY FOR ACUTE CORONARY SYNDROMES AND PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED TRIALS

Caterina Cavazza, Elisa Cangiano, Matteo Tebaldi, Luca Fileti, Roberto Ferrari

*Istituto di Cardiologia, Università di Ferrara*

**Aims.** To perform a thorough and updated systematic review of randomized clinical trials comparing tirofiban vs. placebo or vs. abciximab.

**Methods and results.** We searched for randomized trials comparing tirofiban versus placebo or any active control. Odds ratios (OR) were computed from individual studies and pooled according to Peto fixed-method or DerSimonian-Laird random-effect method. Thirty-one studies were identified involving 20,006 patients (12,874 comparing tirofiban versus heparin plus placebo or bivalirudin alone, and 7,132 versus abciximab). When compared with placebo, tirofiban was associated at 30 days with a significant reduction in mortality (OR=0.66 [0.53-0.82];  $p < 0.0001$ ), and death or myocardial infarction (MI) (OR=0.69 [0.59-0.81];  $p < 0.0001$ ). The treatment benefit persisted at follow-up but came at an increased risk of minor bleedings or thrombocytopenia. When compared with abciximab, mortality at 30 days did not differ (OR=0.87 [0.51, 1.47];  $p = 0.59$ ), but in the overall group tirofiban trended to increase the composite of death or MI (OR=1.18 [0.96, 1.45];  $p = 0.11$ ). No such trend persisted at medium-term follow-up or when appraising studies testing tirofiban at 25  $\mu$ g/kg bolus regimen.

**Conclusions.** Tirofiban administration reduces mortality, the composite of death or MI when compared to placebo. An early ischemic hazard disfavoring tirofiban was noted as compared to abciximab in studies based on 10 but not 25  $\mu$ g/kg tirofiban bolus regimen.

## C288

### PRELIMINARY RESULTS FROM THE ARMYDA-150 STUDY: RELATIONSHIP BETWEEN DIFFERENT CLOPIDOGREL MAINTENANCE DOSES AND PLATELET INHIBITION, ENDOTHELIAL FUNCTION AND INFLAMMATION

Domenico Grieco, Giuseppe Patti, Laura Gatto, Fabio Mangiacapra, Costanza Goffredo, Germano Di Sciacio

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

**Background.** Dual antiplatelet therapy (aspirin and clopidogrel) is the treatment of choice to prevent stent thrombosis after percutaneous coronary intervention (PCI). However, about 30% of patients show a sub-optimal antiplatelet effect using standard clopidogrel maintenance dose (75 mg/day); this phenomenon has been associated with a higher risk of athero-thrombotic events, suggesting in selected cases the need for a higher clopidogrel dose (150 mg/day). In this randomized study we evaluated antiplatelet and "pleiotropic" effects of 2 different clopidogrel maintenance doses (75 vs 150 mg/day) in patients undergoing PCI with drug-eluting stent (DES) implantation.

**Methods.** A total of 50 patients were prospectively enrolled and received aspirin plus clopidogrel (75 mg/day) for one month. Follow-up evaluations were planned at 3 different timing: T0, T1 and T2, respectively at 30, 60 e 90 days after PCI. At T0, patients were divided into 2 groups: 25 were randomized to receive the standard clopidogrel dose (75 mg/day) and 25 the 150 mg daily dose for 30 days; at T1, a cross-over was performed and patients previously treated with 75 mg/day were allocated to receive for 30 days the double daily dose (150 mg) and vice-versa. Final follow-up evaluation was done at 90 days (T2). At each time-point, levels of platelet inhibition by the "point-of-care" VerifyNow assay, endothelial function by flow-mediated vasodilation (FMD) and C-reactive protein (CRP) values were assessed.

**Results.** Data from the first 21 patients are presented. Patients receiving the 150 mg/day clopidogrel maintenance dose showed a significantly higher platelet-inhibition (49 vs 35% in patients on 75 mg/day dose;  $p = 0.046$ ), as well as better endothelium-dependent vasodilation (62% of patients had a FMD  $\geq 11$  vs 17%;  $p = 0.023$ ). A trend towards lower CRP levels was also observed in the highest dose arm (2  $\pm 1$  vs 3  $\pm 3.36$  mg/l;  $p = 0.29$ ).

**Conclusions.** Preliminary results of our study indicate that, in patients undergoing PCI with DES implantation, use of a higher clopidogrel maintenance dose (150 mg/day) is associated with stronger platelet

inhibition and more pronounced "pleiotropic effects", as compared with the currently recommended maintenance daily dose (75 mg). These results, if confirmed after study completion, may provide the rationale for using the 150 mg clopidogrel daily dose in selected patients receiving DES.

## C289

### SIROLIMUS-ELUTING STENT VERSUS PACLITAXEL-ELUTING STENT IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SEVERE VENTRICULAR DYSFUNCTION UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Cettina Ruperto, Anita Blundo, Anna Caggegi, Rita Bucalo, Alessandra Sanfilippo, Sergio Monaco, Giorgio Conti, Piera Capranzano, Davide Capranzano, Corrado Tamburino  
*Divisione di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania, Catania*

**Background.** Many patients with systolic ventricular dysfunction undergo elective percutaneous coronary intervention (PCI) with sirolimus-eluting stents (SES) or paclitaxel-eluting stents (PES), despite higher rates of adverse outcomes, reported association with stent thrombosis, and lack of available data supporting their use in this clinical setting.

**Objectives.** To compare long-term clinical outcome of patients with impaired left ventricular ejection fraction (LVEF) after PCI with SES or PES.

**Methods.** We considered in this analysis all patients with severe ventricular dysfunction treated with elective PCI and SES or PES implantation in our Institution. We assessed the incidence of major adverse cardiac events (MACE) in terms of cardiac death, myocardial infarction and target vessel revascularization (TVR), the need of re-hospitalization and the rate of thrombosis defined according to the Academic Research Consortium (ARC) definitions.

**Results.** A total of 114 patients underwent PCI and were divided in two groups: 66 patients (57.8%) in SES group, 469 (42.2%) in PES group. The groups were well balanced for baseline clinical and angiographic characteristics. No significant differences either in overall MACE (31.1 vs 32.4%;  $p = 0.895$ ), any component endpoints (cardiac death, myocardial infarction and TVR), need of re-hospitalization (20 vs 17.8%;  $p = 0.771$ ) or cumulative stent thrombosis (7.6 vs 12.5%;  $p = 0.523$ ) were noted at long-term follow-up (28.5  $\pm$  14.2 months). Adjustment for several clinical confounders corroborates these findings.

**Conclusions.** PCI with SES or PES in elective patients with severe ventricular dysfunction is associated with similar outcomes at long-term follow up. Consistent with recent studies, a high rate of stent thrombosis was observed in this population.

## C290

### TRATTAMENTO DELLE BIFORCAZIONI CORONARICHE CON "ENDOTHELIAL CAPTURE CELL STENT": FOLLOW-UP CLINICO ED ANGIOGRAFICO A MEDIO TERMINE

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.

**Scopo.** Valutare l'efficacia clinica ed angiografica di tali stent nell'ambito delle biforcazioni coronariche trattate con stent nel main branch (MB) e provisional stenting nel side-branch (SD).

**Materiali, metodi e risultati.** 30 pazienti giunti alla nostra attenzione per eseguire una coronarografia sono stati trattati su 33 biforcazioni (in totale 50 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 20.1  $\pm$  3.1 mm (10-30 mm). L'utilizzo di solo pallone nel SD è stato sufficiente in 25 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 (97%) per un 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 7  $\pm$  2 mesi. Non si sono verificati episodi di trombosi degli stent o morte; 1 paziente ha 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 6% (3/50) e del 9% (3/29) per lesione. Il tasso di restenosi ed il "late lumen loss" sono risultati essere rispettivamente 3.4% e 0.37  $\pm$  0.5 mm; 13.8% e 0.45  $\pm$  0.39 rispettivamente nel MB e nel SB.

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

## C291

### UTILIZZO DI "ENDOTHELIAL PROGENITOR CELL CAPTURE STENT" (GENOUS, BIO-ENGINEERED R STENT) NEL TRATTAMENTO DELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

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

Divisione di Cardiologia, Ospedale Sant'Andrea, Vercelli

**Introduzione e scopo del lavoro.** In letteratura esistono pochi dati riguardo all'utilizzo di endothelial progenitor cell capture stent (EPCCS, Genous Bio-Engineered R Stent) nel trattamento dell'infarto miocardico acuto (STEMI) mediante angioplastica primaria (pPCI). Lo scopo del nostro lavoro è stato pertanto valutare l'utilizzo di EPCCS durante pPCI. **Materiali, metodi e risultati.** 47 pazienti con STEMI in assenza di shock cardiogeno hanno ricevuto 54 EPCCS. La procedura è avvenuta con successo nel 97% dei casi. Tutti i pazienti hanno ricevuto doppia antiaggregazione piastrinica (clopidogrel 98%) per un mese e nel 97% dei casi è stata avviata anche terapia con atorvastatina 40 mg. Abbiamo valutato come end-point primari gli eventi cardiaci avversi (MACE: reinfarto, angina instabile e morte) intra ospedalieri e ad un follow-up di 6±3 mesi. Nel 57% dei casi i pazienti risultavano essere diabetici; nel 46% è stata trattata la discendente anteriore, nel 43% la coronaria destra e nell'11% la coronaria circonflessa ed altri vasi. Il diametro medio di riferimento è risultato essere 3.09±0.4 mm e la lunghezza media delle lesioni trattate è stata di 18.2±3.5 mm. Nell'88% dei casi sono stati utilizzati inibitori della glicoproteina IIb/IIIa (99.3% abciximab) e nel 72% è stata eseguita tromboaspirazione manuale; al termine della procedura nel 93% si osservava un flusso TIMI 3. Non si sono verificati eventi cardiaci intra-ospedalieri; al follow-up clinico nel 3% de casi si è verificata angina instabile conseguente, tuttavia, alla progressione della malattia aterosclerotica in altri distretti. Non si sono verificati casi di trombosi dello stent EPCCS.

**Conclusioni.** L'utilizzo di EPCCS nel trattamento dello STEMI mediante pPCI si dimostra essere sicuro e con basso rischio di insuccesso. Sono sicuramente necessari studi più numerosi per rendere ulteriormente significativi questi dati.

## C292

### ON-LABEL VERSUS OFF-LABEL USE OF DRUG ELUTING STENTS: MEDIUM TERM OUTCOME OF PATIENTS IN THE UDINE REGISTRY OF DRUG-ELUTING STENT (UDIDES)

Teodoro Bisceglia (b), Giorgio Morocutti (a), Leonardo Spedicato (a), Davide Zanuttini (a), Guglielmo Bernardi (a)

(a) Ospedale Universitario S. Maria della Misericordia, Udine,

(b) A.O. S. Maria degli Angeli, Pordenone

**Background.** The use of drug eluting stents (DES) in off-label situations is increasing. Aim of this study is to assess the safety and efficacy of off-label DES use defined as: Ejection Fraction <25%, in-stent restenosis, severe renal insufficiency, graft lesions, bifurcation treatment, unprotected Left Main, ostial lesions, vessel diameter <2.5 mm or greater than 3.75 mm, chronic total occlusions.

**Methods.** Between 01/08/2005 and 31/01/ 2007, 405 consecutive patients (pts), mean age 66.2 years-old, 72% males, received at least one DES, without contemporary use of bare metal stents. Pts with STEMI ≤48 ours had been excluded. Pts were divided in two groups according to on- or off-label indications. Primary end-point had been considered the cumulative incidence (MACE) of death, non fatal AMI and target vessel revascularization (TVR) at discharge and at 24 month follow-up. Secondary end-points were cardiac death, target lesion revascularization (TLR), stent thrombosis according to ARC definitions.

**Results.** Pts with off-label indications were 278 (69%). They were more likely to be diabetics (34 vs 26%, p = 0.077), to have peripheral vascular disease (23 vs 10%, p = 0.002), renal insufficiency (13 vs 6%, p = 0.037) and previous AMI (24 vs 13%, p = 0.017). They had a higher incidence of multivessel disease (25 vs 9%, p = 0.0001), more type B2-C lesions (86 vs 35%, p = 0.0001). PCI also was more complex, with a higher number of treated lesions (2.0 vs 1.2, p = 0.0001). Among off-label criteria, lesion length >30 mm was encountered in 45%, bifurcation in 29% and 44% of pts had two or more criteria. No significant differences were seen in primary end-point in the hospital phase (off-label 4.7%, on-label 3.0%) nor at 24 months of follow-up (14.1 vs 13.9%, p = 0.82). Mortality was not different between on- and off-label groups at 24 months (4.1 vs 4.4%, p = 0.58) as was the incidence of non fatal AMI (4.2 vs 5.6%, p = 0.95). TVR was slightly higher in the off-label group (11.3 vs 7.5%, p = 0.078), as well as stent thrombosis (0.8% "on-label" vs 3.0% "off-label", p = 0.067). When three or more off-label criteria were present, the risk of TLR and TVR was significant (OR 1.5, p = 0.018 and OR 1.45, p = 0.023, respectively). At multivariate analysis, an EF <25%, treatment of an ostial or graft lesion (p <0.01) were predictors of MACE EF <25% and severe renal insufficiency were predictors of mortality.

**Conclusion.** Off-label use of DES is very common. No significant differences were seen in MACEs as compared to approved indications. Incidence of TVR, TLR and stent thrombosis is small and marginally higher in off-label group: this is likely due to a significantly worse risk profile of these pts. Among off-label criteria, EF <25%, severe renal insufficiency, ostial and graft lesions are critical.

## Riabilitazione cardiovascolare

## C293

### CARDIAC REHABILITATION IN VERY OLD (>75 YEARS) PATIENTS. THE ITALIAN SURVEY ON CARDIAC REHABILITATION - 2008 (ISYDE-2008) - OFFICIAL GICR REPORT

Francesco Giallauria (a), Carlo Vigorito (a), Roberto Tramarin (b), Marco Ambrosetti (c), Stefania De Feo (d), Raffaele Griffo (e), Carmine Riccio (f), on behalf of ISYDE Investigators (g)

(a) Università di Napoli "Federico II", (b) Fondazione Europea di Ricerca Biomedica-Onlus, Cernusco SIN (MI), (c) Clinica "Le Terrazze", Cunardo (VA), (d) Casa di Cura Polispecialistica "Dr. Pederzoli", Peschiera sul Garda (VR), (e) Ospedale "La Colletta", Arenzano (GE), (f) Azienda Ospedaliera di Caserta (CE), (g) Italian Association for Cardiovascular Prevention, Rehabilitation and Prevention (GICR)

**Background.** ISYDE-2008 survey (Italian Survey on Cardiac Rehabilitation) is a multicenter, prospective observational study aimed at providing insight into the level of implementation of contemporary guidelines and recommendations of cardiac rehabilitation (CR) and secondary prevention in older patients (aged >75 years).

**Methods.** The enrollment period lasted 2 weeks, from January 28th to February 10th 2008. Data were collected online and described all consecutive patients discharged from 165 CR units in the 2-week study period. ISYDE-2008 provided data on clinical characteristics, diagnostic procedures performed, exercise and educational programs, treatment and follow-up plans.

**Results.** The total study cohort consisted of 2241 patients (66.9±11.8 yrs, 75%M); 1714 (62.4±9.6 yrs, 78%M) were aged <75 years and 576 were aged ≥75 years (80.8±4.5 yrs, 59%M). A higher percentage of older patients were referred to CR programs after cardiac surgery or acute heart failure. Older patients showed a higher percentage of acute phase complications (atrial fibrillation (AF), anemia, kidney failure, pulmonary embolism and systemic infections), compared to younger patients. Older patients also showed more comorbidities (chronic obstructive pulmonary, kidney disease, cognitive impairment, diabetes) and no referral to any of physical performance testing, compared to younger patients (48 vs 34%, p <0.0001, respectively). Older patients not performing any of the physical performance tests showed a higher percentage of complications during the CR program such as cognitive deterioration (65 vs 34%, p = 0.0005), kidney failure (63 vs 37%, p <0.0001) and need for inotropic support or mechanical assistance (65 vs 35%, p = 0.001), respectively compared to younger patients. Older patients were less likely to be discharged home (88 vs 92%, p = 0.004) and, conversely, more likely to be transferred to nursing homes (1.1 vs 0.1%, p = 0.001) or discharged with social assistance networks activation (0.5 vs 0.06%, p = 0.020), compared to younger, respectively. Older patients showed a significantly longer residential in-hospital length of stay (19±9 vs 18±10 days, p = 0.009), shorter length of day-hospital care (14±9 vs 16±9 days, p = 0.037) and fewer accesses to outpatient ambulatory units (4±9 vs 15±9 days, p = 0.0008), despite a longer length of stay (123±153 vs 81±120 days, p = 0.013), respectively, compared to younger patients. Finally, patients >75 yrs had an increased death rate during CR program, compared to younger cohort (OR 4.6; 95% confidence interval [CI], 1.6 to 12.9; p = 0.004). After adjusting for age and comorbidities, developing AF during CR programs (OR 3.4; 95% CI, 1.1 to 11.5; p = 0.048) and respiratory insufficiency (OR 4.7; 95% CI, 1.1 to 19.3; p = 0.033) were significantly associated to death.

**Conclusions.** The 2008 ISYDE survey provided a detailed snapshot of CR in Italy and an insight in the level of implementation of contemporary guidelines and recommendation of CR and secondary prevention in cardiac patients aged ≥75 years. Studies are needed in order to identify best strategies for expanding referral to CR in very old patients, fostering the application also in this population of tailored functional evaluation, educational intervention and adherence to secondary prevention Guidelines, with the aim of reducing in-hospital complications and improving functional recovery, long-term mortality, morbidity and quality of life in very old cardiac patients.

## C294

### THE 6-MINUTE WALKING TEST AT ADMISSION TO CARDIAC REHABILITATION PROGRAM EARLY AFTER CARDIAC SURGERY: AN OVERVIEW FROM THE ITALIAN SURVEY ON CARDIAC REHABILITATION (ISYDE-2008)

Stefania De Feo (a), Roberto Tramarin (b), Pompilio Faggiano (c), Marco Ambrosetti (d), Giuseppe Favretto (f), Gianmauro Mazzucco (g), Pier Luigi Temporelli (h), Carmine Riccio (e), Roberto Carlon (f), Raffaele Griffo (l)

(a) Casa di Cura Dott. Pederzoli, Peschiera del Garda, Verona, (b) Fondazione Europea per la Ricerca Biomedica, Cernusco SIN, (c) Spedali Civili, Brescia, (d) Le Terrazze Clinic, Cunardo (VA), (e) A.O. S. Anna e S. Sebastiano, Caserta, (f) Ospedale Riab. Alta Specialità, Motta di Livenza, (g) Villa Serena, Piossasco, (h) IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Clinica del Lavoro e della Riabilitazione, (i) Azienda ALSS15 Presidio Ospedaliero di Cittadella, (l) La Colletta Hospital, Arenzano

**Background.** The 6 minute walking test (6MWT) is widely used in cardiac rehabilitation (CR) in various categories of pts (post-cardiac

surgery, post-myocardial infarction, chronic heart failure) as a functional status indicator and as an outcome measure.

**Aim.** to identify the current use of the 6MWT for the evaluation of patients entering a CR program early after a cardiac/thoracic surgery procedure in Italy.

**Methods.** The ISYDE-2008 is a multicenter, longitudinal, prospective national registry, designed by the Italian Society of CR and Prevention to collect data on institutional organization and core components of cardiac rehabilitation in Italy. 165 Cardiac Rehabilitation Centres in Italy joined the study, and 2281 consecutive pts were enrolled between the 28th Jan and the 10th Feb 2008. In 76 Centres (46%) at least one pt received a 6MWT at admission, with 712 pts were enrolled after a cardiac/thoracic surgical procedures.

**Results.** 581 pts (%) performed a 6MWT at entry CR program. Comparing with pts who performed a 6MWT, those who did not were slightly older (68.7±10.5 vs 66.3±11.1, p = NS), with higher degree of comorbidity (at least one comorbidity in 78.0 vs 65.1%, p = 0.0021), in particular diabetes mellitus (32.1 vs 19.3%, p = 0.0005), COPD (18.3 vs 12.9%, p = 0.05), chronic renal failure (16 vs 5%, p <0.0001), history of stroke/TIA (6.9 vs 2.9%, p = 0.0148), cognitive disorders (7.6 vs 1.9%, p = 0.0004). They showed a higher cardiovascular risk profile (0-2 risk factors in 39 vs 47%, p = 0.0486) and more frequently left ventricular dysfunction (EF ≥50% in 57.8 vs 73.4%, p = 0.0006). They showed both a more complicated acute phase course (in particular sternal wound revision 6.1 vs 3.1%, p = 0.0471; re-operation 3.1 vs 0.5%, p = 0.0041; inotropic support/mechanical assistance 12.2 vs 4.5%, p <0.0001; respiratory assistance 9.2 vs 4.8 p = 0.0372; temporary PM 2.3 vs 0.3% p = 0.0057 or definitive PM 6.1 vs 2.9%, p = 0.0471; acute myocardial infarction 6.1 vs 2.7%, p = 0.0284; arrhythmias 44.6 vs 1.9% p = 0.03; peripheral neurological problems 2.3 vs 0.3%, p = 0.0057) and rehabilitation course (incidence of TIA/stroke 2.3 vs 0.3%, p = 0.0107; cognitive decline 4.6 vs 2.2% p = 0.0061; acute renal failure 5.4 vs 1.9%, p = 0.001 or hepatic failure 1.5 vs 0, p = 0.0016; sternal wound revision 2.3 vs 0.7% p = 0.048; thoracentesis 5.3 vs 1.9% p = 0.0127; re-operation 1.5 vs 0%, p = 0.0016; inotropic support/mechanical assistance 3.1 vs 0%, p <0.0001; respiratory assistance 4.6 vs 1.7%, p = 0.0214). They also showed a longer length of in-hospital rehabilitation stay (21±11.7 vs 17.8±6.4 days, p <0.0001) and a higher number of sessions in out-hospital rehabilitation program (16.8±9.8 vs 21.9±9.4 if Day Hospital, 17.0±5.2 vs 13.5±8.2 if ambulatory, p <0.0001).

**Conclusion.** The 6MWT is widely used for measuring the functional status. The evaluation of the functional physical capacity by means of 6MWT at entry of a CR program early after cardiac surgery is helpful to adapt the modalities of the training program according to the individual exercise capacity in order to obtain the best results at the most appropriate training intensity.

## C295

### PATIENT CHARACTERISTICS AND CURRENT PROVISION OF CARDIAC REHABILITATION IN ITALY. DATA FROM THE SURVEY ON CARDIAC REHABILITATION (ISYDE-2008)

Roberto Tramarin (b), Stefania De Feo (a), Marco Ambrosetti (c), Francesco Fattirulli (e), Massimo Piepoli (g), Carmine Riccio (d), Michele Provvienza (h), C. Sarno (i), Gabriele Ferrario (l), Raffaele Griffo (f)

(a) Casa di Cura Dott. Pederzoli, Peschiera del Garda, Verona, (b) Fondazione Europea per la Ricerca Biomedica, Cernusco S/N, Italy, (c) Le Terrazze Clinic, Cunardo (VA), (d) A.O. S. Anna e S. Sebastiano, Caserta, (e) Ospedale Careggi, Firenze, (f) La Colletta Hospital, Arenzano, (g) S. Da Saliceto Hospital, Piacenza, (h) AO 12 Viareggio, Viareggio, (i) Ospedale Classif. San Pancrazio, (l) Casa di Cura Eremo, Arco di Trento

**Background.** Comprehensive cardiac rehabilitation (CR) and secondary prevention are recognized as effective approach for cardiovascular risk reduction and long-term care of cardiac pts.

**Aim.** To provide specific information on characteristics of pts admitted to CR, diagnostic procedures, exercise and educational programs, treatment, and to compare current provision with national GL.

**Methods.** The ISYDE-2008 is a multicenter, longitudinal, prospective national registry, designed by the Italian Association for Cardiovascular Prevention Rehabilitation and Epidemiology to collect data on organization and core components of CR in Italy. The study population consisted of 2281 consecutive pts, discharged from 165 Italian CR centres from Jan 28th to Feb 10th 2008.

**Results.** Age was 67±10.5 yrs (26.5% women). Indications for CR were: CABG in 30.1%, valvular surgery 15.8%, combined 7.5%, thoracic surgery 2.4%, ACS 8.8%, PTCA 14.2%, heart failure 12.5%, CPD 1%, angina 1.8%, other 5.8%. 67.0% of pts had ≥1 comorbidity: prior AMI 22.1%, PTCA 9.9%, cardiac surgery 11.0%, carotid atherosclerosis 7.0%, CPD 6.6%, abdominal aortic aneurism 1.8%, respiratory insufficiency 4.9%, renal failure 8.8%, hepatic disease 2.8%, neurological disease 6.4%, diabetes 20.8%, orthopedic disease 9.1%. 1159 pts (50.8%) had 3-5 CVD risk factors and 9.3% >5. 38.5% of pts had ≥1 complication during CR: 8.9% atrial fibrillation, 1.9% arrhythmias, 0.6% PM, 0.4% AMI, 0.7% stroke/TIA, 1.9% minor and 6.6% peripheral neurological damage, 7.1% anemia, 3.1 acute renal failure or 0.3% liver failure, 0.4% surgical wound revision, 1.4% thoracentesis, 0.1% pericardial drainage, 0.1% PNX, 0.1% redo surgery, 1.0% inotropic infusion, 1.0%

mechanical ventilation, 0.04% pulmonary embolism, 2.9% infection, 1.4 transfusion, 15.7% other. During CR 43.1% pts had a 6-min walk test at admission and 41.5% at discharge, 19.6% and 30.9% an exercise test, 5.3% and 6.9% a cardiopulmonary test; 0.5% electrical and 1.4% pharmacological cardioversion, 88% cardiacecho (LVEF >50% in 59%) and 16% vascular ultrasound. At discharge, 72% pts received ACEi/ARBs, 68% b-blockers, 51% diuretics, 66% statins, 16% n-3 PUFA, 26% oral anticoagulant, 66% ASA, 24% other antiplatelet agents, 2.4% LW heparin, 19% nitrates, 5.4% digitalis, 19% CCBs, 9% insulin, 15.5% antidiabetics, 5.8% amiodarone, 6.2% anti-depressive. A long-term prevention program was scheduled for 54% pts.

**Conclusion.** Surveys and registries are effective means of assessing the implementation of GL. The ISYDE-2008 broad participation offers a detailed snapshot of current CR provision, organization and activities.

## C296

### CAPACITÀ DI ESERCIZIO FISICO DI GENERE COME INDICATORE DI FUNZIONALITÀ E PROGNOSI IN PREVENZIONE SECONDARIA E TERZIARIA IN CARDIOLOGIA RIABILITATIVA

Flavio Acquistapace (a,b,c), Cristina Rossi (c), Alessandro Pina (a,c), Nadia Ostinelli (c), Claudia Vascuro (a,c), Rosaria Reggiani (a,c), Emilio Vanoli (a), Antonio Perfetto (a,c), Mauro Vecchiato (a,c) (a) Dipartimento di Cardiologia Riabilitativa, Policlinico di Monza, (b) Scuola di Cardiologia, Università di Parma, (c) Centro Studi Hepic Cuoreinsalute Osservatorio di Cure Primarie

**Background.** La capacità di esercizio fisico è indice dell'efficienza cardiovascolare e un importante parametro di valutazione in medicina. Per ottenere dati più sensibili nel valutare il reale stato di salute e le sue modificazioni nel singolo paziente sono assai utili test sub-massimali che riflettono di più l'attività quotidiana. Il test del cammino dei 6 minuti (WT) è un test a carico costante e si basa sulla distanza percorsa in 6 minuti: è una misura rapida ed economica della performance individuale e componente importante della qualità della vita. Inoltre è un importante fattore predittivo, valutativo, permette di verificare l'aderenza alle terapie e all'esercizio fisico.

**Scopo.** Valutazione in prevenzione secondaria e terziaria ambulatoriale in base ai dati del Piano Riabilitativo Individuale (PRI) di tutto il 2008 e dei primi 6 mesi del 2009 divisi per sesso e fasce di età della capacità di esercizio iniziale e finale con score di miglioramento tramite il WT.

**Metodi.** Sono stati reclutati 295 soggetti che hanno eseguito nel 2008 e fino al giugno 2009 il protocollo ambulatoriale di riabilitazione cardiologica. Il protocollo prevede 12 sedute eseguite nell'arco di 1 mese con frequenza di 3 volte alla settimana. Si eseguono tra l'altro WT alla prima seduta (WT1), alla sesta seduta (WT2) e alla dodicesima (WT3).

**Risultati.**

Uomini/età	N.	WT degenziale	WT1	WT2	WT3	Aumento % da WT1 a WT3
19-30	1	620	640	730	740	13.51%
30-45	3	615	682	704	729.7	6.53%
46-55	11	565	623	665.6	692.5	10.03%
56-70	98	527	557.3	568.5	605.5	7.96%
71-80	58	489.7	515.4	539.9	555.2	7.16%
>80	10	273	366.5	372.6	400.8	8.55%

Donne/età	N.	WT degenziale	WT1	WT2	WT3	Aumento % da WT1 a WT3
19-30	1	600	590	590	600	1.67%
30-45	3	607.5	594	615	666.3	10.86%
46-55	6	600	530	531	579	8.46%
56-70	56	413.7	422	462.2	480.8	12.24%
71-80	44	426	418	459.6	459.2	9%
>80	4	366.6	411	540	427	3.75%

Tutti i pazienti sia uomini che donne hanno mostrato un aumento della distanza percorsa al WT come da allenamento fisico. La gran parte dei pazienti e delle pazienti si colloca nelle fasce d'età 56-70 anni e 71-80 anni: gli uomini hanno mostrato un aumento simile (circa 7%) in entrambe le fasce, mentre le donne si sono mostrate più "allenabili" specie nella fascia 56-70 anni (12.24% e 9%).

**Conclusioni.** Il WT 6 minuti è un test diagnostico essenziale, facilmente applicabile ed economico. Le donne sembrano essere più prone al miglioramento della capacità di esercizio fisico rispetto agli uomini specie over 55 anni. Probabilmente ciò è da correlare con una migliore azione educativa che si riesce ad avere su di esse in termini di aderenza all'esercizio fisico e di educazione alla salute.



## C297

### NATIONAL PROVISION AND ORGANIZATION OF CARDIAC REHABILITATION FACILITIES IN ITALY. DATA FROM THE ITALIAN SURVEY ON CARDIAC REHABILITATION (ISYDE-2008)

Roberto Tramarin (b), Stefania De Feo (a), Marco Ambrosetti (c), Carmine Riccio (d), Claudio Malinverni (f), Giuseppe Furgi (g), Antonio Castello (h), Tommaso Diaco (i), Carlo Schweiger (l), Raffaele Griffio (e)

(a) Casa di Cura Dott. Pederzoli, Peschiera del Garda, Verona, (b) Fondazione Europea per la Ricerca Biomedica, Cernusco S/N, (c) Le Terrazze Clinic, Cunardo (VA), (d) A.O. S. Anna e S. Sebastiano, Caserta, (e) La Colletta Hospital, Arenzano, Italy, (f) AO Bobagnini, Seriate, BG, (g) IRCCS Fondazione Maugeri, Campoli-Telese, (h) Ospedale Buccheri La Ferla Fatebenefratelli, (i) Azienda Ospedale Maggiore Crema, Presidio di Rivolta d'Adda, (l) Ospedale di Passirana di Rho

**Background.** Comprehensive cardiac rehabilitation (CR) and secondary prevention programmes are recognized as a very effective approach for cardiovascular risk reduction and long-term care of cardiac pts as well as of subjects with multiple coronary risk factors.

**Aim.** To take a detailed snapshot in terms of number, distribution, facilities, staffing levels, organization, and setting of CR programs in Italy.

**Methods.** The ISYDE-2008 is a multicenter, longitudinal, prospective national registry, designed by the Italian Society of Cardiac Rehabilitation and Prevention to provide specific information in regard to the institutional organization and the core components of cardiac rehabilitation in Italy. 165 CR Centres in Italy joined the study, and 2281 consecutive pts were enrolled between the 28th Jan and the 10th Feb 2008.

**Results.** On a national basis, there is a CR unit every 299977 inhabitants: in northern regions one CR unit every 263578 inhabitants, in the center and southern regions every 384034 and 434170 inhabitants respectively. Comparing with two previous survey conducted in 1996 and 2001, in the last 8 years the increase of new CR units was more evident in southern regions than in central and northern (respectively +19% in southern region, +9% in central and +4% in northern). 59% of CR units are located in public hospitals and 41% in private owned health care organizations. 59% are located in hospitals oriented to both acute and rehabilitation care, 32% in specifically dedicated rehabilitation structures, 8% operate in the context of residential long term care for chronic conditions. 74% of CR units are referred to dedicated cardiology divisions, 5% are located in the framework of physical medicine and rehabilitation, 2% of internal medicine, 19% of cardiac surgery and other divisions. In hospital care is delivered by 62.4% of centers, outpatient on a day-hospital basis in 10.9% facilities and ambulatory basis in 20%. The CR units are lead in 86% of cases by a cardiologist and in 14% by specialists in internal medicine, geriatrics, physical medicine and rehabilitation, pneumology or other disciplines. In respects with staff, every cardiac rehabilitation units has 4.0±2.7 dedicated physicians (range 1-16, mode 2), 10.1±8.0 nurses, 3.3±2.5 physiotherapists (range 0-20; in 16% of services there isn't any physiotherapist), 1.5±0.8 psychologists; a dietitian is present in 62% of CR. Phase II CR programs are provided in 67.9% of cases in residential (inpatient) and in 60.6% of cases in outpatient (day-hospital and ambulatory) settings. Phase III programs are offered in ambulatory outpatient setting by 56.4% of centers and at home basis with telecare supervision in 4.8% and without in 7.3%. Long-term secondary prevention follow-up programs are provided by 42.4% of CR. Regarding the pts enrolled, mean length of stay for inpatient CR was 18.5±10.2 days (range 1-133, mode 15), for day-hospital 23.7±15.3 days (range 1-140, mode 10); for ambulatory CR mean 14.5 accesses with 87.7 days.

**Conclusions.** Surveys and registries are an effective means of assessing the implementation of guidelines. The ISYDE-2008 is a pragmatic survey, with broad participation throughout Italy. It provides a detailed snapshot of current CR activities in Italy and an update of CR units.

## C298

### ALTERAZIONI DELLA REGOLAZIONE GLICEMICA NON PRECEDENTEMENTE NOTE IN SOGGETTI CORONAROPATICI E RECUPERO FUNZIONALE IN RIABILITAZIONE CARDIOLOGICA

Leonida Compostella (a), Gian Paolo Fadini (b), Nicola Russo (c), Tiziana Setzu (a), Annarita Gambalunga (a), Claudio Bilato (c), Giovanni Maria Boffa (c), Saula de Kreutzenberg (b), Renato Razzolini (c), Fabio Bellotto (a,c), Angelo Avogaro (b) (a) Riabilitazione Cardiologica, Istituto Codivilla Putti, Cortina d'Ampezzo (BL), (b) Dpt di Medicina Clinica e Sperimentale, Divisione Malattie del Metabolismo, Università di Padova, (c) Dpt di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari. Clinica Cardiologica, Università di Padova

**Background.** Si stima che in Italia la prevalenza del diabete mellito (DM) si aggiri attorno all'8-10% della popolazione generale; nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica, la presenza di DM e/o di alterata regolazione glicemica (ARG) - glicemia a digiuno tra 100 e 125 mg/dl e/o glicemia dopo carico 140-199 mg/dl - è stata riscontrata in circa 2/3 dei soggetti osservati ed è dimostrato come essa rappresenti un fattore prognostico negativo sia durante le fasi iniziali di un infarto

miocardico sia nella prognosi a distanza. Poco o nulla è invece noto sulle relazioni tra uno stato "prediabetico" (ARG) e le capacità di recupero funzionale nella coronaropatia post acuta. Scopo del presente studio è stato stimare la prevalenza di ARG in soggetti non precedentemente accreditati della diagnosi di DM, ammessi ad un programma di riabilitazione cardiologica intensiva e ricercare eventuali correlazioni tra il disturbo metabolico e le possibilità di recupero funzionale nel breve periodo.

**Metodi.** Abbiamo selezionato 109 soggetti coronaropatici (87M, 22F) senza anamnesi di DM, afferenti consecutivamente ad un programma riabilitativo in regime di degenza (durata media 15±3 giorni) dopo sindrome coronarica acuta (71%) o intervento cardiocirurgico di bypass aorto-coronarico (29%). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a misurazioni della glicemia a digiuno e 2 ore dopo un carico orale di glucosio (75 g), determinazione dell'assetto lipidico, dosaggio della microalbuminuria, misurazione della circonferenza addominale, rilevamento quotidiano della pressione arteriosa. In tutti i pazienti che erano in grado di effettuarli sono stati eseguiti: 1) test del cammino dei 6 minuti (6MWT) all'ingresso e alla dimissione; 2) test cardiopolmonare (CPET) pre-dimissione, del quale abbiamo considerato in particolare il carico massimo raggiunto (Watt) e il consumo di O<sub>2</sub> al picco dell'esercizio (VO<sub>2</sub> max).

**Risultati.** Dei 109 soggetti esaminati, ben 60 (55%) presentavano ARG: quest'ultimi (età media 66.3±11 vs 62.2±12 anni; p = NS), mostravano più frequentemente segni di danno renale iniziale (microalbuminuria nel 30% dei casi vs 12%; p <0.05) e presentavano spesso i criteri diagnostici di sindrome metabolica (39%), soprattutto nella popolazione femminile (68%). Entrambi i gruppi partivano da un valore assoluto di 6MWT simile all'ingresso (ARG: 403.1±112.6 vs 430.2±121.2 m; p = NS). Il recupero funzionale nel breve termine espresso come incremento della distanza percorsa ( $\Delta$ 6MWT) è risultato significativamente minore nel gruppo con ARG se si considerava il sottogruppo con valore di partenza inferiore a 420 m (pari alla mediana):  $\Delta$ 6MWT 83.8±74.3 vs 134.9±90.3 m, p <0.05. I soggetti con ARG raggiungevano al CPET un carico massimo e un VO<sub>2</sub> max significativamente minori rispetto ai normoglicemici (rispettivamente 80.6±29.8 vs 97.6±41.7 W, p <0.02 e 18.4±5.5 vs 20.6±6.3 ml/kg/min, p = 0.05).

**Conclusioni.** Questi risultati dimostrano - accanto all'elevata prevalenza di ARG ("pre-diabete") e di danno renale in una popolazione di coronaropatici non precedentemente accreditati della diagnosi di DM, ricoverati in riabilitazione cardiologica - un minor recupero funzionale nei soggetti con IFG e/o IGT rispetto ai normoglicemici; è possibile che tali minori capacità di recupero nel breve periodo siano da attribuirsi ad un più sfavorevole milieu metabolico in grado di influenzare negativamente gli effetti del ricondizionamento fisico. Questi dati confermano ed ampliano la nozione che il prediabete si associ ad una peggiore prognosi dopo un evento cardiovascolare.

## Scompenso cardiaco: fisiopatologia

## C299

### ELEVATA CORRELAZIONE TRA LIVELLI PLASMATICI DI BNP, IMPEDENZA TRANSTORACICA E PRESSIONE DI CUNEO POLMONARE IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA INSTABILIZZATA

Gabriella Malfatto (a), Alessia Giglio (a,b), Giovanna Branzi (a), Simonetta Blengino (a), Paola Cuoccio (a), Camilla Facchini (a), Mario Facchini (a), Gianfranco Parati (a,b)

(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, (b) Dip. di Medicina Clinica, Prevenzione e Biotecnologie Sanitarie, Università di Milano-Bicocca

**Premesse.** Nei pazienti (pz) con insufficienza cardiaca (IC), l'identificazione precoce della congestione polmonare può prevenire l'ospedalizzazione e rallentare la progressione della malattia, permettendo di intraprendere misure terapeutiche efficaci e potenzialmente salvavita. Il gold standard per la valutazione della congestione è ovviamente la misura invasiva delle pressioni di riempimento (pressione di cuneo polmonare, PCP) con cateterismo cardiaco destro: tale esame tuttavia non è raccomandato dalle linee guida per la valutazione routinaria dei pz. Altre metodiche non invasive (scintigrafia, risonanza magnetica, tomografia computerizzata, ecocardiogramma Doppler ed eco TDI, radiografia del torace) sono costose, sottopongono il pz a dosi elevate di radiazioni o sono operatore-dipendenti. Di recente, il dosaggio "bedside" del BNP è stato proposto come esame di screening in pz con insufficienza cardiaca, ma la sua correlazione con la PCP è modesta. Un ulteriore metodo proposto per la valutazione emodinamica non invasiva dei pz con IC è l'impedenziometria transtoracica (TEB). Scopo dello studio è stato valutare l'utilità dell'associazione di TEB con BNP nel prevedere lo stato emodinamico, espresso dalla PCP, in pz con scompenso cardiaco avanzato.

**Metodi.** Sono stati valutati 25 pz con IC moderato-severo [72±4 anni, NYHA 3.5±0.9, EF 28±6%, BNP 655±125 pg/ml] che mostravano un episodio di instabilizzazione nonostante la terapia ottimizzata [ACE-I nel 91%, ARB nel 34%, ACEI+beta-bloccanti nel 78%, ACEI+ARB+beta-bloccanti nel 47%, ICD o ICD+resincronizzazione nel 53%] e per i quali si rendeva necessario uno studio emodinamico destro con valutazione della PCP. Nessuno dei pazienti presentava versamento pleurico o pericardico.

Al raggiungimento della stabilità dopo 2-3h dall'inserzione del catetere di Swan-Ganz, erano effettuati la determinazione del BNP plasmatico [Triage, Biosite] e la TEB [BioZ-Nicomom], continuata per 30 min fino a raggiungere valori stabili dei parametri in esame: conduttanza toracica (TFC, 1/kOhm, espressione del contenuto fluido del torace), indice cardiaco (IC, l/m<sup>2</sup>), resistenze periferiche indicizzate (RPI, dyne×s×cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>). I valori di PCP (mmHg) erano quindi correlati sia ai livelli di BNP (pg/ml) che alla conduttanza toracica TFC mediante regressione lineare.

**Risultati.** Si osservava una significativa correlazione tra PCP e BNP ( $r = 0.55$ ,  $p < 0.001$ ), tra PCP e TFC ( $r = 0.68$ ,  $p < 0.001$ ) e fra BNP e TFC ( $r = 0.71$ ,  $p < 0.001$ ). L'associazione tra valori di BNP >400 pg/ml e di TFC >35 /kOhm identificava pz con PCP >15 mmHg con elevate specificità (94%), sensibilità (89%), valore predittivo negativo (94%) e valore predittivo positivo (96%). Collateralmente, anche i valori di indice cardiaco (IC) e di resistenze periferiche indicizzate (RPI) valutati contemporaneamente con TEB e cateterismo destro (termodiluzione) erano significativamente correlati ( $r > 0.75$ ).

**Conclusioni.** In pazienti con IC instabilizzata, l'esecuzione di TEB ed il dosaggio di BNP costituiscono una stima accurata delle pressioni di riempimento ventricolare valutate con PCP, e potrebbero aiutare nella selezione dei pz da inviare al cateterismo destro.

### C300

#### VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DELL'ANORESSIA NERVOSA SULLA MORFOLOGIA E LA FUNZIONE CARDIACA, E SULL'ASSE GH/IGF-1

Antonio Ruvolo (a), Paola Palumbo (b), Flora Affuso (a), Pasquale Di Conza (a), Valeria Fazio (a), Valentina Mercurio (a), Ignazio Senatore (b), Serafino Fazio (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna, Scienza Cardiovascolari e Immunologiche, (b) Dipartimento di Neuroscienze, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

L'anorexia nervosa è, secondo la classificazione internazionale delle malattie, uno dei più importanti disturbi del comportamento alimentare nelle giovani donne. Coinvolge nella sua evoluzione funzioni psico-fisiche, neuroendocrine, ormonali e metaboliche. In particolare, lo squilibrio dell'asse GH/IGF-1 potrebbe avere particolare impatto fisiopatologico e terapeutico, data l'importanza di tale sistema nella regolazione della morfologia e funzione del cuore, e del metabolismo in generale. Nell'anorexia nervosa, infatti, è stata descritta una resistenza al GH, con conseguente aumento del GH circolante e riduzione di sintesi e rilascio di IGF-1.

Tra le cause più frequenti di morte nell'anorexia nervosa sono riportate quelle cardiocircolatorie.

Studi precedenti hanno dimostrato che nelle pazienti anoressiche è presente una riduzione della massa ventricolare sinistra associata ad una disfunzione sistolica, tuttavia sia dai report della letteratura che dalla pratica clinica non viene evidenziato alcun aumento dell'incidenza di insufficienza cardiaca in tali pazienti.

Sulla base di queste premesse abbiamo studiato 11 soggetti di sesso femminile di 22±5 anni, affette da anoressia nervosa con un BMI di 15±2 kg/m<sup>2</sup>, allo scopo di valutare l'impatto di tale patologia sulla struttura e la funzione cardiaca, e sull'asse GH/IGF-1. Tutti i soggetti arruolati sono stati sottoposti ad esami ematochimici, per la valutazione dei parametri metabolici ed ormonali, e ad ecocolor-Doppler cardiaco per la valutazione dell'eventuale presenza di alterazioni strutturali e funzionali del cuore.

La massa ventricolare sinistra, così come le dimensioni cavarie, è risultata ai limiti bassi della norma (55±12 g/m<sup>2</sup>), con geometria ventricolare sinistra conservata (spessore relativo di parete 0.36±0.06). L'indice sistolico e l'indice cardiaco sono risultati ridotti (rispettivamente 31±6 ml e 1314±318 ml/min/m<sup>2</sup>) per una riduzione del volume telediastolico (51±7 ml) e della frequenza cardiaca (56±10 b/min).

Il GH è risultato aumentato con IGF-1 ridotto (rispettivamente 15±22 e 117±58 ng/ml), particolarmente nei soggetti più magri. Il BMI è risultato correlato significativamente con l'IGF-1 ( $R = 0.71$ ,  $p < 0.05$ ). La massa magra è risultata correlata significativamente alla massa ventricolare sinistra ( $R = 0.70$ ,  $p < 0.05$ ).

In conclusione, i risultati di questo studio dimostrano che nelle pazienti anoressiche vi è una riduzione della gittata cardiaca, dovuta a una riduzione del volume telediastolico ventricolare sinistro e della frequenza cardiaca, in assenza di segni di disfunzione sistolica e di aumentato stress di parete, ma probabilmente adeguata al ridotto fabbisogno energetico corporeo. La relazione diretta tra massa magra e massa ventricolare sinistra può indicare che la massa ventricolare sinistra si riduce in maniera proporzionale alla massa magra. I valori più bassi di IGF-1 nelle pazienti con BMI particolarmente ridotto potrebbe supportare l'idea di una terapia sostitutiva con IGF-1 associata alla terapia nutrizionale nelle pazienti con BMI eccessivamente ridotto.

### C301

#### PROGNOSTIC ROLE OF E/E' RATIO IN CHRONIC HEART FAILURE OUTPATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND VENTRICULAR PACING

Raffaella Catanzaro, Agata Puzzo, Massimo Iacoviello, Pietro Guida, Carmela Granieri, Margherita Liotino, Cinzia Forleo, Dea Venanzio Saulle, Stefano Favale

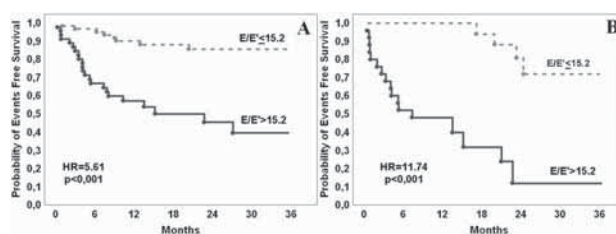
Institute of Cardiology, University of Bari, Bari, Italy

**Background.** Tissue Doppler imaging (TDI) has been proposed as a useful means of evaluating diastolic function and left ventricular filling

pressure. E/E' ratio has independent incremental value in predicting the risk of mortality in patients experiencing an acute myocardial infarction and in those hospitalised because of worsening heart failure. Few studies included patients with paced rhythm or atrial fibrillation. The aim of this study was to demonstrate the independent prognostic role of the ratio between peak E wave velocity measured by transmitral pulsed Doppler (E) and peak E' velocity at the level of mitral annulus measured by TDI in a group of consecutive outpatients affected by chronic heart failure (CHF), particularly in patients with paced rhythm or atrial fibrillation.

**Methods and results.** We enrolled 322 patients in stable clinical condition receiving conventional therapy who underwent physical, electrocardiographic and echocardiographic examinations, and routine chemistry and NT-proBNP tests. During the median follow-up of 24 months, 73 patients were hospitalised because of worsening heart failure. E/E' was significantly associated with hospitalisation at both univariate (HR 1.16;  $p < 0.001$ ) and multivariate analysis (HR 1.10;  $p = 0.025$ ) after correcting for all univariate significant predictors (age, NYHA class, mean arterial pressure, paced rhythm, atrial fibrillation, heart rate, glomerular filtration rate, natriemia, NT-proBNP, Left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular ejection fraction and mitral regurgitation). E/E' ratio above second tertile (15.2) was associated with a greater probability of hospitalisation in 109 patients with ventricular pacing (Figure A;  $p < 0.001$ ) as well as in 53 patients with atrial fibrillation (Figure B;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** Our findings demonstrate the role of the E/E' ratio in stratifying the risk of hospitalisation due to heart failure progression also in CHF outpatients with atrial fibrillation and ventricular pacing, thus strengthening its usefulness in routine clinical practice.



### C302

#### LEFT AND RIGHT LONGITUDINAL SYSTOLIC FUNCTION IMPROVEMENT AND CORRELATION AMONG HEMOGLOBIN AND B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE LEVELS IN PATIENTS WITH CARDIO-RENAL ANEMIA SYNDROME TREATED WITH B-ERYTHROPOIETIN

Alberto Palazzuoli (a), Donald Silverberg (b), Maddalena Gallotta (a), Tommaso Spinelli (a), Ilaria Quatrini (a), Anna Calabrò (a), Stefano Gonnelli (a), Maria Stella Campagna (a), Ranuccio Nuti (a)

(a) Department of Internal Medicine and Metabolic Diseases Cardiology Section, Le Scotte Hospital, Unive, (b) Tel Aviv Medical Center, Tel Aviv, Israel

**Background.** Anemia in congestive heart failure (CHF) is related to advanced NYHA classes, severe systolic dysfunction and reduced exercise tolerance. Little is known about the effect of anemia correction with Erythropoietin (EPO) on cardiac function. We previously showed in a controlled study that treatment with erythropoietin (EPO) and oral iron improves systolic function, left ventricular hypertrophy and dilation and pulmonary artery pressure.

**Aims.** To investigate in CHF the effects of B-EPO on mitral annular plane systolic excursion (MAPSE) and tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), and diastolic filling (E/Ea). To evaluate hemocromitometric and BNP values before and after treatment.

**Methods.** We performed a randomized double-blind controlled study of correction of the anemia with subcutaneous B-EPO for 4 months in 51 subjects. We then maintained B-EPO in the treated group for another 8 months. Both groups received oral iron. Echocardiographic evaluation, BNP levels and hematological parameters are reported at 4 and 12 months.

**Results.** Patients in the EPO Group during the double blind phase demonstrated an increase in ejection fraction (LVEF) and MAPSE ( $p < 0.05$  and  $p < 0.01$  respectively). After 12 months results regarding LVEF and MAPSE persisted ( $p < 0.001$ ). In addition TAPSE increased and PAPs fell significantly in the EPO Group ( $p < 0.01$ ). No differences were demonstrated between groups regarding E/Ea data. A clear positive correlation was observed between Hb increase and systolic function parameters in all patients. An inverse correlation was observed between BNP and Hb levels in all patients and particularly in Group EPO ( $r = -0.66$   $p < 0.001$   $r = -0.70$ ;  $p < 0.001$  respectively).

**Conclusions.** EPO treatment improves longitudinal left and right ventricular systolic function and reduces cardiac remodeling and BNP levels. These positive changes appear linked to the correction of the anemia.

**C303**

**CORRELAZIONE TRA DECLINO COGNITIVO E PARAMETRI PROGNOSTICI NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO O SOTTOPOSTI A INTERVENTO CARDIOCHIRURGICO**

Mauro Feola (a), Paola Vallauri (a), Camillo Taglieri (a), Enrico Lombardo (a), Matteo Nasi (a), Gian Luca Rosso (a), Nadia Aspromonte (b), Roberto Valle (c)  
 (a) Cardiovascular Rehabilitation-Heart Failure Unit, Ospedale SS. Trinità, Fossano, (b) Heart Failure Unit, Ospedale S. Spirito, Rome, (c) Division of Cardiology, Chioggia, Italy

**Background.** È stato osservato un declino cognitivo nei pazienti con scompenso cardiaco congestizio (CHF) o che sono stati sottoposti a intervento cardiocirurgico. Abbiamo valutato prima della dimissione, un gruppo di pazienti ospedalizzati per CHF o per riabilitazione dopo intervento cardiocirurgico, con test neuropsicologici al fine di correlare i risultati con i parametri prognostici.

**Metodi.** Tutti i soggetti reclutati sono stati sottoposti ai seguenti test neuropsicologici: MMSE (Mini Mental State Examination), HADS (Anxiety and Depression Scale) e GDS (Geriatric Depression Scale). La gravità dello CHF è stata valutata con la classe NYHA, il livello plasmatico del BNP (brain natriuretic peptide, utilizzando il metodo Biosite) e l'ecocardiografia transtoracica per la valutazione della frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF).

**Risultati.** Lo studio è stato condotto su 185 pazienti ricoverati per la riabilitazione cardiovascolare (119 maschi, età media 69.9 anni). All'ammissione la classe NYHA media era 2.4±0.5, la LVEF pari a 45.2±12.6%, il BNP medio 574.4±576.4 pg/ml ed il walking test (6-min WT) medio di 334±76.6 min. Il 29.1% dei pazienti ammessi allo studio erano stati sottoposti a bypass coronarico, il 27% a sostituzione valvolare, l'8.1% ammesso in seguito ad infarto del miocardio ed il 35.7% per CHF. Nel 13.5% dei soggetti è stato riscontrato un punteggio patologico del MMSE (considerato come punteggio ≤24). È stata inoltre osservata una correlazione positiva tra MMSE ed età ( $r = 0.16$ ,  $p = 0.0001$ ), BNP ( $r = 0.1$ ,  $p = 0.006$ ) classe NYHA ( $r = 0.2$ ,  $p = 0.001$ ) e LVEF ( $r = 0.23$ ,  $p = 0.001$ ). All'ammissione il GDS e l'HADS sembravano essere connessi al BNP ( $r = 0.17$ ,  $p = 0.02$ ;  $r = 0.13$ ,  $p = 0.03$ ) e alla classe NYHA ( $r = 0.2$ ,  $p = 0.003$ ).

**Conclusioni.** Il declino cognitivo e l'umore depresso sono di frequente riscontrato nei pazienti con CHF o dopo intervento cardiocirurgico. Nella nostra popolazione è stata riscontrata una correlazione tra il MMSE e l'HADS se confrontati con la gravità della disfunzione emodinamica (valutata con i livelli di BNP plasmatico) e dei sintomi (classe funzionale NYHA).

**C304**

**ASSOCIATION BETWEEN LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION ON OUTCOMES OF PERCUTANEOUS DRUG-ELUTING STENTING FOR UNPROTECTED LEFT MAIN DISEASE: EVIDENCE FROM A MULTICENTER REGISTRY OF 975 PATIENTS**

Mario Bollati (a), Giuseppe Biondi Zoccai (a), Anna Gonella (a), Alberto Pullara (a), Giada Longo (a), Fabrizio D'Ascenzo (a), Filippo Sciuto (a), Claudio Moretti (a), Pierluigi Omedè (a), Corrado Tamburino (b), Stefano De Servi (c), Imad Sheiban (a)  
 (a) Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy, (b) Division of Cardiology, University of Catania, Catania, Italy, (c) Division of Cardiology, Legnano Hospital, Legnano, Italy

**Background.** Despite the well-known prognostic impact of systolic dysfunction in unselected patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI), limited data are available on its current predictive role in after PCI for unprotected left main disease (ULM). We thus appraised the prognostic role of left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients undergoing PCI for ULM with drug-eluting stents (DES).

**Methods.** Consecutive eligible subjects were retrospectively enrolled in a national registry. Patients were per hoc divided into 3 groups: LVEF <30%, LVEF 30-45%, and LVEF >45%. Relevant baseline and outcome data were compared with bivariate and multivariable tests.

**Results.** 975 subjects were included (LVEF <30% group: 46, LVEF 30-45%: 208, LVEF >45% group: 721). Patients with LVEF <30% had several other unfavorable clinical features, including older age and higher EuroSCORE. Adverse event rates were different already at 7 days ( $p = 0.012$  for all-cause death and  $p = 0.015$  for MACE), with even more significant trends up to 30 days, and at long-term ( $p < 0.001$  for death, and  $p < 0.001$  for MACE). After a median of 18 months, risks of death totaled 39% vs 13% vs 8% ( $p < 0.001$ ) and risk of MACE 44% vs 24% vs 22% ( $p = 0.003$ ). Multivariable analyses showed however that reduced LVEF was not a significant independent predictor of adverse events at any time-point.

**Conclusions.** Reduced LVEF is a significant predictor of adverse events after PCI with DES for ULM. However, its strong apparent prognostic impact is only due to clustering of other adverse features. Thus, reduced LVEF should not be perceived *per se* as a contraindication to PCI for ULM.

**Cardiopatía ischemica: follow-up**

**C305**

**CAUSA DI MORTE A 30 GIORNI DI UN'AMPIA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA**

Fabio Vagnarelli, Laura Cinti, Franco Semprini, Samuele Nanni, Angelo Branzi, Giovanni Melandri  
 Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

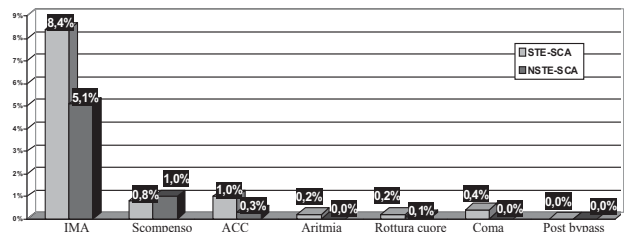
**Introduzione.** La causa di morte a breve termine nei pazienti ricoverati per sindrome coronarica acuta, in letteratura, è sufficientemente descritta per i trial, ma non per il mondo reale.

**Scopo.** Valutare la causa di morte a 30 giorni nel mondo reale delle sindromi coronariche acute e l'eventuale presenza di differenze tra pazienti con tratto ST sopraslivellato (STE-SCA) e non sopraslivellato (NSTE-SCA).

**Metodi.** Sono stati arruolati 2048 pazienti consecutivi ricoverati per SCA presso questo Policlinico negli anni 2004-2005 ed inseriti in un apposito data-base durante il ricovero in terapia intensiva (TIC) oppure mediante audit delle cartelle cliniche (per i pazienti non transitati in TIC). La mortalità è stata suddivisa in: cardiaca, non cardiaca, indeterminata (comprensiva di morte improvvisa in assenza di documentazione relativa ad arresto cardiaco accertato come causa di morte). Le cause cardiache sono state poi suddivise tra: infarto miocardico (IMA), scompenso cardiaco (SC), aritmia documentata (TV, FV), arresto cardiaco (ACC), rottura di cuore, coma post-anossico, post bypass cardiocirurgico. Le cause non cardiache sono state suddivise in: infezione, insufficienza respiratoria, emorragia, neoplasia e ictus. L'analisi è stata condotta sia sul totale dei pazienti che nei sottogruppi STE-SCA e NSTE-SCA.

**Risultati.** È stato possibile ottenere il follow-up relativo a 1984 dei 2048 pazienti considerati (96.8%). La mortalità totale a 30 giorni è risultata del 12.0% per le STE-SCA e del 7.8% per le NSTE-SCA. La distribuzione tra le cause di morte a 30 giorni tra STE-SCA e NSTE-SCA è significativamente differente ( $p = 0.012$ ). La causa di morte cardiaca è 11.2% per STE-SCA e 6.9% per NSTE-SCA. Per quanto riguarda la distribuzione di mortalità all'interno della causa cardiaca vi è una differenza significativa tra le due forme di SCA (vedi grafico,  $p < 0.001$ ). A 30 giorni la causa di morte cardiaca più frequente è l'infarto miocardico (infarto indice + eventuale reinfarto, pari a 8.4% nelle STE-SCA e 5.1% nelle NSTE-SCA). Le cause non cardiache di morte a 30 giorni sono solo lo 0.7% del totale e non vi è differenza fra STE-SCA e NSTE-SCA. La causa di morte indeterminata è 0.2% per STE-SCA e 0.1% per NSTE-SCA.

**Conclusioni.** A 30 giorni le cause principali di morte sono cardiache: infarto miocardico, scompenso cardiaco ed arresto cardiaco.



**C306**

**LONG TERM PROGNOSIS OF PATIENTS WITH CARDIAC SYNDROME X: DATA FROM THE ITALIAN REGISTRY OF SYNDROME X (RISX)**

Irma Porchetta (a), Isabella Tritto (a), Gaetano A. Lanza (b), Juan Carlos Kaski (c), Fausto Rigo (d), Stefano Favale (e), Oberdan Parodi (f), Maria Lorenza Muesan (g), Salvatore Novo (h), Maria Francesca Ceresa (a), Giuseppe Ambrosio (a)  
 (a) Cardiology, Univ of Perugia, Perugia, Italy, (b) Cardiology, Catholic Univ of Rome, Rome, Italy, (c) St George's Univ of London, London, United Kingdom, (d) Cardiology, Hosp of Mestre, Mestre, Italy, (e) Cardiology, Univ of Bari, Bari, Italy, (f) CNR Clinical Physiology, Milan, Italy, (g) Internal Medicine, Univ of Brescia, Brescia, Italy, (h) Cardiology, Univ of Palermo, Palermo, Italy

Concomitant presence of effort angina, positive exercise stress test, and normal coronary arteries defines cardiac syndrome X. Its pathogenesis, although mostly attributed to dysfunction of coronary microcirculation, is still unclear. In addition, it is not known which clinical data might help identifying patients at higher risk of cardiovascular events. As this condition is infrequent, information typically comes from single center studies, recruiting a small number of patients. The Italian Registry of Syndrome X (RISX) was therefore set up, as a prospective registry to collect clinical and prognostic data of patients with syndrome X, in large number and multicenter fashion. This study reports the results of follow up in 350 patients with cardiac syndrome X included in Registry. Inclusion criteria were (all): effort angina, positive exercise stress test, angiographically normal (<20% stenosis) coronary arteries. Follow up was performed through outpatient visits. A total of 350 patients (61±10 years/old; 251 (72%) female), from 8 centers are currently participating in the registry.



Prevalence of risk factors for atherosclerosis was: hypertension 64.6%, hypercholesterolemia 60.9%, family history of coronary heart disease 23.7%, smoking 22.0%, diabetes 11.1%. At a median follow up of 39 months (interquartile range 30-95), cardiovascular events were rare: 1 patient had an acute coronary event (0.3%) and 2 developed heart failure (0.6%). However, 78% of women and 58% of men ( $p < 0.001$ ) still complained of angina: among them, 42% had  $>1$  angina episode/week-requiring hospitalization in 35 cases (14%). At multivariate logistic regression analysis, the only clinical finding predictive of persistence of angina was female gender (adjusted odds ratio of 2.77; 95% CI 1.53-5.00;  $p < 0.01$ ). Thus, cardiac syndrome X is characterized by a good prognosis in terms of cardiovascular events. However, despite regular follow up visits at specialized centers, half of these patients still complain of frequent angina episodes. Thus, while seemingly a benign condition, syndrome X is plagued by persistence of symptoms, which seriously limits quality of life of patients, and represents a major clinical and social issue.

### C307

#### RISULTATI CLINICI IN UN FOLLOW-UP DI CINQUE ANNI DOPO INTERVENTO CARDIOCHIRURGICO NEI PAZIENTI OTTANTENNI E NOVANTENNI - ESPERIENZA CON 6802 PAZIENTI

Giuseppe Nasso, Alfredo Marchese, Giuseppe Crescenzi, Mario Siro, Maria Rosa Liccese, Annabella Miccoli, Italo De Luca, Giuseppe Speciale

*GVM Hospitals of Care and Research, Bari*

**Background.** I risultati operatori e a cinque anni di follow-up dei pazienti di età  $\geq 79$  anni sono noti soltanto in casistiche limitate, ed è attualmente in corso un importante dibattito in merito all'opportunità della selezione dei pazienti anziani per interventi di cardiocirurgia. Inoltre gli interventi cardiocirurgici nell'anziano sono sempre più frequenti e pongono importanti problematiche sul piano clinico, etico ed economico.

**Metodi.** Abbiamo analizzato retrospettivamente la nostra esperienza con 6802 pazienti di età  $\geq 79$  anni che sono stati sottoposti ad interventi cardiocirurgici. I pazienti erano stati selezionati per la chirurgia in base agli indici di funzionalità, rischio operatorio predetto e contesto sociale, e sono stati gestiti in base a un protocollo di approccio multimodale.

**Risultati.** L'età media al momento dell'intervento era di 82 anni. È stata eseguita chirurgia non-elettiva in 1613 casi (23.5%, 31 salvataggi). Le procedure sono state sostituzioni valvolari (aortica: 2817 casi; mitralica: 532 casi; tricuspideale: 2 casi), riparazioni valvolari (aortica: 66 casi; mitralica: 532 casi; tricuspideale: 232 casi), by-pass aorto-coronarico (12034 vasi coronarici bypassati), sostituzione di segmenti dell'aorta toracica (ascendente: 315 casi; arco: 28 casi). La mortalità operatoria è stata del 3.4%. Il regime di non elettività, l'impiego di contropulsatore aortico, il tempo di circolazione extracorporea, la trasfusione di emoderivati, una funzione sistolica del ventricolo sinistro ridotta e la coesistenza di malattia polmonare cronica sono risultati predittori della mortalità operatoria. La mortalità a 5 anni è stata del 7.5%. I predittori di mortalità al follow-up sono risultati una funzione sistolica ridotta, pregresso infarto miocardico e l'esecuzione di chirurgia coronarica e mitralica combinata. Il rischio operatorio dei pazienti novantenni sottoposti a cardiocirurgia elettiva dopo accurata selezione preoperatoria non è risultato differente da quello di pazienti ottantenni comparabili per rischio operatorio predetto.

**Conclusioni.** Gli interventi cardiocirurgici nei pazienti anziani possono essere eseguiti di routine con una accettabile mortalità operatoria, purché venga adottata una accurata selezione preoperatoria mediante un approccio multidisciplinare. Gli interventi in regime non elettivo sono associati con dei risultati operatori meno buoni in termini di mortalità e morbilità, mentre è raccomandabile, quando possibile, eseguire l'intervento più precocemente. La sopravvivenza globale a 5 anni di follow-up risulta buona, con un eccellente recupero funzionale dei pazienti.

### C308

#### DIASTOLIC TO SYSTOLIC VELOCITY RATIO OF BASAL CORONARY FLOW VELOCITY IS USEFUL TO RECOGNIZE RESTENOSIS IN PATIENTS WITH PREVIOUS PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Ercolo Tagliamonte (a), Teresa Cirillo (b), Carlo Romano (a), Gerardo Riccio (a), Loredana Cappuccio (a), Giovanna Bove (a), Giuseppe La Mura (a), Umberto Marinelli (a), Nicola Capuano (a) (a) Operative Unit of Cardiology, "Umberto I" Hospital, Nocera Inferiore (SA), (b) Operative Unit of Cardiology, "Santa Maria della Misericordia" Hospital, Sorrento (Naples)

**Background.** Noninvasive measurement of coronary flow velocity can be easily performed in the left anterior descending artery (LAD), by transthoracic Doppler echocardiography (TTDE). The diastolic-to-systolic peak velocity ratio (DSVR) by TTDE is a simple and noninvasive method for the detection of severe coronary artery stenosis. The purpose of this study was to assess the usefulness of noninvasive DSVR of LAD, in predicting coronary restenosis in patients previously treated with percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods.** 14 patients (10 males, 4 females; mean age  $68 \pm 16$  years) with significant stenosis of LAD, treated with PCI, were enrolled in the study.

All of them had a single stent implantation (8 in proximal and 6 in mid-tract of LAD). A drug-eluting stent (DES) was used in 10 patients while a bare-metal stent (BMS) was used in the other 4. Transthoracic two-dimensional echocardiography was performed within 7 days from PCI and after 6 months, using an ultrasound imaging system (Vivid7, GE Healthcare, Wauwatosa, WI, USA). Distal LAD flow was evaluated using a broadband high-frequency transducer (5-12 MHz), and was identified as the color signal directed from the base to the apex of the left ventricle, containing the characteristic biphasic pulsed-Doppler flow signals. We tried to align the ultrasound beam direction to the distal LAD flow as parallel as possible and ensure that a sampling volume (1.5 mm in width) was located on the color signal for as much of the cardiac cycle as possible. Peak systolic velocity, peak diastolic velocity and DSVR was calculated in all patients.

**Results.** Mean DSVR after PCI was  $2.31 \pm 0.24$ . When coronary flow was noninvasively assessed after 6 months, in all but one patient DSVR was similar than previous measurement. The single evidence of decreased DSVR (from 2.32 to 1.54), was due to a reduction of diastolic peak velocity (from 0.46 to 0.31 m/sec) with unmodified systolic peak velocity and occurred in a patient with a BMS implanted in mid-tract of LAD. All patients underwent stress test and only the one with decreased DSVR showed myocardial ischemia during stress. A new coronary angiography revealed a proximal-edge restenosis, so that another PCI, with DES implantation, was necessary.

**Conclusions.** Noninvasive assessment of DSVR of basal coronary flow can be really useful in the follow-up of patients with previous PCI, as an easy and feasible method to early recognize restenosis.

### C309

#### EVOLUZIONE DELL'INSUFFICIENZA MITRALICA ISCHEMICA NEL FOLLOW-UP DI PAZIENTI TRATTATI CON TERAPIA MEDICA O RIVASCOLARIZZAZIONE MEDIANTE ANGIOPLASTICA PERCUTANEA

Serena Di Maria, Simona Mega, Elisabetta Ricottini, Laura Gatto, Luca D'Antonio, Vincenzo Vizzi, Costanza Goffredo, Giuseppe Patti, Germano Di Sciascio

*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università Campus Bio-Medico, Roma*

**Background.** L'insufficienza mitralica ischemica (IMR) è definita come un rigurgito mitralico che interviene come complicanza della malattia coronarica, ed in particolare dell'infarto miocardico acuto, in assenza di altre alterazioni valvolari mitraliche primitive. Esistono dati contrastanti riguardo l'evoluzione dell'insufficienza mitralica ischemica (IMR) in pazienti sottoposti a PTCA. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare in maniera retrospettiva l'evoluzione dell'IMR e l'outcome clinico ad un follow-up a lungo termine in pazienti con IMR moderata o moderato-severa e malattia coronarica trattati con PTCA o con terapia medica.

**Metodi.** Sono stati arruolati 53 pazienti sottoposti a coronarografia con evidenza angiografica ed ecocardiografica di IMR moderata o moderato-severa. I pazienti arruolati sono stati suddivisi in 2 gruppi; A) pazienti sottoposti a PTCA con o senza impianto di stent; B) pazienti trattati con terapia medica. I pazienti arruolati nello studio sono stati sottoposti a follow-up clinico ed ecocardiografico. L'end-point primario dello studio è stato l'incidenza di MACE (infarto miocardico acuto, morte cardiaca, rivascularizzazione coronarica) nel follow-up a lungo termine. End-point secondario sono stati i seguenti parametri ecocardiografici: grado dell'IMR, frazione d'eiezione del ventricolo sinistro (FE), diametro trasverso dell'atrio sinistro in M-mode, dimensioni del ventricolo sinistro in M-mode, area del jet di rigurgito mitralico in atrio sinistro in B-mode.

**Risultati.** L'incidenza di MACE si è dimostrata significativamente maggiore nei pazienti trattati con terapia medica rispetto a quelli trattati con PTCA (65 vs 17%,  $p = 0.0001$ ). L'end-point secondario ha evidenziato un trend di miglioramento dell'IMR nei pazienti sottoposti a PTCA rispetto ai pazienti trattati con terapia medica (50 vs 27%,  $p = 0.43$ ). L'area media del jet di rigurgito era minore nei paziente trattati con PTCA ( $5.6 \pm 1.8$  vs  $6.6 \pm 2.4$  cm<sup>2</sup>,  $p = 0.33$ ). Nel follow-up, l'FE media era più bassa nel gruppo di pazienti in terapia medica rispetto ai pazienti sottoposti a PTCA ( $45.8 \pm 13$  vs  $49.1 \pm 10$ %,  $p = 0.30$ ), con un trend di peggioramento della FE nel braccio di pazienti sottoposti a terapia medica con un  $\Delta$  (cioè la differenza del parametro ai due tempi) pari a  $-0.67 \pm 8.5$ % ed un trend di miglioramento nel braccio di pazienti sottoposti a PCI con  $\Delta$  pari a  $+1.6 \pm 7.7$ % ( $p = 0.43$ ). Il  $\Delta$  tra i due tempi ha evidenziato un ingrandimento atriale minore nel gruppo trattato con terapia medica ( $6.1 \pm 3.6$  mm) rispetto al gruppo di pazienti rivascularizzati ( $7.4 \pm 6.3$  mm), seppur senza raggiungere la significatività statistica ( $p = 0.38$ ).

**Conclusioni.** I dati preliminari del nostro studio dimostrano come il trattamento percutaneo di rivascularizzazione mediante angioplastica coronarica migliora significativamente la prognosi di pazienti con malattia coronarica ed IMR, con una riduzione significativa degli eventi clinici e della mortalità cardiaca ed un trend di miglioramento del grado di insufficienza mitralica e della disfunzione ventricolare sinistra.

### C310

#### CAUSA DI MORTE A LUNGO TERMINE DI UN'AMPIA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA

Fabio Vagnarelli, Laura Cinti, Franco Semprini, Samuele Nanni, Angelo Branzi, Giovanni Melandri

Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

**Introduzione.** La causa di morte a lungo termine nei pazienti ricoverati per sindrome coronarica acuta, in letteratura, è sufficientemente descritta per i trial, ma non per il mondo reale.

**Scopo.** Valutare la causa di morte a 1 anno nel mondo reale delle sindromi coronariche acute e l'eventuale presenza di differenze tra pazienti con tratto ST sopraslivellato (STE-SCA) e non sopraslivellato (NSTEMI-SCA).

**Metodi.** Sono stati arruolati 2048 pazienti consecutivi ricoverati per SCA presso questo Policlinico negli anni 2004-2005 ed inseriti in un apposito data-base durante il ricovero in terapia intensiva (TIC) oppure mediante audit delle cartelle cliniche (per i pazienti non transitati in TIC). Il follow-up è stato condotto relativamente agli eventi ad 1 anno dalla data di ammissione mediante intervista telefonica ed, ove possibile, mediante consultazione dell'archivio elettronico di cartelle cliniche del Policlinico. La mortalità è stata suddivisa in: cardiaca, non cardiaca, indeterminata (comprensiva di morte improvvisa in assenza di documentazione relativa ad arresto cardiaco accertato come causa di morte). Le cause cardiache sono state poi suddivise tra: infarto miocardico, scompenso cardiaco, aritmia documentata (TV, FV), arresto cardiaco, rottura di cuore, coma post-anossico, post bypass cardiocirurgico. Le cause non cardiache sono state suddivise in: infezione, insufficienza respiratoria, emorragia, ictus, coma, embolia polmonare, cachessia, neoplasia, trauma, insufficienza renale. L'analisi è stata condotta sia sul totale dei pazienti che nei sottogruppi STE-SCA e NSTEMI-SCA.

**Risultati.** È stato possibile ottenere il follow-up relativo a 1984 dei 2048 pazienti considerati (96.8%). La mortalità totale a 1 anno è risultata 21.8% per le STE-SCA e 20.4% per le NSTEMI-SCA; quella da 31 giorni a 1 anno rispettivamente 9.7% e 12.5%. La distribuzione tra le cause di morte da 31 giorni a 1 anno e globalmente a 1 anno tra STE-SCA e NSTEMI-SCA non è significativamente differente. La mortalità per causa cardiaca da 31 giorni a 1 anno è 4.4% per le STE-SCA e 5.9% per le NSTEMI-SCA; la mortalità per causa non cardiaca è rispettivamente 3.7% e 5.3%. Per quanto riguarda la distribuzione delle cause di morte all'interno sia della causa cardiaca che di quella non cardiaca vi è una differenza significativa tra le due SCA ( $p < 0.001$ ). Da 31 giorni a 1 anno le cause di morte cardiaca più frequenti sono l'infarto miocardico (1.8% nelle STE-SCA e 2.8% nelle NSTEMI-SCA) e lo scompenso cardiaco (rispettivamente 1.8% e 2.5%). Le cause di morte non cardiaca più frequenti sono la neoplasia (1.4% nelle STE-SCA e 2.0% nelle NSTEMI-SCA), la cachessia per le STE-SCA (0.9%) e l'infezione per le NSTEMI-SCA (1.4%).

**Conclusioni.** A lungo termine le cause di morte che rivestono un ruolo preponderante sono l'infarto miocardico e lo scompenso cardiaco. Un impegno maggiore nell'assistenza a lungo termine di questi pazienti potrebbe ridurre notevolmente la mortalità.

### Cardiopatologia interventistica: fisiopatologia

### C311

#### DEFECTIVE RECOVERY OF QT DISPERSION PREDICTS LATE SURVIVAL AFTER ELECTIVE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Eugenio Genovesi, Alessandro Corazzini, Alfonso Tatasciore, Vincenzo Cicchitti, Carmen Rossi, Roberto Tommasi, Marco Zimarino, Raffaele De Caterina

Institute of Cardiology, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy

**Aim of the study.** QT dispersion (QTD), a measure of inter-lead differences of the QT interval, has been suggested to provide a measure of repolarization inhomogeneity. We already documented that PCI reduces corrected QTD (cQTD) and that cQTD modifications are related to 1-year outcome. We tested whether a defective recovery of cQTD after percutaneous coronary interventions (PCI) is associated with reduced long-term survival.

**Methods.** We consecutively recruited 612 patients (mean age  $63 \pm 10$  years, 84% males), undergoing elective PCI. They were grouped into tertiles of  $\Delta cQTD$  ( $=cQTD$  baseline - 6 h post-PCI) and followed-up for 49  $\pm$  10 months.

**Results.** 46 deaths (7.5%) occurred, 25 for cardiac causes (all classified as arrhythmic) and 21 for non-cardiac causes. At Cox regression analysis, a reduced  $\Delta cQTD$  was an independent predictor of cardiac mortality, with a 1.50 hazard ratio (HR) (95% confidence interval 1.08-2.08 ( $p = 0.015$ )) for each 20 ms decrease, together with age (HR 1.67 per 10 years increase;  $p = 0.034$ ), diabetes (HR 2.62;  $p = 0.028$ ), peak CK-MB (HR 1.80 per each U/l increase over normal level;  $p = 0.029$ ), 3-vessel coronary artery disease (HR 3.63;  $p = 0.037$ ) and the number of treated lesions (HR 2.07;  $p = 0.008$ ). The 82 patients (13%) in the first tertile of  $\Delta cQTD$  also having a post-procedural increase of CK-MB had a 6-fold higher cardiac mortality than the remaining population (14.6 vs 2.4%,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** A defective recovery of cQTD is related to long-term cardiac mortality, probably due to a relationship with sudden death.

### C312

#### MYOCARDIAL INFARCTION AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION: A META-ANALYSIS OF TROPONIN ELEVATION APPLYING THE NEW UNIVERSAL DEFINITION

Luca Testa (a,b), Roberto A. Latini (a), Samuele Pizzocri (a), Stefania Lanotte (a), Nedy Brambilla (a), Maria Luisa Laudisa (a), Francesco Bedogni (a)

(a) Istituto Clinico S. Ambrogio, Milano, (b) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico A. Gemelli, Roma

**Aim.** Elevation of troponin after scheduled percutaneous coronary intervention (PCI) is a recognised consequence. We sought to evaluate the prognostic significance and impact of the newly published definition of PCI-related myocardial infarction (MI) according to which any troponin elevation  $>3x$  the upper reference limit identify a peri-procedural MI.

**Methods.** Search of BioMedCentral, CENTRAL, mRCT, and PubMed (updated May 2008). Outcomes of interest were: MACE (the composite of all cause death, MI, repeat target vessel PCI (re-PCI) and coronary artery bypass grafting (CABG)); single end points were also assessed.

**Results.** Fifteen studies have been included totalling 7578 patients. Troponin elevation, occurred in 28.7% of the procedures. The incidence of PCI-related MI according to the new definition was 14.5%. During the hospitalisation, any level of raised troponin was associated with an increased risk of MACE [OR 1.29 (3.00-42.48), Number needed to harm (NNH) 5], death [OR 7.16 (1.95-26.27), NNH = 100], MI [OR 30.85 (6.05-157.38), NNH = 4], re-PCI [OR 4.13 (1.23-13.88), NNH = 50]. Patients with PCI-related MI had an increased risk of death [OR 17.25 (2.71-109.96), NNH = 100] and re-PCI [OR 10.86 (3.2-36.94), NNH = 25]. At follow-up of 18 months any troponin elevation was associated with an increased risk of MACE [OR 1.48 (1.12-1.96), NNH = 20], death [OR 2.19 (1.59-3.00), NNH = 50], MI [OR 3.29 (2.71-6.31), NNH = 33], and re-PCI [OR 1.47 (1.06-2.03), NNH = 25]. In patients with PCI-related MI the risk of MACE was further increased: OR 2.25 (1.26-4.00), NNH = 3. An increase of the troponin level below the cut-off was not associated with MACE.

**Conclusion.** A diagnosis of MI according to the new guidelines applies to 15% of patients undergoing PCI and these patients are at high risk of further adverse events both during the hospital stay and at 18 months.

### C313

#### CORRELAZIONE FRA PRESENTAZIONE DELLA MALATTIA CORONARICA E MORFOLOGIA DI PLACCA ANALIZZATA MEDIANTE SISTEMA VH-IVUS

Chiara Proserpio (a), Edoardo Verna (b), Sergio Ghiringhelli (b), Stefano Provasoli (b), Jorge Antonio Salerno-Uriarte (b)

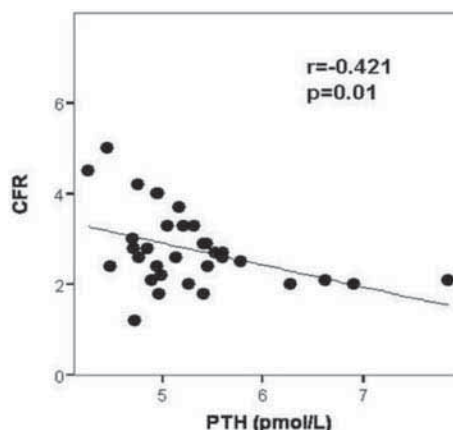
(a) U.O. Cardiologia, Ospedale Moriggia-Pelascini, Gravedona (CO), (b) U.O. Clinica Cardiologica, Ospedale di Circolo, Fondazione Macchi, Varese

**Pazienti e metodi.** Abbiamo studiato 67 pazienti sottoposti ad esame coronarografico e ecografia intravascolare con analisi a radiofrequenza (VH-IVUS). Gruppo I: pazienti con coronaropatia stabile (SA) Gruppo II: pazienti con angina instabile (UA) o infarto miocardico non-Q (NSTEMI), Gruppo III: pazienti con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI). I pazienti del gruppo II sono stati ulteriormente suddivisi in due sottogruppi: gruppo UA con TnI  $< 0.06$  ng/ml e gruppo NSTEMI con TnI  $\geq 0.06$  ng/ml. Sono stati valutati l'indice di rimodellamento e il rapporto di rimodellamento, il carico di placca in sezione trasversa del vaso (CSN) e individuati i pazienti con "thin-cap fibroatheroma" (TCFA), definito come placca con ampio core necrotico ( $>15\%$  dell'area di placca), cap fibroso sottile e CSN  $>50\%$ . Le componenti tissutali della placca sono state caratterizzate utilizzando il codice cromatico dell'analisi VH-IVUS ed espresse come percentuale dell'area di placca nel punto di maggiore riduzione del lume.

**Risultati.** I pazienti del gruppo III (STEMI) presentavano un maggiore carico di placca (81.2%) e un maggior grado di ostruzione coronarica (97%) rispetto al gruppo II (64%) e I (46%);  $p < 0.001$ . Non c'era differenza nel carico relativo di placca (CSN) e negli indici di rimodellamento utilizzati nei tre gruppi di pazienti. Il TCFA era presente in tutti i pazienti con STEMI con un'elevata percentuale di tessuto necrotico spesso superficializzato all'interno della placca, nel 40% dei pazienti di gruppo II e in un terzo dei pazienti stabili (gruppo I). È stata osservata una relazione esponenziale positiva tra estensione del core necrotico e danno miocardico, espresso come dismissione enzimatica in termini di CPK-MB e TnI.

**Conclusioni.** Il processo di rimodellamento non è differente nei pazienti con SA, SCA o STEMI. Il carico di placca e la percentuale di tessuto necrotico è superiore nei pazienti con STEMI e la presenza di ampio core necrotico è correlato alla dismissione enzimatica.

**C314**  
RITIRATO



**Imaging cardiovascolare:  
microcircolo e riserva coronarica**

**C315**  
CORONARY MICROVASCULAR DYSFUNCTION IN PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: A STUDY PERFORMED WITH TRANSTHORACIC DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY

Elena Osto (a), Francesco Fallo (b), Anna Maddalozzo (a), Nadia Sorgato (c), Roberta Montisci (d), Maria R. Pellizzo (c), Sabino Iliceto (a), Francesco Tona (a)

(a) Cardiology Division, University of Padua, (b) Dept of Medical and Surgical Sciences, Univ of Padova, Padua, (c) Special Surgical Pathology, Univ of Padova, (d) Cardiology Department, University of Cagliari

Current evidence suggest a potential link between primary hyperparathyroidism (PHPT) and increased cardiovascular risk, however data on the incidence of cardiovascular abnormalities in untreated PHPT and the potential mechanisms for this relationship are limited. Our study evaluated coronary flow reserve (CFR) by transthoracic Doppler echocardiography, as an index of coronary microvascular function, in PHPT patients.

**Methods.** 43 patients with PHPT (34 female, aged 58±11 years) without clinical evidence of ischemic heart disease and normal left ventricular function, and 43 control group subjects matched for age and sex were studied. Coronary flow velocity in the left anterior descending coronary artery was detected by transthoracic Doppler echocardiography at rest and during adenosine infusion. CFR was obtained as the ratio of hyperaemic diastolic flow velocity (DFV) to resting DFV. A CFR ≤2.5 was considered abnormal. The median time from diagnosis of PHPT was 7 months (range 5 to 79 months).

**Results.** In patients with PHPT, CFR was lower than in controls (2.8±0.7 vs 4±0.8, p <0.0001). CFR was ≤2.5 in 17 (39.5%) patients with PHPT compared with controls (4.3%) (p <0.0001). CFR was significantly lower in these patients compared with the remaining PHPT patients (2.1±0.3 vs 3.3±0.6, p <0.0001). CFR was inversely related to parathyroid hormone (PTH) levels (r = -0.421, p = 0.01) (Figure). Moreover in patients with CFR ≤2.5, PTH was higher (5.6±0.9 vs 5.0±0.3 pmol/l, p = 0.02) while calcium levels was similar (1.04±0.09 vs 0.99±0.05 mmol/l, p = 0.07). Prevalence of diabetes, hypertension, left ventricular hypertrophy and dyslipidemia was comparable. At multivariable linear regression analysis adjusted for age, gender, smoke, hypertension, diabetes, calcium levels and dyslipidemia PHT was the only determinant of CFR (β = -0.485, p = 0.003).

**Conclusions.** Microvascular function, as assessed by CFR, is impaired in PHPT patients. This alteration seems to be correlated with high PTH levels independently of calcium levels. Our findings suggest that PTH concentrations have a negative effect on coronary microcirculatory function and may contribute to explain the increased risk of cardiovascular mortality in PHPT.

**C316**  
MICROVASCULOPATHY PRECEDES EPICARDIAL CORONARY STENOSIS IN HEART TRANSPLANT PATIENTS WITH CARDIAC ALLOGRAFT VASCULOPATHY

Elena Osto (a), Anna Maddalozzo (a), Antonio Gambino (b), Giuseppe Tarantini (a), Angelo Ramondo (a), Giuseppe Feltrin (b), Gino Gerosa (b), Sabino Iliceto (a), Francesco Tona (a)

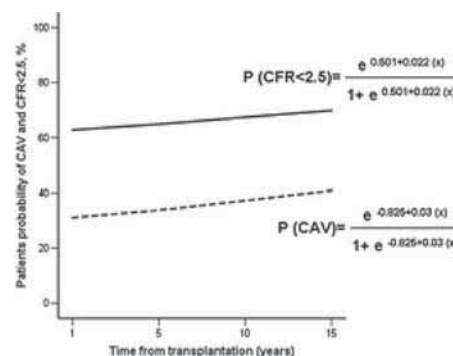
(a) Cardiology Division, University of Padua, (b) Cardiovascular Surgery, University of Padua

Cardiac allograft vasculopathy (CAV) affected both epicardial coronary vessels and microvasculature. Coronary flow reserve (CFR) evaluation allows functional assessment of microvasculature in CAV patients (pts). This study was designed to assess either the presence or the risk of CAV and severe microvascular dysfunction (CFR <2.5) in relationship with time from heart transplantation (HT).

**Methods.** CFR was assessed in the left anterior descending coronary artery by contrast-enhanced transthoracic echocardiography (CE-TTE) in 119 HT pts (97 male, aged 50±12 years at HT), at 9±6 years post-HT. CAV was defined as any angiographic lesion ≥10%. Severe microvascular dysfunction was defined as CFR <2.5. The relationship between time from HT and CAV or microvascular dysfunction was evaluated by logistic regression.

**Results.** CAV was diagnosed in 74 pts (62%) (group A), 45 (38%) had no CAV (group B). Group A had lower CFR than group B (2.2±0.6 vs 3.1±0.7, p <0.0001). In 15 pts (20%) without CAV CFR was <2.5. At 5, 10 and 15 years from HT the probability of CFR <2.5 resulted higher than CAV probability (p <0.0001 for all comparisons). Figure shows the relationship among time from HT and probability of CAV and/or severe microvascular dysfunction (CFR <2.5) as continuous variables assessed with logistic regression model. In addition, a close correlation was observed between the presence of CAV and the evidence of CFR < 2.5 (χ² = 21, OR 6.4, p <0.0001).

**Conclusions.** In HT patients the risk of CAV and microvascular dysfunction increases with time from HT. The risk of severe microvascular dysfunction is higher than that of CAV. Finally, severe CFR impairment seems to precede angiographic CAV onset.



**C317**  
RELAZIONE TRA TEMPO PRECORONARICO E DANNO MICROVASCOLARE NELL'INFARTO MIocardICO ACUTO VALUTATO CON RISONANZA MAGNETICA

Daniela Aschieri (a), Valentina Pelizzoni (a), Giuseppe Marchesi (c), Emanuele Michieletti (c), Alessandro Capucci (b)

(a) U.O. Cardiologia, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza, (b) Clinica di Cardiologia, Università Politecnica delle Marche, Ancona, (c) UO Radiologia 2, Ospedale G. da Saliceto, Piacenza

La rivascolarizzazione miocardica precoce è il gold standard terapeutico nei pazienti (pz) con infarto miocardico acuto (STEMI). Maggiore è il tempo



per il ripristino del flusso coronario del vaso culprit maggiore è l'estensione del danno miocardico che si traduce in una compromissione della funzione ventricolare sinistra (VS). La RMNC cardiaca (RMNC) è in grado di valutare l'estensione del danno miocardico identificando precocemente la presenza di danno microvascolare.

**Scopo.** Correlazione tra danno microvascolare alla RMNC e il tempo di rivascularizzazione coronarica (TRC) in pazienti con STEMI anteriore monovasale sottoposti ad efficace PTCA primaria.

**Metodo.** Abbiamo studiato 37 pz (età media: 55±11 anni) con primo STEMI anteriore da occlusione acuta monovasale del ramo discendente anteriore sottoposti ad efficace PTCA primaria (flusso TIMI 3). Abbiamo valutato il TRC (inizio sintomo-ripristino flusso coronarico) e sottoposto i pz in V-VIII giornata e al VI mese a RMNC con acquisizione delle immagini prima e dopo iniezione di contrasto paramagnetico (Gadolinio). Abbiamo suddiviso il ventricolo sinistro (VS) in 16 segmenti (seg.) e valutato il numero di seg. con necrosi miocardica transmurale (NT) (iperenhancement tardivo alla CE-RM ≥75% dello spessore della parete miocardica) e il numero di seg. con danno da ostruzione microvascolare (MO) (aree di ipoenhancement tardivo all'interno di una zona di iperenhancement). La frazione d'iezione del VS (FE%) è stata valutata con metodo Argus dedicato.

**Risultati.** I pz con almeno 1 seg. della parete anteriore del VSX con MO (18 pz) presentano una maggiore compromissione della FE% del VS in V-VIII giornata e un TRC maggiore (FE%: 32.5±3.5 vs 57±3.5; p <0.005 e TRC: 354 vs 180 min). I pz con ≥1 seg. Con MO al controllo RMNC a 6 mesi dall'IMA non presentano un miglioramento significativo della FE% (FE%: 32.5±3.5 vs 35.3±4.3; p >0.005). Esiste una correlazione lineare tra il TRC e il numero di seg. con MO e tra il TRC e la FE% del VS. Pz con TRC ≤180 min non presentano seg con MO e hanno una migliore FE% in acuto e a 6 mesi (FE% in V-VII giornata: 50.0±7.0 vs 32.5±3.5, p <0.005; FE% al VI mese: 52.0±5.0 vs 35.3±4.3, p <0.005).

**Conclusioni.** La RMNC è uno strumento diagnostico sicuro e in grado di identificare precocemente i pz post-IMA con danno microvascolare che vanno incontro a una più severa disfunzione VS senza recupero funzionale a distanza. Nonostante una PTCA primaria tecnicamente efficace (TIMI 3) solo i pz con TRC ≤180 min non presentano un danno MO e quindi una buona funzione del VS.

### C318

#### ESTIMATION OF CORONARY FLOW RESERVE BY TETROFOSMIN IMAGING IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH NORMAL CORONARY ARTERIES

Elisa Modonesi (a), Daniela Rollando (a), Gian Paolo Bezante (a), Patrizia Gandolfo (b), Manrico Balbi (a), Claudio Brunelli (a), Cecilia Marini (b), GianMario Sambuceti (b), Antonio Barsotti (a) (a) Dipartimento di Medicina Interna, U.O. Cardiologia, (b) Dipartimento di Medicina Interna, U.O. Medicina Nucleare, Università degli Studi di Genova

**Background.** Coronary flow reserve (CFR) represents one of the most robust descriptors of coronary pathophysiology. A large evidence strongly supports the concept that serial interrogations of this variable might provide a deep insight in many heart diseases associated with coronary microvascular dysfunction. In the absence of methods suited for this purpose, reversible perfusion defects are often considered as a marker of microvascular dysfunction in patients without coronary artery disease. However, this assumption markedly disagrees with the concept that a global reduction in vasodilating capability should smooth perfusion differences thus reducing the incidence of reversible perfusion defects in these patients.

**Aim of the study.** To compare the verify whether the presence of reversible perfusion defects identifies coronary microvascular dysfunction defined as a reduced coronary vasodilating capability measured either as coronary flow reserve (CFR) in the left anterior descending coronary artery (LAD) using transthoracic contrast-echo Doppler (TTC-ED) or as myocardial perfusion reserve (MPR) assessed by myocardial perfusion imaging.

**Methods.** Measurements were performed in 40 type 2 diabetics patients without history of coronary artery disease. LAD-CFR was defined as the ratio of flow velocities measured by TTC-ED at baseline and 2 minutes after the infusion of dipyridamole (0.56 mg/kg over 4 min). During the same stress, maximal myocardial blood flow (MBF) was estimated by measuring first transit counts in the pulmonary artery and myocardial counts from SPECT images using a tracer dose of 250 MBq of Tc99m-labeled perfusion agent. Baseline blood flow was estimated 2 hour later according to the same procedure but using a tracer activity of 750 MBq, and normalizing the SPECT counts for the decay corrected contribution of the former radioactivity administration. MPR was thus defined as the ratio between dipyridamole and baseline blood flow in each vascular region obtained by dividing LV myocardium into 17 segments.

**Results.** MPR and CFR in the LAD region were 2.10±0.83 and 2.13±0.54, respectively, p = NS. These two estimations displayed a close correlation (MPR = 1.17 CFR = 0.37; r = 0.75, p <0.001). Reversible perfusion defects occurred in 13 patients. With respect to the remaining 27, these patients showed similar values of both LAD-CFR (2.2±0.6 vs 1.94±0.5, p = NS) and LAD-MPR (2.24±1 vs 1.87±0.66, p = NS). Marked reductions in MPR (<2) were documented in 5/8 and 6/12 patients, respectively. There was a closed correlation between MPR and the possible duration of diabetes (r =, p >).

**Conclusion.** Investigation of myocardial perfusion reserve is feasible with Tc99m-labeled perfusion agents, as this technique provides values that closely agree with those provided by Doppler evaluation of

coronary blood flow velocities in the LAD. Reversible perfusion defects seem a relatively insensitive index of coronary microvascular dysfunction as a homogeneous perfusion can be observed in patients with markedly abnormal MPR.

### C319

#### IMPAIRMENT OF CORONARY FLOW RESERVE ASSESSED BY TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY IN SIMULTANEOUS PANCREAS AND KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

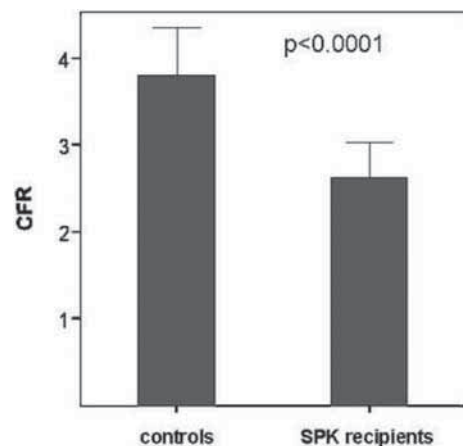
Elena Osto (a), Lucrezia Furian (b), Francesco Marchini (e), Cristina Crepaldi (c), Roberta Montisci (d), Andrea Gloria (a), Paolo Rigotti (b), Sabino Iliceto (a), Francesco Tona (a) (a) Cardiology Division, University of Padua, (b) Kidney and Pancreas Transplantation Unit, University of Padua, (c) Metabolic Disease Unit, University of Padua, (d) Cardiology Department, University of Cagliari, (e) 2nd Nephrology Unit, University of Padua

In simultaneous pancreas and kidney (SPK) transplant recipients an increased risk of cardiovascular mortality is present. Transthoracic Doppler echocardiographic assessment of coronary flow reserve (CFR), a sensitive and non invasive technique, was recently employed to detect both macrovascular and microvascular coronary artery disease (CAD) in different clinical settings. The presence of coronary involvement in SPK recipients is unknown. We sought to evaluate CFR by transthoracic Doppler echocardiography in SPK recipients

**Methods.** 38 SPK recipients (22 male, aged 49±8 years) without clinical evidence of CAD and 46 control group subjects matched for age and sex were studied. Coronary flow velocity in the left anterior descending coronary artery was detected by transthoracic Doppler echocardiography at rest and during adenosine infusion. CFR was obtained as the ratio of hyperaemic diastolic flow velocity (DFV) to resting DFV. A CFR ≤2.5 was considered abnormal. The median time from transplantation was 37 months (range 3-129 months).

**Results.** Compared with controls, no differences were found regarding prevalence of coronary risk factors other than hypertension (90 vs 13%, p <0.0001). In SPK recipients CFR was lower than in controls (2.6±0.8 vs 3.8±0.6, p <0.0001) (Figure). CFR was abnormal in 21 (55%) recipients compared with controls (2, 4%) (p <0.0001). In these patients compared with the remaining population CFR was lower (2±0.2 vs 3.3±0.7, p <0.0001). By Spearman rank correlation separate for each covariate, only female gender (p = 0.006) and total cholesterol levels (p = 0.03) were associated with CFR. At multivariable linear regression analysis CFR was independently associated with gender (β = 0.315, p = 0.002) and SPK transplant (β = 0.418, p <0.0001). In a second multivariable model including only transplant recipients, gender (β = 0.345, p = 0.04) and total cholesterol (β = -0.375, p = 0.03) were the only determinants of CFR.

**Conclusions.** Non invasive echocardiographic measurement of CFR could be a reliable method for identification of coronary microvascular involvement in SPK recipients with low pre-test probability of CAD, and for the evaluation of the effects of normoglycemia in the progression of coronary microvascular complications.



### C320

#### CORONARY MICROCIRCULATION AND DIASTOLIC DYSFUNCTION IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Livio Tomasoni (a), Simona Sitia (a), Luigi Gianturco (a), Matteo C.A. Giuffrida (a), Graziana Trotta (a), Giulia Bacchiani (a), Fabiola Atzeni (b), Piercarlo Sarzi-Puttini (b), Vito De Gennaro Colonna (c), Maurizio Turiel (a) (a) IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, University of Milan, Dept. of Health Technologies, Cardiology Unit, (b) Rheumatology Unit, L. Sacco Hospital, Milan, Italy, (c) Dept. of Pharmacology, Chemotherapy and Medical Toxicology, University of Milan, Italy

**Purpose.** Rheumatoid arthritis (RA) is associated with early involvement of cardiovascular system conditioning an excess of morbidity and

mortality. Left ventricular diastolic dysfunction and coronary microcirculation impairment have been previously described separately in RA. The aim of this study was to investigate if there is a significant correlation between coronary microcirculation impairment and left ventricular diastolic function in RA patients.

**Methods.** We enrolled 82 RA patients (65F, 17M; mean age 55±11 years) and 50 healthy subjects matched for age and sex. Standard echocardiography was performed to evaluate left ventricular diastolic function and high dose dipyridamole stress echocardiography was performed to measure the coronary flow reserve (CFR) in the two groups.

**Results.** CFR was significantly reduced in RA patients compared to controls (2.5±0.65 vs 3.5±0.8; p <0.01). E/A ratio results still in normal ranges in RA patients but it was significantly reduced in comparison with the control group (1.09±0.35 vs 1.3±0.21; p <0.001). We found a significant correlation between CFR and E/A (p <0.05; r = 0.33; r<sup>2</sup> = 0.11).

**Conclusions.** RA patients without clinical evidence of coronary artery disease showed impaired coronary microcirculation so that RA patients could take benefit from an early drug therapy. For example statins and ACE-inhibitors could be used in order to prevent and/or delay cardiovascular involvement.

### C321

#### IMPATTO DELLA RIPERFUSIONE SPONTANEA SULL'ESTENSIONE DELL'AREA INFARTUALE E DEL DANNO MICROVASCOLARE DOPO INTERVENTO CORONARICO PERCUTANEO PRIMARIO

Stefania Funaro (b), Emanuele Canali (a), Antonella Mattatelli (a), Daniele Berardi (a), Mariapina Madonna (a), Leda Galiuto (c), Angelo Porfidia (c), Francesco Fedele (a), Luciano Agati (a)  
(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Respiratorie, Università La Sapienza, Roma, (b) Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso, (c) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Background.** Gli studi precedenti hanno dimostrato come i pazienti colpiti da infarto miocardico acuto con soprasslivellamento del tratto ST (STEMI) sottoposti ad intervento per via percutanea (PCI), ricevono vantaggio da una riperfusione spontanea dell'arteria correlata all'infarto (IRA) all'analisi angiografica iniziale in termini di risultati sia angiografici che soprattutto clinici. Abbiamo, pertanto, valutato in un gruppo di pazienti colpiti da STEMI sottoposti ad angioplastica coronarica primaria, il peso di una riperfusione spontanea IRA correlata prima dell'angiografia, sull'estensione dell'area infartuale e del danno microvascolare.

**Metodi.** 103 dei 110 pazienti colpiti da STEMI arruolati nello studio multicentrico AMICI (acute myocardial infarction contrast imaging) rappresentavano la nostra popolazione in studio. Sono state raccolte le informazioni cliniche, ed il picco del CPK, la precoce riduzione in percentuale del tratto ST, il TIMI ed il blush score sono stati valutati prima e dopo PCI. L'estensione dell'area infartuale è stata misurata usando l'ecocardiografia convenzionale esprimendola come percentuale dei segmenti disfunzionanti del ventricolo sinistro (WMA%, wall motion abnormalities). Il danno microvascolare è stato valutato mediante ecocontrastografia miocardica esprimendolo come percentuale dell'estensione del difetto di perfusione (CDL%). A seconda del flusso TIMI prima dell'intervento per via percutanea, i pazienti sono stati divisi in due gruppi: Gruppo A: flusso TIMI 2-3 (riperfusione spontanea); Gruppo B: flusso TIMI 0-1.

**Risultati.** 35 pazienti facevano parte del gruppo A e 68 pazienti facevano parte del gruppo B. Non c'erano differenze statisticamente significative tra i due gruppi in termini di tempo di riperfusione e di fattori di rischio, tranne che per la familiarità per malattie cardiovascolari e l'ipercolesterolemia che erano più alte nel gruppo B. La percentuale di donne era maggiore nel gruppo B (26 vs 10%, p = 0.042). Inoltre, gli indici clinici di riperfusione come la riduzione in percentuale del tratto ST non erano diversi tra i due gruppi (56±35 vs 46±51, p = 0.564, e 2345±2000 vs 2400±1900, p = 0.895, rispettivamente). Infine, il flusso TIMI dopo PCI era buono in entrambi i gruppi (2.7±0.41 vs 2.7±0.46, p = 0.83). Il primo giorno dopo l'intervento percutaneo, il CDL% ed il WMA% erano significativamente inferiori e la frazione d'ieiezione più alta nei pazienti con riperfusione spontanea (11±15 vs 21±16%, p = 0.018, 28±21 vs 42±17%, p = 0.006 e 49±7 vs 46±9%, p = 0.178 rispettivamente). All'analisi multivariata effettuata per indagare i fattori di riperfusione spontanea, la familiarità per malattie cardiovascolari ed il sesso femminile erano associati indipendentemente con la riperfusione spontanea prima dell'intervento percutaneo (OR = 7.3; 95%IC 1.9-28, p = 0.04 e OR = 3.9; 96%IC 1-13, p = 0.28 rispettivamente).

**Conclusioni.** Nei pazienti colpiti da STEMI, il ripristino spontaneo del flusso prima dell'angioplastica coronarica primaria è più frequente nel sesso femminile ed in pazienti senza familiarità per malattie cardiovascolari e con una più bassa incidenza di ipercolesterolemia. Quindi, la riperfusione spontanea è associata ad un più piccolo danno microvascolare, ad una minore estensione dell'area infartuale e ad una migliore funzione sistolica del ventricolo sinistro.

### C322

#### IS MICROVASCULAR DAMAGE EVALUATED BY MYOCARDIAL CONTRAST ECHOCARDIOGRAPHY IN THE SUB-ACUTE PHASE OF MYOCARDIAL INFARCTION ENTIRELY ANATOMICAL?

Gabriella Locorotondo, Lazzaro Paraggio, Alberto Ranieri De Caterina, Antonio Giuseppe Rebuzzi, Luigi Natale, Lorenzo Bonomo, Filippo Crea, Leonarda Galiuto  
Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Purpose.** In the setting of acute myocardial infarction (AMI), myocardial contrast echocardiography (MCE) assesses perfusion defect, which may be sustained or reversible. The aim of this study was to assess if the MCE evaluation of perfusion defect in the sub-acute phase of AMI at rest and during pharmacological vasodilatation could represent a reliable quantitative measure of myocardial necrosis as compared to Gd-DTPA magnetic resonance imaging (MRI), which represents the gold standard for the detection and quantification of the infarct size.

**Methods.** In 22 consecutive patients (58±10 years; 17 men) we performed MCE during the infusion of a second generation contrast agent 6±2 days after first successfully treated ST-elevation AMI (TIMI 3 flow post primary or rescue PCI). To elicit microvascular response, MCE was performed also during adenosine infusion (ADN) (90 seconds at 140 µg/kg/min). A quantitative assessment of myocardial segments showing absent opacification was performed before and after ADN infusion using relative contrast defect length (CDL%) and relative contrast defect area (CDA%). The CDL% was obtained with the following formula: (CDL/total length of endocardial border) x 100. The CDL expressed the mean value of the length of endocardial border corresponding to the segments without any opacification assessed in 2-, 4- and 3-chambers views. The CDA% was calculated as: (CDA/total LV area) x 100. The total LV area was measured by manually tracing the border of left ventricular wall. The CDA corresponded to the mean value of manually traced area of segments with absent opacification in the same views. We considered cardiac troponin T (TnT) peak as a surrogate of infarct size. Myocardial necrosis was quantified at MRI as left ventricular mass index (LVMI, g of necrosis/g of LV total mass) analysed using a 16-segment model.

**Results.** Perfusion assessment in resting condition revealed significant direct correlations between CDL% and TnT peak (r = 0.82, p <0.001), CDA% and TnT peak (r = 0.82, p <0.001), CDL% and LVMI (r = 0.79, p <0.001) and CDA% and LVMI (r = 0.61, p = 0.002). These results did not change after ADN administration (p = NS) as both CDL%<sub>ADN</sub> and CDA%<sub>ADN</sub> maintained a strict correlation with TnT peak (r = 0.64, p = 0.002 and r = 0.70, p <0.001, respectively) and with LVMI (r = 0.69, p <0.001 and r = 0.55, p = 0.008, respectively).

**Conclusions.** Our data suggest that microvascular damage evaluated as perfusion defect at MCE 6±2 days after AMI do not change after pharmacological vasodilatation. Thus, in the sub-acute phase after AMI, microvascular damage within the post-infarct area is entirely anatomical, not functional.

## Genetica e biologia molecolare

### C323

#### PREVENTION OF ADVERSE CARDIAC REMODELING MEDIATED BY P2X7 INHIBITION AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN THE MOUSE

Stefano Toldo (a,b), Benjamin W. Van Tassel (b), Lisa Smithson (b), Angela C. Menna (b), Jessica Arrington (b), Amit Varma (b), Ignacio M. Seropian (b), Antonio Abbate (b)  
(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia, (b) Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA

**Background.** Necrosis during acute myocardial infarction (AMI) stimulates an intense inflammatory response elicited by the release of intracellular content, including ATP. Extracellular ATP is a powerful agonist for the P2X7 receptor which leads to caspase-1 activation and generation of IL-1beta, which itself promotes apoptosis and cardiac remodeling after acute myocardial infarction (AMI), and also promotes further IL-1beta release in an autocrine and paracrine fashion. This study evaluates blockade of the P2X7 receptor as a treatment strategy for the prevention of adverse cardiac remodeling after experimental AMI in the mouse.

**Methods.** ICR mice (male, n=9) were randomized to daily intraperitoneal injections with PPADS, a P2X7 inhibitor (25 mg/kg, n=3), or NaCl 0.9% (n=6) for 7 days following permanent coronary artery ligation. Echocardiography was performed at baseline and 7 days after surgery to measure left ventricle (LV) end-diastolic and end-systolic dimensions, systolic function, and extent of the infarct scar at pathology. Four mice underwent sham operations including every step of the procedure except ligation of the coronary artery.

**Results.** When compared to sham-operated animals, mice from both groups experienced significant left ventricular dilatation and dysfunction after surgery. Mice treated with PPADS had more favorable cardiac remodeling with significantly smaller increase in LV end-diastolic diameter (-53%) and end-systolic diameter (-33%) at 7 days when compared to NaCl 0.9% (p <0.01 for both comparisons). PPADS lead also to a significant reduction in infarct size (17±1 vs 32±2%, p = 0.001).

**Conclusions.** P2X7 blockade reduced infarct size and prevents pathologic cardiac enlargement following AMI. This represents a completely novel treatment strategy for ischemic cardiomyopathy and the prevention of heart failure by inhibiting the inflammatory response secondary to myocardial necrosis.

### C324

#### DIRECT HEART TISSUE ANALYSIS USING MATRIX-ASSISTED LASER DESORPTION/IONIZATION MASS SPECTROMETRY (MALDI-MS) AND SECONDARY ION MASS SPECTROMETRY (SIMS)

Lara Fornai (a,b), Gaetano Thiene (a), Erika R.A. Amstalden van Hove (b), Marny Fedrigo (a), Annalisa Angelini (a), Ron M.A. Heeren (b) (a) University of Padua Medical School, Italy, (b) FOM-Institute for Atomic and Molecular Physics, Amsterdam, Netherlands

The heart is mainly composed by cardiac muscle. The layer of the heart consisting of cardiac muscle is called the myocardium. The inner surface of the myocardium is lined by endocardium, and the outer surface by epicardium. Features of chemical heterogeneity are evident via a wide variety of analytic imaging methods, such as optical and electron microscopy. One of the principal motivations for application of imaging mass spectrometry (IMS) in biomolecular heart research is the ability of imaging mass spectrometry to analyze the distribution of hundreds of unknown compounds in a single measurement while the cellular and molecular integrity is maintained. Imaging matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry (MALDI-MS) can typically analyze molecules up to 100 kDa with a spatial resolution of ~10-50  $\mu\text{m}$  and Secondary Ion Mass Spectrometry (SIMS) has been used for imaging of elemental species in cells at high spatial resolution (~50 nm). We have investigated a complementary imaging IMS approach using Matrix-assisted laser desorption/ionization (MALDI) and secondary ion mass spectrometry (SIMS) on the major areas of rat heart: the epicardium, the myocardium, the endocardium, and the great vessels. Hearts from adult Sprague-Dawley rats were dissected and stored at -80°C until analysis. Thin (12  $\mu\text{m}$ ) tissue sections were prepared and thaw mounted onto an ITO slide. 1-nm layer of gold was deposited on an unwashed tissue section before measurement by SIMS. After a series of ethanol/water wash steps,  $\alpha$ -cyano-4-hydroxycinnamic acid (HCCA) matrix solution was applied on the tissue section, with subsequent analysis by MALDI-MS. All MALDI experiments were performed using an Ultraflex II MALDI-TOF instrument in two mass ranges: low ( $m/z$  250 to 1000) and medium ( $m/z$  4000 to 40000). All SIMS experiments were performed on a Physical Electronics (Eden Prairie, MN) TRIFT-II time-of-flight SIMS (TOF-SIMS). To correlate heart's molecular profile with morphological features, the tissue sections were stained with Haematoxylin-Eosin (H&E) after SIMS and MALDI analysis. Surface rastering of heart tissue sections generated multiple secondary ions in a mass range up to 900  $m/z$ . Several localization patterns can be distinguished. The ion at  $m/z$  523 (diacylglycerol) and at 239  $m/z$  localized very precisely within the pulmonary artery, tricuspid and mitral valve. This ion is not localized in aortic valve. The ion at  $m/z$  263 localized only in the pulmonary artery. The analysis in the mass range between  $m/z$  250 and 1000 several masses with highly specific spatial localization were found. The ion at  $m/z$  614.20 was found only in the left ventricle. Proteins were also found in the mass range between  $m/z$  4000 and 40000. The protein with  $m/z$  9.977.4 was found only at the apex of the left ventricle. Several images with high spatial resolution were obtained. These molecules will be further analyzed with MS/MS analysis, *in-situ* tryptic digestion and traditional proteomics for identification purposes. The aim of our study is to provide a molecular basis for the histology of the heart through the local identification of biomolecules by MS.

### C325

#### MICRORNA-133 CONTROLS VASCULAR SMOOTH MUSCLE GROWTH IN VITRO AND IN VIVO

Claudio Iaconetti (a), Daniele Torella (a), Angelo Leone (a), Walter Sacco (a), Sabato Sorrentino (a), Alberto Polimeni (a), Iolanda Sabatino (a), Angela Bochicchio (a), Stefania Donato (a), Antonio Curcio (a), Gianluigi Condorelli (b), Ciro Indolfi (a) (a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) University of California San Diego, La Jolla, San Diego, CA, USA

**Purpose.** MicroRNAs (miRNAs) are an emerging class of highly conserved, non-coding small RNAs that regulate gene expression on the post-transcriptional level by inhibiting the translation of protein from mRNA or by promoting the degradation of mRNA. Recent findings have shown that miR-1 and miR-133 play a critical role in cardiogenesis and cardiomyocyte hypertrophy. However, the role of miR-1 and miR-133 in vascular disease is currently unknown. Thus, the aim of the present study was to evaluate the role, if any, of miR-1 and miR-133 in vascular smooth muscle cell growth *in vitro* and *in vivo*.

**Methods.** VSMC were transfected in culture dishes with adenoviral vector constructs carrying miR-1 or miR133. VSMC proliferation was measured by BrdU incorporation. VSMC apoptosis was induced by  $\text{H}_2\text{O}_2$  and measured by a Tdt assay. In the *in vivo* protocol, balloon injury of the right carotid was produced in male Wistar rats. Straight after the vascular injury, the balloon-dilated arteries were randomly transfected

with adenoviral vector constructs carrying miR-133 or green fluorescent protein (GFP). An empty adenoviral vector was transfected as additional control.

**Results.** Overexpression of miR-133 by an adenoviral vector transfection resulted in decreased VSMC proliferation and apoptosis *in vitro*. On the other hand, adeno-miR-1 transfection did not affect VSMC proliferation neither apoptosis *in vitro*. Using customized specific microarray analysis, we identified specific targets of miR-133 regulating vascular smooth muscle cell proliferation and apoptosis *in vitro*. Northern blot and quantitative real-time polymerase chain reaction demonstrated that miR-133 is down-regulated in the vascular walls 2 days after balloon injury. Importantly, the *in vivo* transfection of adeno-miR133 significantly reduced neointimal formation after balloon injury in rats.

**Conclusions.** Our data show that miR-133, but possibly not miR-1, is a key regulator of vascular smooth muscle cell proliferation and survival *in vitro* and *in vivo*, suggesting its potential therapeutic application for restenosis prevention and treatment after percutaneous coronary interventions.

### C326

#### ENHANCED AGE-RELATED ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN GENETIC DELETION OF JunD

Elena Osto (a,b), Giuseppe Coppolino (b), Bogdan Mateescu (c), Alexander Akhmedov (b), Tad Malinski (d), Enrico Perna (b), Ruslan Kubant (d), Fatima Mechta-Grigoriou (c), Christian M. Matter (b), Thomas F. Luescher (b), Francesco Cosentino (b,e)

(a) Cardiology Division, University of Padua, (b) Department of Cardiology, University Hospital and Cardiovascular Research, Institute of Physiology, (c) Institut Curie, Paris, France, (d) Department of Biochemistry, Ohio University, Athens, Ohio, USA, (e) Cardiology, University of Rome

JunD is a transcription factor that regulates genes involved in antioxidant defense. This study aimed to investigate whether JunD deficient mice (*JunD*<sup>-/-</sup>) are more prone to age-related, oxidative stress-mediated endothelial dysfunction in comparison to age-matched wild type (WT) mice.

**Methods.** Thoracic aortic rings from young (3 months old), middle aged (6 months old) and old (22 months old) male *JunD*<sup>-/-</sup> and WT mice were suspended for isometric tension recording. Endothelium-dependent relaxation to acetylcholine (Ach,  $10^{-9}$ - $10^{-6}$  mol/L) was assessed after submaximal contraction with norepinephrine ( $10^{-6}$  mol/L). Calcium ionophore stimulated nitric oxide (NO), superoxide anion ( $\text{O}_2^-$ ) and peroxynitrite (ONOO<sup>-</sup>) were measured with electrochemical nanosensors placed near the surface ( $5 \pm 2 \mu\text{m}$ ) of a single endothelial cell.

**Results.** The age-associated impairment of endothelium-dependent relaxations to Ach (Ach,  $10^{-9}$ - $10^{-6}$  mol/L) was significantly enhanced in *JunD*<sup>-/-</sup> as compared to age-matched WT. Maximal relaxations were  $55 \pm 5$  vs  $78 \pm 4\%$  at 6 months and  $39 \pm 3$  vs  $50 \pm 2\%$  at 22 months for *JunD*<sup>-/-</sup> and WT mice, respectively ( $n=6-8$ ,  $p < 0.05$  vs age-matched group). Endothelium-independent relaxations to sodium nitroprusside ( $10^{-10}$ - $10^{-5}$  mol/L) did not differ in *JunD*<sup>-/-</sup> and WT of different age groups ( $n=6-8$ ,  $p < \text{NS}$ ). Age-induced decrease of NO production was higher in *JunD*<sup>-/-</sup> as compared with WT ( $475 \pm 32$  vs  $350 \pm 28$  nmol/L and  $358 \pm 26$  vs  $220 \pm 23$  nmol/L for 6 and 22 months old WT and *JunD*<sup>-/-</sup>, respectively;  $n=3-5$ ,  $p < 0.05$  vs age-matched group).  $\text{O}_2^-$  and ONOO<sup>-</sup> generation increased with age in WT and more significantly in *JunD*<sup>-/-</sup> mice ( $\text{O}_2^-$ ,  $67 \pm 6$  vs  $103 \pm 8$  nmol/L and  $116 \pm 9$  vs  $210 \pm 16$  nmol/L; ONOO<sup>-</sup>,  $224 \pm 17$  vs  $319 \pm 22$  nmol/L and  $313 \pm 21$  vs  $492 \pm 29$  nmol/L for 6 and 22 months old WT and *JunD*<sup>-/-</sup>, respectively;  $n=3-5$ ,  $p < 0.05$  vs age-matched group). eNOS and MnSOD protein expression was downregulated in *JunD*<sup>-/-</sup> mice as compared with WT controls ( $n=3-5$ ,  $p < 0.05$  vs age-matched group). Relaxations to Ach in *JunD*<sup>-/-</sup> mice were restored by free radical scavengers superoxide dismutase (SOD) (150 U/ml) and catalase (1200 U/ml).

**Conclusion.** Our results indicate that JunD protects against vascular oxidative stress providing new insights into the pathophysiology of age-associated endothelial dysfunction.

### C327

#### LA FORMAZIONE DI ANIONE NITROSSILE, CATALIZZATA DA PROTEINE CONTENENTI GRUPPI EME, MODULA LA CONTRATTILITÀ DEI CARDIOMIOCITI

Carlo G. Tocchetti (a,b), Sonia Donzelli (c), Wilmarie Flores-Santana (c), Nina Kaludercic (b,f), Maria Angela Losi (a), Sandro Betocchi (a), Massimo Chiariello (a), Dennis J. Stuehr (d), David A. Kass (b), David A. Wink (c), Nazareno Paolocci (b,e)

(a) Università degli Studi di Napoli Federico II, (b) Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA, (c) NCI, NIH, Bethesda, MD, USA, (d) Lerner Research Institute, Cleveland, OH, USA, (e) Università di Perugia, (f) Università di Padova

**Introduzione.** I composti donatori di anione nitrossile (HNO) aumentano la contrattilità miocardica *in vitro*, agendo da attivatori del  $\text{Ca}^{2+}$  cycling a livello del reticolo sarcoplasmatico, modificando gruppi tiolici altamente reattivi. I nostri dati *in vitro* mostrano che HNO può essere generato dalla perossidazione, mediata da parte di proteine contenenti un gruppo eme, dell'idrossilamina ( $\text{NH}_2\text{OH}$ ), prodotta



durante turnover catalitico della ossido nitrico sintetasi (NOS). Tuttavia oggi ancora non è noto se sia possibile la produzione endogena di HNO a livello dei miociti.

**Ipotesi.** I cardiomiociti sono in grado di utilizzare perossido di idrogeno ( $H_2O_2$ , una molecola di segnale endogena) per ossidare  $NH_2OH$  in presenza di proteine contenenti un gruppo eme (ad esempio la mioglobina) per generare HNO, aumentando così la funzione cardiaca.

**Metodi.** I cardiomiociti, isolati da topi C57BL6 di 2-6 mesi, sono stati risospesi in soluzione Tyrode (1 mM  $Ca^{2+}$ ). Le cellule sono state stimolate elettricamente a 0.5 Hz, a 22-25°C; l'accorciamento dei sarcomeri è stato valutato mediante analisi in tempo reale, i transienti del calcio mediante la fluorescenza di Indo-1.

**Risultati.** L'effetto dei singoli composti  $H_2O_2$  (50  $\mu M$ ) e  $NH_2OH$  (250  $\mu M$ ) è stato valutato separatamente. Nessuno di questi produceva una variazione significativa nella frazione di accorciamento (FA) dei sarcomeri ( $-8\pm 11\%$  e  $8\pm 18\%$  vs base per  $H_2O_2$  e per  $NH_2OH$ , rispettivamente). Per contro, quando venivano infusi insieme (per 10 min), elicitarono un effetto inotropo positivo: la FA dei sarcomeri aumentava dell' $82\pm 28\%$  ( $p = 0.04$  vs base;  $p = 0.007$  e  $0.03$  vs  $H_2O_2$  e  $NH_2OH$ , rispettivamente); i transienti del calcio aumentavano del  $14\pm 4\%$  ( $p = 0.04$  vs baseline). Questo effetto era molto simile a quelli prodotti dal tipico donatore di HNO, il Sale di Angeli (AS). Inoltre, come per AS, il rilasciamento dei miociti era anche significativamente migliorato, sia a livello della contrattilità che del transiente del calcio. Quindi, abbiamo verificato se l'attività della NOS fosse richiesta per la formazione di HNO. 10  $\mu M$  di L-NAME, inibitore della NOS, non riusciva a bloccare l'azione inotropica ottenuta con la co-infusione di  $H_2O_2+NH_2OH$  ( $91\pm 29\%$  vs base,  $p = 0.007$ ). Per confronto, l'infusione concomitante di  $H_2O_2$  e N-idrossi-L-arginina (NOHA), l'intermedio primario nell'ossidazione della L-arginina da parte della NOS, non riusciva a produrre alcun effetto inotropo.

**Conclusioni.** I cardiomiociti possono generare HNO utilizzando molecole stabili e disponibili nelle cellule come  $H_2O_2$  e  $NH_2OH$ , in linea con precedenti dati *in vitro*. Apparentemente, né NOHA né l'ossido nitrico prodotti dalla NOS sono necessari per la sintesi dell'HNO. Dal momento che HNO può sfuggire dalla tasca dei gruppi eme. È verosimile che HNO possa diffondere nella cellula, comportandosi come una molecola di segnale nei cardiomiociti, contribuendo tonicamente alla modulazione della funzione miocardica.

### C328

#### INTERAZIONE TRA CELLULE MESENCHIMALI DEL MIDOLLO OSSEO, CELLULE INTERSTIZIALI CARDIACHE E MIOCARDIOCITI IN COCULTURA

Raffaella Rastaldo (a), Anna Folino (a), Andrea Sprio (a), Sandra Cappello (a), Federica Di Scipio (a), Giovanni N. Berta (a), Paolo Di Nardo (b), Gianni Losano (c)

(a) Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, (b) Dipartimento di Medicina Interna, (c) Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Fisiologia

I cardiomiociti (MYO) rappresentano solo il 15-20% delle cellule che costituiscono il cuore, mentre le restanti cellule sono prevalentemente interstiziali (CI). Fra queste ultime, la maggior parte è destinata a differenziare in miofibroblasti e cellule vascolari e solo un ristretto numero di esse esprime markers che ne definiscono il fenotipo staminale e la capacità di generare nuovi MYO. Nelle cellule staminali cardiache (CSC) l'ipossia stimola l'espressione del recettore CXCR4 specifico per lo stromal cell derived factor-1 (SDF-1), il quale, oltre a prevenire l'apoptosi, sarebbe in grado di richiamare sia le cellule mesenchimali (MSC) del midollo osseo che le CSC verso l'area infartuata. I dati più recenti attribuiscono alle CSC la riparazione del miocardio e alle MSC un'azione trofica sui cardiomiociti ischemici e la possibilità di trasformarsi prevalentemente in miofibroblasti.

Scopo della presente ricerca è stato quello di valutare se le MSC possano esercitare un'azione trofica anche sulle cellule interstiziali isolate dal cuore.

Le MSC sono state ottenute dal femore di ratti adulti stabilmente transfettati per la *green fluorescent protein* (MSC-GFP). Le cellule sono state piastrate in terreno di coltura  $\alpha$ -MEM ed utilizzate al terzo passaggio dopo che avevano raggiunto una confluenza del 90%.

Le CI sono state isolate insieme ai MYO (CI+MYO) da cuori di ratti adulti mediante dissociazione enzimatica con collagenasi e proteasi.  $10^4$  MYO sono stati piastrati su vetrini trattati con laminina. Dopo due ore di incubazione in terreno M1018 al 2% in FBS, sono state aggiunte sul vetrino un egual numero di MSC-GFP<sup>+</sup>. La cocoltura CI+MYO+MSC è stata fissata dopo 3 e 5 giorni. Come controlli sono state usate colture di CI+MYO in assenza di MSC e di sole MSC. La fluorescenza verde ha permesso di distinguere le MSC-GFP<sup>+</sup> dalle CI ad esse simili per aspetto. È interessante segnalare alla RT-PCR le CI esprimessero il c-Kit, il GATA-4, la connessina 43,  $\beta$ -miosina e i recettori adrenergici  $\beta_2$ , ma non  $\beta_1$ . Scarsamente visibili all'inizio della cocoltura, le CI hanno potuto essere contate dopo 3 e 5 giorni. Dopo 3 giorni di cocoltura in assenza di MSC le CI erano circa 300, delle quali 190 (63%) erano GATA-4<sup>+</sup>. Dopo 5 giorni il loro numero saliva a 1600, delle quali circa 600 (37%) erano GATA-4<sup>+</sup>. In presenza di MSC, dopo 3 giorni di cocoltura le CI erano 2400, delle quali 740 (31%) erano GATA-4<sup>+</sup> per salire a 4000 dopo 5 giorni, quando il numero di cellule GATA-4<sup>+</sup> era 1500 (37%). Contemporaneamente la cocoltura CI+MYO+MSC determinava l'espressione di GATA-4 in buona parte delle MSC che prima ne erano prive, oltre alla comparsa di  $\alpha$ -actinina in alcune di esse.

Si può concludere come le MSC del midollo osseo, poste in cocoltura con le CI, ne accelerino la proliferazione. La proliferazione riguarda anche il numero complessivo di cellule GATA-4<sup>+</sup>, anche se la loro percentuale rispetto al totale delle CI risulta invariata o diminuita. Dato che nelle coculture non tutte le CI erano a contatto con le MSC, si può pensare che queste ultime agiscano sulle CI tramite un fattore umorale, quale verosimilmente l'SDF-1. Non è invece chiaro se la comparsa dell'espressione del GATA-4 nelle MSC sia da attribuire alle CI o ai MYO. L'espressione del recettore  $\beta_2$  nelle CI può fare pensare ad una loro prevalente committenza verso le fibrocellule muscolari lisce mentre l'espressione della  $\beta$ -miosina sembra orientare verso la differenziazione miocardiocitaria.

## Patologia del ventricolo destro

### C329

#### TROMBOSI CARDIACA DESTRA IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA PERSISTENTE: IMPLICAZIONI PROGNOSTICHE

Francesco Ciciarello (a), Sandro Mandolesi (a), Aldo Galeandro (a), Francesco Fedele (a), Giuseppe Galgano (b), Luciano Agati (a)

(a) Cardiology Dept., Policlinico Umberto I, Sapienza University of Rome, (b) UOC Cardiology, Hosp. "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti (BA)

L'embolia polmonare (EP) è una condizione patologica grave che rappresenta la terza causa di morte dopo lo stroke e l'infarto miocardico: se non tempestivamente riconosciuta e trattata risulta letale in circa il 10% dei casi. Analogamente a quanto verificatosi in altri contesti cardiologici l'inquadramento iniziale del paziente con EP acuta si è venuto sempre più incentrando sulla stratificazione prognostica. I pazienti con embolia polmonare acuta e con trombi nel cuore destro presentano una maggiore compromissione emodinamica (disfunzione ventricolare destra persistente) (Torbicki A et al, J Am Coll Cardiol 2003). Nei pazienti con embolia polmonare, la disfunzione ventricolare destra al momento del ricovero ospedaliero è un predittore di outcome (esito clinico avverso) nel breve periodo: pertanto la disfunzione ventricolare destra persistente (cioè disfunzione ventricolare destra al momento del ricovero ed alla dimissione) resta un forte predittore di elevata mortalità cardiovascolare.

**Materiale e risultati.** Il nostro studio ha valutato l'incidenza ed il significato prognostico dei trombi nel cuore destro in 45 casi di embolia polmonare su un totale di 2054 pazienti ricoverati presso il nostro reparto di Cardiologia-UTIC, consecutivi (negli ultimi 2 anni). Tutti i pazienti erano studiati con esame Ecocardiogramma-CD transtoracico ed ecocolor-Doppler arterioso e venoso periferico (con esecuzione di una mappa emodinamica venosa-MEV) ed angio-TC polmonare; i dati ecocardiografici ed eco-color-Doppler basali erano disponibili su tutto il campione. Un totale di 28 pazienti (62% circa) presentava segni clinico-strumentali per una trombosi venosa profonda (DVT) prossimale e/o distale sintomatica, mentre non erano reperibili segni strumentali periferici al momento del ricovero nel restante 17 pazienti (6 pazienti erano affetti da cancro). Un totale di 8 pazienti (18%) presentava un quadro di insufficienza ventricolare destra persistente (IVDP) e bassa pressione arteriosa sistemica. In 4 di loro venivano evidenziati trombi nel cuore destro (8.8% circa). La percentuale totale di mortalità valutata a 14 giorni e 3 mesi è risultata complessivamente più alta nei pazienti con trombi nel cuore destro: 3 pazienti con trombi nel VDX ed 1 paziente nel resto del gruppo delle embolie totali.

**Conclusioni.** In accordo con altri trial, il nostro studio conferma che la dilatazione ed ipocinesia del ventricolo destro (insufficienza ventricolare destra persistente), unitamente alla presenza di bassa pressione arteriosa sistemica configurano un forte predittore di prognosi infausta. In particolare il nostro studio dimostra un'elevata incidenza di trombosi cardiaca destra in pazienti con IVDP strettamente correlata con l'aumentata mortalità. In conclusione il nostro studio dimostra l'importanza di una frequente monitoraggio delle sezioni cardiache destre in questi pazienti ad alto rischio.

### C330

#### RISCONTRO ECOCARDIOGRAFICO DI MASSE ENDOCAVITARIE POST-ESTRAZIONE DI CATETERI DI PM/ICD

Pier Giorgio Golzio (a), Melissa Vinci (a), Matteo Anselmino (a), Emanuele Tizzani (a), Elisa Pelissero (a), Mara Morello (a), Chiara Comoglio (b), Mauro Rinaldi (b), Maria Grazia Bongiorno (c)

(a) Cardiologia Universitaria, Ospedale Molinette, Torino, (b) Cardiocirurgia Universitaria, Ospedale Molinette, Torino, (c) Aritmologia Interventistica, Dipartimento Cardio-Toracico, Ospedale Cisanello, Università di Pisa

**Introduzione.** L'estrazione percutanea di cateteri di pacemaker (PM) e defibrillatori (ICD) è diventata una procedura standardizzata nei pazienti affetti da endocardite a carico del sistema di stimolazione cardiaca. Nella nostra esperienza clinica, al controllo ecocardiografico nell'immediato post-operatorio, non è raro il riscontro di reperti ecocardiografici riferibili a masse endocavitarie, di interpretazione non univoca.

**Metodi.** Da maggio 2003 ad aprile 2009 presso il nostro Centro sono stati estratti 182 cateteri di PM e ICD da 93 pazienti, nel 77% maschi, con età media  $68.7\pm 14.3$  anni, ricoverati con diagnosi di

sepsi/endocardite (17.6%), decubito recidivante (45.7%), infezione locale (20.6%) e malfunzionamento di PM/ICD (15.7%). Ogni paziente è stato sottoposto ad un ecocardiogramma transesofageo (TEE) il giorno precedente l'estrazione, per valutare la presenza e le dimensioni di eventuali vegetazioni a carico dei cateteri e ad un ecocardiogramma transtoracico (TTE) nell'immediato post-operatorio, per escludere eventuali complicanze.

**Risultati.** In 10 casi il TTE post-procedurale mostrava residui di masse endocavitari. Questi pazienti sono stati seguiti nel tempo, raccogliendo dati clinici, laboratoristici ed ecocardiografici. I TEE sono stati eseguiti il giorno precedente l'estrazione (C0), entro 24h dalla stessa (C1) e al termine del follow-up (C2). Le masse endocavitari repertate al controllo C1 erano ancora presenti al controllo C2 (8/10), ridotte nelle dimensioni (1/10), oppure del tutto inalterate per sede e dimensioni (7/10, vedi tabella). Tutti i pazienti del gruppo osservato hanno ottenuto una guarigione completa e hanno potuto interrompere la terapia antibiotica, in media dopo 7.56±6.02 mesi. Alcuni pazienti hanno mantenuto la terapia anticoagulante necessaria per patologie concomitanti (4/10).

Sedi delle masse endocavitari ai diversi controlli ecocardiografici.

Pz	Sede delle vegetazioni al TEE pre-estrazione (C0)	Sede delle masse endocavitari post-estrazione (C1)	Sede delle masse endocavitari al termine del follow-up (C2)
1	Nessuna	VT	VT
2	Nessuna	VT	VT
3	VA	VT; GVCS; VA	VT; GVCS; VA
4	Adesa al catetere	GVCS	Nessuna
5	Adesa al catetere; VT	VT	Nessuna
6	Adesa al catetere	GVCS	GVCS
7	GVCS	GVCS; VT	GVCS
8	GVCS	GVCS (2.6 cm)	GVCS (ridotta a 1.2 cm)
9	Adesa al catetere	Parete atriale	Adesa al nuovo catetere atriale
10	VT	VT	VT

VT = valvola tricuspid; VA = valvola aortica; GVCS = giunzione vena cava superiore.

**Conclusioni.** L'osservazione della persistenza delle masse endocavitari nonostante la guarigione clinica, insieme al riscontro di esse in sedi diverse da quelle pre-estrazione e in sedi non tipiche per vegetazioni endocarditiche, lascia dedurre che in alcuni casi queste masse siano riferibili non tanto a residui di vegetazioni, quanto a residui di aderenze di tessuto fibroso lisate dalla estrazione. La guarigione clinica completa risulta indipendente dal riscontro di masse endocavitari successive all'estrazione, purché si sia attuata la rimozione completa del sistema di stimolazione cardiaca.

### C331

#### RELAZIONE TRA ALTERAZIONI ECG E PRESENZA/SEVERITÀ DI CICATRICE ELETTROANATOMICA (CARTO) IN PAZIENTI CON ARITMIE AD ORIGINE VENTRICOLARE DESTRA

Federico Migliore (a), Alessandro Zorzi (a), Michela Bevilacqua (a), Maria Silvano (a), Alessio Marinelli (a), Arianna Gardin (a), Marta Possamai (a), Martina Perazzolo Marra (a), Luca Brugnaro (a), Loira Leoni (a), Cristina Basso (b), Gianfranco Buja (a), Gaetano Thiene (b), Sabino Iliceto (a), Domenico Corrado (a)  
(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari,  
(b) Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, Università di Padova

**Background.** Questo studio si propone di verificare se l'elettrocardiogramma in 12 derivazioni (ECG) sia in grado di predire presenza ed estensione di cicatrice elettroanatomica (CEA) (aree di basso voltaggio con elettrogrammi bipolari <0.5 mV) al mappaggio endocavitario con sistema CARTO, in pazienti con aritmie che originano dal ventricolo destro (VD).

**Metodi.** La popolazione studiata consiste di 98 pazienti (67 uomini e 31 donne, età media 35±3 anni) che presentavano aritmie ventricolari con morfologia tipo blocco di branca sinistra e che sono stati sottoposti a valutazione cardiologica approfondita comprensiva di ECG e mappa endocavitaria di voltaggio del VD. L'estensione della CEA, espressa in percentuale, è stata calcolata mediante analisi computerizzata e ottenuta dalla somma delle aree di basso voltaggio, con esclusione della regione perianulare tricuspidale e polmonare. Parametri ECG sia di depolarizzazione sia di ripolarizzazione sono stati correlati con presenza, sito ed estensione della CEA.

**Risultati.** Una o più alterazioni ECG erano presenti in 68 pazienti (61%). Bassi voltaggi del QRS nelle derivazioni frontali (p <0.001), onde epsilon (p = 0.008), durata del QRS >110 ms (p = 0.03) e onde T negative in V2-V3 (p <0.001) risultavano significativamente associate con la presenza di CEA. Nel sottogruppo di 49 pazienti con CEA si riscontrava un trend significativo (p <0.001) tra estensione di onde T negative nelle derivazioni precordiali ed inferiori ed area percentuale della cicatrice: nei 14 pazienti senza onde T invertite all'ECG l'area percentuale media della CEA era di 9.52±6.97% (mediana 4.85%), negli 8 pazienti con inversione dell'onda T limitata a V2-V3 era di 21.61±9.86% (mediana 24.00%); negli 11 pazienti con inversione dell'onda T oltre V3 era di 22.89±7.93 (mediana 24.90%) e nei 13 pazienti con inversione dell'onda T oltre V3 e nelle derivazioni inferiori era di 29.22±5.67 (mediana 30.20%). Tale correlazione rimaneva statisticamente significativa anche all'analisi multivariata (p <0.001). Non è vi era associazione tra localizzazione delle onde T invertite e

distribuzione topografica ventricolare destra della CEA, con l'unica eccezione di inversione dell'onda T nelle derivazioni inferiori e CEA postero-basale (p = 0.011). Non vi era inoltre alcuna relazione tra anomalie della depolarizzazione e estensione della CEA.

**Conclusioni.** I risultati del nostro studio dimostrano che, in pazienti con aritmie che originano dal ventricolo destro, l'ECG permette di predire la presenza di aree cicatriziali elettroanatomiche. L'estensione delle alterazioni della ripolarizzazione correla con l'entità della lesione ventricolare.

### C332

#### GESTIONE DELLE COMPLICANZE DEGLI IMPIANTI DI PM/ICD MEDIANTE TECNICA DI ESTRAZIONE TRANSVENOSA DEGLI ELETTROCATETERI IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI PEDIATRICI

Gianluca Solarino, Ezio Soldati, Giulio Zucchelli, Luca Segreti, Andrea Di Cori, Raffaele De Lucia, Francesco Bandera, Aniello Viggiano, Francesco De Caro, Giovanni Coluccia, Maria Grazia Bongiorno

U.O. Malattie Cardiovascolari II, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

**Background.** Negli ultimi anni, il crescente numero di impianti di apparati di cardiostimolazione (PM) e defibrillazione (ICD) in pazienti pediatrici è stato accompagnato da un incremento dei casi di infezioni e malfunzionamenti degli elettrocateri.

**Scopo.** Si è cercato di valutare l'efficacia e la sicurezza della rimozione transvenosa (RT) degli elettrocateri mediante dilatazione meccanica (DM) in una popolazione di pazienti minori di 18 anni.

**Metodi.** Dal gennaio 1997 al giugno 2009 sono stati sottoposti a RT 24 pazienti (16 di sesso maschile), di età compresa tra i 3 ai 18 anni (media età 13 ± 4 anni) da cui sono stati rimossi 32 elettrocateri (26 cateteri da pacing, 6 cateteri da defibrillazione). La durata media di impianto era di 55 mesi (DS 51; range 8-192). L'indicazione all'estrazione era: malfunzionamento del catetere in 13 casi (40.6%), infezione locale in 8 (25.0%), sepsi in 9 (28.2%), frattura di elettrocateri in 1 caso (3.1%). Inoltre, è stato rimosso l'apparato di elettrostimolazione in 1 paziente (3.1%) impiantato senza chiare indicazioni al pacing. La tecnica prevede la DM dall'accesso venoso con il kit Cook Vascular (Leechburg PA, USA) e se necessario, con altri strumenti endovascolari (Catchers and Lassos. Osypka Grentzing-Whylen G.); è stato utilizzato un approccio dalla vena femorale o dalla vena giugulare interna in caso di elettrocateri intravascolari o di fallimento dell'approccio standard.

**Risultati.** Tutti gli elettrocateri sono stati completamente rimossi. La trazione manuale ha reso possibile la rimozione di 5 elettrocateri (15.6%). Con la DM si è ottenuta l'estrazione di 23 elettrocateri (71.9%). L'approccio dalla vena femorale e quello dalla vena giugulare interna sono stati necessari per la rimozione, rispettivamente, di 1 (3.1%) e di 3 (9.4%) elettrocateri. Non si sono osservate complicanze maggiori.

**Conclusioni.** Il nostro lavoro mostra come la RT degli elettrocateri mediante DM rappresenti una procedura efficace e sicura anche nei pazienti giovani e mette in luce la possibilità di estendere le indicazioni all'estrazione a tutti gli elettrocateri non funzionanti.

## Sindrome di takotsubo

### C333

#### LA RMNC NELLA SINDROME DI TAKOTSUBO: LA NOSTRA ESPERIENZA

Raffaele Scardala (a), Marco Francone (b), Giulia Benedetti (a), Francesca Romana Sconci (a), Michela Pagliaro (a), Carlos Centurion Aznar (a), Caterina De Meo (a), Francesco Vullo (b), Roberto Passariello (b), Massimo Mancone (a), Francesco Fedele (a)  
(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, (b) Dipartimento di Radiologia, Università "Sapienza" Roma

**Introduzione.** La sindrome di takotsubo (ST) è una patologia ancora di incerto inquadramento caratterizzata da una dilatazione aneurismatica transitoria dei segmenti intermedi ed apicali del ventricolo sinistro e da un'ipercinesia compensatoria dei segmenti basali in pazienti (pz) con coronarie angiograficamente indenni. Il quadro clinico, sintomatologico e strumentale simula quello di una sindrome coronarica acuta (SCA). La risonanza magnetica nucleare cardiaca (RMNC) rappresenta il gold-standard nella valutazione del danno miocardico, espresso come delayed-enhancement (DE) e del deficit perfusionale, espresso come hypo-enhancement (HE), in pazienti con SCA. In aggiunta a ciò le sequenze T2 pesate sono divenute lo standard diagnostico per la valutazione dell'edema parietale espressione di danno miocardico acuto. In letteratura la RMNC è stata utilizzata per valutare se la ST possa o meno essere associata a danno miocardico senza giungere a risultati definitivi. Scopo del nostro studio è stato quello di apportare ulteriori dati in termini di danno perfusionale ed edema parietale alla RMNC.

**Metodi.** Sono stati valutati 26 pz giunti presso il nostro Dipartimento con diagnosi di SCA sottoposti ad esame coronarografico e ventricolografico, esame ecocardiografico di base ed a RMNC (Avanto, Siemens 1.5 T) con mezzo di contrasto (Gd-BOPTA) in fase acuta ed a 3 mesi. La RMNC ha permesso di effettuare uno studio basale con sequenze T2w STIR pesate e perfusionale con acquisizione in asse corto

delle immagini di primo passaggio dopo infusione del bolo di Gd-BOPTA (0.1 mmol/kg), valutando con il first-pass l'eventuale presenza di HE e mediante l'acquisizione di sequenze inversion recovery turbo flash acquisite a 15-20 minuti dal bolo di DE.

**Risultati.** Tutti i 26 pz erano di sesso femminile con enzimi miocardiospecifici al picco aumentati ed esame coronarografico che mostrava la presenza di coronarie angiograficamente indenni associate a dilatazione aneurismatica del ventricolo sinistro. Nella totalità delle pz se da un lato l'esame ecocardiografico mostrava acinesia e dilatazione aneurismatica dell'apice dall'altro la RMNc mostrava un quadro cinetico e morfologico sovrapponibile a quello ecocardiografico in assenza di chiari deficit perfusionali (HE) e fenomeni di potenziamento patologico nelle sequenze tardive (DE). L'edema miocardico era presente in tutte le pz in fase acuta ed interessava i segmenti miocardici medio-apicali senza una netta distribuzione territoriale dei vasi coronarici di pertinenza; tale fenomeno regrediva alla RMNc di controllo eseguita a 3 mesi.

**Conclusioni.** Allo stato attuale i nostri risultati, se da un lato confermano come la ST non sia associata a necrosi miocardica ed a deficit di perfusione del microcircolo coronarico, dall'altro mostrano come l'edema miocardico sia un marker morfo-intensitometrico di coinvolgimento patologico che permette di aggiungere nuovi dati nell'ambito della diagnosi strumentale ed eziologica di questa sindrome. I nostri dati, anche se preliminari, confermerebbero la totale reversibilità del quadro clinico e l'ottima prognosi di questa entità patologica.

### C334

#### CORONARY FLOW VELOCITY IN TAKO-TSUBO CARDIOMYOPATHY

Rodolfo Citro (a), Fausto Rigo (b), Ercole Tagliamonte (c), Elisabetta Grolla (b), Gennaro Provenza (a), Costantino Astarita (c), Giovanni Gregorio (a), Eduardo Bossone (e)

(a) San Luca Hospital, Vallo della Lucania (SA), (b) Umberto I Hospital, Mestre (VE), (c) S. Maria della Misericordia Hospital, Sorrento (NA), (d) Fatebenefratelli Hospital, Benevento, (e) S. Maria dell'Olmo Hospital, Cava de' Tirreni (SA)

**Background.** Tako-tsubo cardiomyopathy (TTC) is a novel acquired cardiomyopathy increasingly recognized in the last years. TTC is characterized by transient left ventricular (LV) dysfunction consisting with regional wall motion abnormalities usually involving the LV apex and a clinical scenario that mimic acute anterior myocardial infarction (AMI) despite normal epicardial coronary arteries.

**Objective.** The aim of this study was to compare coronary flow (CF) velocity pattern and diastolic to systolic peak velocity ratio (DSVR) detected by using Doppler transthoracic echocardiography (TTE), in patients (pts) with TTC compared with pts with AMI.

**Methods.** We retrospectively analyze 51 pts with TTC enrolled in a multicenter Italian study according to the Mayo Clinic diagnostic criteria (47 women, mean age 66.1±11.3 yrs) compared with 39 pts with AMI (16 women, mean age 56.2±14.5 yrs). All patients underwent complete standard TTE in the early hours after hospital admission. Pulsed-wave derived Doppler spectral velocity tracing of CF was obtained by using a broadband high-frequency transducer (4-7 MHz) in the entire study population. A sample volume was positioned on the colour signal of the distal part of the left anterior descending coronary artery (LAD), trying to make the ultrasound beam as parallel as possible to CF. Diastolic and systolic peak velocity and their ratio DSVR were measured.

**Results.** LV ejection fraction and wall motion score index (WMSI) were not significantly different between the two groups. Data about coronary flow velocity were reported in the following table.

**Conclusion.** DSVR is significantly higher in patients with TTC compared with AMI patients. This pattern of CF velocity detectable in the acute phase of TTC could be related to the pathophysiology of this peculiar syndrome.

	TTC pts	AMI pts	p
LV ejection fraction (%)	37.5±5	38.2±4.2	NS
WMSI	1.82±0.7	1.88±0.3	NS
Diastolic peak vel (cm/s)	31.02±6.05	33.92±5.96	NS
Systolic peak vel (cm/s)	16.82±3.75	20.87±2.75	<0.001
D/S ratio	1.89±0.35	1.62±0.20	<0.001

### C335

#### TAKO-TSUBO CARDIOMYOPATHY IN THE ELDERLY

Rodolfo Citro (a), Alessandra Repetto (b), Fausto Rigo (d), Francesco Antonini-Canterin (c), Quirino Ciampi (g), Antonino Coppola (i), Gennaro Provenza (a), Giovanni Gregorio (a), Eduardo Bossone (h)

(a) San Luca Hospital, Vallo della Lucania (SA), Italy, (b) Policlinico San Matteo, Pavia, Italy, (c) S. Maria degli Angeli Hospital, Pordenone, Italy, (d) Umberto I Hospital, Mestre, (e) S. Maria Hospital, Terni, Italy, (f) Guglielmo da Saliceto Hospital, Piacenza, Italy, (g) Fatebenefratelli Hospital, Benevento, Italy, (h) S. Maria dell'Olmo Hospital, Cava de' Tirreni (SA) Italy, (i) S. Maria della Misericordia Hospital, Sorrento, Italy

**Objectives.** The aim of this study was to evaluate the clinical characteristics of elderly patients cohort with tako-tsubo or stress cardiomyopathy (TTC) during in-hospital course.

**Methods.** We categorized 162 patients (mean age 65±8 years; 13 male) enrolled (according to the Mayo Clinic diagnostic criteria for TTC) in Tako-tsubo Italian Network into two age groups ≥65 (89 pts; mean age 74±7 yy) and <65 years (73 pts; mean age 55±7 yy) and compared their clinical features. Collected data included patient demographics, history, clinical presentation, electrocardiographic, echocardiographic and laboratory findings, medical treatment, in-hospital clinical events and length of hospital stay. The changes of left ventricular ejection fraction (LVEF) between admission and pre/discharge were analyzed using ANOVA for repeated measures.

**Results.** There were no significant differences between the two groups regarding presenting symptoms (chest pain 74 vs 79%; dyspnea 12 vs 10%; other symptoms 16 vs 11%), incidence of apical forms (91 vs 84%), troponin peak level (3.6±5.5 vs 4.8±6.6 ng/ml), ST elevation (25 vs 19%) and in-hospital events (35 vs 28%). Trigger events were reported only in 69% of elderly patients compared with 84% in the other group (p = 0.02). Elderly pts were characterized by longer in-hospital stay (10.3±8.3 vs 5.3±2.3 days; p = 0.038); higher prevalence of T wave inversion on ECG at discharge (85 vs 65%; p = 0.013) and were more frequently treated with statins (93 vs 68%; p = 0.004) and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors (70 vs 37%; p = 0.023). Despite no differences in LVEF (37±6 vs 39±7) at hospital admission, it was lower at discharge in elderly (50±8 vs 55±10%; p = 0.001).

**Conclusion.** Elderly patients with TTC were characterized by incomplete recovery of echocardiographic assessed LVEF during hospitalization. This finding is associated with prolonged length of stay and abnormal ECG at discharge.

### C336

#### CARDIOMIOPATIA "TAKO-TSUBO": CARATTERISTICHE CLINICHE E DETERMINANTI DELLA PROGNOSI A BREVE E LUNGO TERMINE NELL'ITALIAN MULTICENTER REGISTRY

R. Camporotondo (a), A. Repetto (a), P. Faggiano (b), E. Baldini (c), R. Citro (d), D. Bovelli (e), G. Pasquetto (f), C. Klersy (a), M. Previtali (a) (a) Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia (b) Spedali Civili, Università di Brescia, Brescia, (c) Ospedale Civile, Legnano, Italia, (d) Ospedale S. Luca, Vallo della Lucania (SA) (e) Ospedale S. Maria, Terni, (f) Ospedale Civile, Mirano (VE)

**Scopo.** Scopo dello studio è stato di definire le caratteristiche cliniche e la prognosi a breve e lungo termine della cardiomiopatia "tako-tsubo" (CTT) in un'ampia casistica derivante dall'esperienza dell'Italian Multicenter Registry.

**Materiali e metodi.** Dal 2003 al 2009 in 11 centri italiani 128 casi di STT sono stati diagnosticati in modo prospettico e seguiti per un follow-up (F-U) mediano di 13 mesi (p25-p75, 7-25 mesi). La diagnosi si basava sui seguenti criteri: 1) presenza in fase acuta di sintomatologia simil-infartuale associata ad alterazioni del tratto ST/T; 2) coronarie epicardiche indenni da lesioni o con stenosi <50%; 3) anomalie reversibili della cinesi segmentaria in sede apicale e/o mesoventricolare; 4) assenza di altre patologie come feocromocitoma, miocardite o cardiomiopatia ipertrofica che possono essere associate ad alterazioni della cinesi simil-STT. Gli eventi considerati comprendevano: in fase acuta morte cardiaca e complicanze maggiori (shock, scompenso VS, aritmie ventricolari e sopraventricolari sostenute, trombosi apicale), nel F-U morte cardiaca o non cardiaca, recidive di STT e ricovero per scompenso o aritmie maggiori.

**Risultati.** La popolazione studiata comprende 128 pz, con età media 66±11 anni, di cui 97% donne. Tra i fattori di rischio cardiovascolare l'ipertensione arteriosa era presente nel 58% dei casi, il diabete nel 7%, fumo nel 23%, dislipidemia nel 44%, familiarità per cardiopatia ischemica nel 30%. L'evento acuto è stato preceduto da un trigger emotivo o fisico nel 64% dei casi. Il sintomo di esordio è stato dolore toracico nel 71%, dispnea nel 22%, lipotimia o sincope nel 7%. All'ECG nel 41% dei casi era presente sopraslivellamento del tratto ST, nel 38% onde T negative e nel restante 21% alterazioni aspecifiche della ripolarizzazione. 82% dei pz presentava la forma classica di CTT apicale, mentre il 18% la variante mesoventricolare; la frazione di eiezione media in fase acuta è stata 41±9%; un'insufficienza mitralica significativa (>2+/4+) era presente nel 9% dei pz. Durante la fase acuta si è osservato un solo decesso per causa non cardiaca; 25 pz (19%) hanno avuto complicanze maggiori (scompenso e shock cardiogeno in 11, aritmie ventricolari e sopraventricolari in 9, trombosi apicale in 5). Durante il F-U si sono verificati 10 eventi tra cui 1 morte non cardiaca, 6 aritmie sopraventricolari e 3 recidive di CTT. All'analisi multivariata la dispnea come sintomo di presentazione (OR 2.63, 95% IC 0.98-7.0), il wall motion score index (WMI) (OR 2.87, 95% IC 0.82-9.1) e l'insufficienza mitralica in fase acuta (OR 2.8, 95% IC 0.65-12.0) sono risultati predittori significativi (p = 0.008) della prognosi a breve termine, mentre presenza di trigger, il tipo di alterazioni ECG, e l'aspetto angiografico (apicale vs mesoventricolare) non sono risultate predittive. Per il basso numero di eventi nel F-U, all'analisi multivariata nessuna variabile è risultata predittiva della prognosi a distanza.

**Conclusioni.** 1) la CTT interessa quasi esclusivamente il sesso femminile e ha una presentazione clinica variabile sia come prevalenza di trigger scatenante, che come quadro ECG ed angiografico. 2) La CTT è caratterizzata in fase acuta da una mortalità molto bassa, ma da un significativo numero di complicanze; le variabili predittive di tali complicanze (dispnea come sintomo di presentazione, insufficienza



mitralica almeno moderata ed estensione delle alterazioni della cinesi) sono espressione di una più severa disfunzione ventricolare sinistra. 2) La prognosi a lungo termine è eccellente, con assenza di mortalità cardiaca e bassa incidenza di recidive.

### C337

#### SINDROME DI TAKO-TSUBO: PREVALENZA, CARATTERISTICHE CLINICHE E STRUMENTALI

Fabrizio Ugo, Luigi Vignali, Nicola Gaibazzi, Annachiara Aldrovandi, Paolo Pattoneri, Filippo Cademartiri, Diego Ardissino  
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

**Introduzione.** La sindrome di tako-tsubo è una rara entità clinica caratterizzata da una transitoria disfunzione contrattile del ventricolo sinistro, da alterazioni che possono mimare l'infarto miocardico in assenza di malattia coronarica significativa. La reale prevalenza di questa cardiomiopatia non è nota.

**Scopo dello studio.** Analizzarne la prevalenza in una popolazione non selezionata di soggetti che hanno eseguito l'esame coronarografico per un sospetto infarto miocardico. Valutare le caratteristiche cliniche e strumentali di questi pazienti.

**Metodi.** Retrospectivamente ed in parte prospetticamente abbiamo analizzato i dati dei pazienti con diagnosi iniziale di sindrome coronarica acuta e che soddisfacevano i criteri della Mayo Clinic di sospetta sindrome di tako-tsubo. Tali pazienti sono stati sottoposti a diversi accertamenti strumentali: elettrocardiogramma, ecocardiogramma, tomografia computerizzata multistrato e risonanza magnetica nucleare.

**Risultati.** Dall'ottobre 2005 all'ottobre 2008 sono stati sottoposti a coronarografia 3042 pazienti con la diagnosi iniziale di sindrome coronarica acuta; di questi 41 pazienti (prevalenza 1.34%) soddisfacevano i criteri della Mayo Clinic di sospetta sindrome di tako-tsubo. L'età media del nostro campione è stato di 72±8 anni ed il 100% era costituito da pazienti di sesso femminile. La maggior parte delle donne era ipertesa (80.5%), non fumava (circa 95%) ed un quarto della popolazione aveva una storia di ansietà e/o depressione e circa il 27% soffriva di accertato distiroidismo. La maggior parte della popolazione (85.4%) ha accusato dolore toracico tipico all'esordio a seguito di stress emotivo (61%). Solo il 31.7% presentava all'elettrocardiogramma del pronto soccorso un sopraslivellamento del tratto ST. La valutazione della funzione sistolica ventricolare sinistra con la ventricolografia all'evento indice, alla dimissione ed a tre mesi mediante ecocardiografia, ha evidenziato come vi sia un netto recupero della funzione contrattile ventricolare (dal 38.6% al 48.3% al 62.7% rispettivamente,  $p < 0.0001$ ). A fronte di una marcata discinesia ventricolare iniziale vi è stato solo un modesto incremento dei markers di danno miocardico (CKMB 20.4±22.4 ng/ml e Trop I 3±3 ng/ml). In base alla sede della disfunzione contrattile ventricolare sinistra abbiamo trovato tre varianti della sindrome di tako-tsubo: apicale (76%), medio ventricolare (22%) e basale (2%). Nella maggior parte dei casi (90% circa) abbiamo trovato coronarie angiograficamente indenni da lesioni ostruttive, tuttavia in 4 pazienti erano presenti lesioni critiche in vasi non tributari dell'area discinetica e la tomografia computerizzata eseguita nel 70% circa dei pazienti ha mostrato come la prevalenza di coronaropatia in questa patologia sia ancora più diffusa. La risonanza magnetica nucleare eseguita in circa la metà dei pazienti ha documentato come non vi sia late-enhancement nel 100% dei casi.

**Conclusioni.** La sindrome di tako-tsubo è un'entità clinica dall'esordio drammatico, che simula l'infarto miocardico ma che si accompagna ad una buona prognosi. Esistono tre varianti e la malattia aterosclerotica ostruttiva non dovrebbe essere considerata di per sé un criterio di esclusione. Solo un approccio ragionato e multidisciplinare con l'ausilio di diverse metodiche strumentali (i.e risonanza magnetica) ci ha permesso nei casi dubbi di differenziare un infarto miocardico acuto a coronarie indenni da una sindrome di tako-tsubo.

### C338

#### CASE REPORT: TAKO-TSUBO INVERSA DURANTE ECO-STRESS CON INFUSIONE DI DOBUTAMINA

Fabio Cadeddu, Christian Cadeddu, Silvio Nocco, Pierpaolo Bassareo, Daniele Pasqualucci, Martina Contu, Giuseppe Mercurio  
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari

La sindrome tako-tsubo (TTS) è correlata a intensi stress psichici e mostra un'altissima prevalenza tra le donne in postmenopausa. Essa si caratterizza per un completo esaurimento dell'attività muscolare cardiaca, con dilatazione o discinesia dell'apice del ventricolo sinistro, alterazioni ECG e, talora, positività della troponina in presenza di coronarie indenni o prive di stenosi significative. Il rilascio di noradrenalina che accompagna la condizione emotiva risulta essere il fattore scatenante.

Presentiamo un caso di TTS atipica manifestatasi in un soggetto in premenopausa di 48 anni durante un eco-stress con dobutamina. La paziente, forte fumatrice, ipercolesterolemica senza terapia, in buone condizioni generali, manifestava una personalità fortemente ansiosa ed una storia di precordialgie atipiche. Un mese prima era stata ricoverata per un dolore toracico prolungato con ECG normale, troponina negativa e assenza di alterazioni ecocardiografiche. Un test al cicloergometro pre-dimissione era risultato positivo per sottoslivellamento di ST in sede infero-laterale, in assenza di sintomatologia.

L'eco-stress è stato eseguito con un protocollo standard dobutamina/atropina (D/A): 10 mcg/kg/min iniziali ed incremento di dose di 10 mcg/kg/min ogni 3 minuti. Ecocardiogramma basale e pressione arteriosa erano normali. Alla dose di 40 mcg/kg/min di D e dopo 0.5 mg di A si è evidenziata una ipocinesia medio-basale della parete anteriore, in assenza di modificazioni ECG, ma con comparsa di lieve oppressione precordiale. Il test è stato interrotto ed è stato somministrato propranololo e.v. Successivamente, è comparsa acinesia di tutti i segmenti medio-basali con discinesia basale infero-laterale e severa compromissione della funzione sistolica (FE 25%). Pur persistendo un minimo senso di oppressione precordiale, l'ECG è rimasto inalterato per tutta la durata del recupero. La paziente è stata immediatamente condotta in sala di emodinamica e sottoposta a coronarografia che non ha evidenziato lesioni coronariche dei vasi epicardici, ma ha dimostrato un TIMI flow marcatamente ridotto. La ventricolografia ha confermato la marcata riduzione della funzione sistolica globale (FE 28%). Ricoverata in unità coronarica, ha eseguito i prelievi per troponina, risultata negativa. Gli esami ecocardiografici seriati hanno evidenziato la progressiva ripresa della funzione sistolica con ripristino completo della cinetica a distanza di 48 ore.

In 2 precedenti casi è stata descritta l'associazione tra infusione di dobutamina e sviluppo di disfunzione miocardica reversibile tipo TTS. Quello presentato è il primo caso di cardiomiopatia acuta da dobutamina con localizzazione delle alterazioni della cinetica ventricolare tali da produrre una TTS inversa. L'assenza di necrosi miocardica e di alterazioni ECG e l'integrità delle coronarie epicardiche depongono per uno stunning miocardico prolungato secondario a vasospasmo microcircolatorio.

## Patologia cardiovascolare e sindrome delle apnee ostruttive

### C339

#### EFFETTI DELLA C-PAP IN USO CRONICO SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE DEI PAZIENTI AFFETTI DA SINDROME DELLE APNEE NOTTURNE

Francesco Mangini (a), Stefania Gerunda (a), Antonio Medico (a), Katerina Generali (a), Gianfranco Mitacchione (a), Alberto Capozzolo (b), Luca Felice Gadaleta (b), Maria Teresa Ranieri (b), Onofrio Resta (b), Marco Matteo Ciccone (a), Stefano Favale (a)  
(a) Cardiologia Universitaria, DETO, (b) Pneumologia Universitaria, Università di Bari

Esistono numerose evidenze in letteratura relative alla importante riduzione della funzione endoteliale nei soggetti affetti da sindrome delle apnee notturne (OSAS). Il principale intervento terapeutico in questa classe di pazienti è la C-PAP utilizzata prevalentemente durante il riposo notturno. Scopo del presente lavoro è valutare l'effetto della terapia con C-PAP sulla funzione endoteliale in pazienti affetti da OSAS.

**Materiali e metodo.** A tal fine sino ad oggi sono stati arruolati 38 pazienti affetti da OSAS divisi in due gruppi: Gruppo A pazienti non trattati con C-PAP e Gruppo B pazienti trattati con C-PAP. In tutti i pazienti è stata effettuato lo studio della funzione endoteliale mediante test della vasodilatazione flusso-mediata (FMD) dell'arteria brachiale eseguita utilizzando il sistema di analisi computerizzato certificato dal CNR di Pisa. Lo studio è stato eseguito in soggetti a digiuno da almeno 8-12 ore, in una stanza tranquilla e climatizzata (22-24°C). In base alle condizioni cliniche dei pazienti, i farmaci vasoattivi sono stati sospesi per almeno 4 emivite. Inoltre, i soggetti prima dello studio non hanno svolto esercizio fisico o assunto sostanze come caffeina, cibi grassi e vitamina e non fumavano da almeno 4-6 ore. In tutti i pazienti è stato misurata la percentuale di incremento del diametro dell'arteria brachiale al massimo dell'iperemia reattiva e l'IMT carotideo medio ottenuto sulla media di tre misure sull'arteria carotide comune.

**Risultati.** Sono stati studiati 11 pazienti non trattati con C-PAP (Gruppo A) e 27 pazienti trattati con C-PAP (Gruppo B). Le caratteristiche demografiche e cliniche sono riportate in tabella. I pazienti trattati con C-PAP risultavano tendenzialmente più vecchi, con minore prevalenza di sesso maschile, più frequentemente ipertesi e diabetici. Dal confronto (Tabella), il gruppo trattato mostra valori più elevati (non statisticamente significativi) di FMD rispetto al gruppo non trattato.

**Conclusioni.** La differenza di FMD riscontrata a favore dei pazienti trattati potrebbe raggiungere un risultato statisticamente e clinicamente significativo su di una popolazione più numerosa (il campione attuale è circa il 50% di quello previsto) e meglio bilanciata da un punto di vista delle caratteristiche cliniche e demografiche.

Tabella

	Gruppo A (n=11)	Gruppo B (n=27)	p
Sesso (M/F)	10/1	17/10	0.09
Età (anni)	50±8	56±8	0.07
Iperensione (%)	45	81	0.09
Diabete mellito (%)	9	22	0.09
FMD (%)	4.9±3.2	6.32±4.1	0.32
IMT carotideo dx (mm)	0.80±0.11	0.77±0.19	0.62

### C340

#### SINDROME DELLE APNEE NOTTURNE E ARITMIE NEI PAZIENTI PORTATORI DI PACEMAKER

Margherita Padeletti (a), Simone Vignini (b), Giuseppe Ricciardi (b), Paolo Pieragnoli (b)

(a) Dipartimento Medicina Interna Cardiovascolare e Geriatria, Università degli Studi di Siena, IT, (b) Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica, Università degli Studi di Firenze, IT

**Introduzione.** La sindrome delle apnee ostruttive (OSAS) è un disturbo del respiro nel quale le vie aeree superiori si occludono durante il sonno. Alcuni studi indicano l'OSAS come un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di patologie cardiache quali fibrillazione atriale, ipertensione e aritmie ventricolari. L'OSAS è correlata direttamente con un aumento del rischio di mortalità e morbilità cardiovascolare. Un terzo dei pazienti impiantati con pacemaker (PM) è affetto da OSAS. Un semplice monitoraggio cardiorespiratorio portatile (PRM) può essere sufficiente, in pazienti non particolarmente compromessi, per la diagnosi di OSAS. PM di nuova generazione, come il Talent DR (Ela Medical) sono in grado di monitorizzare il cambiamento dell'impedenza toracica dovuto alle fluttuazioni ventilatorie/minuto e di determinare se il portatore di PM sia affetto da OSAS. Inoltre, questi PM registrano tutti gli eventi aritmici e i cambiamenti di modalità di pacing qualora insorga la fibrillazione atriale. In questo studio abbiamo esaminato se questo tipo di PM è in grado di individuare pazienti con OSAS in parallelo con una registrazione con PRM e se i pazienti con OSAS hanno aritmie più frequenti rispetto ai pazienti OSAS-negativi.

**Materiali e metodi.** Venti pazienti, con indicazione ad impiantare un PM bicamerale, sono stati arruolati. La propensione alla sonnolenza è stata testata con il Berlin Questionnaire al momento dell'impianto del PM. Dopo l'impianto è stata eseguita una registrazione notturna con PRM (Somte) in concomitanza con l'algoritmo del PM per il riconoscimento delle apnee notturne. Il PRM comprendeva un termistore nasale, 1 fascia toracica, 1 fascia addominale, saturimetro, sensore del russamento, sensore della posizione del corpo ed 1 traccia elettrocardiografia. Lo score dell'indice di apnee/ipopnee (AHI) è stato eseguito in maniera automatica. Sono stati considerati positivi all'OSAS i pazienti con AHI >10 eventi/ora registrato con il PRM. I pazienti sono stati chiamati a follow-up ogni 3 mesi per scaricare la memoria del PM e raccogliere i dati delle eventuali aritmie.

**Risultati.** Tutti i pazienti arruolati hanno completato il follow-up a 487±166 giorni. Dieci pazienti sono risultati positivi per OSAS con un AHI di 24.7±11.4 eventi/ora rispetto all'AHI dei 10 pazienti negativi per OSAS di 5.7±1.9 eventi/ora ( $p < 0.0001$ ). La propensione al sonno, misurata con il Berlin Questionnaire è stata simile nei 2 gruppi ( $p = NS$ ). I cambiamenti di modalità di pacing per la presenza di fibrillazione atriale nei pazienti OSAS-positivi e OSAS-negativi sono stati sporadici (6.60±19.83 vs 17.00±52.71 eventi;  $p = 0.6$ ) e di breve durata (1128.10±3567.01 vs 389.40±1230.34 minuti;  $p = 0.5$ ). I battiti extrasistolici ventricolari sono stati rari in entrambi i gruppi (OSAS-positivi: 0.70±1.06 vs OSAS-negativi: 2.70±3.43;  $p = 0.107$ ). L'AHI misurato con il PRM non ha mostrato correlazione con quello derivato con il PM ( $R = 0.053$ ;  $p = 0.82$ ).

**Conclusioni.** Questo è il primo studio osservazionale a lungo termine di pazienti affetti da OSAS portatori di PM. Nella nostra casistica l'OSAS sembra non essere un fattore di rischio per lo sviluppo di aritmie quali fibrillazione atriale e aritmie ventricolari.

### C341

#### RUOLO DELLE APNEE SULLO SVILUPPO DI ARITMIE NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

Assunta Greco, Lorenzo Manca, Donato Melissano

Divisione Cardiologia-UTIC, P.O. "F. Ferrari", Casarano (LE)

**Introduzione.** La sindrome da apnee ostruttive del sonno (OSAS) è associata ad insorgenza di aritmie iper/ipocinetiche, tuttavia, poche evidenze descrivono il suo potere aritmogeno nei pazienti affetti da scompenso cardiaco.

**Scopo dello studio.** Valutazione dell'influenza di parametri respiratori sull'insorgenza di aritmie nei pazienti con scompenso cardiaco tramite monitoraggio cardiopolmonare.

**Materiali e metodi.** Abbiamo esaminato 37 soggetti (30 maschi, 7 femmine, età media 60±12 anni) con anamnesi positiva per russamento e alterazioni del respiro legate al sonno afferenti al reparto di cardiologia dell'ospedale "F. Ferrari" di Casarano. Di questi, 22 pazienti non presentavano cardiopatie in atto e 15 presentavano cardiopatia dilatativa. Il monitoraggio cardiopolmonare è stato condotto con polisinnigrafo Sompté e registrazione notturna di 8 ore in aria ambiente. Il pattern ventilatorio è stato valutato con indice di apnea/ipoapnea (AHI), indice di desaturazione di ossigeno (ODI), saturazione media. Abbiamo considerato come variabile categoriale la presenza/assenza di aritmie.

**Statistica.** Abbiamo eseguito una statistica descrittiva secondo test non parametrico di Mann-Whitney per il confronto delle variabili quantitative tra soggetti appartenenti al gruppo scompensati e non scompensati. Abbiamo usato il modello generalizzato lineare univariato per definire l'influenza delle variabili categoriali sui parametri vegetativi. Per tutti i test abbiamo considerato statisticamente significativi valori di  $p \leq 0.05$ .

**Risultati.** Nei pazienti con scompenso abbiamo riscontrato valori di AHI non differenti rispetto a quelli dei pazienti senza scompenso ( $p=0.41$ ). Invece, abbiamo riscontrato valori di ODI significativamente maggiori in quelli con scompenso ( $p = 0.04$ ) rispetto ai pazienti senza scompenso. I pazienti scompensati con pattern caratterizzato da AHI e ODI più alto hanno una incidenza significativamente maggiore di aritmie iper/ipocinetiche ( $p = 0.01$ ;  $p = 0.02$ ) rispetto ai pazienti non scompensati nei quali AHI e ODI non influenzano l'insorgenza di aritmie ( $p = 0.51$ ).

**Conclusioni.** I pazienti scompensati con elevato indice di desaturazione e un maggior numero di apnee hanno una incidenza significativamente superiore di aritmie. Possiamo, quindi, ipotizzare che la desaturazione associata ad apnea nel paziente scompensato costituisca un elemento di suscettibilità per lo sviluppo di aritmie. I nostri dati suggeriscono un probabile ruolo dell'ipossia come fattore predisponente all'attività trigger e alle post-depolarizzazioni responsabili dell'insorgenza di aritmie iper/ipocinetiche fatali.

#### Bibliografia

1. Leung RS. Sleep-disordered breathing: autonomic mechanisms and arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;51:324-38.
2. Schweitzer P. Cardiac arrhythmias in obstructive sleep apnea. *Vnitr Lek.* 2008;54:1006-9.
3. Serizawa N, Yumino D, Kajimoto K, Tagawa Y, Takagi A, Shoda M, Kasanuki H, Hagiwara N. Impact of sleep-disordered breathing on life-threatening ventricular arrhythmia in heart failure patients with implantable cardioverter-defibrillator. *Am J Cardiol* 2008;102:1064-8.
4. Bounhoure JP, Galinier M, Didier A, Leophonte P. Sleep apnea syndromes and cardiovascular disease. *Bull Acad Natl Med* 2005;189:445-59.

### C342

#### DISTURBI DEL RESPIRO NEL SONNO ED ALTA QUOTA: DIFFERENZE CORRELATE AL SESSO. IL PROGETTO HIGHCARE2008

Carolina Lombardi (a,b), Paolo Meriggi (c), Manuela Bartesaghi (b), Gianluca Caldara (b), Katarzyna Styczkiewicz (b,d), Grzegorz Bilo (a,b), Alessia Giglio (a,b), Elisabetta Colamartino (b), Paolo Mazzoleni (c), Andrea Giuliano (a,b), Miriam Revera (a,b), Marco Di Rienzo (c), Giuseppe Mancia (a,b), Gianfranco Parati (a,b)

(a) Dip. Medicina Clinica e Prevenzione, Univ. Milano-Bicocca, Milano, (b) Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Milano, (c) Polo Tecnologico, Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus, Milano, (d) Dept. of Cardiology and Hypertension, Jagiellonian University, Cracovia, Poland

Le alterazioni respiratorie notturne in alta quota riflettono alcune caratteristiche delle alterazioni respiratorie nel sonno osservate in pazienti cardiopatici. Il respiro periodico durante il sonno in alta quota è legato all'alternanza tra stimolo ventilatorio da ipossia e successiva inibizione da ipocapnia indotta. Anche gli ormoni sessuali possono svolgere un ruolo in tale condizione. Obiettivo del nostro studio è quello di analizzare le eventuali differenze nel pattern ventilatorio durante il sonno tra uomini e donne durante esposizione acuta ad ipossia ipobarica ad alta quota, ad una altitudine di 3500 m e 5400 m s.l.m.

**Metodi.** In 27 soggetti sani, 23 maschi e 14 femmine, partecipanti al progetto HIGH altitude Cardiovascular REsearch (HIGHCARE) è stata eseguita una polisinnigrafi portatile notturna con un nuovo sistema di sensori indossabili (maglietta MAGIC) e con un polisinnigrafo portatile standard (Embletta, Flaga Medical Devices; Reykjavik, Iceland; Sapio Life srl) nelle seguenti condizioni: 1) a livello del mare. 2) durante la seconda o terza notte a Namche Bazar (3500 m s.l.m.) 3) durante la seconda o terza notte al Campo Base dell'Everest (5400 m s.l.m.). Sono stati quindi calcolati il numero di apnee ostruttive e centrali, l'indice di desaturazione (ODI), l'indice di apnea ed ipopnea (AHI).

**Risultati.** Durante la notte in quota a 3500 m l'AHI è risultato di 57.7±33.4 nei maschi e 4.68±2.7 nelle femmine ( $p < 0.05$ ). La differenza è risultata essere soprattutto legata al numero di apnee centrali, estremamente più elevato negli uomini rispetto alle donne (AHI centrale 54.1±33 vs 4.68±2.7,  $p < 0.01$  96.1±99.1 vs 11.0±17.1,  $p < 0.05$ ). A 5400 m l'AHI è risultato di 92±41 negli uomini e 53.6±45 nelle donne. La differenza era ancora attribuibile essenzialmente alle apnee di tipo centrale.

**Conclusioni.** Durante esposizione ad ipossia, ad entrambe le quote raggiunte, la respirazione periodica durante il sonno appare più frequente negli uomini rispetto alle donne. Le donne iniziano a presentare un numero significativo di apnee centrali solo al più elevato livello di quota raggiunto. Questi dati supportano il concetto di un ruolo protettivo svolto dal sesso femminile rispetto all'induzione del periodismo respiratorio nel sonno da parte dell'ipossia. Questi dati possono poi avere implicazioni per la patogenesi e per le conseguenze cardiovascolari dei disturbi del respiro nel sonno anche a livello del mare, già descritti come più frequenti nell'uomo, come nel caso delle apnee ostruttive nel sonno in soggetti ipertesi.

### Iperensione arteriosa

#### C343

##### MODIFICAZIONI DELLE PROPRIETÀ ELASTICHE DELLE ARTERIE DURANTE L'ESPOSIZIONE PROLUNGATA ALL'IPPOSSIA IPOBARICA IN ALTISSIMA QUOTA - IL PROGETTO HIGHCARE2008

Andrea Giuliano (a,b), Miriam Revera (a,b), Francesca Gregorini (b), Grzegorz Bilo (a,b), Gianluca Caldara (b), Andrea Faini (a,b), Carolina Lombardi (a,b), Alessia Giglio (a,b), Paolo Salvi (c), Giuseppe Mancina (a,b), Gianfranco Parati (a,b)  
(a) Dip. Medicina Clinica e Prevenzione, Univ. Milano-Bicocca, Milano, (b) Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Milano, (c) Dip. di Medicina Interna e Geriatria, Università di Nancy, Francia

**Razionale.** L'esposizione prolungata all'ipossia ipobarica in altissima quota conduce a complesse ed articolate variazioni non del tutto chiare di diversi parametri cardiovascolari tra cui le proprietà meccaniche delle arterie. Scopo di questo studio è stato quello di studiare le variazioni delle proprietà elastiche delle arterie in un gruppo di volontari durante l'esposizione prolungata ad ipossia ipobarica.

**Metodi.** In 20 soggetti sani (età media 37.6±8, 13 maschi) partecipanti al progetto HIGHCARE2008, per mezzo della tecnica tonometrica (PulsePen-DiaTecne), è stata valutata la velocità dell'onda di polso carotido-femorale (cf\_PWV) e l'augmentation index (AIx) nelle seguenti condizioni: 1) al livello mare (LM); 2) 1-3 gg dopo l'arrivo al Campo Base dell'Everest a 5400 m s.l.m. (BC1); 3) dopo 7-9 gg di permanenza al CB (BC2); 4) entro 5 gg dal rientro a LM (LMrit). L'AIx è stato corretto per la frequenza cardiaca (FC=75 bpm, AIx75).

**Risultati.** Le pressioni arteriosa sistolica e diastolica sono state misurate mediante un apparecchio oscillometrico validato (AND UA 767-PC). La pressione media (PAM) è stata calcolata automaticamente dal software PulsePen. La FC è stata derivata dal segnale ECG. In tabella sono riportati i valori espressi in media ± SE per ogni condizione. Anche dopo aggiustamento per i valori di PAM, la cf\_PWV è rimasta significativamente più alta al BC1 e BC2 rispetto al LM, mentre l'AIx75 rimane elevato solo al BC1 sempre rispetto al LM.

Parametro	LM	BC1	BC2	LMrit	p_ANOVA
AIx 75	-9.82±18.03#	-1.37±18.23 *\$*	-9.36±13.87#	-9.13±14.74#	0.00943
cf_PWV/msec	8.88±0.86 #§	10.26±1.7**	10.19±1.29**	9.25±1.00#§	0.00002
PAM mmHg	83.31±7.43#§	91.86±8.75**	90.83±8.35**	82.82±9.49#§	0.00000
FC beats/min	57.61±9.5 #§	73.34±15.41**	75.76±10.44**	59.46±11.2#§	0.00000

p <0.05 vs LM; #p <0.05 vs BC1; \$p <0.05 vs BC2; \*p <0.05 vs LMrit.

**Conclusioni.** La cf\_PWV e l'AIx sono aumentate durante esposizione acuta all'ipossia ipobarica in alta quota e ritornano a valori basali al rientro a LM. Con l'adattamento a quote molto elevate la cf\_PWV è rimasta elevata, mentre l'AIx è ritornato ai valori basali. Questi dati sembrano suggerire che mentre la rigidità arteriosa rimane elevata dopo esposizione cronica all'alta quota, la concomitante riduzione dell'AIx può riflettere una risposta di adattamento a livello delle resistenze periferiche. Questi dati possono essere di interesse clinico nei pazienti con malattie associate ad ipossia cronica.

#### C344

##### GEOMETRIA VENTRICOLARE SINISTRA E VELOCITÀ DELL'ONDA DI POLSO IN UNA POPOLAZIONE GENERALE DEL NORD ITALIA

Massimo Salvetti, Maria Lorenza Muiiesan, Anna Paini, Cristina Monteduro, Eugenia Belotti, Claudia Agabiti Rosei, Carlo Aggiusti, Deborah Stassaldi, Fabio Beschi, Francesco Marino, Maurizio Castellano, Enrico Agabiti Rosei  
Clinica Medica, Università di Brescia

**Premesse.** L'ipertrofia ventricolare sinistra (VS) e una geometria di tipo concentrico sono associate ad un'alterata funzione sistolica e diastolica VS, ad un aumento delle resistenze periferiche e ad una maggiore incidenza di eventi cardiovascolari (CV). Un incremento della rigidità arteriosa potrebbe contribuire all'aumentato rischio di eventi CV osservato nei pazienti con ipertrofia e/o rimodellamento concentrico VS. Scopo dello studio è stato quello di valutare la velocità dell'onda di polso carotido-femorale (PWV), "gold standard" di rigidità arteriosa, in relazione alle diverse geometrie VS in una popolazione generale del nord d'Italia (Studio Vobarno).

**Metodi.** In 384 soggetti (età 56±10 anni, 44% maschi, 64% ipertesi [HT], 32% trattati) sono state valutate PWV e struttura VS. I soggetti sono stati suddivisi in 4 categorie in base alla presenza di un indice di massa VS aumentato (IMVS/h2.7 >47 per le femmine e >50 per i maschi) e/o un aumento dello spessore parietale relativo (SPR > 0.42).

**Risultati.** Il 70% dei pazienti presentava una normale geometria VS (N), l'11% un rimodellamento concentrico (RC), il 6% ipertrofia VS concentrica (IVSc), il 13% ipertrofia VS eccentrica (IVSe). La PWV è risultata significativamente aumentata nei pazienti con RC, IVSc e IVSe rispetto ai soggetti con normale geometria VS (rispettivamente, 12.5±2.5, 13.9±6, 11.9±2.4 vs 10.8±2.2 m/s, ANOVA p <0.05). Inoltre, la PWV è risultata significativamente aumentata nei pazienti con IVSc rispetto ai pazienti con IVSe (p <0.05). Dopo aver corretto per i fattori confondenti (età, genere, indice di massa corporea, glicemia, acido urico, frequenza cardiaca e PA media), la PWV è rimasta

significativamente aumentata nei pazienti con IVSc rispetto ai soggetti con IVSe e con normale geometria (p <0.05).

**Conclusioni.** In una popolazione generale i pazienti con ipertrofia VS concentrica presentano, oltre ad un'alterata funzione sistolica e diastolica, un aumento della rigidità arteriosa. Questi risultati possono fornire ulteriori informazioni riguardo ai meccanismi di adattamento VS all'aumento del carico emodinamico ed al rischio di eventi CV associato ai diversi pattern geometrici del VS.

#### C345

##### LO STUDIO BP-CARE: VALUTAZIONE DEL CONTROLLO PRESSORIO E DEL PROFILO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI IPERTESI DEI PAESI DELL'EUROPA CENTRALE E ORIENTALE

Gianmaria Brambilla (a), Guido Grassi (a), Fosca Quarti-Trevano (a), Gino Seravalle (b), Renata Cifkova (c), Serap Erdine (d), Stephane Laurent (e), Krzysztof Narkiewicz (f), Josep Redon (g), Margus Viigimaa (h), Giuseppe Mancina (a)  
(a) Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza, Milano, (b) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (c) Inst Clinic and Exper Medicine, Prague, Czech Republic, (d) Dept Cardiology, Univ Istanbul, Turkey, (e) Dept Pharmacology and INSERM U970, Paris, France, (f) Dept Hypertension and Diabetology, Poland, (g) Hypertension Clinic, Univ Valencia, Spain, (h) Centre of Cardiology, North Estonia Medical Centre, Tallin, Estonia

**Background.** Poche sono le informazioni disponibili sull'associazione tra ipertensione arteriosa, fattori di rischio cardiovascolare (CV) e controllo pressorio (PA) nell'Europa Centro-Orientale.

**Metodi.** Nel 2007 è stata condotta un'indagine epidemiologica in 7923 pazienti ipertesi, seguiti in ambito di medicina generale o specialistico, arruolati in Albania (n=463), Bielorussia (n=3219), Bosnia (n=812), Repubblica Ceca (n=539), Latvia (n=437), Romania (n=491), Serbia (n=502), Slovacchia (n=1360) e Ucraina (n=100). La stratificazione del rischio CV si basava su anamnesi, misurazione della PA clinica e stadiazione del danno d'organo (DO).

**Risultati.** I pazienti avevano 59.2±0.1 anni (media±SEM) e la maggior parte (83.5%) era seguita da specialisti, di cui il 67.6% in ambito ospedaliero. I valori medi di PA clinica erano 149.3±1.5/88.8±1.0 mmHg, mentre i fattori di rischio CV di più frequente riscontro erano l'ipercolesterolemia (>200 mg/dl, 59.3%), la storia di malattia coronarica (50.7%), la sindrome metabolica (40.4%), l'obesità (39.5%), il diabete (23.7%), il fumo (15.1%), la storia di pregresso ictus (11.5%) e l'insufficienza renale (creatinina clearance <60 ml/min, 2.5%). Circa il 70% mostrava un profilo di rischio CV molto elevato (Linee Guida ESH/ESC). L'ECG era disponibile nel 99% dei pazienti, l'ecocardiogramma nel 65%, la valutazione ecografica carotidea nel 24%, il fundus oculi nell'86% e la microalbuminuria nel 10%. Nonostante la pressoché totalità dei pazienti arruolati fosse in terapia antipertensiva e l'87.0% in terapia di associazione, solo il 27.1% mostrava un buon controllo pressorio (<140/90 mmHg) che è risultato: 1) variabile a seconda dei paesi, 2) inferiore per la PA sistolica rispetto alla diastolica, 3) superiore nei pazienti seguiti dallo specialista rispetto al medico di medicina generale, 4) indipendente dall'età dei pazienti e 5) peggiore nei pazienti a rischio CV elevato (diabetici, coronaropatici e nefropatici). Le classi farmacologiche di più frequente impiego erano ACEI (70.0%), β-bloccanti (57.0%), calcio-antagonisti (51.2%), diuretici (45.8%) e sartani (13.0%).

**Conclusioni.** Nell'Europa Centro-Orientale risulta che 1) il controllo pressorio è insoddisfacente, soprattutto nei pazienti a rischio CV molto elevato come già osservato nell'Europa Occidentale; 2) la valutazione del DO è eseguita in modo adeguato, tranne che per la microalbuminuria e 3) la terapia di associazione è di frequente impiego.

**Ringraziamenti.** Questo studio è stato supportato da un grant educazionale Menarini, Italia.

#### C346

##### RELAZIONI DI DIFFERENTI DEFINIZIONI DI SINDROME METABOLICA CON L'IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA NELL'IPERTENSIONE ESSENZIALE

Giuseppe Mulè, Emilio Nardi, Paola Cusimano, Tania Bellavia, Calogero Geraci, Miriam Costanzo, Anna Carola Foraci, Alessandro Palermo, Santina Cottone, Giovanni Cerasola  
Università di Palermo, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche

Numerosi studi hanno dimostrato che la sindrome metabolica (SM), sia quando definita secondo i criteri dell'ATPIII, sia quando definita secondo i criteri dell'IDF, si associa ad un aumento della massa del ventricolo sinistro (VS). Tuttavia, non è noto se queste due differenti definizioni di SM abbiano la stessa capacità di identificare l'ipertrofia del VS (IVS). Inoltre, una delle critiche mosse al concetto di SM è legata al fatto di essere una variabile dicotomica, limitando in tal modo la possibilità di definire la gravità del rischio cardiovascolare nel singolo paziente.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare comparativamente la capacità di differenti definizioni di SM di identificare l'IVS in un ampio gruppo di ipertesi essenziali.

Sono stati studiati 724 ipertesi non diabetici (età media 45.3±11.7 anni; 63% maschi), esenti da complicanze cardiovascolari. Tutti i soggetti



sono stati sottoposti, in assenza di trattamento farmacologico antipertensivo, a dosaggio dei parametri bioumorali di routine, a rilevazione dei parametri antropometrici, a monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa delle 24 ore e ad esame ecocardiografico. Sono state adottate 4 definizioni di SM, 2 dicotomiche (ATPIII e IDF) e 2 "quantitative", di cui una calcolata come valore medio degli Z score sesso-specifici di ciascuna componente ("SM Z score"), ed un'altra ottenuta come media delle variazioni percentuali dai cut-off stabiliti dai criteri ATPIII ("SM Δ%").

Le aree sotto le curve ROC per ciascuna definizione di SM, relativamente alla presenza di IVS (= massa del VS indicizzata per altezza<sup>2.7</sup> >51 g/m<sup>2.7</sup>), sono risultate maggiori per la SM Z score (0.645±0.023) e per la SM Δ% (0.636±0.023), in confronto sia alla definizione dell'ATPIII (0.597±0.023) (rispettivamente p = 0.008 e p = 0.02), sia a quella dell'IDF (0.574±0.023) (rispettivamente p = 0.001 e p = 0.008). In modelli di regressione logistica multipla stepwise l'IVS, dopo correzione per vari fattori confondenti, è risultata associata più strettamente alle definizioni quantitative di SM (p <0.0001 per la SM Z score e p = 0.007 per la SM Δ%), che non alle definizioni dicotomiche di SM (p = 0.01 per la ATPIII e p = 0.03 per la IDF).

I nostri risultati sembrano suggerire che nei pazienti ipertesi l'adozione di definizioni quantitative di SM consenta di identificare meglio i soggetti con IVS rispetto alle tradizionali definizioni dicotomiche.

storia di patologia cardiovascolare nel quintile più elevato di GGT era doppia rispetto a quelli nel primo quintile (vedi tabella).

Variabili	GGT per quintili (U/L)					p
	<15 n=459	≥15 n=460	≥20 n=460	≥28 n=460	≥41 n=459	
GGT (U/L)	12±2	18±3	24±3	33±5	66±25	
MF (%)	25/75	57/43	59/41	68/32	75/25	<0.0001
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	26.5±4	28±5	28±4	28±4	29±4	<0.0001
PAD (mmHg)	92±12	92±12	94±11	95±12	94±12	<0.0003
Creatininemia (mg/dl)	0.87±0.26	0.94±0.32	0.96±0.25	1.0±0.3	1.01±0.24	<0.003
MDRD (ml/min*1.73)	84±21	80±20	82±19	81±21	80±20	<0.04
Glicemia (mg/dl)	94±19	98±20	101±23	105±30	107±34	<0.002
HDL (mg/dl)	60±15	54±15	53±15	52±13	51±15	<0.0001
Trigliceridi (mg/dl)	110±69	127±64	138±69	152±95	170±116	<0.0001
GB (10 <sup>3</sup> /ml)	6.57±1.88	6.85±1.74	6.88±1.74	7.15±1.82	7.25±1.98	<0.0001
IMA/ICTUS/AOP	12%	15%	16%	22%	23%	<0.0001

**Conclusioni.** L'aumento delle GGT in pazienti ipertesi è correlato ai fattori biologici (obesità, basso HDL, elevati trigliceridi, infiammazione subclinica, ridotta funzione renale) associati alla sindrome metabolica, una condizione ad alto rischio cardiovascolare ed è inoltre associato ad una maggiore frequenza di patologia cardiovascolare.

### C347

#### RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM IN PATIENTS WITH SLEEP APNEA: PREVALENCE OF PRIMARY ALDOSTERONISM

Luigi Petramala (a), Dario Cotesta (a), Cristiano Marinelli (a), Laura Zinamosca (a), Alessandro Di Murro (a), Eleonora Crescenzi (c), Maurizio Saponara (b), Claudio Letizia (a)

(a) Department of Clinical Sciences, (b) Department of Otorhinolaryngology, (c) Department of Cardiovascular Diseases, Sapienza University, Rome Italy

**Introduction.** Obstructive sleep apnea (OSA) is sleep disorder characterized by recurrent episodes oxygen desaturation during sleep, representing an independent risk factor for cardiovascular disease, such as myocardial infarction, stroke, congestive heart failure and resistant hypertension. Several neurohormonal mechanisms have been suggest to account for blood pressure increases, such as sympathetic nervous system hyperactivity, oxidative stress, renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) activation, endothelin system activation, and endothelial dysfunction.

**Aim of study.** To evaluate the behaviour of RAAS and presence of primary aldosteronism (PA) in these patients and possible correlations between RAAS and severity of sleep disorders (AHI).

**Methods.** From October 2007 to November 2008 we studied 325 consecutive newly diagnosed hypertensive patients; 71 patients (21.8%) presented clinical signs of sleep disorders, evaluated also thought specific questionnaire (Epworth Sleepiness Scale) and confirmed with polysomnography exam.

**Results.** In hypertensive patients with sleep disorders, 74.6% resulted affected by OSA; in this group 18 patients were affected by PA (5 with APA and 13 with IHA); it has been shown also mild obesity (BMI >30 kg/m<sup>2</sup>) and visceral obesity. In overall OSA patients PRA levels correlated positively with AHI (r = 0.35, p <0.01), and in all groups the waist circumference and the neck circumference correlated positively with AHI (r = 0.3, p <0.02 and r = 0.3, p <0.03 respectively).

**Conclusion.** We revealed a high prevalence of PA in patients with OSA, and we can conclude that patients with hypertension and OSA, especially with resistant hypertension, must be evaluated for PA.

### C348

#### RISCHIO CARDIOVASCOLARE E LIVELLI CIRCOLANTI DI GAMMA-GLUTAMILTRANSFERASI IN PAZIENTI IPERTESI

Giulia Dell'Omo, Luca Baria, Antonio D'Accavio, Roberto Pedrinelli

Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Università di Pisa

**Background.** Scopo del presente lavoro era valutare il profilo di rischio cardiovascolare associato a livelli crescenti di gamma-glutamilttransferasi (GGT) circolanti in un'ampia popolazione di pazienti riferiti per ipertensione arteriosa in un ambulatorio specialistico alla luce di recenti studi che hanno identificato un'associazione fra quel parametro, fattori di rischio cardiometabolico ed eventi cardiovascolari.

**Materiali e metodi.** Sono stati esaminati retrospettivamente 2298 soggetti (49.7% femmine, età media 58±12 aa), 18% con storia di pregressa patologia vascolare (ictus, infarto miocardico acuto, arteriopatia obliterante periferica) riferiti alla nostra Unità primariamente per la diagnosi ed il trattamento di ipertensione arteriosa. Dal campione sono stati eliminati i pz con patologie acute di qualsiasi natura, i portatori di epatopatie croniche note e/o di altre patologie e trattamenti che avrebbero potuto modificare il profilo degli enzimi epatici. Per l'analisi dei dati, la distribuzione delle GGT era suddivisa in quintili escludendo pazienti con valori superiori a 100 U/L.

**Risultati** (media±DS). Valori crescenti di GGT si associavano ad aumenti altamente significativi di BMI, pressione arteriosa diastolica, trigliceridi, glicemia, leucociti circolanti, creatininemia e riduzioni di colesterolo HDL e filtrato glomerulare stimato. La percentuale di pazienti con

### Apolipoproteine e malattie cardiovascolari

### C349

#### LONG-TERM MAINTENANCE OF BENEFICIAL EFFECTS ASSOCIATED WITH THE ACUTE ADMINISTRATION OF ApoA-1MILANO

Giovanni Cimmino (a,b), Borja Ibanez (b), Antonio Pinero (b), Gemma Vilahur (c), Valentin Fuster (d), Lina Badimon (c), Juan J Badimon (b)

(a) Dipartimento di Scienze Cardio-Toraciche e Respiratorie, Seconda Università di Napoli, Napoli, (b) Atherosclerosis Research Unit, Mount Sinai School of Medicine, New York, (c) Cardiovascular Research Center, Barcelona, (d) Cardiovascular Institute, Mount Sinai School of Medicine, New York

**Background.** ApoA-1Milano (ApoA-1M) is a mutant form of ApoA-I that has recently shown to regress and stabilize atherosclerotic lesions after 4 days of treatment. However the long term effects of an acute administration of ApoA-1M are unknown. The aim of this study was to investigate the long-term effects of short-term ApoA-1M administration on atherosclerotic plaques in an experimental model of atherosclerosis.

**Methods.** Atherosclerotic lesions were induced in rabbits (n=24) by a combination of 9 months of 0.2% cholesterol diet plus 2 aortic balloon denudations. At the end of atherosclerosis induction magnetic resonance imaging (MRI) images (T2W and PDW) were acquired using a 1.5T MRI system by scanning the abdominal aorta in 3 mm thick segments. Animals were then randomized to ApoA-1M, 2 injections (75 mg/kg) in 4 days, or placebo. A second MRI was performed 4 days after last dose. Animals were placed on 0.1% cholesterol diet to mimic the effect of state-of-the-art statin treatment. Six months after treatment, a third MRI was performed. The primary MRI endpoint was the within-group change in mean plaque volume. At sacrifice, aortic cholesterol content and inflammation were analyzed.

**Results.** At the end of atherosclerotic induction, there were no statistical differences in plaque volume between groups. Administration of ApoA-1M resulted in a Δ -5±1% plaque regression (p = 0.005 vs pre-treatment), while placebo had no effect (Δ -0.1±3%, p = NS vs pre-treatment). Six months after treatment, plaque volume in ApoA-1M-treated animals was 9.7±4% smaller than at the end of atherosclerotic induction (p = 0.013), while in placebo animals, a non-significant 4±8% plaque regression was observed after 6 months. Aortic cholesterol content 6 months after treatment was significantly lower in the ApoA-1M-treated animals (3.4±10 vs 4.3±8 μg/mg of tissue, p = 0.01). Six months after treatment, there was a down-regulation of MCP-1 and an up-regulation on COX-1 in the ApoA-1M group (p = 0.02 and 0.01 vs placebo, respectively). No differences were found in COX-2 or tissue factor. Lipid peroxidation products were significantly lower in aortas from ApoA-1M-treated animals (p <0.05 vs placebo).

**Conclusions.** The administration of ApoA-1M induced a significant regression of established atherosclerotic plaques after 4 days of treatment. Six months after injection the acute effect on plaque volume was maintained. Cholesterol content in plaques from animals receiving ApoA-1M was still significantly lower than in placebo. Furthermore, protein expression at the wall level revealed a lower inflammatory status 6 months after treatment.

### C350

#### ANALISI DELLA VELOCITÀ DELL'ONDA DI POLSO IN PAZIENTI CON AMILOIDOSI Apo A-I (Leu75Pro). STUDIO CASO-CONTROLLO

Anna Paini (a), Maria Lorenza Muienes (a), Massimo Salvetti (a), Eugenia Belotti (a), Claudia Agabiti Rosei (a), Carlo Aggiusti (a), Alessandro Negrinelli (b), Laura Obici (c), Gina Gregorini (b), Enrico Agabiti Rosei (a)

(a) Clinica Medica, Università di Brescia, (b) Nefrologia, Università di Brescia, (c) Centro per l'Amiloidosi, Laboratori di Biotecnologia, Pavia

**Premesse.** Le amiloidosi ereditarie sono un gruppo di malattie a trasmissione autosomica dominante, ad insorgenza tardiva,

caratterizzate dalla deposizione di sostanza amiloide in vari distretti. La variante "amiloidosi Apo A-I (Leu75Pro)" è una rara patologia a trasmissione autosomica dominante in cui è stato dimostrato un coinvolgimento renale, epatico e testicolare. Non sono disponibili attualmente informazioni riguardo all'eventuale interessamento arterioso. Lo scopo del nostro studio è stato di valutare la rigidità arteriosa, mediante l'analisi della velocità dell'onda di polso carotido-femorale (PWV), in pazienti con amiloidosi Apo A-I.

**Pazienti e metodi.** 104 pazienti con amiloidosi Apo A-I (Leu75Pro) (età 52±16 anni, 56 F) e 104 soggetti paragonabili per età, sesso, indice di massa corporea (IMC) e pressione arteriosa (PA), sono stati sottoposti a misurazione della PWV (Complior SP).

**Risultati.** Non sono state osservate differenze significative, per definizione, riguardo età, sesso, IMC, PA e frequenza cardiaca fra i due gruppi. La PWV è risultata significativamente più elevata nei pazienti con amiloidosi Apo A-I rispetto ai controlli (11.5±2.9 vs 10.7±2.3 m/s, p<0.05), anche dopo aver corretto per colesterolemia, creatinemia, PA media e frequenza cardiaca. Nei pazienti con amiloidosi Apo A-I la prevalenza di una PWV patologica (definita, secondo linee guida ESH/ESC come PWV >12 m/s) è risultata più elevata rispetto ai controlli (31 vs 17% rispettivamente, Chi square p<0.05).

**Conclusioni.** Nei pazienti con amiloidosi Apo A-I (Leu75Pro) è possibile osservare un aumento della rigidità arteriosa. Questi risultati, ottenuti in un ampio gruppo di pazienti, possono contribuire in maniera significativa ad una definizione più accurata del quadro clinico di questa rara patologia.

### C351

#### VALUTAZIONE DELLA STRUTTURA E FUNZIONE DEL VENTRICOLO SINISTRO IN PAZIENTI CON AMILOIDOSI Apo A-I (Leu75Pro)

Massimo Salvetti (a), Maria Lorenza Muesan (a), Anna Paini (a), Eugenia Belotti (a), Claudia Agabiti Rosei (a), Carlo Aggiusti (a), Cristina Monteduro (a), Matilde Nardi (b), Laura Obici (c), Francesco Scolari (d), Gina Gregorini (d), Giovanni Cancarini (d), Stefano Perlini (e), Enrico Agabiti Rosei (a)  
(a) Clinica Medica, Università di Brescia, (b) Cardiologia, Università di Brescia, (c) Centro per l'Amiloidosi, Laboratori di Biotecnologia, Pavia, (d) Nefrologia, Università di Brescia, (e) Medicina Interna, Università di Pavia

**Premesse.** Le amiloidosi ereditarie sono un gruppo di malattie a trasmissione autosomica dominante, ad insorgenza tardiva, caratterizzate dalla deposizione di sostanza amiloide in vari distretti. La variante "amiloidosi Apo A-I (Leu75Pro)" è una rara patologia a trasmissione autosomica dominante in cui è stato dimostrato un coinvolgimento renale, epatico e testicolare. Attualmente sono disponibili solo pochi dati riguardo al coinvolgimento cardiaco in questi pazienti. Lo scopo del nostro studio è stato di valutare le alterazioni strutturali e funzionali cardiache, mediante ecocardiografia, in pazienti con amiloidosi Apo A-I.

**Pazienti e metodi.** 104 pazienti con amiloidosi Apo A-I (Leu75Pro) (età 52±16 anni, 56 F) e 104 soggetti paragonabili per età, sesso, indice di massa corporea (IMC) e pressione arteriosa (PA), sono stati sottoposti ad ecocardiogramma mono-bidimensionale e Doppler convenzionale e tissutale.

**Risultati.** Non sono state osservate differenze significative fra i due gruppi, per definizione, riguardo età, sesso, IMC, PA e frequenza cardiaca. L'indice di massa ventricolare sinistra è risultato maggiore nei pazienti con amiloidosi Apo A-I (35.6±12.8 vs 32.7±7.3 g/m<sup>2.7</sup>, p<0.05). Lo spessore parietale relativo è risultato simile nei due gruppi (0.32±0.07 vs 0.30±0.05, p = NS). Al Doppler tissutale, la velocità Em valutata all'anulus mitralico è risultata inferiore nei pazienti con amiloidosi Apo A-I (8.6±3.4 vs 9.7±2.2, p<0.05), mentre il rapporto E/Em (ovvero fra la velocità E di flusso transmitralico ed Em), un indice sensibile delle pressioni di riempimento ventricolare, è risultato significativamente più elevato (9.7±4.2 vs 8.0±2.1, p<0.005). La frazione di eiezione e la frazione di accorciamento sia a livello endocardico che centroparietale sono risultate significativamente inferiori nei pazienti con amiloidosi Apo A-I (64.0±7.0 vs 66.3±5.9, p<0.05; 37.2±8.3 vs 40.2±7.4, p<0.005 e 19.2±3.8 vs 20.8±3.0, p<0.001, rispettivamente).

**Conclusioni.** Nei pazienti con amiloidosi Apo A-I (Leu75Pro) è possibile osservare un aumento significativo dell'indice di massa ventricolare sinistra, associato ad alterazioni degli indici di funzione sistolica e diastolica del ventricolo sinistro. Questi risultati, ottenuti in un ampio gruppo di pazienti, possono contribuire in maniera significativa ad una più accurata definizione del quadro clinico di questa rara patologia.

### C352

#### VALUTAZIONE ULTRASONOGRAFICA DELLE ALTERAZIONI STRUTTURALI CAROTIDEE IN PAZIENTI CON AMILOIDOSI Apo A-I (Leu75Pro)

Maria Lorenza Muesan (a), Massimo Salvetti (a), Anna Paini (a), Eugenia Belotti (a), Claudia Agabiti Rosei (a), Carlo Aggiusti (a), Cristina Monteduro (a), Alessandro Negrinelli (b), Laura Calabresi (c), Guido Franceschini (c), Laura Obici (d), Gina Gregorini (b), Giovanni Cancarini (b), Enrico Agabiti Rosei (a)  
(a) Clinica Medica, Università di Brescia, (b) Nefrologia, Università di Brescia, (c) Centro Grossi Paoletti, Università di Milano, (d) Centro per l'Amiloidosi, Laboratori di Biotecnologia, Pavia

**Premesse.** Le amiloidosi ereditarie sono un gruppo di malattie a trasmissione autosomica dominante, ad insorgenza tardiva,

caratterizzate dalla deposizione di sostanza amiloide in vari distretti. La variante "amiloidosi Apo A-I (Leu75Pro)" è una rara patologia a trasmissione autosomica dominante in cui è stato dimostrato un coinvolgimento renale, epatico e testicolare. Non sono attualmente disponibili informazioni riguardo alla prevalenza di alterazioni strutturali carotidee in questi pazienti, mentre è noto che altre mutazioni della lipoproteina Apo A-I possono avere differenti effetti (protettivi oppure favorevoli) sullo sviluppo di aterosclerosi. Lo scopo del nostro studio è stato di valutare le alterazioni strutturali carotidee, mediante ultrasonografia bidimensionale, in pazienti con amiloidosi Apo A-I.

**Pazienti e metodi.** 104 pazienti con amiloidosi Apo A-I (Leu75Pro) (età 52±16 anni, 56 F) e 104 soggetti paragonabili per età, sesso, indice di massa corporea (IMC) e pressione arteriosa (PA), sono stati sottoposti ad analisi ultrasonografica carotidee.

**Risultati.** Non sono state osservate differenze significative fra i due gruppi, per definizione, riguardo età, sesso, IMC, PA e frequenza cardiaca. I valori dello spessore medio della carotide comune (CC), della biforcazione (Bif) e della carotide interna (ACI) sono risultati simili nei due gruppi (0.87±0.21 vs 0.88±0.17; 1.23±0.41 vs 1.25±0.38 e 0.95±0.33 vs 0.95±0.28 rispettivamente in amiloidosi Apo A-I vs controlli, p = NS). Risultati simili sono stati ottenuti prendendo in considerazione meanMax IMT e T Max (1.02±0.29 vs 1.03±0.26 e 1.60±0.69 vs 1.56±0.58, p = NS).

**Conclusioni.** I nostri dati indicano che nei pazienti con amiloidosi Apo A-I (Leu75Pro) lo spessore del complesso intima-media è simile a quello di soggetti paragonabili per caratteristiche demografiche ed emodinamiche. Questi risultati, ottenuti in un ampio gruppo di pazienti, possono contribuire in maniera significativa ad una più accurata definizione del quadro clinico di questa rara patologia.

### Cardiopatía interventística: valvula aortica

### C353

#### LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC PRESSURE AS A PREDICTOR OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS ENROLLED FOR TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

Gian Paolo Ussia, Valeria Cammalleri, Francesco Tagliareni, Marco Barbanti, Marilena Scarabelli, Sebastiano Imme, Wanda Deste, Massimiliano Mulè, Patrizia Aruta, Corrado Tamburino  
Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania

**Introduction.** Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is a therapeutic option for symptomatic high surgical risk patients with severe aortic stenosis. Pre-operative assessment of these patients includes a left cardiac catheterization and a standard trans-thoracic echocardiogram (TTE). We studied a correlation between the left ventricular (LV) systolic pressure at catheterization (cut-off ≥200 mmHg), and echocardiographic signs of LV diastolic dysfunction.

**Methods.** From June 2007 to May 2009, 83 patients (mean age 81±5, aortic valve area 0.6±0.2 cm<sup>2</sup>; mean logistic EuroSCORE 27±15%) were enrolled for TAVI. The preoperative assessment consisted in complete right and left cardiac catheterization. With the TTE the E-wave, the A-wave and the E/A ratio were estimated as indirect signs of LV diastolic dysfunction. Thirteen patients with atrial fibrillation and other rhythm disorders were excluded from our study. We divided our population in two groups: in the group A, 30 patients (43%) with LV systolic pressure ≥200 mmHg were included and in group B, 40 patients (57%) with LV systolic pressure <200 mmHg.

**Results.** In group A all the patients (100%) had a E/A <1 while in the other group 23 patients (57%) had a E/A <1 (p<0.05). Other echocardiographic and haemodynamic measures are reported in Table 1.

**Conclusions.** Patients with left ventricular systolic pressure ≥ 200 mmHg are more likely to have LV diastolic dysfunction. This parameter can be useful in patients with severe aortic stenosis treated with TAVI for predicting post procedural management and long term prognosis.

Table 1. Echocardiographic and haemodynamic data.

	Group A	Group B	p
E wave (m/sec)	0.496±0.173	0.101±0.28	NS
A wave (m/sec)	0.889±0.317	0.678±0.231	NS
E/A ratio	0.64±0.14	1.41±1.08	<0.05
Left ventricle ejection fraction (%)	53±10	48±11	NS
Peak to peak gradient (mmHg)	79±23	56±19	<0.05
Echo-systolic pulmonary artery pressure (mmHg)	38±7	45±13	<0.05
Cath-systolic pulmonary artery pressure (mmHg)	38±7	45±14	<0.05

### C354

#### EARLY AND 30-DAY ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES FOLLOWING TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION WITH A SELF-EXPANDING NITINOL BIOPROSTHESIS

Barbara Bordini, Francesco Saia, Cinzia Marrozzini, Gianni Dall'Arà, Giuseppe Boriani, Paolo Ortolani, Tullio Palmerini, Nevio Taglieri, Angelo Branzi, Antonio Marzocchi  
Istituto di Cardiologia, Università di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi

**Background.** Transcatheter heart valve (THV) implantation represents a feasible and relatively safe option for non-surgical patients with severe

and symptomatic aortic valve stenosis, but it is often associated with post-procedural conduction abnormalities. In fact, the aortic root and surrounding area are in close proximity with several structures of the heart electric conduction system.

**Methods.** Between February 2008 and May 2009, 30 patients with severe symptomatic aortic stenosis previously judged inoperable by a cardiac surgeon underwent THV implantation in our hospital. We used a self-expanding device (CoreValve™ Revalving System) whose lower third of the frame sits within the left ventricular outflow tract and exerts high radial force. The nitinol frame continues his dilation for hours after delivery, providing good adhesion to both aortic annulus and ascending aorta. Before implantation, all patients had a temporary pace-maker inserted through a femoral vein, which was maintained in situ for 72 hours unless differently indicated by clinical conditions. We examined the 12-lead ECG before, 24 hours after, and at 1-month follow-up after the procedure.

**Results.** Mean patients' age was  $81 \pm 8$  years. Three patients (10%) already had a definitive pacemaker (PM) before the procedure and were excluded from the analysis. Among the remaining 27 patients, 3 (10%) had left bundle branch block (LBBB), 5 (16.6%) right bundle branch block (RBBB), 3 (10%) RBBB and left anterior hemiblock (LAH), 5 (16.6%) 1st degree atrio-ventricular block (AVB). Between baseline and discharge, RBBB decreased from 16.6% to 3.3%; on the contrary LBBB raised from 10% to 36.6%. Whereas no patient with LBBB at baseline required definitive PM implantation, 2 patients with RBBB (and LAH) at baseline required PM implantation before discharge. Overall, 6 patients (22.2%) underwent definitive PM implantation pre-discharge due to development of new high-degree AVB: 2 had normal ECG at baseline, 1 1st degree AVB, 2 RBBB and LAH, 2 RBBB and LPH and 1 LAH. Interestingly, at 1-month follow-up, LBBB regressed in 5/11 patients and autologous rhythm was observed in half of the patients with definitive PM. Conversely, none of the patients without indication to PM implantation during hospitalization developed syncope or lightheadedness during follow-up.

**Conclusions.** Conduction abnormalities are frequently observed after transcatheter aortic valve implantation and are mainly represented by new left bundle branch block and high-degree AV block, requiring definitive pacing in about a fourth of the patients. However, some abnormalities exhibit dynamic characteristics that should be better understood.

### C355

#### REGRESSIONE DELL'IPERTROFIA E REVERSE REMODELLING DEL VENTRICOLO SINISTRO DOPO SOSTITUZIONE VALVOLARE PERCUTANEA CON BIOPROTESI TIPO COREVALVE IN PAZIENTI CON STENOSI VALVOLARE AORTICA DI GRADO SEVERO

Ermanna Chiari, Antonio D'Aloia, Enrico Vizzardi, Claudia Fiorina, Giuliano Chizzola, Salvatore Curello, Federica Etori, Livio Dei Cas  
*Divisione di Cardiologia, Università degli Studi, Brescia*

La stenosi valvolare aortica è associata all'ipertrofia del ventricolo sinistro che è un noto indice prognostico negativo. Attualmente in letteratura non vi sono dati sugli effetti della sostituzione valvolare aortica percutanea (SVAP) a medio e lungo termine sull'ipertrofia ventricolare sinistra. Con questo studio abbiamo valutato l'ipotesi se la SVAP comporti una rapida regressione dell'ipertrofia e della massa ventricolare sinistra.

**Metodi.** In questo studio prospettico abbiamo arruolato pazienti affetti da stenosi valvolare aortica severa ad alto rischio chirurgico che venivano sottoposti a SVAP con bioprotesi CoreValve di terza generazione. La valutazione dell'ipertrofia e della massa ventricolare sinistra è stata eseguita al basale e a 6 mesi mediante ecocardiografia M-B-mode transtoracica.

**Risultati.** Sono stati arruolati 35 pazienti e 27 hanno completato il follow-up. Questi 27 pazienti erano 11 uomini e 16 donne con un'età media di  $83 \pm 7$  anni, la classe NYHA è passata da  $2.6 \pm 0.5$  a  $1.7 \pm 0.6$  ( $p = 0.001$ ). Si è osservata una significativa riduzione del gradiente transvalvolare massimo (da  $85 \pm 22$  a  $17 \pm 8$  mmHg;  $p < 0.001$ ) e medio (da  $50 \pm 14$  a  $10 \pm 5$  mmHg;  $p < 0.001$ ) rispetto al periprocedurale. La frazione di eiezione è incrementata dal  $48 \pm 4\%$  al  $57 \pm 11\%$  ( $p = 0.01$ ). Il volume telediastolico è rimasto invariato (da  $127 \pm 63$  a  $125 \pm 23$ ,  $p = NS$ ) mentre il volume telesistolico è diminuito significativamente da  $68 \pm 42$  a  $38 \pm 33$  ml ( $p = 0.05$ ). Lo spessore del setto interventricolare è regredito del 14% (da  $14 \pm 1.7$  cm basali a  $12 \pm 1.8$  mm,  $p = 0.01$ ), mentre la parete posteriore del 21% (da  $14 \pm 2$  a  $11 \pm 2.5$  mm,  $p = 0.001$ ). La massa ventricolare sinistra e la massa indicizzata si sono ridotte significativamente rispettivamente da  $333 \pm 85$  a  $267 \pm 5$  g e da  $188 \pm 44$  a  $150 \pm 37$  g/m<sup>2</sup> ( $p = 0.005$ ,  $p = 0.001$ ).

**Conclusioni.** In questo studio è stata evidenziata una precoce e significativa riduzione dell'ipertrofia ventricolare sinistra con un effetto di reverse remodelling della massa ventricolare sinistra dopo SVAP a breve termine. Tali risultati possono essere comparabili a quelli ottenuti ad 1 anno di distanza da un convenzionale intervento chirurgico di sostituzione valvolare aortica e che comporterebbe un importante significato clinico e prognostico.

### C356

#### SINGLE CENTER EXPERIENCE IN PERCUTANEOUS AORTIC VALVE IMPLANTATION USING SELF-EXPANDABLE PROSTHESIS

Gian Paolo Ussia, Valeria Cammalleri, Marco Barbanti, Marilena Scarabelli, Sebastiano Immè, Massimiliano Mulè, Annamaria Pistrutto, Francesco Tagliareni, Davide Capodanno, Corrado Tamburino

*Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania*

**Background.** Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an emerging therapeutic alternative to surgical aortic valve replacement for patients with symptomatic severe aortic stenosis and high surgical risk. Here we report our experience in TAVI performed in 81 patients with the third (18-F)-generation of CoreValve® aortic valve prosthesis. **Methods.** From June 2007 to June 2009 83 patients (mean age  $81 \pm 4$ , aortic valve area  $0.6 \pm 0.2$  cm<sup>2</sup>; mean logistic EuroSCORE  $27 \pm 15\%$ ) were recruited for TAVI. The CoreValve® 18 F delivery system was advanced through femoral artery and deployed in aortic position with standard procedure. Clinical and echocardiographic follow-up was performed at 1, 6, 12 and 18 months.

**Results.** Acute procedural success was 96%. Procedural mortality was 1.2% (one patient died for ventricular wall perforation caused by a stiff wire placed in the left ventricle after effective prosthesis employment); we reported 2 procedural failures (2.4%) related to instability of the valve prosthesis. In 3 patients inadequate device expansion within the aortic root occurred, but good prosthetic function was demonstrated just after the deployment. One prosthesis was released into a degenerated bioprosthesis. After implantation, the mean transaortic valve gradient decreased from  $60 \pm 18$  mmHg to  $10 \pm 5$  mmHg after the procedure ( $p < 0.05$ ). In 16 patients (19%) a permanent PM was implanted 24/48 hours later for high degree AV block and in 4 patients definitive PM was implanted within 30 days. Overall 30-day mortality rate was 7.2% (cardiac 3.6%); the combined rate of death, stroke, and myocardial infarction was 7.4%. Vascular complications requiring surgical management occurred in 10 patients (12%). The mean follow-up is  $9 \pm 5$  months, Cumulative 12-month death was 13%; cardiac deaths was 7.2%; transaortic gradient was  $9 \pm 8$  mmHg. All patients showed a significant improvement in NYHA functional class.

**Conclusions.** TAVI with CoreValve® prosthesis leads to immediate and mid-term hemodynamics and clinical improvement in patients at high risk for surgical intervention calculated with EuroSCORE. Longer follow up is needed for assessing the biological valve performance and durability.

### C357

#### TWELVE-MONTH IMPROVEMENT IN QUALITY OF LIFE AND NYHA CLASS AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION FOR SEVERE AORTIC STENOSIS

Gian Paolo Ussia, Marco Barbanti, Davide Capodanno, Massimiliano Mulè, Marilena Scarabelli, Valeria Cammalleri, Sebastiano Immè, Patrizia Aruta, Annamaria Pistrutto, Corrado Tamburino

*Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania*

**Background.** Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for severe aortic stenosis is a promising therapeutic technique, alternative to surgery, for patients at high risk for surgical intervention. Preliminary results have been evaluated as event-free survival and little attention has been posed on functional status and quality of life (QoL) evaluation. The aim of this study is to assess the NYHA class and QoL scores at 12-months after TAVI with the 18-Fr CoreValve® prosthesis.

**Methods.** From April 2007 until August 2008, 57 consecutive patients with aortic valve stenosis were evaluated for TAVI. Of these, thirty patients with successfully prosthesis implantation had more than 12-month follow-up. QoL assessment was realized with the SF-12v2® Health-Survey, a simple questionnaire designed for self-administration that provides easily interpretable scales for physical (PCS) and mental (MCS) health, considering 8 concepts commonly represented in health surveys: physical functioning, role functioning physical, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role functioning emotional, and mental health. The questionnaire was administered before and five and twelve months after TAVI.

**Results.** All 30 patients had a marked upgrading in haemodynamic and echocardiographic parameters (peak-to-peak gradient from  $64 \pm 23$  to  $2 \pm 0.4$ ;  $p < 0.001$ . Aortic valve area index from  $0.3 \pm 0.1$  to  $0.9 \pm 0.3$ ;  $p < 0.05$ ), with an improvement in NYHA class at discharge and after 5 months. Mean preoperative SF-12v2® scores showed a severe impairment of perceived quality of life compared to general Italian population >75 years, both for physical (baseline-PCS 28.5) and mental scores (baseline-MCS 37.8). After 12 months, an improvement in both scores (PCS 45.57-MCS 38.90;  $p < 0.05$ ) was observed.

**Conclusions.** Our preliminary results seem to show a mid-term improvement in functional status and physical and mental health in patients underwent TAVI.



### C358

#### EIGHT-YEAR OUTCOMES AFTER ENDOVASCULAR AORTIC REPAIR (EVAR)

Federico Piscione, Claudia D'Andrea, Tullio Nigro, Carolina D'Anna, Massimo Chiariello

Department of Clinical Medicine, Cardiovascular Sciences and Immunology, "Federico II" University, Naples

**Background.** Endovascular aortic aneurysm repair (EVAR) has been proved to be safe and feasible for patients with abdominal aortic aneurysms (AAA) and thoracic aortic aneurysms (AAT). We reported perioperative death and complications rate as well as long-term outcome of patients undergoing EVAR for abdominal and thoracic aneurysms, at our Institution.

**Methods.** From January 2000 to November 2008, 209 consecutive patients (95% male gender; mean age 75.3 years; range 54-85) underwent EVAR for abdominal (171 pts), thoracic (31 pts), or both abdominal and thoracic aneurysms (7 pts). Contrast-enhanced computed tomography (CT) Angio and aortic angiography provided detailed measurements for preoperative endoprosthesis selection. Procedural details, as well as in-hospital, short and long term outcome were carefully evaluated. CT Angio was performed at 2 weeks and at 12 months after discharge and therefore patients underwent ultrasonographic evaluation once a year.

**Results.** EVAR was successfully performed in all patients; any intraprocedural death, open surgical conversion requirement, paraplegia or graft infection were reported. At in-hospital follow-up one patient required surgery for major bleeding at right femoral cut-down site [0.4%, abdominal group]. Follow-up range was 2-105 months. Thirty days mortality was 1.4% [3.2% (1 pt) in thoracic group and 1.1% (2 pts) in abdominal group]. At long-term follow-up there was any death associated with aortic disease progression or endoprosthesis malfunction. Twenty-three deaths (11%) were reported: of note, 16 out of 23 patients died for malignancy progression of neoplastic disease. EVAR-related complications were encountered in 8 patients (3.8%): 2 endoleaks (Type I) and 1 late migration were successfully treated with secondary endovascular procedures; 2 renal failure required dialytic treatment, 3 post implantation syndrome were managed with steroids.

**Conclusions.** Endovascular treatment for abdominal and thoracic aortic aneurysms is feasible and represents a valid alternative to conventional open surgery in selected patients. Meaningful advantages are: shorter duration time of the procedure, lower perioperative risk and the absence of cardiopulmonary bypass. Our results confirm the results coming from the recent literature and support the hypothesis that the stent graft material is durable and the device fixation to the aortic wall seems to be safe and reliable at mid-time and long-time follow-up.

### C359

#### ROLE OF AORTIC BALLOON VALVULOPLASTY AS A BRIDGE FOR TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

Gian Paolo Ussia, Davide Capodanno, Marco Barbanti, Massimiliano Mulè, Valeria Cammalleri, Marilena Scarabelli, Sebastiano Immè, Annamaria Pistrutto, Patrizia Aruta, Corrado Tamburino

Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania

**Background.** The availability of stent-based aortic valve prostheses designed to be implanted percutaneously has raised a new interest regarding the opportunity to employ balloon aortic valvuloplasty (BAV) as a bridge to transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in hemodynamically unstable patients. The present study reports our institutional experience of BAV in patients who subsequently underwent TAVI with the 18-Fr CoreValve Revalving® System (Medtronic, MN, USA, CE mark approved) reviewing the clinical effects and efficacy of the procedure.

**Methods.** Between June 2007 to June 2009, 83 consecutive patients (48 female, 35 male) aged from 73 to 88 years (mean age 81±5 years, mean logistic EuroSCORE 27±15%) underwent TAVI for severe aortic stenosis. Of them, 43 patients underwent palliative BAV before TAVI (BAV group) and 40 patients directly underwent TAVI (no-BAV group). BAV group had higher surgical-risk rather than and no-BAV (logistic EuroSCORE 31±16% and 28±15% respectively;  $p < 0.03$ ) and 28 patients in BAV group experimented at least one episode of acute heart failure against 17 patients in no-BAV group ( $p < 0.03$ ); no other differences were observed between group according to their baseline clinical characteristics.

**Results.** We did not have any complications related to aortic valvuloplasty; significant changes were found after the procedure with regards to NYHA functional class, mean pressure gradient and aortic valve area ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$  and  $p < 0.01$ , respectively). Peak-to-peak transvalvular pressure gradient and left ventricular systolic pressure also decreased immediately after BAV ( $p < 0.001$  for both comparisons). Clinical improvement after BAV remained before TAVI ( $p = NS$ ). Before TAVI, no differences both in clinical status and hemodynamic data were observed between patients who underwent BAV and patients who did not. Overall acute procedural success was 96%. Procedural mortality was 1.2% (one patient died for ventricular wall perforation caused by a stiff wire placed in the left ventricle after effective prosthesis employment); we reported 2 procedural failures (2.4%) related to

instability of the valve prosthesis. In 3 patients inadequate device expansion within the aortic root occurred, but good prosthetic function was demonstrated just after the deployment. One prosthesis was released into a degenerated bioprosthesis. There were no differences between the two groups in terms of procedural outcomes. (all  $p = NS$ ).

**Conclusions.** BAV offers temporary relief in selected patients with symptomatic severe AS, although they require aortic valve replacement either surgical or percutaneous in a few months. Under the right circumstances, BAV can be utilized as a part of complex therapy aimed at prolonging life and improving clinical and hemodynamic status in higher risk patients before TAVI with the third (18-F) generation of CoreValve® aortic valve prosthesis.

### C360

#### OUTCOME CLINICO DEI PAZIENTI AFFETTI DA STENOSI AORTICA SEVERA E RIDOTTA FUNZIONE SISTOLICA VENTRICOLARE SINISTRA TRATTATI NON CHIRURGICAMENTE

Claudia Fiorina (a), Diego Maffeo (b), Federica Etori (a), Giuliano Chizzola (a), Salvatore Curello (a), Enrico Vizzardi (b), Ermanna Chiari (c), Livio Dei Cas (b)

(a) Laboratorio di Emodinamica, Dipartimento Cardiotoracico, Spedali Civili di Brescia, (b) Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Brescia, (c) Divisione di Cardiologia, Dipartimento Cardiotoracico, Spedali Civili di Brescia

**Introduzione.** Notoriamente nei pazienti affetti da stenosi aortica severa la concomitanza di una disfunzione sistolica ventricolare sinistra rappresenta un fattore prognostico negativo e determina un incremento del rischio cardiocirchirurgico per cui, spesso, considerando anche l'età avanzata e le condizioni clinico emodinamiche, essi non vengono trattati. Scopo del nostro lavoro è stato di valutare l'outcome clinico di questo sottogruppo di pazienti selezionati per possibile impianto percutaneo di protesi aortica (PAVR) e quindi sottoposti a PAVR, valvuloplastica (VP) o terapia medica (TM).

**Materiali e metodi.** Dal settembre 2007 al maggio 2009 c/o la nostra divisione 28 pazienti consecutivi (64% di sesso maschile con età media 83±7 anni) affetti da stenosi aortica severa e concomitante disfunzione sistolica ventricolare sinistra (EF Vsin <35%), con controindicazione o alto rischio cardiocirchirurgico, sono stati valutati per possibile PAVR con CoreValve Revalving System. La gestione di tutti i pazienti è stata eseguita sulla base dei dati clinici, anatomici, emodinamici e mediante una valutazione collegiale tra cardiologi e cardiocirchirghi.

**Risultati.** 10 pazienti (36%) sono stati sottoposti a PAVR, mentre i restanti sono stati trattati con VP (50%) o TM (14%). L'età, il logistic EuroSCORE e la EF Vsin non differivano in modo significativo tra i vari gruppi (età: 79±9 per PAVR; 84±5 per VP e 84±4 per TM,  $p = 0.11$ . Logistic EuroSCORE: 48±18%; 47±24% e 38±8% rispettivamente,  $p = 0.9$ . EF: 24±4%; 25±8% e 30% rispettivamente,  $p = 0.6$ ); mentre risultavano maggiormente sintomatici e con un'insufficienza mitralica (IM) peggiore i pazienti esclusi dalla PAVR (classe NYHA: 3±0.5; 3.6±0.5 e 3.2±0.5 rispettivamente,  $p = 0.01$ . IM: 1.75±0.4; 2.7±0.9 e 1.5±0.5 rispettivamente,  $p = 0.01$ ). Non si è osservato alcun decesso nei pazienti sottoposti a PAVR, mentre la mortalità totale era pari al 50% nella VP e del 100% per il TM. Nel follow-up oltre ad un miglioramento soggettivo, la EF Vsin è migliorata progressivamente in modo significativo nei pazienti trattati con PAVR (35±10% ad 1 mese, 45±14% a 6 mesi,  $p = 0.007$ ).

**Conclusioni.** Per i pazienti affetti da stenosi aortica sintomatica e concomitante disfunzione sistolica ventricolare sinistra, con controindicazione all'intervento cardiocirchirurgico, la scelta del tipo di trattamento è ancora controversa. La PAVR potrebbe rappresentare una valida scelta terapeutica anche per questo sottogruppo di pazienti particolarmente a rischio.

### Cardiopatía ischemica: follow-up

### C361

#### BASSI VALORI DI ADIPONECTINA PERSISTONO AL FOLLOW-UP IN PAZIENTI CON PREGRESSA SCA

Daniela Rollando, Elisa Modonesi, Alice Scopinaro, Matteo Vercellino, Gian Paolo Bezante, Renzo Cordera, Antonio Barsotti, Claudio Brunelli, Manrico Balbi

Unit of Cardiology, University of Genoa, Genoa, Italy

**Background.** L'adiponectina è una proteina prodotta dal tessuto adiposo che possiede proprietà antinfiammatorie, immunosoppressive, antidiabetiche ed antiaterosclerotiche. Molti studi hanno confermato la sua importanza nel mantenimento dell'omeostasi anche in ambito cardiovascolare dove è stata recentemente documentata una sensibile riduzione dell'adiponectina in presenza di malattia coronarica.

**Obiettivo.** Confronto dei livelli di adiponectina tra pazienti coronaropatici ed un gruppo sano di controllo. Monitoraggio degli stessi valori a 6 mesi di per valutare le modificazioni dei livelli di adiponectina nel tempo.

**Metodi.** Abbiamo reclutato 50 pazienti (età media 60±12 anni), 21 con angina stabile e 29 con angina instabile o NSTEMI, tutti con malattia coronarica documentata angiograficamente al momento dell'arruolamento, 20 soggetti sani di controllo. In tutti i pazienti è stato effettuato un prelievo di sangue periferico in provette con EDTA,

centrifugato a 4000g per 15 minuti a 4°C entro 6 ore dal ricovero in ospedale (T0) ed un secondo prelievo è stato effettuato, alle medesime condizioni, dopo un periodo di 6 mesi di follow-up liberi da sintomi anginosi (T1).

**Risultati.** I livelli di adiponectina totale al tempo T0 si sono dimostrati ridotti in maniera statisticamente significativa nei pazienti affetti da coronaropatia presi per intero rispetto ai soggetti sani del gruppo di controllo (11.3±6.3 vs 18±12.9 rispettivamente, p = 0.04). Una riduzione statisticamente significativa dei valori di adiponectina persiste al tempo T0 nel confronto tra il gruppo di pazienti affetti da angina instabile o NSTEMI ed il gruppo di controllo (10.7±5.1 vs 18.1±12.9 rispettivamente, p = 0.004) e tra il gruppo degli stabili ed il gruppo di controllo (12.4±8.1 vs 18.1±12.9, rispettivamente, p = 0.05) in assenza di una differenza significativa tra i pazienti affetti da angina stabile e quelli affetti da angina instabile o NSTEMI. Al tempo T1 i valori di adiponectina nel gruppo di pazienti affetti da angina stabile sono notevolmente aumentati rispetto al T0 (14.8±7.6 vs 12.4±8.1 rispettivamente, p = 0.005) raggiungendo una differenza statisticamente significativa (p = 0.02) quando confrontati con i valori di adiponectina al tempo T1 del gruppo di pazienti affetti da angina instabile o NSTEMI dove i valori al T1 sono sovrapponibili a quelli ottenuti al tempo T0 (10.7±5.1 vs 10.9±3.2 rispettivamente, p = NS).

**Conclusioni.** L'adiponectina è un parametro dinamico che si dimostra ridotto in presenza di coronaropatia e persiste ridotto al follow-up in pazienti con pregressa sindrome coronarica acuta (angina instabile o NSTEMI).

### C362

#### POLIMORFISMO DEL GENE DELL'ACE E MORTALITÀ A LUNGO TERMINE IN PAZIENTI CON STEMI

L. Conte (a), A.S. Petronio (a), G. Dell'Omo (a), R. Pedrinelli (a), R. Martino (a), I. Morelli (a), G. Pucci (b), G. Penno (b), M. Marzilli (a), O. Biadi (a)

(a) Dipartimento Cardio Toracico, (b) Malattie Metaboliche e Diabetologia, Università degli Studi di Pisa

**Obiettivo.** La presenza di un polimorfismo di delezione del gene che codifica per l'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) è stato segnalato come un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di infarto del miocardio (MI), anche se vi sono dati contraddittori che non mostrano alcuna relazione tra il genotipo dell' ACE e la malattia coronarica. Il presente studio è stato effettuato confrontando la distribuzione dei polimorfismi del gene dell'ACE in pazienti con infarto acuto del miocardio, al fine di esaminare la correlazione tra polimorfismo genetico ACE e sopravvivenza a lungo termine.

**Disegno.** Analisi delle coorti di studio.

**Materie.** Sono stati studiati 247 pazienti, caucasici, con un follow-up di 6.8 anni, 36 pazienti sono stati persi durante il follow-up (166 maschi, età media 63,2 anni (DS 12.5)) ricoverati per STEMI in un' unità di terapia intensiva coronarica, e ancora vivi 30 giorni dopo il ricovero. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a coronarografia e, se appropriato, a PTCA. Sono stati raccolti i dati clinici di base, ottenuti campioni seriati di sangue per il dosaggio della troponina I e campioni di sangue per lo studio dei polimorfismi dell'ACE. Al termine del follow-up di 6.8 anni, 77 ( 36%) pazienti erano deceduti, il 73% di questi per cause cardiovascolari.

**Metodi.** La presenza del polimorfismo DD/ID dell'ACE è stata analizzata con la reazione a catena della polimerasi (PCR) su DNA di globuli bianchi del sangue periferico.

**Risultati.** La distribuzione tra i tre genotipi (DD 44.7%, ID 42.48%, II 12.83%) di fattori di rischio noti per coronaropatia (ipertensione, colesterolo totale, colesterolo LDL, l'abitudine al fumo di sigaretta, hs-PCR ) sono risultati simili. Un'elevazione significativa della troponina I (>0.1 microg/l) è stata osservata nel 97% dei pazienti. Il modello di regressione logistica, utilizzato per verificare l'associazione tra fattori di rischio selezionati e la contemporanea presenza di un determinato profilo genotipico ha rivelato che solo il genotipo ACE ID/II combinato (ID/II mortalità 26.15% vs DD 13.3%, p <0.03), la troponina (range interquartile 79.5 vs 77.6 microg/l, p <0.005), l'età (media±DS 68.1±11 vs 62.2±12 anni, p <0.02), la MBP ambulatoriale (84.4±22 vs 90.1±13.5 mmHg, p <0.02 ) e il sesso (maschio 30.77% vs femmina 8.72%) erano associati con un aumento di mortalità per cause cardiovascolari in questa popolazione (genotipo ID/II 25.5% di mortalità cardiovascolare).

**Conclusioni.** Questi dati suggeriscono che la presenza del polimorfismo combinato, ID/II, del gene dell'ACE vs il genotipo DD, in questo gruppo di pazienti con sindrome coronarica acuta, rappresenta un marker indipendente del rischio di morte cardiovascolare nel lungo periodo.

### C363

#### PROGNOSI A BREVE E A LUNGO TERMINE DELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE IN BASE ALLA VELOCITÀ DI FILTRAZIONE GLOMERULARE: CONFRONTO TRA STE E NSTEMI

Fabio Vagnarelli, Laura Cinti, Franco Semprini, Samuele Nanni, Angelo Branzi, Giovanni Melandri

Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

**Introduzione.** È noto che la velocità di filtrazione glomerulare (VFG) influenza la prognosi a breve termine delle sindromi coronariche acute (SCA). Tuttavia pochi sono i dati in letteratura riguardanti l'impatto del VFG sulla prognosi a lungo termine delle sindromi coronariche acute, in

particolare non è chiaro se l'effetto di una ridotta funzione renale sia il medesimo sia nelle forme con ST sopraslivellato (STE-SCA) che non (NSTEMI-SCA).

**Obiettivi.** Valutare se il VFG influenza in modo differente la prognosi a breve e a lungo termine dei pazienti con STE-SCA e NSTEMI-SCA nel mondo reale delle SCA.

**Metodi.** Presso questo Policlinico negli anni 2004-2005 sono stati ricoverati 2048 pazienti con una diagnosi finale di SCA confermata dall'audit clinico. Il follow-up a 1 anno è stato completato in 1984 pazienti (96.8%) mediante intervista telefonica ed, ove possibile, mediante consultazione dell'archivio elettronico di cartelle cliniche del Policlinico. In 1965 di questi era disponibile il valore di VFG all'ingresso (formula MDRD). La popolazione è stata divisa in 3 gruppi in base al VFG all'ingresso: <30, 30-59 e ≥60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. È stata confrontata la mortalità a 30 giorni e a 1 anno per ogni categoria di VFG sia per STE-SCA che per NSTEMI-SCA.

**Risultati.** Di questi 1965 pazienti, 849 erano STE-SCA e 1116 NSTEMI-SCA. Sia per STE-SCA che per NSTEMI-SCA la mortalità a 30 giorni e a 1 anno era inversamente proporzionale al VFG (p <0.0001). La mortalità a 30 giorni era maggiore nelle STE-SCA rispetto alle NSTEMI-SCA (12.1 vs 7.8%, p = 0.0001), mentre la mortalità a 1 anno era simile (21.7 vs 20.5%, p = 0.917). Quando il VFG risultava essere >60 non c'erano differenze relativamente alla mortalità a breve e a lungo termine tra STE-SCA e NSTEMI-SCA. Quando, invece, il VFG risultava essere tra 30-59 o <30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, i pazienti con STE-SCA avevano una mortalità a 30 giorni e a 1 anno maggiore delle NSTEMI-SCA (tabella).

**Conclusioni.** Il VFG ha un impatto maggiore sia sulla mortalità a breve termine sia su quella a lungo termine nei pazienti con STE-SCA rispetto a quelli con NSTEMI-SCA quando scende al di sotto di 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Follow-up sulla base del VFG tra STE-SCA e NSTEMI-SCA.

	VFG <30	VFG 30-59	VFG ≥60	Totale	p
<b>Mortalità a 30 giorni</b>					
STE-SCA	25/54 (46.2%)	47/257 (18.2%)	31/538 (5.7%)	103/849 (12.1%)	0.001
NSTEMI-SCA	33/174 (18.9%)	36/389 (9.2%)	19/553 (3.4%)	88/1116 (7.8%)	0.001
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.091	p = 0.001	
<b>Mortalità a 1 anno</b>					
STE-SCA	40/54 (74.0%)	91/257 (35.4%)	54/538 (10.0%)	185/849 (21.7%)	0.001
NSTEMI-SCA	80/174 (45.9%)	90/389 (23.1%)	59/553 (10.6%)	229/1116 (20.5%)	0.001
	p = 0.001	p = 0.001	p = 0.808	p = 0.917	

### C364

#### PAZIENTI A 30 GIORNI E A 1 ANNO DI UN'AMPIA POPOLAZIONE DI PAZIENTI RICOVERATI PER SINDROME CORONARICA ACUTA: DATI DAL MONDO REALE

Fabio Vagnarelli, Laura Cinti, Franco Semprini, Samuele Nanni, Angelo Branzi, Giovanni Melandri

Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

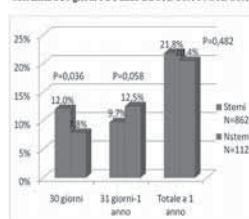
**Introduzione.** Molti sono i dati relativi alla prognosi a breve termine delle sindromi coronariche acute (SCA), ma pochi studi hanno analizzato l'outcome a lungo termine dei pazienti con SCA nel mondo reale.

**Scopo.** Valutare il follow-up ad 1 anno di un'ampia popolazione di pazienti nel mondo reale delle SCA.

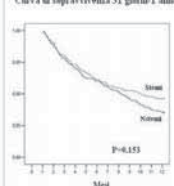
**Metodi.** Sono stati arruolati 2.048 pazienti consecutivi ricoverati per SCA presso questo Policlinico negli anni 2004-2005 ed inseriti in un apposito data-base durante il ricovero in terapia intensiva (TIC) oppure a posteriori durante audit delle cartelle cliniche (per i pazienti non transitati in TIC). Il follow-up è stato condotto relativamente agli eventi ad 1 anno dalla data di ammissione mediante intervista telefonica ed, ove possibile, mediante consultazione dell'archivio elettronico di cartelle cliniche. Gli eventi considerati ad 1 anno sono stati i seguenti: morte, recidiva di infarto miocardico non fatale, eventi cerebrovascolari non fatali (ictus ischemico, emorragico o TIA), emorragia maggiore non fatale, reospedalizzazione (causa cardiaca e non cardiaca). L'analisi è stata condotta sia sul totale dei pazienti che nei sottogruppi con sopraslivellamento del tratto ST (STE-SCA) e senza sopraslivellamento (NSTEMI-SCA).

**Risultati.** Di questi 2048 pazienti è stato possibile ottenere il follow-up di 1984 (96.8%). La mortalità a 30 giorni è risultata 12.0% per le STE-SCA e 7.8% per le NSTEMI-SCA (p = 0.036); da 31 giorni a 1 anno è risultata rispettivamente 9.7% e 12.5% (p = 0.058); la mortalità totale ad 1 anno è risultata 21.8% per STE e 20.4% per NSTEMI (p = 0.482), quindi doppia rispetto a quella relativa al primo mese. Sono state inoltre sviluppate le curve di Kaplan-Meier che dimostrano come la mortalità a 30 giorni sia significativamente superiore nei pazienti con STE-SCA (p = 0.002); da 31 giorni a 1 anno, invece, non sussiste più una differenza significativa tra STE-SCA e NSTEMI-SCA.

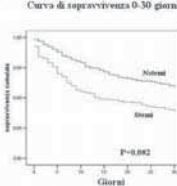
Mortalità a 30 giorni e a 1 anno tra STE-SCA e NSTEMI-SCA



Curva di sopravvivenza 31 giorni-1 anno



Curva di sopravvivenza 0-30 giorni



**Conclusioni.** La mortalità dopo i primi 30 giorni delle SCA è ancora troppo elevata. Pertanto il trattamento deve avere come obiettivo non solo la qualità con cui viene gestita la fase acuta in ospedale, ma anche quella che si realizza successivamente.

**C365**

**PARAMETRI PROGNOSTICI A BREVE E LUNGO TERMINE NEL MONDO REALE DELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE**

Fabio Vagnarelli, Laura Cinti, Franco Semprini, Samuele Nanni, Angelo Branzi, Giovanni Melandri  
Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

**Introduzione.** In letteratura molti studi hanno analizzato quali siano i parametri prognostici che influenzano la prognosi a breve termine. Tuttavia, questi dati raramente riportano una valutazione della prognosi a lungo termine e soprattutto si riferiscono a casistiche di popolazione selezionate e che quindi non rispecchiano il mondo reale. **Scopo.** Individuare i fattori che correlano in modo indipendente alla mortalità a breve e lungo termine di un'ampia popolazione di pazienti nel mondo reale delle sindromi coronariche acute (SCA).

**Metodi.** Sono stati arruolati 2048 pazienti consecutivi ricoverati per SCA presso questo Policlinico negli anni 2004-2005 ed inseriti in un apposito data-base durante il ricovero in terapia intensiva (TIC) oppure a posteriori durante audit delle cartelle cliniche (per i pazienti non transitati in TIC). Il follow-up è stato condotto relativamente agli eventi ad 1 anno dalla data di ammissione mediante intervista telefonica ed, ove possibile, mediante consultazione dell'archivio elettronico di cartelle cliniche. Per determinare i predittori di mortalità a 30 giorni e da 31 giorni a 1 anno è stata effettuata l'analisi di regressione logistica univariata che ha tenuto conto di tutte le variabili anagrafiche, cliniche, laboratoristiche e strumentali. Le variabili risultate significative all'analisi univariata sono state successivamente incluse in un modello di regressione logistica multivariata.

**Risultati.** Le analisi sono state elaborate su un totale di 1984 pazienti che disponevano di follow-up (96.8%). I risultati dell'analisi multivariata da 0 a 30 giorni e da 30 giorni ad 1 anno sono esposti in tabella.

**Conclusioni.** I parametri che rivestono un ruolo cruciale per quanto riguarda la prognosi a breve e a lungo termine delle sindromi coronariche acute sono la frazione d'evoluzione, l'età, la terapia al momento della dimissione e il filtrato glomerulare.

**Predittori di mortalità a 30 giorni: analisi multivariata**

	H.R.	C.I. 95%	P
FE ^	0,961	0,947-0,975	<0,001
Età §	1,040	1,024-1,056	<0,001
Beta bloccanti x os in dimiss.	0,298	0,198-0,449	<0,001
ACE inibitori in dimissione	0,489	0,322-0,741	0,001
Aspirina in dimissione	0,595	0,413-0,838	0,005
Classe Killip			0,008
-1	1,000		
-2	1,392	0,855-2,267	0,183
-3	1,693	1,028-2,785	0,038
-4	2,371	1,406-3,999	0,001
Statine in dimissione	0,555	0,338-0,911	0,020
PAS §	0,993	0,987-0,999	0,025
FC #	1,006	1,000-1,012	0,055

**Predittori di mortalità da 31 giorni a 1 anno: analisi multivariata**

	H.R.	C.I. 95%	P
FE ^	0,976	0,964-0,987	<0,001
Età §	1,049	1,034-1,065	<0,001
FG			<0,001
-FG = 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	1,000		
-30 = FG < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	1,369	0,946-1,982	0,096
-FG < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	2,551	1,672-3,892	<0,001
Statine in dimissione	0,530	0,389-0,739	<0,001
Aspirina in dimissione	0,552	0,389-0,784	0,001
Artenopatia periferica	1,714	1,241-2,369	0,001
Glicemia all'ingresso §	1,002	1,001-1,004	0,001
FC #	1,007	1,001-1,012	0,019
Emoglobina			0,035
-14 = HB < 16 mg/dl	1,000		
-HB < 10 gr/dl	1,268	0,803-2,001	0,308
-10 = HB < 12 mg/dl	1,546	0,962-2,484	0,072
-12 = HB < 14 mg/dl	2,216	1,304-3,766	0,003
-HB > 16 mg/dl	1,720	0,775-3,819	0,183

**C366**

**PROGNOSI A BREVE E A LUNGO TERMINE DELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE SULLA BASE DEL VALORE DI EMOGLOBINA ALL'INGRESSO: CONFRONTO TRA STE E NSTE**

Fabio Vagnarelli, Laura Cinti, Franco Semprini, Samuele Nanni, Angelo Branzi, Giovanni Melandri  
Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

**Introduzione.** Abbiamo precedentemente dimostrato che il valore di emoglobina (HB) all'ingresso influenza la prognosi a breve termine delle sindromi coronariche acute (SCA). Tuttavia pochi sono i dati riguardo la rilevanza dell'emoglobina sulla prognosi a lungo termine delle sindromi coronariche acute, in particolare il diverso impatto che essa può avere tra la forma con soprassollamento del tratto ST (STE-SCA) rispetto a quella senza soprassollamento (NSTE-SCA).

**Obiettivi.** Valutare come il valore di HB all'ingresso influenzi in modo differente la prognosi a breve e a lungo termine dei pazienti con STE-SCA e NSTE-SCA nel mondo reale delle SCA.

**Metodi.** Presso questo Policlinico negli anni 2004-2005 sono stati ricoverati 2048 pazienti con una diagnosi finale di SCA confermata dall'audit clinico. Il follow-up a 1 anno è stato completato in 1984 pazienti (96.8%) mediante intervista telefonica ed, ove possibile, mediante consultazione dell'archivio elettronico di cartelle cliniche del Policlinico. In 1950 di questi era disponibile il valore di HB all'ingresso. La popolazione è stata divisa in 3 gruppi in base all'HB all'ingresso: <10, 10-12 e ≥12 mg/dl. È stata confrontata la mortalità a 30 giorni e a 1 anno per ogni categoria di HB sia per STE-SCA che per NSTE-SCA.

**Risultati.** Di questi 1950 pazienti, 841 erano STE-SCA e 1109 NSTE-SCA. La presenza di anemia all'ingresso influenzava negativamente sia la mortalità a 30 giorni che quella a 1 anno, sia per STE-SCA che per NSTE-SCA (p <0.0001) (tabella). La mortalità a 30 giorni era maggiore nelle STE-SCA rispetto alle NSTE-SCA per tutti e tre i gruppi di valore di HB. A 1 anno la mortalità aumentava nelle NSTE-SCA fino a raggiungere le percentuali relative alle STE-SCA in ciascun gruppo di valore di HB.

**Conclusioni.** Abbiamo rilevato un significativo impatto negativo di bassi valori di HB nella mortalità a 1 anno delle ACS. Il valore di HB all'ingresso ha un impatto simile nella mortalità a breve e lungo termine sia delle STE-SCA che delle NSTE-SCA.

Follow-up in base al valore di HB tra STE-SCA e NSTE-SCA

	HB <10	HB 10-12	HB >12	Totale	p
<b>Mortalità a 30 giorni</b>					
STE-SCA	16/49 (32.6%)	32/166 (19.2%)	50/626 (7.9%)	98/841 (11.6%)	0.001
NSTE-SCA	16/97 (16.4%)	31/248 (12.5%)	37/764 (4.8%)	84/1109 (7.5%)	0.001
	p = 0.044	p = 0.082	p = 0.022	p = 0.003	
<b>Mortalità a 1 anno</b>					
STE-SCA	23/49 (46.9%)	54/166 (32.5%)	101/626 (16.1%)	178/841 (21.1%)	0.001
NSTE-SCA	38/97 (39.1%)	84/248 (33.8%)	102/764 (13.3%)	224/1109 (20.1%)	0.001
	p = 0.471	p = 0.859	p = 0.166	p = 0.641	

HB: emoglobina all'ingresso (mg/dl). STE/NSTE-SCA: sindrome coronarica acuta con soprassollamento del tratto ST/senza soprassollamento del tratto ST.

**Scopenso cardiaco: follow-up**

**C367**

**STANDARD IN SURVEILLANCE ENDOMYOCARDIAL BIOPSY (EMB) PROTOCOL IN THE FIRST MONTH AFTER HEART TRANSPLANTATION: TIME FOR A REAPPRAISAL?**

Chiara d'Agostino (a), Gianluca Torregrossa (a), Giuseppe Toscano (a), Giuseppe Feltrin (a), Antonio Gambino (a), Annalisa Angelini (b), Gaetano Thiene (b), Gino Gerosa (a)  
(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche Toraciche e Vascolari, Unità di Cardiocirurgia, Università, (b) Anatomia Patologica, Università degli Studi di Padova

**Objective.** EMB is currently the gold standard for acute rejection diagnosis in Htx, especially within the first three months. We reviewed the results of weekly EMB's performed within the first month after HTx to validate their effectiveness in directing immunosuppressor therapy procedure related complications and costs per patients (pts).

**Methods.** We reviewed retrospectively 500 consecutive adult pts who underwent HTx from 1991 to 2007. There were 87 females and 413 males, 14 pts were bridged to HTx while on VAD's. Mean ischemic time was 160±50 min, 104 pts received the heart from a marginal donors. Induction therapy consisted of: steroid bolus alone in 38 pts (7.6%) or associated with: thymoglobuline (RATG) in 231 pts (46.2%) lymphoglobulines (ALG) in 208 pts (41.6%), OKT3 in 23 (4.6%). Maintenance immunosuppression therapy included: cyclosporine (CSA) + azathioprine (AZA) ± steroids (STER) in 377 pts (83%); other associations of CSA or tacrolimus and everolimus or mycophenolate mofetil ± STER in all the other pts. We plotted results of the first four EMB's according to ISHLT grading. Following our policy, all EMB's greater than 3A were considered positive for acute rejection and thus treated with 3-day steroids bolus. Our data were analyzed with SAS statistical software. In order to evaluate if there was an association between the observed variables, we have performed a Chi-squared (χ<sup>2</sup>) test.

**Results.** None of the positive presented hemodynamic failure. EMB 1<sup>st</sup> week: 30 positive (6%) and 6 inadequate (1.2%); EMB 2<sup>nd</sup> week: 113 positive (24.5%) and 19 inadequate (3.8%); EMB 3<sup>rd</sup> week: 103 positive (20.6%) and 32 inadequate (6.4%); EMB 4<sup>th</sup> week: 101 positive (20.2%) and 34 inadequate (6.8%). EMB1 was negative in all RATG pts. Results of EMB1 are related to induction therapy (p = 0.0043; α = 0.05) independently from maintenance immunosuppression therapy. There was a highly significant relation between usage of RATG and results of EMB1 (p <0.0001, α = 0.05).

**Conclusion.** In our experience, EMB1 is strongly dependent on the type of induction therapy. EMB1 was negative in all pts treated with RATG. EMBs 2,3,4 are indeed influenced by maintenance immunosuppression. We suggest that in all RATG pts EMB1 can be safely avoided. Accordingly, our strategy has turned into a reduced surveillance protocol with EMBs performed weekly starting from the second week, thus implementing early post operative management of HTx pts.

**C368**

**CARATTERISTICHE CLINICHE, OUTCOME E FATTORI PREDITTIVI DI MORTALITÀ IN UNA SERIE CONSECUTIVA DI PAZIENTI RICOVERATI PER SHOCK CARDIOGENO**

Nicola Baccaglioni, Nicola Cicorella, Luca Tomasi, Paola Mantovani, Francesca Buffoli, Corrado Lettieri, Michele Romano, Renato Rosiello, Roberto Zanini

Cardiologia Azienda "Carlo Poma", Mantova

**Introduzione.** Lo shock cardiogeno in corso di infarto miocardico acuto (IMA) si verifica nel 7-8% dei casi ed è responsabile del maggior numero



di decessi per questa patologia. È stato dimostrato che la rivascolarizzazione urgente riduce la mortalità, che tuttavia rimane ancora elevata.

**Scopo dello studio.** Scopo del nostro studio era di valutare le caratteristiche, la mortalità, l'outcome e il trattamento in una serie consecutiva di pazienti ricoverati per shock cardiogeno in un singolo centro dotato di laboratorio di emodinamica (h24 - 7/7) e di cardiocirurgia. Inoltre si voleva valutare la presenza di fattori predittivi di mortalità.

**Metodi.** Il nostro studio osservazionale retrospettivo ha valutato una serie consecutiva di pazienti ricoverati per shock cardiogeno. Abbiamo valutato 809 pazienti ricoverati per infarto miocardico acuto giunti presso il nostro laboratorio di emodinamica per rivascolarizzazione urgente in un periodo compreso tra il giugno 2001 e il giugno 2006. Di questi, 68 pazienti si presentavano con un quadro di shock cardiogeno. I criteri diagnostici dello shock erano: pressione arteriosa <90 mmHg non responsiva a carico idrico ev, frequenza cardiaca >100 b/min, segni di ipoperfusione periferica. Sono state escluse le complicanze meccaniche dell'infarto miocardico. Abbiamo ricercato eventuali fattori predittivi di mortalità tra le diverse caratteristiche dei pazienti (età, familiarità, ipertensione, assetto lipidico, fumo, obesità, insufficienza renale cronica, BPCO, pregresso infarto, pregresso ictus, arresto cardiaco extraospedaliero) ma anche tra i vari outcome clinici intra-ospedalieri (arresto cardiaco, BAV totale, impianto di PM, ictus, re-infarto) e caratteristiche emodinamiche (flusso TIMI post-procedurale, completezza della rivascolarizzazione e la risoluzione del tratto ST post-procedurale, i tempi pre-coronari e door to balloon).

**Risultati.** Dei 68 pz in shock cardiogeno la maggior parte, 64 pazienti (94%) si presentava con STEMI e 4 pazienti (5.8%) con NSTEMI. L'età media è risultata di 69±13 anni. La sede dell'infarto era anteriore nel 74% dei casi (il ramo IVA come vaso "culprit" nel 68% e TC nel 6%). La modalità di rivascolarizzazione più utilizzata è risultata la PCI primaria (86%) mentre il ricorso al bypass aortocoronarico d'urgenza è stato riservato all'8.8%, mentre il 5.8% dei pazienti è stata sottoposta a PCI "bridge" seguita da bypass aortocoronarico immediato. Il contropulsatore aortico è stato utilizzato nell'81% e l'abciximab nel 100%. Il successo procedurale della PCI è stato dell'83% mentre il flusso TIMI-3 è stato raggiunto nel 63%. La mortalità totale intra-ospedaliera è stata del 41% mentre la mortalità a 12 mesi è risultata essere del 45%. Gli unici predittori indipendenti di mortalità sono risultati il flusso TIMI 3 post-procedurale e la completezza della rivascolarizzazione (indipendentemente dalla modalità di intervento). L'età e l'"ST resolution" risultano ai limiti di significatività.

**Conclusioni.** Anche la nostra casistica conferma l'elevata mortalità per shock cardiogeno. Gli unici predittori indipendenti di mortalità sono risultati essere il flusso TIMI 3 post-procedurale e la completezza della rivascolarizzazione (indipendentemente dalla modalità di intervento). L'età e l'"ST resolution" risultano ai limiti di significatività.

### C369

#### CLINICAL CORRELATES OF RENAL ARTERY RESISTANCE IN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS

Vito Caragnano, Marco Matteo Ciccone, Antonio Medico, Stefania Gerunda, Francesco Mangini, Massimo Iacoviello, Pietro Guida, Agata Puzzovivo, Giovanni Quistelli, Valeria Fanelli, Stefano Favale

*Institute of Cardiology, University of Bari, Bari, Italy*

**Background.** The resistance of renal artery is commonly used to evaluate the presence of arterial stenosis. There are no data about the relevance of this parameter as a measure of endothelial dysfunction at the level of microcirculatory circulation in chronic heart failure (CHF). The aim of this study was to evaluate the relationship between renal artery resistance, functional and hemodynamic status of patients with CHF.

**Methods.** We enrolled 20 CHF outpatients (64±12 years; 16 males) with NYHA class 2.3±0.7 and left ventricular ejection fraction (LVEF) of 35±8%, in conventional medical therapy (ACE-inhibitors and/or ARBs 95%, beta-blockers 90%) and stable clinical conditions. Patients with renal artery stenosis were excluded. In all patients renal artery resistance index (RARI) was evaluated by measuring diastolic/systolic velocity ratio at pulsed Doppler of renal artery. Functional status was evaluated by 6-minute walking distance (6MWT, 399±81 m). All patients underwent also an echocardiogram in order to evaluate left ventricular end-diastolic (LVEDV, 138±83 ml) and end-systolic (LVESV, 94±75 ml) volumes, LVEF, E deceleration time (EDT, 208±69 msec) and E/E' ratio (13±5) by tissue Doppler imaging. Finally creatinine (1.07±0.3 mg/dl), Na<sup>+</sup> (138±2 mEq/l), haemoglobin (13±2 g/dl) and NT-proBNP (1593±3377 pg/ml) were evaluated.

**Results.** RARI (mean 0.49±0.11) was significantly and positively correlated with 6MWT distance ( $r = 0.53$ ;  $p = 0.02$ ), LVEF ( $r = 0.48$ ;  $p = 0.03$ ) and EDT ( $r = 0.58$ ;  $p = 0.019$ ), negatively with NYHA class ( $r = -0.56$ ;  $p = 0.012$ ) and E/E' ratio ( $r = -0.43$ ;  $p = 0.04$ ). No significant correlations were found with creatinine serum concentrations, LVEDD, LVEDV, LVESV, NT-proBNP and hemoglobin.

**Conclusions.** This study demonstrates that renal artery resistance is significantly related with functional status and with the measures of systolic and diastolic function in patients with CHF. These data support the possible clinical usefulness of the parameter.

### C370

#### VALORE PROGNOSTICO DELLA STIMA DELLA VELOCITÀ DI FILTRAZIONE GLOMERULARE IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO

Gabriele Borelli, Francesco Bellini, Erica Minuti, Tea Cellamaro, Lorenzo Rondinini, Rita Mariotti

*Dipartimento Cardio-Toracico e Vascolare, Università di Pisa*

**Background.** L'insufficienza renale cronica (IRC) è un fattore di rischio maggiore per mortalità cardiovascolare. La funzione renale può essere valutata in maniera più accurata, rispetto alla stima della creatinemia, calcolando la velocità di filtrazione glomerulare (VFG) sia con la formula di Cockcroft-Gault (CG-VFG) che con la formula semplificata del "Modification of Diet in Renal Disease" (MDRD-VFG).

**Scopo.** Confrontare il valore prognostico di CG-VFG e MDRD-VFG in una popolazione di pazienti con scompenso cardiaco congestizio (HF).

**Metodi.** Abbiamo valutato 1260 pazienti con HF (maschi 64%, età media 73 anni, follow-up medio 36 mesi, classe NYHA media 2.2±0.8, eziologia ischemica 47%, frazione di eiezione ventricolare sinistra media 39±12%) calcolando basamente la funzione renale con CG-VFG e MDRD-VFG.

**Risultati.** Il follow-up è stato completato nel 98.5% dei pazienti. Il tasso di mortalità a 3 anni è stato del 13.8%. La maggior parte dei pazienti ha presentato IRC lieve o moderata, con una più alta proporzione di IRC in stadio 3 utilizzando il CG-VFG (54.1 vs 46.2%) e una più alta proporzione di IRC stadio 2 con l'MDRD-VFG (37.2 vs 27.0%). Attraverso la regressione logistica (Fig. 1) si sono dimostrati predittori indipendenti di mortalità una ridotta funzione renale (OR: 1.02,  $p = 0.0001$ ), anemia (OR: 1.21,  $p = 0.003$ ) e la disfunzione sistolica ventricolare sinistra (OR: 1.06,  $p < 0.0001$ ). CG-VFG ha mostrato una maggiore accuratezza rispetto a MDRD-VFG come predittore di mortalità (AUC 82 vs 72%,  $p = 0.06$ ) (Fig. 2).

**Conclusioni.** VFG è un importante indice prognostico di mortalità in pazienti con HF; la stima mediante CG-VFG appare più accurata che con MDRD-VFG.

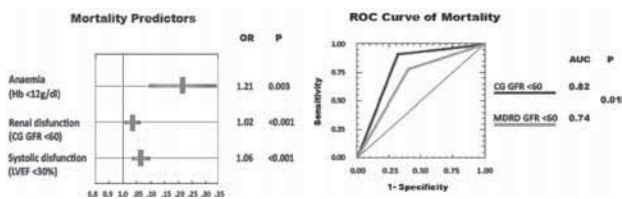


Fig. 1

Fig. 2

### Imaging cardiovascolare: ecocardiografia tridimensionale

### C371

#### MECHANICAL DYSSYNCHRONY BY 3D ECHO CORRELATES WITH FUNCTIONAL IMPAIRMENT DURING CARDIOPULMONARY TEST IN PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY

Rita Gravino, Antonello D'Andrea, Raffaella Scarafale, Gemma Salerno, Lucia Riegler, Rosangela Cocchia, Francesca Castaldo, Mario Iannaccone, Ilaria De Crescenzo, Giuseppe Limongelli, Giuseppe Pacileo, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò

*UOC Cardiologia, Seconda Università degli Studi di Napoli*

**Background.** In dilated cardiomyopathy (DCM) controversial data are available about the role played by left ventricular (LV) dyssynchrony in determining exercise capacity.

**Aims.** To detect if LV myocardial function and dyssynchrony assessed by real-time 3D echocardiography (RT3DE) and by two-dimensional strain echocardiography (2DSE) could identify patients with greater functional impairment and ventilatory inefficiency as response to cardiopulmonary exercise in DCM.

**Methods.** 50 chronic heart failure patients with DCM (64±1.1 years; 37 males; 22 with ischaemic DCM; NYHA class II: 25; mean QRS duration 127±22 ms) underwent LV analysis by RT3DE and 2DSE. Post-processing software provided data of global longitudinal LV strain and the RT3DE systolic dyssynchrony index of 16 LV segments (SDI) for mechanical dyssynchrony. Bicycle cardiopulmonary exercise test with the evaluation of VO<sub>2</sub> peak (percentage of the predicted value assessed according to body mass, age and gender), the work rate (WR, calculated in Watts), VE/CO<sub>2</sub> slope and circulatory power (CP, an index of cardiac output) was performed.

**Results.** LV ejection fraction was 29.8±6.6%. RT3DE SDI index was 10.4±4.2%, and global LV longitudinal strain was -8.8±4.4%. By cardiopulmonary test, mean VO<sub>2</sub> peak was 15.2±4.4 ml/kg/min, and mean VE/CO<sub>2</sub> slope was 29.2±6.8. By univariable analyses, significant correlations were detectable between SDI index and VO<sub>2</sub> peak % ( $r = -0.55$ ;  $p < 0.0001$ ), VE/CO<sub>2</sub> ( $r = 0.33$ ;  $p < 0.01$ ), WR ( $r = -0.57$ ;  $p < 0.0001$ ), and CP ( $r = 0.53$ ;  $p < 0.001$ ). These correlations between myocardial dyssynchrony and functional capacity remained significant even in multivariable analysis. Far from it, functional capacity indexes were not related either to LV strain indexes or to RT3DE LV ejection fraction.

**Conclusions.** The present study suggests that mechanical dyssynchrony measured by RT3DE shows a close correlation with functional capacity in DCM patients. Increased electromechanical delay is related to worse ability to perform aerobic exercise, to decreased work rate and to impaired ventilatory response.

**C372**

**LEFT VENTRICULAR MECHANICAL DYSSYNCHRONY ASSESSED BY REAL-TIME 3D ECHOCARDIOGRAPHY, IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED HEART FAILURE, IS RELATED TO FUNCTIONAL STATUS AND BIOMARKERS INCREASE**

Eugenia De Marco, Rosaria Natali, Francesca Augusta Gabrielli, Marzia Lotrionte, Andrea Sonaglioni, Marinica Savino, Gianluca Comerci, Pietro Santarelli, Francesco Loperfido  
 Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Background.** Real-time 3D echocardiography (RT-3DE) quantitatively assesses left ventricular (LV) dyssynchrony by measuring the systolic dyssynchrony index (SDI). No data exist on the relation between SDI, clinical status and biomarkers activation in LV dysfunction/heart failure patients.

**Purpose.** We sought to determine if RT-3DE LV mechanical dyssynchrony relates to LV dysfunction/ heart failure indicators in symptomatic patients with dilated cardiomyopathy (DCM).

**Methods.** We studied 25 consecutive patients (all in sinus rhythm) admitted to our heart failure Unit for evaluation of symptomatic DCM (age: 64±13 years; males: 15; ischemic: 10 patients; NYHA class III-IV: 15 patients and II: 10 patients; mean LV ejection fraction: 30±8%; MR > grade III: 15 patients; QRS length >120 msec: 12 patients). Mechanical dyssynchrony was assessed using a Philips ie33 RT-3DE system. 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 dyssynchrony was considered to be significant when SDI was >8.3%. As indicators of LV dysfunction/heart failure, we considered both clinical variables (NYHA class, echo-derived LV ejection fraction and mitral regurgitation [MR] grade, QRS length, glomerular filtration rate [GFR] by MDRD formula [abnormal: ≤60 ml/min]) and common heart failure biomarkers (NT-pro-BNP and carbohydrate antigen 125 [CA 125] plasma values [abnormal: >600 pg/ml and >35 U/ml, respectively]).

**Results.** SDI measurement was highly reproducible (interobserver and intraobserver correlation coefficients [r]: 0.95 and 0.98, respectively). Abnormal RT-3DE SDI, NT-proBNP and CA 125 plasma values were found in 10 (40%), 15 (60%), and 13 (52%) patients, respectively. Compared to patients without significant LV dyssynchrony those with dyssynchrony were more often in NYHA class III-IV (p <0.01), had more frequent grade III-IV MR (p <0.025), QRS length >120 msec (p <0.01), GFR ≤60 ml/min (p <0.05), abnormal NT-pro-BNP (p <0.01) and CA 125 (p <0.02) plasma values (Table). LV ejection fraction had only a tendency to be lower in patients with significant LV dyssynchrony (p = 0.07).

**Conclusions.** In our patients with symptomatic DCM, significant LV mechanical dyssynchrony was related to worse functional status and increase in heart failure biomarkers. RT-3DE SDI may then provide a useful and reproducible mean to follow-up patients with DCM.

	NT pro-BNP pg/ml, median (range)	Ca-125 U/ml, Median, (range)	GFR ml/min Mean (SD)	MR III-IV (%)	NYHA III-IV	EF (%)	QRS >120 msec
SDI <8.3	975 (187-7231)	9.8 (6-194)	103±54	5/15 (33%)	5/15	34±8	4/15
SDI >8.3	5477 (2766-7032)	58 (32-180)	52±30	10/10 (100%)	10/10	26±11	8/10

**C373**

**L'ECOCARDIOGRAFIA TRIDIMENSIONALE REAL-TIME ED IL VENTRICOLO DESTRO: EVIDENZA DEI MECCANISMI FISILOGICI DELL'AUMENTATA PERFORMANCE SISTOLICA NEL CUORE D'ATLETA**  
 Roberta Esposito (a), Vincenzo Schiano Lomoriello (a), Rosa Raia (a), Alessandro Santoro (a), Maurizio Galderisi (a), Luigi Badano (b)  
 (a) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università "Federico II", Napoli, (b) Dipartimento di Scienze Cardiopolmonari, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Udine

**Background.** La determinazione dei volumi del ventricolo destro (VD), non appropriata con l'ecocardiografia 2-D standard, è oggi possibile con l'ecocardiografia 3-D real-time (RT3DE). Scopo del presente studio è stato quello di valutare i fattori determinanti della funzione VD nel cuore d'atleta combinando gli indici del Doppler tissutale con quelli volumetrici del RT3DE.

**Metodi.** La popolazione dello studio ha compreso 10 normali e 13 canottieri "top level", tutti di sesso maschile. I partecipanti allo studio sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico standard del ventricolo destro (diametro longitudinale, diametri trasversali basale e medio, TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion), a Doppler dell'afflusso tricuspidale ed a tissue Doppler dell'anello tricuspidale. Il rapporto tra la velocità E dell'afflusso VD e la velocità miocardica protodiastolica anulare (Ea) dell'anello tricuspidale (rapporto E/Ea) 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 telediastolico (VTD) e telesistolico del VD, derivandone la gittata sistolica, la gittata cardiaca e la frazione di eiezione del VD.

**Risultati.** I 2 gruppi erano comparabili per età, indice di massa corporea, pressione arteriosa sistolica e diastolica. La frequenza cardiaca era inferiore nei canottieri (p <0.001). L'ecocardiografia standard ha evidenziato un aumento del diametro longitudinale (p <0.01) e dei diametri trasversali (basale: p <0.02, medio: p <0.01) del VD nonché del TAPSE (p <0.01) nei canottieri rispetto ai controlli. Il rapporto flussimetrico tricuspidale E/A mostrava valori superiori (p <0.01) nei canottieri che presentavano anche maggiore ampiezza della velocità sistolica (Sa) e di Ea dell'anello tricuspidale (p <0.01 per entrambi) ed un rapporto E/Ea del VD ridotto (p <0.001) rispetto ai controlli. Il RT3D ha mostrato valori superiori tanto del VTD (214.5±31.1 vs 148.4±43.5 ml, p <0.002) che del VTS del VD (102.4±18.4 vs 77.4±23.8 ml, p <0.01). Di conseguenza gittata sistolica (p <0.005) e gittata cardiaca (p <0.01) erano aumentate rispetto ai controlli, mentre la frazione di eiezione era comparabile tra i 2 gruppi. Nella popolazione totale il TAPSE è risultato correlato in maniera positiva con la gittata sistolica derivata dal RT3DE (r = 0.50, p <0.01) e sia la velocità Ea che quella Sa dell'anello tricuspidale hanno mostrato correlazioni positive con il VTD (rispettivamente: r = 0.65, p <0.005; r = 0.57, p <0.01). Queste ultime 2 correlazioni sono rimaste significative (rispettivamente: r = 0.63, p <0.01; r = 0.56, p = 0.03) anche dopo correzione per la frequenza cardiaca (ANCOVA). Non si è, invece, riscontrata alcuna correlazione significativa tra i diametri 2-D ed i parametri funzionali del VD ottenibili con il tissue Doppler.

**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra come la volumetria dell'ecocardiografia 3-D sia alquanto più affidabile dei surrogati ottenibili con l'ecocardiografia 2-D nel definire le dimensioni e la fisiologia del VD. In un modello particolarmente adatto come quello del cuore d'atleta in cui i volumi endocavitari sono aumentati per definizione in relazione al training, l'eco 3-D consente di mettere in luce il meccanismo di Starling attraverso il quale l'aumento del volume telediastolico si traduce in un miglioramento del rilasciamento miocardico (velocità Ea) e nel corrispondente incremento sia della forza contrattile (velocità Sa) che della gittata sistolica del ventricolo destro. L'eco 3-D si propone, pertanto, in prospettiva come metodica atta alla valutazione fisiopatologica delle malattie cardiache che coinvolgono il ventricolo destro.

**C374**

**SYSTOLIC DYSSYNCHRONY INDEX ASSESSED BY REAL-TIME 3D ECHOCARDIOGRAPHY PREDICTS CORONARY ARTERY CALCIFICATION IN HIGH-RISK ASYMPTOMATIC PATIENTS**

Eugenia De Marco, Francesco Loperfido, Giancarlo Savino, Francesca Augusta Gabrielli, Rosaria Natali, Enrico Bock, Lorenzo Bonomo, Filippo Crea  
 Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Background.** Computed tomography (CT) coronary artery calcium (CAC) is a powerful prognostic indicator in high-risk patients. In nuclear magnetic resonance strain studies an elevated CAC score resulted to be associated with left ventricular (LV) longitudinal dyssynchrony. LV dyssynchrony can be assessed longitudinally by tissue Doppler imaging (TDI) and spatially (i.e. longitudinal, radial, and circumferential) by real-time 3D echocardiography (RT-3DE).

**Purpose.** We sought to determine if abnormal septal-to-lateral peak systolic velocities delay (SLD) at TDI and systolic dyssynchrony index (SDI) at RT-3DE can predict CAC in asymptomatic high-risk patients.

**Methods.** We examined 20 consecutive asymptomatic high-risk patients (Framingham risk score >20%). Echocardiographic studies were performed using a ie33 Philips system. Longitudinal dyssynchrony was assessed by TDI as septal-to-lateral peak systolic velocities delay (SLD). Global dyssynchrony was estimated from SDI, 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). CAC was analyzed using a multislice CT detector. The Agatston CAC score was determined.

**Results.** All patients were in sinus rhythm; their mean age was 58±18 years; there were 11 men and 9 women; the QRS length was <120 ms in all. LV ejection fraction was 62±16%. A total of 10 patients (50%) showed detectable CAC. The Agatston score was 41±84 HU (range 0-340 HU). The intraobserver correlation r coefficients for SLD and SDI were respectively 0.93 and 0.98. SLD at TDI and SDI at RT-3DE were 28±34 ms and 5±6%, respectively. We found a good correlation between TDI longitudinal and RT-3DE global dyssynchrony (r = 0.79; p = 0.001). The correlation of CAC was a modest with TDI SLD (r = 0.5, p = 0.05) and good with RT-3DE SDI (r = 0.78, p <0.001).

**Conclusions.** In our asymptomatic high-risk patients, global dyssynchrony, assessed by RT-3DE, predicted CAC more than longitudinal dyssynchrony, assessed by TDI, being also more reproducible.

**C375**

**REAL-TIME 3-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY DETECTS EARLY LEFT VENTRICULAR DYSSYNCHRONY IN HIGH-RISK PATIENTS WITH TYPE II DIABETES AND NO CORONARY ARTERY DISEASE**

Eugenia De Marco, Francesco Loperfido, Giancarlo Savino, Francesca Augusta Gabrielli, Rosaria Natali, Enrico Bock, Lorenzo Bonomo, Filippo Crea  
 Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Background.** Preclinical left ventricular (LV) dysfunction is common in type II diabetes mellitus, as revealed by tissue Doppler imaging (TDI)

and derived techniques. Real-time 3-dimensional echocardiography (RT-3DE) quantitatively assesses LV global dyssynchrony by measuring the systolic dyssynchrony index (SDI). No data exist on the value of SDI for detecting preclinical LV dysfunction in diabetic patients.

**Purpose.** We sought to determine if preclinical LV dysfunction, i.e. early signs of global (longitudinal, radial, or circumferential) LV dyssynchrony at RT-3DE, is more frequent in high-risk patients with type II diabetes than in those without.

**Methods.** We examined 22 consecutive asymptomatic high-risk patients (Framingham risk score >20%). In all patients, the presence of ischemic heart disease was carefully excluded by both stress testing and evidence of no coronary artery lumen reduction at 64-slices computed tomography (CT). The Agatston coronary artery calcium (CAC) score was obtained. Echocardiographic studies were performed using a iE33 Philips system. Longitudinal LV dyssynchrony was measured by TDI as the septal-to-lateral peak systolic velocities delay (SLD). Global LV dyssynchrony was measured by RT-3DE as SDI (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).

**Results.** All patients were in sinus rhythm; their mean age was 59±16 years; there were 12 men and 10 women; the QRS length was <120 ms in all. LV ejection fraction was 61±16%. A total of 10 patients (40%) had compensated type II diabetes (HbA1c 5.9±1.2%). Diabetic and non diabetic patients were similar with regard to age (56±11 vs 60±17 years), gender (60 vs 58% males), HDL (35±5 vs 34±6 mg/dl) and LDL cholesterol (142±15 vs 138±16 mg/dl), BP (130/75 vs 128/78 mmHg), and smoking status (60 vs 58%). There was a trend for higher CT CAC score in diabetic patients (69±102 vs 14±23 HU, p = 0.06). Pts with and without type II diabetes had similar TDI SLD (43±38 vs 61±39 ms; p = 0.3). In contrast, RT-3DE SDI was significantly higher in diabetic patients (7.2±7.6 vs 2.2±2.7%; p <0.02).

**Conclusions.** In high-risk patients with type II diabetes early signs of global LV dyssynchrony may be detected by RT-3DE, as possible sign of preclinical LV dysfunction.

### C376

#### VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA TRIDIMENSIONALE DELLA STENOSI MITRALICA

Roberto Bordese, Ilaria Salvetti, Margherita Cannillo, Alberto Pecorari, Dalila Brero, Walter Grosso Marra, Mara Morello

*Cattedra di Cardiologia Universitaria di Torino*

**Background.** La stenosi mitralica è la prima patologia diagnosticata e studiata con ecocardiografia, ma le nuove tecnologie proposte possono aggiungere sempre nuove e complete informazioni soprattutto nella pianificazione di interventi terapeutici percutanei o chirurgici. In particolare numerosi studi hanno sottolineato la frequente discrepanza nella valutazione dell'area valvolare mitralica attraverso le diverse metodiche. Nella stenosi mitralica, l'ecocardiografia 3D permette un'accurata riproduzione dell'orifizio stenotico, dell'apposizione, del grado di fusione, dell'ispessimento dei lembi e delle corde. È possibile, inoltre, effettuare una misura dell'area anatomica valvolare.

**Scopo.** Confrontare la nuova metodica (3D) con le tradizionali modalità di indagine ecocardiografiche e con il gold standard emodinamico.

**Materiali e metodi.** Sono stati sottoposti a ecocardiografia 2D e 3D, sia transtoracica che transesofagea, previo consenso informato, 25 pazienti affetti da stenosi mitralica nota, di vario grado di severità. La maggior parte dei pazienti è stata sottoposta, durante l'iter diagnostico, a cateterismo cardiaco. Per ogni paziente sono state acquisite immagini bi e tridimensionali in proiezioni short e long-axis parasternale ed apicale 3 e 5 camere. Per tutti i casi sono state eseguite le seguenti misurazioni: area anatomica (planimetrica con ECO 2D), area funzionale (metodo PHT) e misurazioni off label area anatomica 3D (tramite programma Osirix).

**Risultati.** I risultati ottenuti con le diverse metodiche sono riportati in tabella.

	Area 2D	Area PHT	Area 3D	Cateterismo
Media	1.22	1.32	1.24	1.36
SD	0.18	0.33	0.34	0.38

Il confronto dei dati ottenuti, usando Bland-Altman analysis, ha evidenziato un'accurata riproducibilità tra le diverse metodiche di studio (differenza tra medie ed intervallo di concordanza: area 2D vs area 3D: -0.11[-0.66 to 0.44]; area 2D vs area PHT: -0.04 [-0.56 to 0.48]; area 2D vs cat: -0.12 [-0.63 to 0.39]; area 3D vs area PHT -0.02 [-0.73 to 0.68]; area 3D vs cat 0.02 [-0.65 to 0.63]).

**Conclusioni.** L'ecocardiografia tridimensionale offre una completa visualizzazione dell'apparato valvolare mitralico permettendo, soprattutto in previsione di valvuloplastica, di avere una più realistica rappresentazione anatomica dell'apparato. Dai dati analizzati appare evidente come il calcolo delle aree, ottenuto attraverso le diverse metodiche, sia sovrapponibile. Questo rende l'ecocardiografia tridimensionale un nuovo standard clinico essendo una tecnica riproducibile, non invasiva, che offre dettagliate informazioni anatomiche, sicuramente superiori alla tecnica bidimensionale, e meno

sensibile alle variabili emodinamiche che sono un limite noto all'utilizzo della formula di Gorlin. Questi dati incoraggianti ci spingono ad incrementare l'utilizzo di questa nuova metodica in particolare durante l'esecuzione di ecocardiografie transesofagee dove la visualizzazione valvolare può avere un'eccellente risoluzione.

## Epidemiologia e prevenzione cardiovascolare

### C377

#### EFFETTO DI TRE PASTI SETTIMANALI A BASE DI PESCE SUI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Lucio Mos (a), Valeria Djalit (a), Manola Bettio (a), Stefano Martina (a), Gianluca Colussi (b), Saverio Comisso (c), Mavi Dreosti (a), Olga Vriz (a) (a) *S.O.S. Cardiologia, Ospedale Sant'Antonio San Daniele del Friuli,*

(b) *Clinica Medica, Udine,* (c) *Direzione Sanitaria ASS4 Medio Friuli, Udine*

È noto che la supplementazione di acidi grassi omega-3 ha un effetto positivo sia nelle persone sane sia in chi ha avuto un evento cardiovascolare. Le attuali linee guida raccomandano l'incremento dell'assunzione di omega-3 attraverso i pasti con l'incremento della quantità di pesce preferibilmente grasso. Scopo di questo studio è stato quello di valutare l'effetto di tre pasti settimanali a base di pesce sui fattori di rischio cardiovascolare. I pazienti s'impegnavano a mangiare pesce almeno tre volte alla settimana e per facilitare la compliance potevano comperare trota fresca, precotta, o affumicata ad un prezzo corrispondente ad un terzo del prezzo di mercato in negozi convenzionati. Lo studio è stato supportato dalla Comunità Europea, dalla Comunità Collinare e dalla regione Friuli Venezia Giulia. Una porzione a base di trota corrisponde a circa 1000 mg di omega-3. Sono stati arruolati 78 pazienti 62 hanno finito lo studio. Tutti sono stati sottoposti a misurazione PA, monitoraggio per 24 ore della PA, esami ematochimici in tre occasioni: prima dello studio, a tre e a sei mesi. Tutti erano in terapia antipertensiva stabile da almeno tre mesi e 22 assumevano anche statina. Non ci sono state variazioni significative della terapia durante il periodo di osservazione. Tutti i pazienti hanno risposto a un questionario sulla terapia, sull'attività fisica e sulle abitudini alimentari, non ci sono state modificazioni durante il periodo di studio tranne i tre pasti di pesce.

Nella tabella sono riportati i risultati ottenuti: peso, PA sistolica (SBP), diastolica (DBP), frequenza cardiaca (HR), colesterolo totale (TC), trigliceridi (TG), HDL colesterolo alla base (1), a 3 mesi (2) e 6 mesi (3).

	Peso (kg)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (b/min)	TC (mg%)	TG (mg%)	HDL (mg%)
1	80.7±13	146.4±12	88.8±6	65±8	221±38	125±64	51±12
2	80.4±13	141.8±11	86.2±7	65±7	228±39	125±57	54±13
3	81.4±13	141.3±12	84.7±7	63±7	232±44	133±85	56±15
	NS	1 vs 3**	1 vs 3*	NS	NS	NS	1 vs 3**
		p <0.0001	p <0.001				p <0.0001

L'assenza di modificazioni del peso conferma la mancanza di variazioni dell'attività fisica e della dieta, abbiamo l'impressione che i pazienti abbiano assunto la trota con un extra e non al posto di un secondo. L'abbassamento della PA è in linea con quanto ottenuto nei vari studi della letteratura con i supplementi di omega-3. L'incremento del colesterolo HDL senza cambiamenti del LDL è un altro risultato positivo.

In conclusione, si pur considerando i limiti dovuti alla numerosità e alla mancanza di un gruppo di controllo, i risultati confermano che anche un piccolo incremento della quantità di pesce nella dieta ha un effetto positivo sui fattori di rischio cardiovascolare.

### C378

#### ASPETTI ELETTROCARDIOGRAFICI IN 500 ULTRANOVANTENNI OSPEDALIZZATI

Demetrio Tsiatas (b), Maria Giulia Bolognesi (a), Monica Costa (a), Paolo Vasini (b), Roberto Zeppellini (c), Roberto Bolognesi (a)

(a) *Dipartimento di Medicina Interna e Scienze Biomediche, Università degli Studi di Parma,* (b) *Divisione di Cardiologia, Ospedale di Guastalla (RE),* (c) *Divisione di Cardiologia, Ospedale di Bassano del Grappa (VI)*

È noto che l'età media di sopravvivenza della popolazione generale è decisamente aumentata ed allo stesso tempo che le alterazioni ecgrafiche aumentano con l'avanzare degli anni. Ci si chiede quali possono essere gli aspetti elettrocardiografici di cuori di vita assai avanzati.

Per dare un contributo a tale problematica abbiamo analizzato gli ECG di 500 ultranovantenni ricoverati consecutivamente nella Clinica medica dell'Università di Parma nel corso degli ultimi 12 anni. Si tratta di 329 femmine (65.8%) e 171 maschi (34.2%) di età compresa tra 90 a 104 anni media 92.5±2.5 anni.

Di tutti i pazienti abbiamo considerato l'ECG di ingresso. La valutazione è stata eseguita da 2 cardiologi o all'insaputa dell'altro. In caso di diversa valutazione è risultata decisiva l'opinione del senior del gruppo. La durata delle varie onde elettrocardiografiche (P, QRS) e degli intervalli relativi (PR, QT, QTc) venivano fornite in modo automatico



dall'elettrocardiografo (cardiofax V ECAPS-NIHON-KOHOEN) sotto sorveglianza di un cardiologo.

Il ritmo è risultato sinusale in 327 (65.4%) ultranovantenni; fibrillazione o flutter striale erano presenti in 154 soggetti 30.8%, in 15 si evidenziava ritmo da pacemaker (3%) in 3 ritmo giunzionale ed in 1 soggetto era presente ritmo idioventricolare (0.2%). 74 (14.8%) pazienti presentavano intervallo PR >0.21 sec, 2 presentavano (0.4%) fenomeni di Luciani-Wenckebach ed 1 (0.2%) BAV totale; segni di ipertrofia ventricolare sn erano presenti in 94 soggetti (18.8%). I disturbi di conduzione intraventricolare venivano così distribuiti: blocco completo di branca dx in 46 (9.6%) incompleto in 3 casi (0.6%); blocco completo di branca sn in 53 (10.6%) ed incompleto in 16 soggetti (3.2%), emiblocco anteriore sn isolato in 112 (22.2%), associato a blocco di branca dx in 27 casi (5.4%). In 20 (4%) pazienti erano presenti evidenti onde di lesione (ST sopra); alterazioni della ripolarizzazione ventricolare caratterizzate da T piatte o debolmente negative di tipo simmetrico o asimmetrico sono state registrate in 56 (11.2%) soggetti. Extrasistoli sopraventricolari in 31 (6.2%), ventricolari in 34 (6.8%) ed associate in 8 casi (1.6%) sono state documentate. I valori medi della frequenza cardiaca sono risultati di 84±21 b/min, dell'intervallo PR 0.18±0.04 sec del QRS di 0.11±0.09 sec dell'intervallo QT 0.40±0.05 sec e dell'intervallo QT corretti 0.44±0.04 sec. 91 (18.2%) pazienti presentavano valori di QT ≥480 msec. L'ECG è risultato normale in 93 (23.6%). Dalla nostra indagine emerge che circa 1/3 di ultranovantenni presentano fibrillazione atriale o flutter striale.

Tale dato conferma l'andamento esponenziale della prevalenza di tale aritmia con l'invecchiamento e può suggerire spunti circa l'età in cui un grande vecchio su 2 sarà fibrillante.

Un altro elemento di rilievo, certamente non previsto è l'estrema frequenza di disturbi di conduzione intraventricolari più o meno avanzati e associati fra loro. Merita menzione il maggior peso dell'emiblocco anteriore sn presente in più di 1/5 dei casi. Gli aspetti elettrocardiografici tradizionali di IMA (ST sopraslivellato) hanno una bassa prevalenza nel grande vecchio.

Tenendo conto delle alterazioni della ripolarizzazione ventricolare e dell'extrasistolia sopraventricolare più o meno isolata il numero degli ECG normali negli ultranovantenni si riduce a meno di 1/5 dei casi.

### C379

#### IL DOLORE TORACICO NEL DIPARTIMENTO DI EMERGENZA: LA CHEST PAIN UNIT

Marianna Suppa, Andrea Palma, Emanuele Maffongelli, Alessandro Coppola, Maria Gabriella Scarpellini, Marina Colzi, Giuseppe Giancaspro, Annalisa Ovani, Miriam Abu Takieh, Chiara Boccardo, Flavia Cavicchi, Enrica Contu, Francesco Aguglia  
Dipartimento di Emergenza, Università degli Studi di Roma "Sapienza"

Il dolore toracico costituisce un problema di notevole rilevanza sulla spesa sanitaria: negli USA, ad esempio, circa 4-6 milioni di persone accedono ogni anno in un Dipartimento di Emergenza (DEA) per tale sintomatologia, con un'incidenza di 27.7 per 1000 persone. Il dolore toracico, inoltre, costituisce, sempre negli USA, l'8.2% delle visite in DEA; il 18% dei ricoveri ospedalieri dal DEA; e 1/3 dei ricoveri in UTIC provenienti dal DEA, per un costo stimato intorno ai 6 miliardi di dollari. Il nostro studio si propone di valutare l'impatto del sintomo dolore toracico nell'ambito delle prestazioni erogate dal DEA in misura propedeutica all'istituzione delle Chest Pain Unit (CPU), unità operative adiacenti al DEA, con lo scopo di gestire i pazienti con tale sintomatologia ritenuti a rischio basso intermedio di eventi cardiovascolari maggiori.

Nel nostro studio abbiamo valutato 393 pazienti di età media 66 anni in un arco di 6 mesi pervenuti nel DEA con sintomo dolore toracico senza alterazioni elettrocardiografiche all'ingresso. È stato preso in esame il codice di ingresso di triage, che è stato giallo nell'81.8% dei casi, bianco nello 0.5% dei casi, rosso nell'1% e verde nel 16.7%. Abbiamo inoltre valutato eventuali fattori di rischio cardiovascolare presenti in anamnesi, con il risultato che nel 25% dei casi era presente una progressiva cardiopatia ischemica/scompenso cardiaco; nel 47% dei casi i pazienti erano ipertesi; nel 16% dei casi risultavano dislipidemic, nel 12% era presente il diabete. Inoltre, sono state valutate le eventuali patologie associate presenti nella storia clinica. Per tutti i pazienti sono state effettuate indagini ematochimiche ed è stata valutata l'alterazione degli indici di necrosi miocardica: la troponina è risultata elevata nel 13.4% dei casi; la mioglobina nel 9% dei casi e la CK-MB nel 9.4%. In tutti i pazienti è stato effettuato l'ECG, mentre solo nel 2% dei casi è stata effettuata la TC torace nel sospetto di embolia polmonare e nel 2% dei pazienti l'ecocardiogramma. La radiografia del torace è stata effettuata nel 66% dei pazienti, con positività nel 21% dei casi. La diagnosi di dimissione ha evidenziato nel 27% dei casi una cardiopatia ischemica; nel 23% dei casi un dolore osteomuscolare; nel 16% un'epigastralgia, nel 7% una pleuropolmonite; nel 3% un disturbo d'ansia e infine nel 2% dei casi una pancreatite e una pericardite, fornendo risultati in larga parte comparabili a quelli evidenziati dalla letteratura internazionale. Il destino dei pazienti è stato il seguente: il 25.6% di essi è stato ricoverato nel reparto di Cardiologia/Angiologia; sempre il 25.6% in Medicina Interna; il 47.8% in Medicina di Urgenza e il 2% dei pazienti è stato ricoverato in UTIC. Dal nostro studio si evince come il dolore toracico crei preoccupazione

nel medico del DEA infatti, 203 pazienti sono stati ricoverati, pari al 51% di coloro che avevano tale sintomatologia; ma anche in un'altra grossa coorte di pazienti è stato proposto il ricovero ed hanno rifiutato: si è trattato di 111 pazienti, pari al 27.9% dei casi presi in esame. A domicilio sono stati inviati 73 pazienti, pari al 18.3% dei visitati. Solo 6 pazienti, pari all'1.5%, non ha aspettato la visita e si è allontanato spontaneamente.

Concludendo gli alti costi di gestione in DEA del dolore toracico e il forte impatto socio sanitario evidenziati dal nostro studio giustificano l'adozione di criteri standardizzati di valutazione e lo sviluppo di una unità operativa, quale la CPU come strumento sicuro, efficace ed economico nella valutazione dei pazienti con dolore toracico a rischio intermedio di eventi cardiovascolari.

### C380

#### FATTORI CHE INCIDONO SUL LIVELLO PLASMATICO DEL pro-BNP NEI TRAPIANTATI RENALI

Fabio Fabbian, Marco Pala, Christian Molino, Alfredo De Giorgi, Carlo Longhini

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Ferrara, Arcispedale S. Anna

**Introduzione.** Le patologie cardiovascolari sono molto frequenti nei pazienti portatori di trapianto renale (RTR). I livelli plasmatici di pro-BNP sono correlati alle patologie cardiache, ma il ruolo di questo peptide nei RTR è tuttora oggetto di studio. Abbiamo condotto uno studio valutando quali parametri clinici erano in relazione ai livelli di pro-BNP in un gruppo di RTR.

**Pazienti e metodi.** I livelli plasmatici di pro-BNP (Roche Diagnostic, Mannheim, Germany, valori normali di riferimento <241 pg/ml) sono stati misurati in 50 RTR ambulatoriali in condizioni cliniche stabili (età 55±11 anni, 34 maschi, 4 diabetici, durata del trapianto 46±12 mesi, creatinemia 1.7±0.6 mg/dl, filtrato glomerulare (GFR) 50±21 ml/min) in un intervallo di tempo compreso tra ottobre 2007 e giugno 2008. I dati anamnestici e biochimici, i fattori di rischio cardiovascolare e la terapia sono stati ricavati dalle cartelle cliniche. Tutti i pazienti sono stati studiati con l'ecocardiografia. I dati sono stati analizzati dividendo i pazienti con livelli plasmatici di pro-BNP normali ed elevati e convertendo i valori di pro-BNP nella scala logaritmica.

**Risultati.** Ventisette pazienti avevano livelli di pro-BNP elevati, questo gruppo aveva creatinemia più alta (2.0±0.7 vs 1.4±0.3 mg/dl, p = 0.0016), GFR più basso (41±20 vs 60±16 ml/min, p = 0.0009) rispetto al gruppo con normali livelli di pro-BNP. Il LnBNP era correlato positivamente con età (r = 0.321, p = 0.0226), età dialitica pre-trapianto (r = 0.308, p = 0.0289), età del trapianto (r = 0.327, p = 0.0198), creatinemia (r = 0.453, p = 0.0008), spessore del setto interventricolare (r = 0.321, p = 0.377), e negativamente con GFR (r = -0.493, p = 0.0002) e frazione di eiezione (r = -0.454, p = 0.0022). L'analisi di regressione multipla ha dimostrato che età dialitica pre-trapianto (coefficiente di regressione 0.016, p = 0.0318), GFR (coefficiente di regressione -0.026, p = 0.0249), spessore del setto interventricolare (coefficiente di regressione 0.188, p = 0.0489) e frazione di eiezione (coefficiente di regressione -0.079, p = 0.0185) erano associati in modo indipendente al LnBNP.

**Conclusioni.** Nei RTR la funzionalità del rene trapiantato, la durata del trattamento dialitico pre-trapianto ed la funzionalità cardiaca sono i fattori che incidono sulla determinazione dei livelli plasmatici di pro-BNP.

### Cardiopatia ischemica: fisiopatologia

### C381

#### ELECTROPHYSIOLOGICAL REMODELING IN POST-MYOCARDIAL INFARCTED RATS: FOCUS ON f-CURRENT AND HEART RATE

Silvia Suffredini (a), Francesca Stillitano (a), Simona Brogioni (a), Laura Comini (b), Claudio Ceconi (c), Laura Sartiani (a), Muriel Bouly (d), Roberto Ferrari (c), Alessandro Mugelli (a), Elisabetta Cerbai (a) (a) University of Florence, Florence, Italy, (b) Salvatore Maugeri Foundation IRCCS, Gussago, Italy, (c) University of Ferrara, Ferrara, Italy, (d) Servier Labs, Courbevoie, France

**Background.** Ivabradine (IVA) is a specific heart-rate (HR) lowering drug blocking f-current in sinoatrial node cells. During remodeling, f-current is overexpressed in infarcted left ventricle (LV) and might exert a proarrhythmic role. The effect of IVA on If overexpression in the remodelled ventricular tissue is unknown. We tested whether a pure HR reduction with IVA in post-MI rats, could counteract electrophysiological remodeling and thus, f-current overexpression. **Methods.** Seven days after LAD ligation, MI rats were treated with 10 mg/kg/day IVA (MI+IVA) or vehicle (MI) (drinking water) for 90 days. SHAM rats were used as controls. At the end, HR was measured by echocardiography. Isolated LV myocytes were used for patch-clamp recording. The f-current was recorded in the whole-cell configuration (hyperpolarizing steps from -60 to -140 mV steps from holding potential of -30 mV). mRNA HCN2 and HCN4 isoforms as well as mRNA ANP were measured by RT-PCR in LV samples.

**Results.** HR was significantly reduced (-11%) in MI+IVA vs MI or SHAM. Ventricle mRNA ANP, index of fetal gene re-expression during LV

remodeling, not-detected (below detection limit) in SHAM, was markedly increased in MI (13 fold vs SHAM). This up-regulation was attenuated by 50% in MI+IVA group (6.5 fold vs SHAM). Maximal specific density f-current was increased in MI vs. SHAM and was partially prevented in MI+IVA (If density at -90mV was  $3.0 \pm 1.0$  pS/pF,  $7.5 \pm 2.0$  pS/pF,  $3.9 \pm 1.3$  pS/pF; at -130 mV was  $21.7 \pm 4.9$  pS/pF,  $49.3 \pm 7.0$  pS/pF,  $37.0 \pm 4.6$  pS/pF; Sham, MI and MI+IVA respectively,  $p < 0.01$  vs MI,  $**p < 0.05$  versus SHAM;  $n=12$ ). Activation curve of f-current was similar in all groups. mRNA HCN2 and HCN4 increased in MI while in MI+IVA, HCN overexpression was reduced for HCN4 and tends to decrease for HCN2 (HCN2:  $0.9 \pm 0.1$  ( $n=6$ ),  $1.9 \pm 0.2^{**}$  ( $n=5$ ),  $1.3 \pm 0.2$  ( $n=5$ ); HCN4:  $1.0 \pm 0.1$  ( $n=6$ ),  $5.9 \pm 1.2^{**}$  ( $n=5$ ),  $2.0 \pm 0.5^*$  ( $n=5$ ); Sham, MI and MI+IVA respectively, values are expressed in arbitrary units). The HCN4/HCN2 ratio, being 1 in SHAM, rising to 3.1 in MI, was reverted to 1.5 in MI+IVA, thus suggesting a major contribution of the HCN4 isoforms to the overexpression of f-channels.

**Conclusions.** Chronic HR reduction with IVA significantly decreases LV electrophysiological remodeling in MI rats by reducing the functional and molecular f-channel overexpression. These results support a potential anti-arrhythmic properties of IVA in post MI heart failure.

### C382

#### BRIEF LOW-WORKLOAD MYOCARDIAL ISCHEMIA INDUCES PROTECTION AGAINST INCREASED EXERCISE-RELATED PLATELET REACTIVITY IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

Giancarla Scalone, Ilaria Coviello, Lucy Barone, Chiara Pisanello, Fabio Infusino, Priscilla Lamendola, Roberto Mollo, Alfonso Sestito, Gaetano Antonio Lanza, Filippo Crea

Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Introduction.** In patients with acute myocardial infarction a history of pre-infarction angina is associated with smaller infarct size and improved clinical outcome. The benefit of pre-infarction angina is attributed to myocardial protection induced by ischemic preconditioning (IPC). However, short episodes of myocardial ischemia have also been shown to induce improved arterial patency in experimental models of recurrent thrombosis. In this study we investigated whether transient myocardial ischemia has any effect on platelet function.

**Methods.** We studied 20 patients with coronary artery disease and low workload ischemia. Patients underwent, in a randomized cross-over way, 2 treadmill exercise stress tests (ESTs) in 2 separate days, at an interval of 4 days from each other: 1) a simple maximal EST (control EST, or EST-1), and 2) a maximal exercise stress test (EST-2) performed 45 minutes after the end of a low workload exercise stress test stopped at 1 mm ST depression (preconditioning EST, or p-EST). Platelet reactivity was evaluated by measuring the closure time (CT) in response to ADP/collagen by the PFA-100 method, and by monocyte-platelet aggregate (MPA) formation by flow cytometry with and without ADP stimulation. In the last 7 patients the pEST/EST-2 protocol was repeated after intravenous administration of the adenosine receptor antagonist theophylline.

**Results.** Compared to rest, CT was reduced at peak EST-1 ( $p < 0.001$ ) but not at peak of EST-2. After ADP stimulation, flow-cytometry markers were significantly increased at peak EST-1 compared to peak EST-2 ( $p < 0.001$ ) (Figure). Theophylline prevented the effect of p-EST on platelet reactivity.

**Conclusions.** In this study we show that a short episode of myocardial ischemia induces protection against the exercise induced increase of platelet reactivity. Our data also suggest a role for adenosine in this phenomenon.

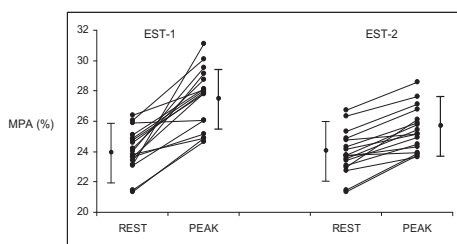


Figure. MPA at rest and at peak of EST-1 and EST-2.

### C383

#### EXERCISE STRESS TEST RESULTS IN PATIENTS WITH BARE METAL STENTS OR DRUG ELUTING STENTS: PATHOPHYSIOLOGICAL AND CLINICAL IMPLICATIONS

Antonio Di Monaco, Roberto Nerla, Gregory Angelo Sgueglia, Cristina Aurigemma, Roberto Mollo, Lucy Barone, Gaetano Pinnacchio, Alfonso Sestito, Gaetano Antonio Lanza, Filippo Crea

Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Background.** Drug eluting stents (DES) have dramatically reduced restenosis in patients undergoing PCI, but they seem to be associated

with increased coronary endothelial dysfunction compared to bare metal stents (BMS). Exercise stress test (EST) was shown to be of limited value to predict coronary events in PCI patients, but there are scarce data in patients with stent implantation.

**Methods.** We studied 160 patients with coronary artery disease (CAD) ( $60 \pm 9$  years, 135 men) who underwent complete revascularization by PCI with coronary stent implantation. 86 patients (53.7%) received  $\geq 1$  BMS and 74 (46.3%)  $\geq 1$  DES. The two groups were comparable as to age, gender, cardiovascular risk factors and severity of CAD ( $1.3 \pm 0.5$  vessels treated in the BMS group vs  $1.3 \pm 0.4$  vessels treated in the DES group). EST was performed 1 month after PCI. Clinical outcome was assessed at a median follow-up of 18 months (range, 3 to 36 months).

**Results.** Patients with DES had a significant higher rate of positive EST ( $\geq 1$  mm ST segment depression) compared to those with BMS (49 vs 30%;  $p = 0.02$ ). During follow-up, patients with BMS had a higher rate of target vessel revascularization compared to DES (16 vs 5%;  $p = 0.04$ ), but patients with DES had a higher rate of hospitalization for acute myocardial infarction compared to patients with BMS (10 vs 4%;  $p = 0.06$ ). At multivariate Cox-regression analysis the only predictor of target vessel revascularization was time to 1 mm ST depression ( $p = 0.003$ ), whereas only the duration of exercise ( $p = 0.03$ ) and DES use ( $p = 0.05$ ) predicted the occurrence of hospitalization for acute myocardial infarction. Finally, time to 1 mm ST depression was the only predictor of the composite endpoint of target vessel revascularization or hospitalization for acute myocardial infarction ( $p = 0.02$ ).

**Conclusions.** DES implantation seems to be associated with a higher rate of positive EST, compared to BMS, 1 month after the procedure, likely due to a higher prevalence of endothelial dysfunction. EST seems to be helpful in predicting clinical outcome in patients who underwent coronary stent implantation.

### C384

#### HOMING DI CELLULE STAMINALI ESTRATTE DA POLPA DENTARIA IN MODELLI EX VIVO DI CUORI INFARTUATI

Andrea Elio Sprio (a), Anna Folino (a,b), Federica Di Scipio (a), Paolina Salamone (a), Lucy Marcela Marinos (a), Stefano Geuna (a), Claudia Penna (a,b), Pasquale Pagliaro (a,b), Giovanni Nicolao Berta (a), Raffaella Rastaldo (a,b)

(a) Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino, (b) Istituto Nazionale per le Ricerche Cardiovascolari

Da molti tessuti di mammiferi adulti è stato possibile identificare, isolare e coltivare cellule staminali mesenchimali (CSM); adeguatamente stimolate esse sono state in grado di differenziare verso vari isotipi cellulari. Il midollo osseo rappresenta una delle fonti maggiormente studiate ed utilizzate come fonte di CSM da utilizzarsi per sperimentazioni con finalità di rigenerazione tissutale soprattutto in ambito cardiovascolare. Alcune sperimentazioni precliniche in modelli di cuore infartuato hanno infatti evidenziato come esse possano migliorare la funzionalità del miocardio. Una delle possibili limitazioni al loro futuribile impiego clinico è rappresentato dalla invasività delle manovre necessarie per il loro reperimento. Recentemente sono state proposte fonti alternative di CSM, quali i tessuti adiposo, epiteliale, nervoso, ma con risultati insoddisfacenti. Il nostro gruppo di ricerca ha recentemente identificato e caratterizzato una popolazione di CSM residenti nella polpa dentaria (CSM-PD): esse si sono dimostrate particolarmente interessanti vista i) la relativa accessibilità del sito anatomico per l'eventuale prelievo e ii) la loro alta capacità di differenziare verso precursori di vari tipi cellulari (adipociti, condrociti, osteociti, cellule del sistema nervoso e miocardiociti). Scopo della nostra ricerca è stato quello di valutare l'homing delle CSM-PD in un modello di cuore infartuato, con la prospettiva di identificarne le eventuali capacità riparative. Al fine di permetterne il riconoscimento delle CSM-PD iniettate nel cuore le cellule sono state precedentemente trattate con carbossifluoresceina che conferisce loro una tipica fluorescenza verde. Nella fase iniziale della ricerca è stato valutato il comportamento delle CSM-PD nelle prime 4 ore dopo il loro impianto in cuori di ratto isolati (gruppo di controllo) ed infartuati e ripperfusi (gruppo I/R) secondo Langendorff. In entrambi i gruppi i cuori sono stati perfusi a flusso costante con soluzione ossigenata di Krebs-Henseleit: nel gruppo di controllo  $10^6$  CSM-PD sono state inoculate in sede apicale dopo un periodo di stabilizzazione di 20 minuti. Nel gruppo I/R, invece, i cuori sono stati sottoposti ad ischemia regionale di 30 minuti mediante legatura temporanea del ramo discendente anteriore dell'arteria coronaria sinistra. Una volta rimossa l'occlusione e trascorsi ulteriori 5 minuti di riperfusione, i cuori sono stati trattati analogamente a quelli del gruppo di controllo. Al termine dell'esperimento i cuori sono stati perfusi con un colorante in grado di evidenziare l'estensione del miocardio infartuato (Trypan blue). I risultati degli esperimenti hanno dimostrato che nel gruppo di controllo le CSM-PD presentano morfologia rotondeggiante e sono principalmente organizzate in cluster localizzati nella zona d'inoculo. Nel gruppo I/R, invece, le CSM-PD sono state in grado di migrare in prossimità dell'area ischemica, assumendo frequentemente una forma allungata. Esse, inoltre, erano in grado di orientarsi parallelamente ai miocardiociti del tessuto ospite, con i quali iniziavano ad integrarsi come dimostrato dalla localizzazione della connexina-43 sulla membrana plasmatica. Questi incoraggianti risultati suggerirebbero come le CSM-PD possano

rappresentare un'interessante alternativa alle CSM estratte da altri tessuti, vista la loro spropensione a migrare nell'area del miocardio infartuato integrandosi con i cardiomiociti. Ulteriori studi sono necessari per valutarne l'effettivo vantaggio funzionale e l'eventuale identificazione dei fattori chemiotattici implicati.

### C385

#### L'INSERZIONE/DELEZIONE ALLELICA DEL GENE PER L'ENZIMA DI CONVERSIONE DELL'ANGIOTENSINA (ACE) È ASSOCIATA IN MANIERA INDIPENDENTE CON LIVELLI PIÙ ELEVATI DI TROPONINA I NELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE

Roberto Martino (a), A.S. Petronio (a), G. Dell'Omo (a), R. Pedrinelli (a), I. Morelli (a), L. Conte (a), L. Pucci (b), G. Penno (a), M. Marzilli (a), O. Biadi (a)

(a) Dipartimento Cardio Toracico, (b) Malattie Metaboliche e Diabetologia, Università degli Studi di Pisa

**Background.** L'inserzione/delezione allelica del gene per l'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) è stato riconosciuto come un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di infarto del miocardio (MI), anche se vi sono dati che non dimostrano una relazione tra il genotipo dell'ACE e la malattia coronarica. La determinazione della troponina è ora ampiamente utilizzata come marcatore di rischio nelle SCA. Il presente studio è stato eseguito, per confrontare la distribuzione dei genotipi ACE nei pazienti con sindrome coronarica acuta al fine di studiare la correlazione tra polimorfismo genetico e i livelli ematici di troponina I.

**Disegno.** Analisi delle coorti di studio.

**Materiali e metodi.** Abbiamo studiato 211 pazienti caucasici (166 maschi, età media 63.2±12.5 anni DS) ricoverati, in unità di terapia intensiva coronarica, per STEMI e ancora vivi 30 giorni dopo il ricovero. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad angiografia coronarica e, se ritenuto opportuno, a PCI primaria. Sono stati registrati i dati clinici di base, sono stati prelevati campioni seriat di sangue per la valutazione del troponina-I, e per lo studio del polimorfismo del gene dell'ACE. La presenza del polimorfismo DD/ID, è stata analizzata mediante la reazione a catena della polimerasi (PCR) su DNA di globuli bianchi del sangue periferico.

**Risultati.** La distribuzione tra i tre genotipi (DD 44.7%, ID 42.48%, II 12.83%) di fattori di rischio noti per coronaropatia (ipertensione, colesterolo totale, colesterolo LDL, l'abitudine al fumo, hs-PCR) erano simili. Una significativa elevazione della troponina I (>0.1 microg/l) è stata osservata nel 97% dei pazienti. Il modello di regressione logistica, utilizzato per verificare l'associazione tra fattori di rischio selezionati e la contemporanea presenza di un determinato profilo genotipico ha rivelato che solo il genotipo ACE ID/II combinato (ID/II mortalità 26.15% vs DD 13.3%, p <0.03), è risultato associato strettamente con i livelli ematici della troponina I (mediana 33.5 vs 15.1 microg/l, p <0.005) nei soggetti più anziani (età media 68.1±11 vs 62.2±12 anni, p <0.02), con più bassi valori di MBP (84.4±22 vs 90.1±13.5 mmHg, p <0.02).

**Conclusioni.** I nostri dati suggeriscono che il genotipo combinato ACE ID/II vs il genotipo DD, in pazienti con sindrome coronarica acuta rappresenta un marker indipendente del rilascio di troponina I. I livelli più elevati di troponina I associati con il genotipo ID/II, suggeriscono, di per sé, una prognosi peggiore in questi pazienti senza una correlazione con i fattori di rischio conosciuti.

### C386

#### L'INFARTO MIOCARDICO ACUTO NELLA DONNA: CORRELAZIONE TRA PROFILO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE, METABOLICO E SIGNIFICATIVITÀ DELLA MALATTIA CORONARICA

Beatrice Musumeci, Caterina Facciolo, Elena Conti, Giulia Pignatelli, Filippo Maria Cauti, Antonella Romaniello, Ettore Squillace, Filomena Comito, Massimo Volpe, Camillo Autore  
Università di Roma Sapienza, Il Facoltà di Medicina e Chirurgia, Ospedale Sant'Andrea, Cardiologia

**Background.** Il profilo metabolico è risultato predittivo di severità angiografica coronarica in un'ampia casistica di donne sottoposte a coronarografia per angina o segni di ridotta riserva coronarica, ma non per infarto miocardico acuto (studio WISE). L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare le caratteristiche cliniche e i principali parametri metabolici di una popolazione consecutiva di donne ricoverate con diagnosi di infarto acuto del miocardio e riscontro angiografico di malattia coronarica ostruttiva (MCO) e di confrontare i risultati con quelli ottenuti in pazienti ricoverate con diagnosi di infarto acuto del miocardio ma senza evidenza di malattia coronarica ostruttiva (MCNO).

**Metodi.** 196 donne sono state ricoverate presso la nostra Unità di Terapia Intensiva Coronarica con diagnosi di infarto del miocardio, nel periodo compreso tra novembre 2007 e aprile 2009. Di queste 151 (77%) sono state sottoposte a coronarografia. Sono stati raccolti e analizzati i dati relativi alle caratteristiche demografiche e cliniche, angiografiche e metaboliche. La malattia coronarica è stata considerata ostruttiva se presente una stenosi >75%.

**Risultati.** 119/151 (78%) pazienti presentavano una malattia coronarica con stenosi emodinamicamente significative (gruppo MCO) mentre 32/151 (22%) avevano un albero coronarico indenne da lesioni significative (gruppo MCNO). Le caratteristiche dei due gruppi sono riassunte nella tabella 1. Tra i due gruppi non vi erano differenze riguardo i valori di body mass index (BMI), colesterolemia, LDL e

trigliceridemia, ma nel gruppo MCO i valori di HDL sono risultati significativamente meno elevati rispetto al gruppo MCNO (rispettivamente 45±13 vs 56.7±17; p = 0.001). Anche il rapporto trigliceridi/HDL (T/H), considerato un marker di aterogenicità, è risultato maggiore nel gruppo MCO rispetto al gruppo MCNO (3.1±2 vs 2.1±1.6; p = 0.02). Inoltre, i valori di HDL sono risultati inversamente proporzionali al numero di coronarie malate (r = -0.25; p = 0.005).

**Conclusioni.** Nelle donne ricoverate per infarto acuto del miocardio, i valori di HDL e il rapporto trigliceridi/HDL, piuttosto che il profilo di rischio cardiovascolare e il BMI, risultano predittori di malattia aterosclerotica ostruttiva delle coronarie.

Variabili	MCO (n=119)	MCNO (n=32)	p
Età media	69.8±11.1	69.6±10.8	0.57
BMI	27.4±4.2	27.2±7.2	0.83
Ipertensione arteriosa	102/119 (85%)	25/32 (78%)	0.56
Diabete mellito	44/119 (37%)	6/32 (18%)	0.08
Dislipidemia	73/119 (61%)	15/32 (47%)	0.15
Abitudine tabagica	57/119 (48%)	14/32 (44%)	0.50
Familiarità per cardiopatia ischemica	59/119 (49%)	12/32 (37%)	0.20
Menopausa	104/119 (87%)	26/32 (81%)	0.47
STEMI	60/119 (50%)	15/32 (15%)	0.001
Picco troponina I	46±100	2.1±5.6	0.01
Colesterolo totale	178±45	182.6±56	0.66
HDL	45±13	56.7±17	0.001
LDL	109±42	101.2±49	0.37
Trigliceridi	127±62	108.7±52	0.14
T/H	3.1±2	2.1±1.6	0.02

### C387

#### VARIATION OF PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN (PSA) IN MALE PATIENTS WITH NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION (NSTEMI) AND WITHOUT RENAL FAILURE

Salvatore Patanè (a), Filippo Marte (a), Mauro Sturiale (b)  
(a) Cardiologia, Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda-Barcellona P.D.G. (ME), AUSL 5 Messina, (b) Università di Messina

**Aim of the 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. The 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, 46 male patients admitted to the Cardiology Unit with a NSTEMI. Exclusion criteria were sepsis, cachexia, any severe systemic disease, clinical prostatitis, prostatic cancer, renal failure. Other exclusion criteria were cardiopulmonary resuscitation or cardiogenic shock at admission. Therefore, we studied a final population of 36 patients divided into groups according to elevated PSA after the third day (20 patients, named PSA 1 group) or diminished PSA after the third day (16 patients named PSA 0 group). So we investigated the results of coronary angiography. We fixed a scale of 3 levels of angiographic findings: 0=stenosis <75%; 1=one stenoses >75%; 2=two stenoses >75%; 3=three stenoses >75%. So we fixed a simple endpoint (recurrent AMI, heart failure, death) within 8 days of hospitalization and a composite endpoint with at least a single adverse event.

**Results.** We did not find significant correlations between the two groups regarding death (0 PSA 0 group; 2 PSA 1 group p = 0.2038), re-AMI (0 PSA 0 group; 4 PSA 1 group p = 0.1366). We found significant correlations as regarding angina (2 PSA 0 group; 21 events PSA 1 group p = 0.0004), heart failure (1 PSA 0 group; 15 events PSA 1 group p = 0.0012), events of compound endpoint (3 PSA 0 group; 42 events PSA 1 group p = 0.0001). Coronary angiography was possible in 34 patients (15 patients of PSA 0 group and in 19 patients of PSA 1 group and we found significant correlation between the two groups regarding degree of stenosis (0.60 SD 0.83 PSA 0 group; 2.18 SD 0.90 PSA 1 group p <0.001). A patient of PSA 1 group died after coronary angiography.

**Conclusions.** These preliminary data suggest that in patients without renal failure suffering from a NSTEMI the elevation of PSA after the third day has significant correlations with a higher incidence of angina, with a higher incidence of heart failure, with a higher degree of coronary artery disease and with a higher incidence of adverse cardiac events and that the diminution of PSA after the third day has significant correlations with a lower incidence of angina, with a lower incidence of heart failure, with a lower degree of coronary artery disease and with a lower incidence of adverse cardiac events.



**C388**

**AUMENTO DEI LIVELLI SIERICI DI ANTICORPI ANTI-TRANSGLUTAMINASI TISSUTALE E SVILUPPO DI RIMODELLAMENTO VENTRICOLARE SINISTRO NEL POST-INFARTO**

Mariano Pellicano (a), Antonio Picarelli (b), Natalia Petrini (a), Tania Dominici (a), Vincenzo Paravati (a), Francesco Barilla (a), Concetta Torromeo (a), Federica Giordano (a), Carlo Gaudio (a) (a) *Dip. Cuore e Grossi Vasi*, (b) *Dip. Il Clinica Medica, Policlinico Umberto I, La Sapienza, Roma*

**Background.** Il rimodellamento ventricolare sinistro (VS) dopo IMA è un evento grave che condiziona la prognosi dei pazienti nel follow-up. Il brain natriuretic peptide (BNP) è l'unico marker di laboratorio che ha un valore predittivo sull'estensione del danno miocardico e sullo sviluppo di rimodellamento VS nel post-infarto. Studi sperimentali e clinici hanno evidenziato un aumento dei livelli sierici di anticorpi anti-tTG dopo un evento ischemico acuto. L'aumento di questi anticorpi, potrebbe interferire con i meccanismi di stabilizzazione e riparazione della matrice extracellulare indotti dall'attività catalitica di questo enzima.

**Scopo dello studio.** Scopo del nostro studio è stato quello di valutare se l'aumento dei livelli sierici di anticorpi anti-tTG (IgA ed IgG), possa avere un valore predittivo sullo sviluppo di rimodellamento VS nei pazienti con infarto miocardico acuto.

**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 53 pazienti di cui 46 di sesso maschile e 7 di sesso femminile (età media di 60±7 anni), ricoverati per SCA (41 STEMI e 12 NSTEMI). Tutti i pazienti sono stati trattati con successo mediante angioplastica coronarica ed impianto di stent. Nel follow-up, 28 pz (gruppo A) non hanno sviluppato rimodellamento, mentre 25 pz (gruppo B) hanno sviluppato rimodellamento. Al momento dell'angioplastica tutti i pazienti sono stati trattati con inibitori delle GP IIb/IIIa e successivamente con terapia combinata ASA + clopidogrel. Durante il ricovero oltre ai dosaggi seriati dei markers di miocardiocrosi, sono stati eseguiti prelievi di sangue per il dosaggio degli anticorpi anti-tTG (IgA e IgG) e del NT-proBNP ai tempi: 0 (T0), 7 giorni (T1), ad 1 (T2), a 3 (T3) ed a 6 mesi (T4) dall'infarto. Lo sviluppo di rimodellamento nel follow-up è stato valutato con ecocardiogrammi seriati ai tempi 1, 3 e 6 mesi.

**Risultati.** I pazienti del gruppo A non hanno sviluppato rimodellamento nel follow-up ed in tutti è stato osservato un significativo miglioramento della frazione d'ieiezione a 6 mesi dall'evento acuto. Al contrario dei 25 pazienti del gruppo B, 18 (72%) hanno sviluppato rimodellamento nel post-infarto, di questi, 9 hanno manifestato segni di scompenso cardiaco grave (2 di loro sono morti per shock cardiogeno). Nei pazienti del gruppo A è stato registrato un picco dei livelli sierici di anticorpi anti-tTG (IgA e IgG) a T0-T1 ed una rapida discesa a T4; nel gruppo B invece, i livelli sierici degli anticorpi hanno avuto un andamento crescente da T0 a T4 (tab. 1). I pazienti del gruppo A avevano valori plasmatici medi di NT-proBNP più bassi rispetto a quelli del gruppo B ai vari tempi dello studio (tab. 2).

**Conclusioni.** I dati del nostro studio dimostrano che nel corso di un evento ischemico acuto vi è un aumento sierico degli anticorpi anti-tTG. Questo aumento sembra correlabile, così come i valori di NT-proBNP, con lo sviluppo di rimodellamento ventricolare sinistro nel post-infarto.

Tab. 1

	Gruppo A Anticorpi anti-tTG		Gruppo B Anticorpi anti-tTG	
	IgA	IgG	IgA	IgG
T0	5.5*	5.47	5.6	6.65
T1	7.05*	6.37	6.7	6.3
T2	5.8	5.6	6.6	6.49**
T3	3.8	4.95	6.95	7.4**
T4	3.2	4.42	7.3	8

ρ\* = 0.94; ρ\*\* = 0.92.

Tab. 2

	Gruppo A NT-proBNP (pg/ml)	Gruppo B NT-proBNP (pg/ml)
T0	809	2074
T1	766	4675
T2	567	3445
T3	439	3860
T4	378	4130

p < 0.001.

**Valvulopatie: stenosi aortica**

**C389**

**VALUTAZIONE DELLA WAVE INTENSITY ARTERIOSA A LIVELLO CAROTIDEO NEI PAZIENTI CON STENOSI VALVOLARE AORTICA DEGENERATIVA**

Francesco Antonini-Canterin (a), Roxane Enache (a), Roberto Caruso (b), Bogdan A. Popescu (c), Olga Vriz (a), Elisa Leiballi (a), Carmen Gingham (c), Gian Luigi Nicolosi (a)

(a) *Cardiologia ARC, "S. Maria degli Angeli" Hospital, Pordenone, Italia*, (b) *Cardiologia, Università di Messina, Messina, Italia*, (c) *Prof. Dr. C. C. Iliescu" Institute of Cardiovascular Diseases, Bucharest, Romania*

**Background.** La wave intensity carotidea (WI) è stata recentemente introdotta come nuovo indice di coupling ventricolo-arterioso; in particolare il primo picco dell'onda (W<sub>1</sub>) riflette la funzione contrattile del ventricolo sinistro (VS) ed è correlato al rapporto dp/dt, mentre il secondo picco W<sub>2</sub> sembrerebbe correlato alla tau. Vi sono pochi dati riguardanti il coupling ventricolo-arterioso nei pazienti con stenosi valvolare aortica (SA).

**Metodi.** Abbiamo arruolato 28 pazienti con SA degenerativa significativa (velocità max aortica 3.9±0.8 m/s e area valvolare aortica media di 0.9±0.3 cm<sup>2</sup>) ed un gruppo controllo di 28 pazienti con età, sesso, frazione d'ieiezione VS comparabile (15 con ipertensione arteriosa, 10 con con coronaropatia e 3 con cardiomiopatia dilatativa non-ischemica). La popolazione finale consisteva in 56 soggetti sottoposti a ecocardiogramma completo ed eco-color-Doppler carotideo (ecocardiografo Alfa 10 Aloka, Japan), determinando in modo convenzionale i parametri di funzione VS, la severità della SA e la WI carotidea. Abbiamo determinato la WI come il prodotto di (dp/dt) x (dU/dt) a livello della carotide comune destra (utilizzando un sistema echo-tracking ad alta definizione), inoltre abbiamo misurato il primo picco (W<sub>1</sub>) e il secondo (W<sub>2</sub>). Abbiamo calcolato i parametri di severità della stenosi aortica (gradiente medio, area valvolare aortica [AVA], stroke work loss [SWL] e energy loss index [ELI]).

**Risultati.** I pazienti con SA (18 uomini) avevano un'età media di 75.5±9.7 anni; i pazienti controllo (18 uomini) avevano un'età di 75.3±7.9 anni. La frazione d'ieiezione VS era simile tra i due gruppi (55.8±12% gruppo SA vs 54.5±12% gruppo controllo, p = 0.69), anche la severità dell'insufficienza mitralica ed aortica erano simili. La W<sub>1</sub> era significativamente minore nei pazienti con SA rispetto ai controlli (7820±6750 vs 14190±10100 mmHg m/s<sup>3</sup>, p < 0.001), mentre la W<sub>2</sub> era simile nei 2 gruppi (2500±2230 vs 2640±1920 mmHg m/s<sup>3</sup>, p = 0.69). Nei pazienti con SA la W<sub>1</sub> era significativamente correlata con la funzione longitudinale sistolica VS (velocità sistolica a livello dell'anello mitralico, S-wave, r = 0.54, p = 0.003) ma non con la frazione d'ieiezione VS (r = 0.22, p = 0.252). Inoltre, la W<sub>1</sub> era significativamente correlata con parametri di severità della SA come AVA (r = 0.77, p < 0.001), ELI (r = 0.66, p < 0.001) e SWL (r = -0.40, p = 0.035).

**Conclusioni.** I nostri dati dimostrano un valore di W1 significativamente ridotto nei pazienti con SA. Nei pazienti con SA la W<sub>1</sub> si correla con la funzione longitudinale sistolica VS e con i parametri di severità della SA.

**C390**

**RECOMBINANT APOLIPOPROTEIN A-1 MILANO RAPIDLY REVERSES AORTIC VALVE STENOSIS AND DECREASES LEAFLET INFLAMMATION IN A HYPERCHOLESTEROLEMIC RABBIT MODEL**

Giovanni Cimmino (a,b), Walter S. Speidl (b), Borja Ibanez (b), Sammy Elmariah (c), Randolph Hutter (b), Mario J. Garcia (c), Valentin Fuster (c), Martin E. Goldman (c), Juan J. Badimon (b)

(a) *Dipartimento di Scienze Cardio-Toraciche e Respiratorie, Seconda Università di Napoli, Napoli*, (b) *Atherothrombosis Research Unit, Mount Sinai School of Medicine, New York*, (c) *Cardiovascular Institute, Mount Sinai School of Medicine, New York*

**Background.** Aortic valve stenosis (AVS) is the second most common indication for adult heart surgery in the western world. Recent studies suggest that the initiation and progression of degenerative aortic valve disease is similar to the active inflammatory process of atherosclerosis. Lipoprotein deposition, basement membrane disruption, macrophage and T-lymphocytes infiltration, extracellular matrix deposition and an active calcification process lead to AVS. Although atherosclerosis and AVS share numerous risk factors, medical treatment for AVS is limited. Recombinant ApoA-I Milano (rApoA-I<sub>M</sub>) is a mutant form of ApoA-I that induces atherosclerotic plaque regression. The aim of this study was to determine the effects of rApoA-I<sub>M</sub> on cholesterol-induced aortic valve degeneration.

**Methods.** New Zealand White rabbits (n=20) were fed an atherogenic diet (0.2% cholesterol) for 9 months. Animals were randomized to two infusions of either placebo or rApoA-I<sub>M</sub> given 4 days apart. Echocardiographic aortic valve evaluation was performed pre- as well as 4 days post-treatment. Aortic valves were subsequently explanted for histopathologic assessment. Porcine aortic valve myofibroblasts (PAVMF) were treated with oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) to evaluate the effects of rApoA-I<sub>M</sub> on the expression of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), nuclear factor (NF)-κB, and alkaline phosphatase.

**Results.** rApoA-I<sub>M</sub> resulted in a 32% increase in aortic valve area (AVA) (0.25±0.05 to 0.34±0.07 cm<sup>2</sup>; p < 0.01), whereas it remained stable in the placebo group (0.24±0.05 to 0.26±0.04 cm<sup>2</sup>; p = 0.58). Histopathologic examination showed less aortic valve leaflet thickening, inflammation, and calcification in rApoA-I<sub>M</sub>-treated rabbits. Recombinant ApoA-I<sub>M</sub> decreased ox-LDL-induced MCP-1 expression, alkaline phosphatase expression and activity, and NF-κB translocation *in vitro*.

**Conclusions.** rApoA-I<sub>M</sub> treatment reverses AVS in a hypercholesterolemic rabbit model and inhibits leaflet inflammation and calcification *in vivo* and *in vitro*. Modulation of ApoA-I may serve as a novel therapeutic option in the treatment of degenerative AVS.

### C391

#### FOLLOW-UP CLINICO DI PAZIENTI CON STENOSI AORTICA SEVERA DEFINITA IN BASE A DIFFERENTI PARAMETRI ECOCARDIOGRAFICI UTILIZZATI

Stefano Nistri (b), Pompilio Faggiano (a), Barbara Papesso (b), Tania Bordonali (a), Silvia Frattini (a), Enrico Vizzardi (a), Livio Dei Cas (a) (a) *Cattedra di Cardiologia, Università di Brescia, (b) CMSR Veneto Medica, Altavilla Vicentina (VI)*

**Background.** Le attuali linee guida definiscono severa una stenosi valvolare aortica come un'area valvolare <1 cm<sup>2</sup> (o <0.6 cm<sup>2</sup> se corretto per la superficie corporea), un gradiente medio >40 mmHg o una velocità di picco >4 m/sec (V<sub>max</sub>). Tuttavia tali criteri non sembrano sovrapponibili nella classificazione dei pazienti.

**Scopo dello studio.** Valutare la prognosi a medio e lungo termine in un gruppo di pazienti con stenosi aortica definita severa sulla base dei parametri citati.

**Metodi e risultati.** Abbiamo valutato mediante metodica ecocardiografica trans-toracica 110 pazienti (età media 78±8.2 anni; 67% maschi) affetti da stenosi aortica severa con normale funzione ventricolare sinistra (FE 61±7) in accordo con i criteri definiti dalle recenti linee guida. I pazienti sono stati successivamente seguiti mediante follow-up clinico e strumentale per un periodo medio di 752±622 giorni. In relazione al diverso parametro ecocardiografico utilizzato per la diagnosi di stenosi aortica severa il 76% dei pazienti presentava un'area valvolare <1 cm<sup>2</sup>, il 93% un'area valvolare corretta per la superficie corporea <0.6 cm<sup>2</sup>, il 54% un gradiente medio <40 mmHg e il 57% una V<sub>max</sub> >4 m/sec. Durante il follow-up la sopravvivenza libera da eventi (sostituzione valvolare o decesso) in relazione ai diversi criteri di classificazione della severità della stenosi è rappresentata in tabella 1.

**Conclusioni.** In accordo con i recenti dati della letteratura i criteri ecocardiografici risultano inconsistenti oltre che nella classificazione del grado di severità della valvulopatia (EHJ 2008; 29,1043-48) anche nell'identificazione dei soggetti che presenteranno un evento durante il follow-up.

Tabella 1.

	Sopravvivenza libera da eventi 1 anno	Sopravvivenza libera da eventi 3 anni	Sopravvivenza libera da eventi 5 anni
Area valvolare <1 cm <sup>2</sup>	78%	25%	9%
Area valvolare/superficie corporea <0.6 cm <sup>2</sup>	80%	34%	12%
Gradiente medio di picco >40 mmHg	79%	40%	19%
V <sub>max</sub> >4 m/sec	68%	28%	8%

### C392

#### DISCORDANZA TRA ECOCARDIOGRAMMA E CATETERISMO NEI PAZIENTI CON STENOSI AORTICA SERRATA, FRAZIONE DI EIEZIONE CONSERVATA E BASSO GRADIENTE AL CATETERISMO CARDIACO

Giuseppe Tarantini, Elisa Covolo, Massimo Napodano, Nicola Gasparetto, Enrico Favaretto, Michela Facchin, Chiara Fraccaro, Valeria Gasparetto, Angelo Ramondo, Renato Razzolini, Gino Gerosa, Sabino Illiceto  
*Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Italy*

**Presupposti e scopo dello studio.** Nei pazienti con stenosi aortica serrata (SAS) e normale frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS), il gradiente transvalvolare medio (GM) misurato all'ecocardiogramma può discordare dal gradiente peak-to-peak (GP) rilevato al cateterismo cardiaco. Lo scopo dello studio è determinare i predittori di tale discordanza.

**Metodi.** Tra il 1985 e il 2008 sono stati studiati retrospettivamente 102 pazienti con area valvolare aortica ≤1.0 cm<sup>2</sup>, FEVS >50% e gradiente peak-to-peak ≤30 mmHg, dei quali 35 pazienti con discordanza ≥10 mmHg tra ecocardiogramma e cateterismo e 67 pazienti senza discordanza (controllo). È stata utilizzata l'analisi multivariata per identificare i predittori. La sopravvivenza è stata valutata in tutta la popolazione e in un gruppo con propensità di discordanza compreso tra II-IV quintile.

**Risultati.** I pazienti con discordanza presentavano livelli di creatinemia inferiori (p = 0.02) e GM più elevato (p < 0.001). L'elettrocardiogramma era positivo per ipertrofia ventricolare sinistra per criteri di voltaggio in 27 (77%) pazienti con discordanza rispetto a 32 (48%) pazienti di controllo (p = 0.006). La sostituzione valvolare aortica è stata effettuata in 26 (74%) pazienti con discordanza e in 47 (70%) pazienti di controllo (p = 0.7). La sopravvivenza (follow-up con

mediana 40 mesi, IQR 22-75) era simile nei due gruppi (log rank = 0.886). All'analisi multivariata, gli unici fattori significativamente correlati alla discordanza erano: genere femminile (OR 3.88; 95% IC 1.24-12.18; p = 0.02), età (OR 0.91; 95% IC 0.84-0.99; p = 0.04) e gittata sistolica (OR 1.1; 95% IC 1.03-1.18; p = 0.005). Dei 49 pazienti selezionati per la propensità, 9 (64%) pazienti con discordanza e 22 (63%) pazienti di controllo sono stati sottoposti a sostituzione valvolare aortica (p = 0.9). La sopravvivenza rimaneva simile nei due gruppi (log rank = 0.897). **Conclusioni.** La discordanza tra GM e GP è correlata a soggetti meno anziani, con gittata sistolica conservata e di genere femminile. La discordanza non modifica la sopravvivenza se la sostituzione valvolare aortica viene appropriatamente effettuata.

### C393

#### IMPORTANZA DELLA GITTATA SISTOLICA NEI PAZIENTI CON STENOSI AORTICA SERRATA, FRAZIONE DI EIEZIONE CONSERVATA E BASSO GRADIENTE TRANSVALVOLARE

Giuseppe Tarantini, Elisa Covolo, Massimo Napodano, Nicola Gasparetto, Enrico Favaretto, Michela Facchin, Chiara Fraccaro, Valeria Gasparetto, Angelo Ramondo, Renato Razzolini, Gino Gerosa, Sabino Illiceto  
*Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Italy*

**Presupposti e scopo dello studio.** Nei pazienti con stenosi aortica serrata (SAS) e normale frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS), il gradiente transvalvolare può essere basso. In alcuni pazienti questa condizione può essere spiegata da uno stato di basso flusso, anche con normale FEVS. Lo scopo dello studio è valutare l'importanza della gittata sistolica nella funzione cardiovascolare e nella prognosi.

**Metodi.** Tra il 1985 e il 2008 sono stati studiati retrospettivamente 102 pazienti con area valvolare aortica ≤1.0 cm<sup>2</sup>, FEVS >50% e gradiente transvalvolare ≤30 mmHg, dei quali 26 pazienti con gittata sistolica ≤35 ml/m<sup>2</sup> (gruppo a basso flusso) e 76 pazienti con gittata sistolica >35 ml/m<sup>2</sup> (controllo). È stata utilizzata l'analisi multivariata per confrontare i due gruppi. La sopravvivenza è stata valutata in tutta la popolazione e in un gruppo di pazienti con propensità di basso flusso compreso tra II-IV quintile.

**Risultati.** Il gruppo a basso flusso presentava maggior prevalenza di insufficienza renale (p = 0.05), livelli più elevati di pressione arteriosa sistolica (p = 0.037) e minor spessore del setto interventricolare (p = 0.02). Dal cateterismo, nei pazienti a basso flusso il volume telediastolico del ventricolo sinistro (VTDVS) e la FEVS risultavano significativamente inferiori (p < 0.001 e p = 0.004 rispettivamente). Nei pazienti a basso flusso l'impedenza valvulo-arteriosa, data dal rapporto tra pressione telesistolica e gittata sistolica, era aumentata (p < 0.001), mentre la compliance arteriosa sistemica, data dal rapporto tra pressione differenziale e gittata sistolica, era ridotta (p < 0.001). La sostituzione valvolare aortica è stata effettuata in 20 (77%) pazienti a basso flusso e 53 (70%) pazienti di controllo (p = 0.6). La sopravvivenza (follow-up con mediana 40 mesi, IQR 22-75) era simile nei due gruppi (log rank = 0.467). All'analisi multivariata, solo il VTDVS risultava significativamente correlato alla ridotta gittata sistolica (OR 0.75; 95% IC 0.61-0.91; p = 0.005). Dei 46 pazienti selezionati per la propensità, 9 (90%) pazienti con basso flusso e 25 (68%) pazienti di controllo sono stati sottoposti a sostituzione valvolare aortica (p = 0.2). La sopravvivenza rimaneva simile nei due gruppi (log rank = 0.619) indipendentemente dalla sostituzione valvolare aortica.

**Conclusioni.** La gittata sistolica ≤35 ml/m<sup>2</sup> si associa a un ridotto VTDVS, una maggior impedenza valvulo-arteriosa, una alterazione della funzione contrattile, stimata dalla FEVS più bassa ma comunque normale, e non è un fattore di eventi avversi indipendentemente dalla sostituzione valvolare aortica.

### C394

#### RATE OF PROGRESSION OF CALCIFIC AORTIC STENOSIS IN PRIMARY CARE

Stefano Nistri (b), Pompilio Faggiano (a), Barbara Papesso (b), Tania Bordonali (a), Silvia Frattini (a), Enrico Vizzardi (a), Iacopo Olivetto (c), Franco Cecchi (c), Livio Dei Cas (a) (a) *Cattedra di Cardiologia, Università di Brescia, (b) CMSR Veneto Medica, Altavilla Vicentina (VI), (c) Referral Center for*

*Cardiomyopathies, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze*  
**Background and aims.** Calcific aortic stenosis (AS) is a widespread disease, characterized by marked individual variability in rate of progression, which can be adequately assessed by echocardiography (Echo). Most available data on AS progression rates derive from relatively young patients from dedicated referral centers. This study was performed in a primary care outpatient facility with the aim of 1) evaluating rate and pattern of AS progression by Echo and 2) assessing Echo predictors of the rate of hemodynamic progression.

**Patients and methods.** Consecutive AS patients undergoing clinical Echo evaluation, with at least two available echocardiograms, were enrolled. AS was graded as mild, moderate or severe according to peak aortic velocity (Vmax) <3, 3 to 4 and >4 m/sec, respectively. Progression was graded as slow or fast according to a ΔVmax cut-off value of 0.3 m/sec.

**Results.** There were 162 patients [age: 77±9 (range 41-98); 54% males; Vmax 3.22±0.63 m/sec, ejection fraction 61.5±6.5%] with two distinct

Echo evaluations performed at an average interval of 34±25 months (range 4-116). At baseline examination, 68 patients (42%) had mild, 75 (46%) moderate and 19 (12%) severe AS. During serial evaluation, 47 (33%) patients with mild-to-moderate AS progressed to severe AS. The mean  $\Delta V_{max}$  was 0.27±0.34 m/sec/y: 52 patients (32%) showed fast progression ( $\Delta V_{max}$  = 0.62±0.32m/sec/y), while 110 (68%) displayed a slow progression pattern ( $\Delta V_{max}$  = 0.10±0.16, p<0.05). Follow-up duration was shorter in patients with fast progression (21±16 vs 40±26 months, p<0.05). At last evaluation, patients with fast progression had higher peak (74±23 vs 55±21 mmHg, p<0.05) and mean (45±16 vs 34±16 mmHg, p<0.05) aortic gradients than those with slow progression, as well as smaller aortic valve areas (0.90±0.21 vs 1.07±0.28 cm<sup>2</sup>, p<0.05). The only baseline variables that distinguished between the two groups were a smaller LV end-diastolic diameter (50±5.8 vs 52±4.9 mm, p<0.05) and smaller LV end-diastolic volume index (58±13 vs 63±14 ml/m<sup>2</sup>, p<0.05) in patients with fast progression. However, each of these 2 parameters had very poor positive predictive accuracy, due to substantial overlap between groups.

**Conclusion.** AS exhibits a considerable rate of progression among elderly patients followed in a primary care facility, reflecting "real world" clinical practice. The majority of mild-to-moderate AS becomes severe within 3 years, generally through fast AS progression. Such patients could not be readily identified at baseline Echo. These data suggest the need for strict Echo surveillance in elderly patients with mild-to-moderate AS in the primary care setting.

## Imaging cardiovascolare: difetti di perfusione

### C395

#### RUOLO DELLA TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI FOTONE SINGOLO NELLA DEFINIZIONE DELLA PROBABILITÀ DI CARDIOPATIA ISCHEMICA NEI PAZIENTI DIABETICI: RISULTATI DI UN TRIAL PROSPETTICO, MULTICENTRICO

Laura Evangelista (a), Wanda Acampa (a), Maria Luisa De Rimini (c), Stefania Daniele (b), Evgeni Xhoxhi (a), Corrado Cittanti (d), Filippo Marranzano (e), Marco Spadafora (f), Sergio Baldari (g), Luigi Mansi (h), Alberto Cuocolo (a)

(a) Università degli Studi di Napoli "Federico II", (b) Fondazione SDN, Napoli, (c) A.O. Monaldi, Napoli, (d) Università degli Studi di Ferrara, (e) A.O. E. Ferrarotto, Catania, (f) A.O. San G. Moscati, Avellino, (g) Università degli Studi di Messina, (h) Seconda Università di Napoli

**Background.** Il trial prospettico multicentrico Impact of Inducible Ischemia by Stress SPECT (IDIS) è stato disegnato per valutare il ruolo della tomografia computerizzata ad emissione di fotone singolo (SPECT) nella determinazione del rischio cardiovascolare nei pazienti diabetici. Scopo di questo studio è stato quello di valutare il ruolo della SPECT nella definizione della probabilità di cardiopatia ischemica (CAD) in pazienti diabetici senza storia di malattia cardiovascolare.

**Metodi.** Tra gennaio 2002 e settembre 2005, sono stati arruolati nello studio IDIS 504 pazienti (256 uomini; età media 63±9 anni) con diabete mellito tipo II da almeno 5 anni e senza storia di CAD. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a rest/stress gated-SPECT con Tc-99m sestamibi dopo esercizio fisico (n=245) o infusione di dipiridamolo (n=259). Alla SPECT sono state calcolate le variabili che inglobano l'estensione e la severità dei difetti di perfusione: "summed stress score" (SSS), "summed rest score" e "summed difference score". La SPECT è stata definita anormale alla presenza di un SSS >3. Un programma computerizzato (CADENZA) è stato usato per determinare la probabilità pre-test e post-test di CAD. Oltre al diabete, il programma considera per l'analisi della probabilità pre-test di CAD le variabili cliniche che si basano sui fattori di rischio di Framingham. I pazienti sono stati classificati in 3 gruppi di probabilità pre-test di CAD: bassa (<0.15), intermedia (0.15-0.85) e alta (>0.85). La probabilità post-test di CAD è stata determinata in seguito considerando i risultati della SPECT.

**Risultati.** In base alle variabili cliniche, 382 pazienti erano a bassa probabilità, 110 a probabilità intermedia e 12 ad alta probabilità pre-test di CAD. La SPECT era anormale nel 33% dei pazienti. All'analisi della varianza, l'estensione e la severità dell'ischemia alla SPECT erano significativamente differenti tra i tre gruppi di pazienti (p<0.001). Dopo l'inserimento dei dati SPECT, 322 pazienti erano a bassa probabilità, 161 a probabilità intermedia e 21 ad alta probabilità post-test di CAD. La probabilità di malattia era significativamente differente quando i gruppi pre-test e post-test sono stati confrontati (chi-quadro di Pearson, p<0.0001). In particolare, il 24% dei pazienti a bassa probabilità pre-test di CAD passava nel gruppo ad intermedia o alta probabilità post-test di CAD, il 40% dei pazienti ad intermedia probabilità pre-test passava nel gruppo a bassa o alta probabilità post-test di CAD, e il 25% dei pazienti ad alta probabilità pre-test passava nel gruppo ad intermedia probabilità post-test di CAD.

**Conclusioni.** I risultati di questo studio confermano che un sostanziale numero di pazienti diabetici senza storia di CAD presenta ischemia miocardica alla SPECT, indipendentemente dai classici fattori di rischio e suggeriscono che la SPECT è utile nella definizione della probabilità di CAD in tali pazienti, particolarmente in quelli ad intermedia probabilità pre-test di malattia.

### C396

#### RELATIONSHIP BETWEEN CORONARY CIRCULATORY DYSFUNCTION IN MORBIDLY OBESE PATIENTS AS DETERMINED BY 13N-AMMONIA PET/CT AND DXA-MEASURED BODY FAT CONTENT

Gabriella Vincenti (a,b), René Nkoulou (a), Ines Valenta (c), Elisabetta Harsch (a), Alain Gelay (a), Stephan Dewarrat (a), Giuseppe Ambrosio (b), Yan Seimille (a), François Mach (a), Osman Ratib (a), Thomas Helmut Schindler (a)

(a) Cardiovascular Center, University Hospital of Geneva, Switzerland, (b) Division of Cardiology, University Hospital of Perugia, Italy, (c) Cardiovascular Center, University Hospital of Zurich, Switzerland

**Purpose.** We sought to evaluate the effects of body fat content on coronary circulatory function in morbidly obese patients (MOB).

**Materials and methods.** Myocardial blood flow (MBF) responses to cold pressor test (CPT) and during pharmacologic vasodilation with dipyridamole was measured with PET/CT and 13N-ammonia in ten healthy controls (CON) with body mass index (BMI) <25 kg/m<sup>2</sup> and ten MOB (BMI >40 kg/m<sup>2</sup>) without other traditional risk factors such as arterial hypertension, hypercholesterolemia, smoking or diabetes mellitus. In MOB patients dual x-ray absorptiometry (DXA) determined the body fat content.

**Results.** MOB patients had a mean body fat content of 62±24 kg, that reflected 44±4% of the total body mass content. At rest, MBFs between CON and MOB patients were similar (0.98±0.15 vs 1.00±0.10 ml/g/min, p = NS), while the CPT-stimulated MBF was significantly higher in CON than in MOB (1.34±0.09 vs 0.94±0.08 ml/g/min, p<0.0001). Thus, the resulting endothelium-related change in MBF from rest to CPT (delta-MBF) was significantly less in MOD than in CON (-0.06±0.10 vs 0.38±0.15 ml/g/min, p<0.0001). Further, the dipyridamole-induced and predominantly endothelium-independent hyperaemic MBF was significantly lower in MOB than in CON (1.53±0.28 vs 2.11±0.30 ml/g/min, p<0.0001). Notably, the body fat content of MOB patients inversely and significantly correlated with delta-MBF to CPT and also with the hyperaemic MBF (r = -0.56 and r = -0.37, both p<0.05).

**Conclusions.** Coronary circulatory function is severely altered in morbidly obese patients that is, at least in part, directly related to the body fat content. These preliminary observations highlight the effects of adipocytokines from the body fat tissue underlying coronary circulatory dysfunction in morbidly obese patients, that warrants further investigations.

### C397

#### PERFUSION DEFECT OBTAINED BY MYOCARDIAL CONTRAST ECHOCARDIOGRAPHY IN THE SUBACUTE PHASE OF MYOCARDIAL INFARCTION: A NEW RELIABLE TECHNIQUE IN QUANTITATIVE ASSESSMENT OF INFARCT SIZE

Gabriella Locorotondo (a), Lazzaro Paraggio (a), Alberto R. De Caterina (a), Sabrina Barchetta (a), Angelo Porfidia (a), Elisa Fedele (a), Antonio Giuseppe Rebuzzi (a), Leonarda Galiuto (a), Luigi Natale (b), Lorenzo Bonomo (b), Filippo Crea (a)

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

**Purpose.** Myocardial contrast echocardiography (MCE) is able to evaluate perfusion defect in acute myocardial infarction (AMI). The use of cardiac Troponin T (TnT) peak as a surrogate of infarct size has been previously validated, while Gd-DTPA magnetic resonance imaging (MRI) represents the gold standard for the quantification of the necrotic area. The aim of this study was to assess if the extent of perfusion defect at MCE in the sub-acute phase after MI could represent a reliable quantitative measure of myocardial necrosis.

**Methods.** 27 consecutive patients (58±11 years; 21 men) with first ST-elevation AMI underwent primary or rescue PCI (final TIMI 3 flow). MCE was performed 6±2 days after AMI during the intravenous infusion of a second generation contrast agent. Myocardial perfusion was semiquantitatively assessed using contrast score index (CSI), grading each myocardial segment as 1=normal, 2=reduced or delayed, or 3=absent opacification. Furthermore a quantitative assessment of myocardial segments with absent opacification was performed using relative contrast defect length (CDL%) and relative contrast defect area (CDA%). CDL% was obtained with the following formula: (CDL/total length of endocardial border) x 100. CDA% was calculated as: (CDA/total LV area) x 100. The total LV area was measured by manually tracing the border of LV wall. TnT were consecutively measured at 6, 12, 24 hours and then daily until discharge. Myocardial necrosis was quantified at MRI as left ventricular mass index (LVMI, g of necrosis/g of LV total mass) analysed using a 16-segment model.

**Results.** Perfusion assessment revealed a significant correlation between CSI and TnT peak (r = 0.78, p<0.001), CDL% and TnT peak (r = 0.75, p<0.001), CDA% and TnT peak (r = 0.85, p<0.001). Also MCE evaluation of perfusion defect correlated with extent of myocardial necrosis at MRI, since we found a significant correlation between CSI and LVMI (r = 0.55, p = 0.003), CDL% and LVMI (r = 0.76, p<0.001), CDA% and LVMI (r = 0.69, p<0.001).

**Conclusions.** MCE provides an evaluation of myocardial necrosis. Furthermore MCE is reliable and cost-effective technique in quantitative assessment of infarct size by CDL% and CDA% as compared to MRI.



### C398

**IMPATTO DEL RITARDO DELL'ANGIOPLASTICA CORONARICA PRIMARIA SUL SALVATAGGIO MIOCARDICO, L'ESTENSIONE DELL'AREA INFARTUALE, ED IL DANNO MICROVASCOLARE IN PAZIENTI CON STEMI**  
Daniele Berardi (a), Antonella Mattatelli (a), Emanuele Canali (a), Marco Francione (b), Chiara Bucciarelli-Ducci (c), Iacopo Carbone (b), Gennaro Sardella (a), Massimo Mancone (a), Francesco Fedele (a), Luciano Agati (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Respiratorie, Università Sapienza, Roma, (b) Dipartimento di Radiologia, Università Sapienza, Roma, (c) Cardiovascular Magnetic Resonance Unit, Royal Brompton Hospital, Imperial College

**Background.** Gli studi precedenti hanno valutato l'influenza del tempo di ripercussione sull'estensione dell'area infartuale (infarct size) e sul salvataggio miocardico in pazienti colpiti da infarto miocardico acuto e soprallivellamento del tratto ST (STEMI), dando luogo a risultati contrastanti. Il nostro obiettivo è stato quello di indagare l'estensione e la natura del danno miocardico mediante la risonanza magnetica nucleare cardiaca in relazione a differenti intervalli del tempo di ripercussione.

**Metodi.** 70 pazienti con STEMI trattati con successo mediante angioplastica coronarica percutanea primaria entro 12 ore dall'insorgenza dei sintomi, sono stati sottoposti a risonanza magnetica nucleare cardiaca 3±2 giorni dopo la dimissione. Inoltre, uno studio di follow-up è stato effettuato a 6 mesi per la valutazione del rimodellamento cardiaco. I pazienti sono stati suddivisi in quattro quartili in relazione al tempo di insorgenza dei sintomi fino al trattamento con intervento percutaneo: ≤90 minuti (I gruppo, 19 pazienti), >90-150 minuti (II gruppo, 17 pazienti), >150-360 minuti (III gruppo, 17 pazienti) e >360 minuti (IV gruppo, 17 pazienti). Le sequenze in T2-STIR ed il potenziamento tardivo con gadolinio (LGE) sono stati usati per caratterizzare il danno miocardico reversibile ed irreversibile (area a rischio ed estensione dell'area infartuale [infarct size], rispettivamente); il miocardio salvato è stato definito come la differenza tra l'estensione dell'area individuata dalle sequenze T2-STIR e l'area individuata dall'LGE.

**Risultati.** Un più breve tempo di ripercussione (I gruppo) era associato con un più piccolo infarct size, un minore danno microvascolare (MVO) ed un maggiore miocardio salvato. La media dell'infarct size diminuiva progressivamente nel tempo: 8% (I gruppo), 11.7% (II gruppo), 12.7% (III gruppo), 17.9% (IV gruppo),  $p = 0.005$ . L'estensione del danno microvascolare (MVO) era maggiore nei pazienti ripercusi più tardi (0.5%, 1.5%, 3.7%, 6.6%,  $p = 0.039$ , rispettivamente). Di conseguenza, il miocardio salvato diminuiva in maniera evidente quando la ripercussione miocardica avveniva in un tempo maggiore di 90 minuti dall'occlusione coronarica (8.5%, 3.2%, 2.4%, 2.1%,  $p = 0.003$ , rispettivamente). A 6 mesi di follow-up, si notava una riduzione significativa dei volumi telediastolico e telesistolico nel I e II gruppo, mentre si osservava un incremento importante degli stessi volumi nel III e IV gruppo. Un incremento significativo della frazione d'eiezione era presente solo nel I gruppo, mentre una riduzione significativa della stessa si osservava solo nel IV gruppo.

**Conclusioni.** In pazienti colpiti da STEMI trattati con angioplastica coronarica percutanea primaria, il tempo di ripercussione determina l'estensione reversibile ed irreversibile del danno miocardico indagato mediante risonanza magnetica nucleare cardiaca. In particolare, il miocardio salvato si riduceva in maniera drammatica quando la ripercussione avveniva in un tempo superiore ai 90 minuti. Ulteriori studi e trial clinici saranno necessari per chiarire il ruolo della risonanza magnetica nucleare cardiaca nella stratificazione del rischio dopo infarto acuto del miocardio e migliorare il management del paziente.

## Patologia cardiovascolare nelle donne

### C399

**PRESSIONE ARTERIOSA ED ALTERAZIONI STRUTTURALI CARDIACHE E VASCOLARI IN DONNE CON PREGRESSA PREECLAMPSIA**

Massimo Salvetti (a), Federico Prefumo (b), Anna Painsi (a), Giorgia Gatti (b), Eugenia Belotti (a), Claudia Agabiti Rosei (a), Carlo Aggiusti (a), Amanda Tangi (b), Enrico Agabiti Rosei (a), Tiziana Frusca (b), Maria Lorenza Muesan (a)

(a) Clinica Medica, Università di Brescia, (b) Clinica Ostetrica e Ginecologica, Università di Brescia

**Premesse.** Nelle donne con preeclampsia (PE) è stato descritto un possibile aumento del rischio di eventi cardiovascolari (CV) o dello sviluppo di insufficienza renale cronica. La maggior parte degli studi hanno analizzato la prevalenza dei fattori di rischio CV o la comparsa di eventi nel medio-lungo periodo (9-15 anni dopo il parto). Pochi dati sono disponibili riguardo l'andamento dei valori pressori e lo sviluppo di danno d'organo cardiovascolare in questo gruppo di donne. Lo scopo di questo studio è di valutare i valori di pressione arteriosa (PA) e la struttura e la funzione del ventricolo sinistro (VS) in donne con una prima gravidanza complicata da PE a distanza di 2 anni dal parto.

**Metodi.** 15 donne con preeclampsia (definita come PAS ≥140 e/o PAD ≥90 mmHg e proteinuria >0.3 g/24h) e 15 donne con precedente gravidanza non complicata, paragonabili per caratteristiche demografiche ed antropometriche, sono state sottoposte a visita di follow-up 30±7 mesi dopo il parto. In tutte le donne è stato eseguito un

ecocardiogramma (mono-bidimensionale, con studio Doppler convenzionale e tissutale) per la valutazione della struttura e della funzione VS.

**Risultati.** I due gruppi, in base ai criteri di selezione, sono risultati paragonabili per età, sesso, peso, indice di massa corporea (IMC) e durata del follow-up. L'età media era di 36±10 anni, l'età gestazionale al momento della diagnosi di 29.6±2.6 settimane. La PAS è risultata simile nei due gruppi, mentre la PAD è risultata significativamente più elevata nelle donne con preeclampsia (114±10 vs 112±7 mmHg,  $p = NS$  e 67±8 vs 72±6 mmHg,  $p < 0.05$ ). L'indice di massa VS e lo spessore parietale relativo non differivano fra due gruppi (24.5±7 vs 26±5 g/h<sup>2</sup>.7 e 0.27±0.03 vs 0.26±0.03, rispettivamente,  $p = NS$ ). Nelle donne con preeclampsia PE le dimensioni interne dell'atrio sinistro sono risultate maggiori rispetto alle donne di controllo (3.3±0.3 vs 3.0±0.3 cm,  $p < 0.05$ ). Al Doppler tissutale dell'anulus mitralico il rapporto tra la velocità "Em" e la velocità "Am" era inferiore nelle donne con preeclampsia PE (1.7±0.5 vs 2.1±0.5 rispettivamente,  $p < 0.05$ ) ed il rapporto tra la velocità E di flusso transmitralico e la velocità Em (rapporto E/Em, indice correlato alle pressioni di riempimento VS) è risultato più elevato in pazienti con preeclampsia PE (7.0±1.3 vs 6.2±1.0 rispettivamente,  $p < 0.05$ ).

**Conclusioni.** In donne con preeclampsia i valori pressori sono risultati più elevati rispetto al gruppo di donne di controllo, a soli 2 anni di distanza dalla data del parto. A tale riscontro si sono associate iniziali alterazioni degli indici di funzione diastolica ed un aumento delle dimensioni interne dell'atrio sinistro. Questi risultati possono contribuire a chiarire meglio i meccanismi alla base dell'aumentato rischio di eventi CV osservato in donne con preeclampsia PE.

### C400

**PREVALENZA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA IN SOGGETTI ASSISTIBILI DI SESSO FEMMINILE: ANALISI DELL'ADERENZA AL TRATTAMENTO E DELLE DIVERSE CATEGORIE PROFESSIONALI**

Delfina Spacone (a), Gennaro Ratti (a), Monica Lamberti (c), Paolo Tammaro (a), Cristina Capogrosso (b), Gaetano Piccinocchi (d), Angelo Castaldo (d), Lorenzo Acampora (e), Cosimo Fulgione (b), Carlo Tedeschi (b), Gregorio Covino (a), Francesco Borrelli (b), Nicola Sannolo (c), Paolo Capogrosso (a,b)

(a) U.O. Cardiologia e UTIC, PO San Giovanni Bosco, ASL Napoli 1, (b) U.O. Cardiologia, PO San Gennaro, ASL Napoli 1, (c) Medicina del Lavoro, Igiene e Tossicologia Industriale, Seconda Università degli Studi, Napoli, (d) Medicina Territoriale, ASL Napoli 1, (e) Azienda Sanitaria Locale Napoli 1

**Background.** Le malattie cardiovascolari hanno subito una flessione significativa nelle ultime decadi, ma se per l'infarto acuto del miocardio il decremento registrato in Campania appare più pronunciato rispetto all'Italia, per l'ictus cerebrale (IC), il decremento campano risulta minore. Nella popolazione femminile della Provincia di Napoli, dal 1970 al 1994 la mortalità per questa malattia risulta tendenzialmente in aumento.

**Scopo.** (1) Valutare la prevalenza dell'ipertensione arteriosa, uno dei principali fattori di rischio per la vasculopatia cerebrale, in una popolazione di soggetti di sesso femminile afferenti ai medici di medicina generale (MMG) della ASL 1 di Napoli e valutarne la risposta al trattamento delle stesse. (2) Descrivere le categorie professionali coinvolte nello studio.

**Materiali e metodi.** Hanno aderito 167 MMG della ASL NA1. I soggetti reclutati, di sesso femminile, aveva un'età compresa tra 26 e 74 anni. Il campionamento è stato fatto a random. I MMG, dotati di cartella clinica informatizzata, hanno rilevato: dati anamnestici, antropometrici e parametri clinici oltre i comuni fattori di RCV.

**Risultati.** 101 MMG hanno portato a termine la ricerca. Sono stati valutati 3599 soggetti di sesso femminile e di età compresa fra 26 e 74 anni (37 donne arruolate hanno un'età compresa fra 26 e 34 anni e 3552 un'età compresa fra 35 e 74 anni). Gli impiegati, i lavoratori autonomi ed i dirigenti rappresentano complessivamente circa il 27.1% mentre gli operai rappresentano circa l'1.2% del campione. Circa il 12.9% risulta disoccupato, mentre altre categorie non specificate costituiscono il 58.7% della popolazione esaminata (questa categoria comprendeva anche le casalinghe e le pensionate). L'età media dei soggetti valutati è pari a 53.7±11.2 anni. 211 pazienti pari a circa il 5.9% del campione, presentano anamnesi positiva per eventi cardio e cerebrovascolari. Il valore medio della pressione arteriosa diastolica (PAD) e sistolica (PAS) è stato: 78.03±8.66 e 126.6±15.1 mmHg. Circa il 7.6% aveva una PAD ≥90 mmHg. Circa il 24% delle donne arruolate presentava ipertensione da linee guida ESH (LG ESH). Circa il 38% delle donne con pregresso evento CV era iperteso. Circa il 34% era in trattamento (classi ATC C02, C03, C07, C08, C09) (1225 donne su 3599). Delle 1225 donne trattate, 579 (circa il 47.3%) presentavano ipertensione sec. linee guida ESH. Considerando i trattati ed i non trattati, 865 su 3.599 (circa il 24% della popolazione in studio) erano ipertese da LG ESH. Di queste 579 (circa il 66.9%) erano in trattamento, mentre 286 (circa il 33.1%) non erano in trattamento. Delle 1225 donne in trattamento con antipertensivi 804 (circa il 65.6%) assumeva 1 farmaco, 345 (circa il 28.2%) 2 farmaci, 68 (circa il 5.5%) 3 farmaci, 7 (circa lo 0.6%) 4 farmaci ed 1 donna (circa lo 0.08%) assumeva 5 diversi farmaci. 1511/3599 (circa il 42%) erano le donne ipertese (286 donne ipertese da LG ESH, senza terapia) od in trattamento (1225 donne). I nuovi casi non noti al MMG sono stati 233/3599 (circa il 6.5%).

Definendo ipertese solo quelle con diagnosi riferita dal MMG, la percentuale del 35%. Di queste circa il 91% è in trattamento. Fra le trattate circa il 49% non raggiunge il goal terapeutico secondo LG ESH. **Conclusioni.** Le donne tendono a sviluppare ipertensione, soprattutto sistolica, specie in menopausa. L'American Heart Association sottolinea l'importanza di mantenere la pressione sistolica sotto i 120 mmHg. Nella nostra popolazione di studio è stato osservato che pochi target terapeutici sono stati raggiunti e ciò coinvolge qualunque categoria professionale e quindi, è ipotizzabile che l'attività lavorativa non condizioni l'aderenza al trattamento.

#### C401

##### GENDER DIFFERENCES IN CARDIAC REHABILITATION PROGRAMS FROM THE ITALIAN SURVEY ON CARDIAC REHABILITATION (ISYDE-2008)

Stefania De Feo (a), Roberto Tramarin (b), Marco Ambrosetti (c), Carmine Riccio (l), Pier Luigi Baroni (e), Maurizio Ferratini (f), Pier Luigi Temporelli (g), Francesco Fattiroli (h), Massimo Piepoli (i), Raffaele Griffo (d)

(a) Casa di Cura Dott. Pederzoli, Peschiera del Garda, Verona, (b) Fondazione Europea per la Ricerca Biomedica, Cernusco S/N, (c) Le Terrazze Clinic, Cunardo (VA), (d) La Colletta Hospital, Arenzano, Italy, (e) Casa di Cura Villa Grada, (f) IRCCS Fondazione Don Gnocchi, Milano, (g) Istituto Scientifico-Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Veruno, (h) Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Florence, (i) S. Da Saliceto Hospital, Piacenza, (l) A.O. S. Anna e S. Sebastiano, Caserta

**Background.** In recent years epidemiological and clinical evidence have shown some differences between women and men in several aspects of cardiovascular disease, including risk factors, presentation and management.

**Aim.** To identify differences between sexes in the clinical profile, use of resource, management and outcome in a large population of patients admitted to cardiac rehabilitation program in Italy.

**Methods.** ISYDE-2008 is a multicenter, longitudinal, prospective national registry, designed by the Italian Society of Cardiac Rehabilitation and Prevention to collect data on institutional organization and core components of cardiac rehabilitation in Italy. Study population consisted of 2281 consecutive pts, admitted to 165 Cardiac Rehabilitation Centres in Italy between 28th Jan and 10th Feb 2008.

**Results.** 604 pts (26.5%) were women. Comparing with men, women were older (age 70.8±11.5 vs 65.6±11.5 yrs, p<0.0001) and had a lower cardiovascular risk profile (0-2 risk factors in 45.3 vs 38.0%, p = 0.0026). Women were more frequently admitted to in-hospital rehabilitation programs (74.5 vs 58.4%, p <0.0001); indication for rehabilitation was more frequently recent valvular surgery (27.8 vs 11.5%, p <0.0001) and heart failure (15.9 vs 11.3%, p = 0.0034), less coronary by-pass (17.7 vs 34.6%, p <0.0001) or PTCA (11.3 vs 15.4%, p = 0.0137). Women and men presented a similar degree of comorbidity (at least one comorbidity in 67.5 vs 66.8%, p = NS), with exception of a higher history of orthopedic disease (16.7 vs 6.3%, p <0.0001) and neurological disorders (4.1 vs 2.3%, p = 0.0073) and lower of myocardial infarction (14.8 vs 24.7%, p <0.0001), prior PTCA (6.8 vs 11.0%, p = 0.049), carotid atherosclerosis (4.5 vs 7.9%, p = 0.0146) and AOC (4.1 vs 7.5%, p = 0.0009). Women showed both a more complicated acute phase course (at least one complication in 63.2 vs 52.5%, p <0.0001: in particular higher incidence of atrial fibrillation, anaemia, need of temporary cardiac stimulation or thoracentesis) and rehabilitation phase course (at least one complication in 48.2 vs 35.0%, p <0.0001: in particular atrial fibrillation, anaemia, wound revision, resurgery and inotropic support. During rehabilitation, women received less exercise tests (21.7 vs 13.6% at admission and 20.9 vs 34.5% at discharge, p <0.0001) and cardiopulmonary tests (2.5 vs 6.4% at admission, p = 0.0003, 3.2 vs 8.2% at discharge, p <0.0001), but more frequently a 6-minute walking tests (45.3 vs 42.3% on admission, p = NS, 45.1 vs 40.3% at discharge, p = 0.0325). At discharge women received less frequently b-blockers (63.7 vs 70.5%, p = 0.002), statins (51.1 vs 71.1%, p <0.0001), fibrates (0.17 vs 0.4%, p = 0.0075), omega-3 (10.4 vs 18.8%, p <0.0001), antiplatelet agents (72.7 vs 94, p <0.0001), but more digoxin (9.1 vs 4.1%, p <0.0001), amiodarone (9.5 vs 4.4%, p <0.0001), diuretics (63 vs 47%, p <0.0001), oral anticoagulants (37.9 vs 22.4%, p <0.0001), insulin (11.6 vs 8.4%, p = 0.02) and antidepressive (8.1 vs 5.5%, p = 0.0231); prescription rate of ACE-inhibitors/ARBs was similar. Sex did not influence the duration of hospital stay (29±50 vs 34.7±67 days, p = NS) and modality of discharge (home for 90.2 vs 91.6%, p = NS).

**Conclusions.** Women are less frequently admitted to rehabilitation programs. They are older and present a more complicated course; they are more frequently admitted to in-hospital rehabilitation programs, after a valvular surgical procedure and for heart failure.

#### C402

##### WORLDWIDE GENDER BIAS IN ANGIOGRAPHIC OBSTRUCTIVE ACUTE CORONARY SYNDROMES?

Raffaele Bugiardini (a), Jose L. Navarro Estrada (b), Kjell Nikus (c), Alistair S. Hall (d), Olivia Manfrini (a)

(a) University of Bologna, (b) University of Buenos Aires, (c) University of Tampere, (d) University of Leeds

**Background.** Evaluating the number of medical or interventional treatments of a registry cohort allows the inclusion of women without

obstructive CAD, potentially confounding the results toward an apparent sex bias against women.

The aim of this study was to ascertain whether effective evidence based treatments for acute coronary syndromes (ACS) are underutilized among women with documented coronary disease in various geographic areas compared with men.

**Methods.** We collected data from 3 registries: the Finnish TACOS (Tampere Acute CORonary Syndrome), the British EMMACE 2 (Evaluation of Methods and Management of Acute Coronary Events), and the Argentine PACS-ITALSIA (Prognosis in Acute Coronary Syndromes and the ITALian hospital Síndrome Isquemico Agudo). The gold standard test to which effective discharge treatments were compared was required to be angiographic evidence of obstructive coronary disease (more than 50% lumen diameter stenosis).

**Results.** The Finnish TACOS, the British EMMACE 2, and the Argentine PACS-ITALSIA enrolled 419, 1252, and 945 patients with ACS and at least 1 obstructive coronary lesion, respectively. We found substantial geographic variations. In Finland, there were no significant differences between men and women regarding discharge medications. Conversely, in the United Kingdom (UK) and Argentina men received more evidence-based therapy than did women. Women were remarkably less likely to receive aspirin (UK OR 0.50; CI 0.41 to 0.60; p <0.01 Argentina OR 0.50; CI 0.41 to 0.60; p <0.01), beta-blockers (UK OR 0.39; CI 0.33 to 0.47; p <0.01 Argentina OR 0.39; CI 0.33 to 0.47; p <0.01) and statins (UK OR 0.65; CI 0.54 to 0.77; p <0.01 Argentina OR 0.39; CI 0.33 to 0.47; p <0.01) at discharge. In UK, coronary revascularization tended to be done less frequently in women (OR 0.39; CI 0.33 to 0.47; p <0.01).

**Conclusions.** Our study indicates the existence of large gender differences in ACS treatment even in patients with documented significant coronary disease. Substantial geographic variation exists. There is an urgent need to analyze disparities across population subgroups and between different countries.

#### C403

##### SINDROMI CORONARICHE ACUTE: ANCORA DIFFERENZE DI SESSO

Maria Pia Donataggio, Paola Lipari, Daiana Cassater, Elisabetta Zorzi, Federica Filippi, Gigliola Castellani, Giuliana Menegatti, Corrado Vassanelli

Divisione Clinicizzata di Cardiologia, Azienda Ospedaliera di Verona

**Background.** La donna affetta da sindromi coronariche acute (SCA) presenta alcune differenze nel quadro clinico, nel decorso ospedaliero e nella risposta alla terapia rispetto all'uomo, come dimostrato da alcuni studi, anche se le cause non sono ancora state chiarite.

**Scopo.** Verificare l'esistenza di differenze di genere nel quadro clinico e le conseguenti implicazioni diagnostico-terapeutiche della SCA per individuare le migliori strategie di prevenzione e trattamento.

**Metodi.** Costituiscono la popolazione dello studio 201 pazienti (pz) consecutivi, 145 maschi (M) e 56 femmine (F), età media 66.2±11.2 anni (64.7±10.8 M vs 69.8±11.4 F), ricoverati d'urgenza dal 10/04/2006 al 10/07/2006 e dimessi con diagnosi di SCA. Le diagnosi di ricovero comprendevano: dolore toracico, angina instabile (AI), infarto miocardico acuto (IMA) NSTEMI, IMA STEMI, arresto cardiaco ischemico. I parametri rilevati sono stati analizzati e confrontati utilizzando il test del  $\chi^2$  ed il t test. Per il follow-up ad un anno è stata utilizzata un'intervista telefonica (91.8% dei pz).

**Risultati.** Entrambi i gruppi presentavano almeno un fattore di rischio cardiovascolare (98% M e 96% F), senza differenze significative nelle tre manifestazioni di SCA. Il diabete era più frequente nelle F (37 vs 19.8%, p = 0.06), il fumo di sigaretta nei M (33.3 vs 12%, p = 0.038). Il 37% dei pz aveva almeno un episodio ischemico pregresso (soprattutto AI). L'AI e lo STEMI sono comparse più tardivamente nelle F, che manifestavano NSTEMI più frequentemente dei M. Abbiamo rilevato un ritardo maggiore per le F confrontando gli intervalli di tempo tra la comparsa del dolore ed il primo contatto medico (224±284 min in M vs 366±378 in F) e tra l'arrivo in PS ed il successivo ricovero (119±114 min in M vs 157±138 in F, p = NS). Il quadro ECG è risultato più spesso negativo nelle F (65.8 vs 33%). Le F con IMA STEMI hanno avuto un più prolungato soggiorno in UCIC (5.1±1.8 vs 3.4±1.2 gg; p = 0.013). Una percentuale lievemente superiore di F all'ingresso è stata ammessa in UCIC (87.1 vs 71.4%), ma non vi sono state differenze nei due sessi circa l'esecuzione di procedure percutanee coronariche primarie. Le percentuali di coronarografie (CGF) eseguite alla dimissione sono state simili nei due sessi (70.3% M vs 77.4% F), senza significative differenze nei tre tipi di SCA. Maggiore il riscontro di coronarie angiograficamente sane nelle F (24 vs 7.3%, p = 0.014), soprattutto se con STEMI, nei M solo se con AI (15 vs 0%). Ad un anno i valori di BMI (totale e relativo) non si sono modificati in modo significativo (26.77±3.77 vs 26.57±3.75, p = NS; M: 27.04±3.40 vs 26.77±3.44, p = NS; F: 25.99±4.63 vs 25.99±4.52, p = NS), mentre nei pz in sovrappeso (BMI >25) la variazione è stata statisticamente significativa (28.79±2.91 vs 28.26±3.37, p = 0.002). Il 68.1% dei 47 fumatori (32 pz) aveva smesso al follow-up (71.4% F, 60% M). Non sono state rilevate differenze significative tra M e F per quanto riguarda le recidive di dolore (M 26.4% vs F 30.4%), gli accessi in PS per motivi cardiologici (M 21.6% vs F 22.7%), ulteriori ricoveri (M 32.3% vs F 43.5%). A parità di recidive però, le F percepiscono una peggiore qualità di vita rispetto ai M ("sto male" F 23.9% vs M 7.3%, p = 0.007).

**Conclusioni.** La nostra esperienza conferma l'esistenza di differenze tra i due sessi nella SCA. Riconoscere il profilo di rischio e la sintomatologia atipica delle donne potrebbe migliorare le strategie di prevenzione, diagnosi, trattamento e follow-up.

#### C404

##### INFLUENZA DEL SESSO SULL'ESTENSIONE DELLA VITALITÀ MIOCARDICA DOPO ANGIOPLASTICA CORONARICA PRIMARIA

Emanuele Canali (a), Antonella Mattatelli (a), Daniele Berardi (a), Stefania Funaro (b), Mariapina Madonna (a), Leda Galiuto (c), Sabrina Barchetta (c), Francesco Fedele (a), Luciano Agati (a)  
(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Respiratorie, Università La Sapienza, Roma, (b) Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso, (c) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Background.** Finora, pochi studi hanno indagato la possibile differenza tra i due sessi nella quota di miocardio che può essere salvato dalla riperfusione meccanica in pazienti con infarto acuto. Lo scopo del nostro studio è di valutare l'esistenza di una possibile differenza di "gender" nella vitalità tissutale in pazienti colpiti da infarto miocardico acuto e soprasslivellamento del tratto ST (STEMI), usando l'ecocontrastografia miocardica (MCE).

**Metodi.** Abbiamo studiato 110 pazienti consecutivi che sono stati sottoposti con successo ad angioplastica primaria entro 6 ore dalla diagnosi di STEMI. Un ecocardiogramma in 2D è stato effettuato entro 24 ore dalla rivascolarizzazione miocardica e la perfusione microvascolare è stata valutata mediante immagini ecocontrastografiche in real-time 7±2 giorni dopo l'infarto. L'estensione del difetto di perfusione (CDL%) è stato calcolato sul bordo endocardico per stimare l'integrità del microcircolo coronarico. L'indice di vitalità miocardica è stato ottenuto sommando i segmenti perfusi ma disfunzionanti diviso tutti i segmenti disfunzionanti ed espresso in percentuale.

**Risultati.** Di 110 pazienti, 28 erano donne (26%) e 82 erano uomini (74%). Le donne erano più anziane ed avevano un tempo più lungo di riperfusione (8.6±7.1 vs 4.5±4.2 ore negli uomini,  $p = 0.011$ ). Il CDL% era maggiore negli uomini piuttosto che nelle donne (20±7.2 vs 11±7%, rispettivamente,  $p = 0.009$ ) suggerendo la presenza di un danno microvascolare maggiore. L'indice di vitalità miocardica era più alto nelle donne piuttosto che negli uomini (56±37 vs 33±22%,  $p = 0.016$ ). L'analisi di regressione lineare multipla è stata impiegata per valutare l'impatto indipendente del gender sulla vitalità miocardica. Dopo la correzione per le altre variabili, il sesso femminile, la giovane età, l'infarto anteriore, il più breve tempo di riperfusione, un piccolo difetto di perfusione e l'impiego degli inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa sono stati identificati come fattori indipendenti di una maggiore vitalità miocardica.

**Conclusioni.** In pazienti riperfusi con successo colpiti da STEMI, la vitalità miocardica indagata mediante MCE dipende dal sesso anche dopo correzione per gli altri fattori di rischio. Una diversa risposta a farmaci antiaggreganti, una maggiore tolleranza agli stimoli ipossici e l'attivazione dei recettori per gli estrogeni contro l'eccessivo ingresso di calcio possono probabilmente spiegare questo migliore profilo di rischio nelle donne. Nonostante le donne abbiano un più lungo tempo di riperfusione e soffrano di un minore rispetto delle più recenti linee guida nell'ambito dello STEMI, la vitalità tissutale dopo riperfusione coronarica si mostra più elevata nelle donne. Ulteriori studi saranno necessari per comprendere meglio quali possibili meccanismi possano essere coinvolti in questo diverso pattern di riperfusione.

#### C405

##### DIFFERENCES IN OUTCOMES BETWEEN WOMEN AND MEN UNDERGOING CORONARY ARTERY STENTING

Anna Gonella, Fabrizio D'Ascenzo, Alberto Pullara, Giada Longo, Giuseppe Biondi Zoccai, Claudio Moretti, Filippo Sciuto, Pierluigi Omedè, Giampaolo Trevisani, Imad Sheiban  
Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

**Background.** Women who present coronary artery disease have different characteristics, treatment and prognosis in comparison to men. The increasing use of coronary stenting has improved the outcome of patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI), but little is known about the nature of outcomes in men vs women after this procedure. We thus aimed to compare features, management and outlook of males vs females undergoing PCI.

**Methods.** All consecutive patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) with stents at our center between July 1, 2002, and June 30, 2004 were retrospectively identified. The primary end-point was the long-term rate of major adverse cardiac events (MACE, ie death, infarction and revascularization). The secondary end points were the individual components of MACE and stent thrombosis.

**Results.** A total of 1272 patients were included, 282 (22.2%) women and 990 (77.8%) men. Females were significantly older (68.6 vs 64.7 years,  $p < 0.001$ ) and more often had diabetes mellitus (38.1 vs 26.0%,  $p < 0.001$ ) and hypertension (82.8 vs 75.1%,  $p = 0.010$ ), but had less frequently a history of prior myocardial infarction (28.5 vs 34.1%,  $p = 0.008$ ), coronary artery bypass grafting (12.2 vs 18.0%,  $p = 0.04$ ), and PCI (18.5 vs 27.8%,  $p = 0.007$ ). Drug-eluting stents had been used in 32.4 vs 25.5% ( $p = 0.03$ ). The incidence of MACE after a median follow up of

60 months was similar for both women and men (68.9 vs 62.9%,  $p = 0.12$ ), but there was a higher rate of death in the female group than in the male group (21.4 vs 15.6%,  $p = 0.05$ ). All other end-points occurred with similar frequency, including myocardial infarction (9.18 vs 7.43%,  $p = 0.41$ ), repeat revascularization (38.27 vs 39.8%,  $p = 0.69$ ), and definite stent thrombosis (2.55 vs 2.14%,  $p = 0.73$ ).

**Conclusions.** At very long-term follow-up women undergoing coronary artery stenting have similar rates of cardiac event rates, but a lower survival than men. Despite their higher baseline risk profile, women were significantly less likely to be treated with effective treatments, including drug-eluting stents.

#### C406

##### RELAZIONE TRA INDICI DI RIGIDITÀ ARTERIOSA E PARAMETRI ECOCARDIOGRAFICI IN DONNE IN POST-MENOPAUSA

Maria Teresa Caputo (a), Rosa Maria Bruno (a), Linda Landini (a), Alessia Bruschi (a), Lorenzo Ghiadoni (a), Barbara Cappagli (b), Marco Gambacciani (b), Andrea Riccardo Genazzani (b), Stefano Taddei (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna, (b) Dipartimento di Medicina della Procreazione e dell'Età Evolutiva, Università di Pisa

**Background.** Le donne in post-menopausa presentano un elevato rischio cardiovascolare sia per un'augmentata prevalenza dei fattori di rischio cardiovascolare tradizionali che per alterazioni della funzione e della struttura vascolare e cardiaca. La rigidità arteriosa, un predittore indipendente di eventi cardiovascolari, rappresenta un possibile meccanismo attraverso cui le alterazioni vascolari possono determinare impegno cardiaco.

**Scopo.** Scopo del presente studio è la valutazione del rapporto tra rigidità arteriosa e la funzione diastolica del ventricolo sinistro in un gruppo di donne in post-menopausa afferenti al "Percorso Donna e Cuore" per la valutazione del rischio cardiovascolare.

**Metodi.** Sono state reclutate 101 donne in prevenzione primaria di età 57±6 anni, indice di massa corporea (BMI) 27±5 kg/m<sup>2</sup>, pressione arteriosa (PA) 129±16/75±9 mmHg, di cui il 16% fumatrici, il 31% ipertese, ed il 15% ipercolesterolemiche. Sono stati valutati, mediante tonometria per applanaione (Sphygmocor®), i seguenti parametri: la velocità dell'onda di polso (pulse wave velocity, PWV) carotido-femorale, indice di rigidità aortica, e l'augmentation index (AIx), indice integrato di rigidità arteriosa e riflessione dell'onda sfigmica. Inoltre è stato eseguito uno studio ecocardiografico transtoracico per la misurazione del rapporto E/A e della massa ventricolare sinistra (LVMI).

**Risultati.** Nella popolazione complessiva la PWV carotido-femorale è risultata 7.2±1.4 m/s, l'AIx corretto per la frequenza cardiaca 30.7±11.1%. Il 31% della popolazione presentava ipertrofia ventricolare sinistra (LVMI >51 g/m<sup>2.7</sup>, media 45±13 g/m<sup>2.7</sup>), il 43% presentava un rapporto E/A <1 (media 1.0±0.2), mentre l'11% presentava E/A ≤0.7 ed il 2% E/A ≤0.5. L'AIx era correlato con la PA sistolica, ma non con la LVMI o il rapporto E/A. La PWV carotido-femorale è risultata significativamente correlata direttamente con l'età ( $r = 0.29$ ,  $p = 0.009$ ), la PA sistolica ( $r = 0.43$ ,  $p = 0.00004$ ) e diastolica ( $r = 0.31$ ,  $p = 0.348$ ), e inversamente con l'E/A ( $r = -0.31$ ,  $p = 0.006$ ), ma non con la LVMI. L'analisi di regressione logistica, corretta per l'età e la PA sistolica, ha evidenziato che la presenza di una PWV maggiore della mediana (7.0 m/s) comporta un rischio di 4.3 (limiti di confidenza 1.46-12.9) volte superiore di avere il rapporto E/A <1.

**Conclusioni.** In una popolazione di donne in menopausa in prevenzione primaria, la PWV aortica è risultata correlata al rapporto E/A. Tale relazione risulta evidente anche dopo correzione per i principali fattori di rischio per entrambe le condizioni, cioè l'età e la PA. Questi suggeriscono che la presenza di un'augmentata rigidità aortica possa contribuire alla disfunzione diastolica e quindi al rischio cardiovascolare nella donna in post-menopausa.

### Iperensione polmonare

#### C407

##### PULMONARY HYPERTENSION IN PEDIATRIC PATIENTS: HEMODYNAMIC MONITORING WITH TRANSTHORACIC DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY (PRELIMINARY DATA)

Giuseppe Campolongo (a), Sonia Volpe (b), Giorgia Grutter (b), Demetrio Tallarico (a), Luciano Pasquini (b), Giacomo Pongiglione (b), Francesco Parisi (b)

(a) Department Heart and Great Vessels, Sapienza University of Rome, (b) Department of Cardiology and Cardiac Surgery, Pediatric Hospital Bambino Gesù, Rome

In the pediatric population, pulmonary hypertension (PH) may present as an acute event in the setting of lung or cardiac pathology or as a chronic disease, mainly as idiopathic pulmonary hypertension or associated with congenital heart disease. Monitoring of pulmonary hemodynamics is essential in the management of PH, the gold standard is the right heart catheterization (RHC). Transthoracic Doppler echocardiography (TTE) allows an accurate assessment of pulmonary artery pressure systolic (PAPs) as tricuspid regurgitation peak velocity (TRV, ms) adding an estimate of mean right atrial pressure (RAP), calculated with the caliber and the magnitude of the inferior vena cava collapse with inspiration. The peak early diastolic and the end-diastolic



velocities of pulmonary regurgitation correlate respectively with mean pulmonary artery pressure (PAPm) and pulmonary artery end-diastolic pressure (PEPD). The ratio of TRV to the right ventricular outflow tract time-velocity integral (TVIRVOT, cm) provides a clinically reliable method to determine noninvasively pulmonary vascular resistance (PVR). We present an ongoing study to assess the ability of echocardiography to measure Doppler-derived parameters of pulmonary flow (PAPs, PAPm, PEDP, PVR) and to determine whether could be accurately estimated noninvasively in PH pediatric patients. Population is of 26 patients (10.8±7.8 years; 16 females) who is performing TTE and RHC within 24 hours of each other. The flow parameters are measured via TTE and correlated to invasively determined. All patients are undergoing a complete TTE using a Philips IE-33 all measurements are made off-line according to American Society of Echocardiography standards. A Swan-Ganz catheters are used to measure hemodynamic parameters, the transpulmonary gradient is calculated as the PAPm minus the mean wedge pressure. PVR in Wood units is calculated as the transpulmonary gradient divided by the cardiac output. TTE and RHC are performed and interpreted by two different observers who not have information on other procedure results. The results will be analyzed by a multivariate statistical tool. TTE to measure pulmonary hemodynamics will have the advantage to assess the response to treatment noninvasively.

**C408**  
**ECHO VERSUS HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PULMONARY HYPERTENSION**

Alberto Pierini, Valeria Buonamici, Carola Gianni, Fabrizio Giofrè, Giorgio Ponticelli

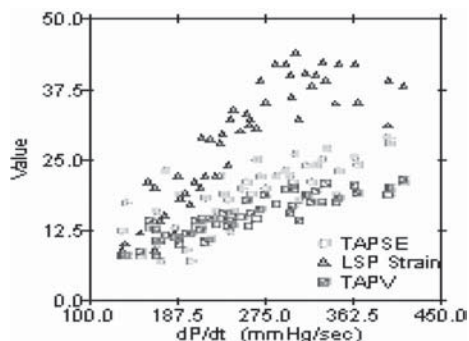
Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

**Background.** Impairment of right ventricular (RV) function is a common finding in patients with pulmonary hypertension (PH). The aim of this study was to asses RV dysfunction using both tissue Doppler imaging and conventional echocardiography compared with hemodynamic parameters.

**Methods.** 50 patients with PH were studied: 8 hepato-pulmonary syndrome, 3 primary pulmonary hypertension, 13 connective tissue disease, 15 interstitial lung disease, 6 chronic obstructive pulmonary disease, 5 chronic thromboembolic disease. Mean age 61.6 yr (7.1 SD). They were submitted to a standard echo examination (Vivid7 - GE) and immediately to a cardiac catheterization. We measured by echo: 1) tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), 2) tricuspid annular peak velocity (TAPV), 3) longitudinal systolic peak strain of RV-free wall (LSPσ). We measured by catheterization: right ventricular pressure (RVP), mean pulmonary artery pressure (mPAP), cardiac output (CO), pulmonary artery wedge pressure (PAWP), mean right atrial pressure (mRAP), mean systemic arterial pressure (mSAP). We derived dP/dt from RVP and then we compute pulmonary arterial resistance (PAR).

**Results.** We found (mean and SD): CO = 4.15 l/min (1.31), HR = 84.5 bpm (7.5), mPAP = 42.8 mmHg (5.8), PAWP = 8.9 mmHg (1.6), mSAP = 93.1 mmHg (5.3), dP/dt = 254.5 mmHg/s (43.3) and PAR = 532.5 dyn s/cm<sup>5</sup> (112.4). Echocardiographic examination showed: TAPSE = 18.4 mm (5.7), LSPσ = 28.5% (10.6) and TAPV = 14.9 cm/s (3.7). The curve-fit procedures testing dP/dt versus echo parameters demonstrate: 1) a wide spread of TAPSE in lower dP/dt range, 2) a loss of LSPσ linearity in upper dP/dt range, 3) a fine and homogeneous correlation of TAPV in whole dP/dt range. We estimate these functions comparing R values (linear vs exponential) between echo parameters and dP/dt.

TAPSE	linear	R=0.673	F=66	p=0.001	exponential	R=0.724	F=42	p=0.008
LSPσ	linear	R=0.622	F=54	p=0.002	exponential	R=0.828	F=74	p=0.000
TAPV	linear	R=0.885	F=92	p=0.000	exponential	R=0.773	F=45	p=0.005



**Conclusions.** Impairment of RV function is better detected by TAPV because TAPSE and LSPσ demonstrated lesser accuracy at both of the extremes of dP/dt range. TAPV showed also by residual analysis a constant value versus dP/dt so we can use TAPV during reversibility test for evaluate pulmonary vasoreactivity.

**C409**  
**EFFICACY OF PROSTANOID THERAPY IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS WITH CLINICAL WORSENING ON ORAL THERAPY**

Roberto Poscia, Carmine Dario Vizza, Roberto Badagliacca, Susanna Sciomer, Cristina Gambardella, Beatrice Pezzuto, Silvia Papa, Massimo Mancone, Fabio Ferrante, Francesco Fedele  
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Respiratorie, Università "Sapienza" di Roma

**Background.** Pulmonary arterial hypertension (PAH) is characterized by vascular remodeling and vasoconstriction, leading to increased pulmonary vascular resistance and right-side heart failure. In recent years PAH specific oral therapies have become available. Bosentan and sildenafil are effective therapies for PAH. However, it is a common clinical experience that some patients have clinical worsening (CW) during long-term oral treatment.

**Objectives.** The aim of the study was to describe the efficacy of additional therapy with subcutaneous or intravenous prostanoids in PAH patients deteriorating on bosentan or sildenafil.

**Methods.** 70 consecutive patients with PAH in WHO functional class II-III were included in this study. After an initial assessment (clinical status, 6 minute walking test, right heart catheterization), all patients were treated with oral bosentan (62.5 mg bid for the first month and then 125 mg bid) or sildenafil (20 mg tid) and followed up with periodical visits or phone contacts. Prostanoids were added on patients who did not have a sustained clinical improvement with reduction on effort capacity (-20% compared to previous 6MWT), clinical deterioration requiring hospital admission.

**Results.** We observed events of CW in 20 patients after 25±13 months of oral treatment. Of these patient 10 were started on treprostinil sc and 10 patient on epoprostenol iv. In all of them we observed a significant improvement in 6MWT distance and hemodynamics at 4-6 months of follow-up.

	Base	Mono Orale	Det in mono orale	Prosta 6-12	P
6MWT	351±70	390±86	330±99	452±67	0.05 vs det
WHO	2.7±0.43	2.4±0.5	3±0.5	2.52±0.7	ns
PAPm	56±18	54±16	64±18	58±11	0.01
CO	3.4±1	3.7±1	2.8±1.3	3.5±1.4	0.05 vs det
PVR	16.3±9.6	15±8.9	19.1±8.3	16±9	0.05 vs det

**Conclusions.** These results demonstrate that patients on oral therapy can deteriorate during follow-up, so that CW must be promptly recognized and prostanoids are an effective option in treatment of these patients.

**C410**  
**SOPRAVVIVENZA NELL'IPERTENSIONE POLMONARE ASSOCIATA CON SCLEROSI SISTEMICA**

Rosella Cimino, Santo Paravati, Saveria Giancotti, Carmelo Pintaudi, Vincenzo Nesticò, Giuseppe Muccari, Salvatore Mazzuca  
S.O.C. Medicina, A.O. Pugliese-Ciaccio, Catanzaro

La sclerosi sistemica è una malattia autoimmune caratterizzata da un coinvolgimento sistemico. L'ipertensione arteriosa polmonare è una malattia rara, caratterizzata dall'aumento delle resistenze vascolari polmonari che portano ad insufficienza ventricolare destra e morte prematura. Il coinvolgimento polmonare dato da fibrosi e ipertensione arteriosa polmonare (APAH) rappresenta la prima causa di morte nei pazienti con sclerosi sistemica.

**Premesse e scopo dello studio.** La valutazione dopo 60 mesi di follow-up dell'efficacia funzionale ed emodinamica e della tollerabilità dell'associazione di iloprost con bosentan in pazienti con ipertensione polmonare (APAH) in corso di sclerosi sistemica.

**Materiali e metodi.** Dall'aprile 2004, 8 pazienti (1M/7F) con età media di 51.2±13.2 anni, 2 pazineti con SSC diffusa e 6 con SSC limitata ed una durata media di malattia di 9.1 anni affetti da ipertensione polmonare (con PAPS >45 mmHg all'ecocardiogramma) in classe NYHA III sono stati sottoposti a terapia con bosentan e iloprost. In tutti i pazienti è stato somministrato il questionario Short Form-36 per valutare la qualità della vita. Negli 8 pazienti abbiamo registrato 28 ulcere digitali.

**Risultati.** Dopo 5 anni di terapia la sopravvivenza è stata del 75%. Una paziente di anni 63 con SSC diffusa e positività dello SCL-70 è deceduta durante il 12° mese di trattamento per coma diabetico iperosmolare. Una paziente di anni 62 con SSC limitata e positività dell'anticentromero è deceduta durante il 56° mese di trattamento per sepsi del Port-a-Cath. Nessuna delle 2 pazineti aveva presentato aumento PAPS e/o scompenso cardiaco destro. La pressione polmonare è diminuita da 53±16 a 50±14 mmHg dopo 12 mesi (p = NS) e 46±6 mmHg al 60° mese (p <0.32); nonostante la modesta riduzione numerica della pressione polmonare abbiamo ottenuto un notevole miglioramento funzionale con passaggio dalla III alla I classe NYHA (p <0.02); il miglioramento della classe funzionale è avvenuto nei primi 6 mesi di trattamento; nessun paziente è peggiorato ed il miglioramento della classe funzionale è stato duraturo e si è protratto fino al 60° mese di follow-up. La distanza percorsa al six minute walking test è stata di 351±93 metri prima della terapia con un incremento medio di 44.8

metri dopo 12 mesi di trattamento ( $p < 0.011$ ) e  $382 \pm 31$  metri ( $p < 0.001$ ) dopo 60 mesi. Lo Short Form-36 ha presentato un indice di  $35 \pm 11$  all'ingresso nello studio e di  $58 \pm 2.2$  dopo 60 mesi di terapia ( $p < 0.002$ ). Tutti i pazienti nel giro di 14 settimane dopo l'inizio della terapia combinata hanno mostrato la guarigione di tutte le ulcere.  
**Conclusioni.** La mortalità osservata nei pazienti con APAH, trattati con i farmaci attuali, è più bassa rispetto ai report storici, ma rimane non soddisfacente. Terapie più precoci possono migliorare la prognosi dal momento che la mortalità è associata al peggioramento degli indici emodinamici.

**C411**  
**ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF PULMONARY CIRCULATION IMPEDANCE IN PULMONARY HYPERTENSION**

Alberto Pierini, Valeria Buonamici, Maria Vittoria Barelli, Maddalena Zanardelli  
 Medicina Cardiovascolare, Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Impedance is not easy to assess in clinical practice and pulsatile component of right ventricular afterload is normally ignored. Given the ratio "low resistance/high compliance" in pulmonary circulation, the impedance is more important than the simple resistance in pulmonary hypertension. Pulse pressure waveform analysis in frequency-domain enables to calculate the wave reflection because is accepted that reflections from the microcirculation can be at least as important as those from the branching of middle vessels. We compare a well-know echocardiographic index: pulmonary velocity acceleration time (PVaccT) with hemodynamic parameters: pulmonary artery pulse pressure and mean pulmonary artery pressure (PAPP/MPAP) and total pulmonary resistance (TPR). We analyse with a proprietary software developed by HP-VEE wave reflections as function of amplitude (LF/HF) and phase ( $\delta$ ) in frequency-domain. The study population comprised 16 patients with pulmonary hypertension caused by severe lung diseases (interstitial fibrosis, scleroderma): 9 men, 7 women, mean age 49.5 SD 7.4 years. High-fidelity PA pressure was recorded with Polyview 2.5 Grass Instruments (sample 1000 Hz, 12 bit) and we measured by thermodilution cardiac output. At the same time [ $t_0$ ] we recorded by Vivid7 (GE) flow in pulmonary artery that we analysed (off-line) by Echopack software (GE). Then this protocol was performed [ $t_1$ ] one hour after induction of selective pulmonary vasodilatation with sildenafil 50 mg.

Table 1. Hemodynamic and echographic parameters before [ $t_0$ ] and after sildenafil [ $t_1$ ].

t-Test P.	PVaccT	HeartRate	PAPP	MPAP	CO	TPR	LF/HF	delta $\delta$
Mean (SD)	ms	beat/min	mmHg	mmHg	L/m	Wood U	/	°
$t_0$	64.4 (11.1)	82.5 (5.3)	18.9 (4.3)	39.6 (5.2)	3.48 (0.34)	11.8 (2.25)	1.11 (0.12)	93.2 (10.)
$t_1$	95.4 (14.8)	78.5 (8.6)	15.2 (3.6)	33.8 (5.3)	3.85 (0.41)	8.85 (2.68)	1.58 (0.21)	132.7 (13.)
Prob.	0.03	NS	0.02	0.02	0.04	0.04	0.02	0.05

We found a poor correlation between PVaccT and TPR at [ $t_0$ ] ( $R = 0.47$ ,  $p = 0.05$ ) and at [ $t_1$ ] ( $R = 0.52$ ,  $p = 0.04$ ). But the modulus of the first 2 harmonics (LF: 1.2-1.8 Hz and HF: 2.4-3.6 Hz) was found to best correlate with PVaccT. Moreover the multiple regression equations (step-wise) demonstrate an excellent agreement between [ $t_0$ ] and [ $t_1$ ] including in the model as independent variables: ratio PAPP/MPAP, ratio LF/HF modulus and wave reflection delay: delta  $\delta$  (degrees).

Table 2. Multiple regression equation ( $n = 16$ ).

$PVaccT_{[t_0]} = 16 + 24.3 \cdot (LF/HF) - 0.39 \cdot (\delta) - 40.8 \cdot (PAPP/MPAP)$ . Multiple R = 0.827  
 $PVaccT_{[t_1]} = 102 + 25.2 \cdot (LF/HF) - 0.38 \cdot (\delta) - 44.1 \cdot (PAPP/MPAP)$ . Multiple R = 0.834

Our study indicates that PVaccT is a good predictor of pulmonary impedance because it gauges enhanced wave reflections caused by mechanical properties and geometry of pulmonary circulation. We note that PVaccT and TPR measure different performances in pulmonary hemodynamics. We note also that sildenafil is useful to evaluate pulmonary vasoreactivity during hemodynamic procedures.

**C412**  
**VALUTAZIONE INVASIVA DELL'IPERTENSIONE POLMONARE DURANTE CATETERISMO CARDIACO DESTRO: CONFRONTO TRA OSSIDO NITRICO E NITROPRUSSIATO DI SODIO**

Pierluigi Omedè, Fulvio Orzan, Sara Giolitto, Filippo Sciuto, Claudio Moretti, Costanza Grasso, Gian Paolo Trevi, Imad Sheiban  
 Divisione di Cardiologia, Università di Torino, Italia

**Background.** L'ossido nitrico (NO) e il nitroprussiato di sodio (NaNTP) sono due vasodilatatori utilizzati durante i test di vasoreattività nei pazienti con diagnosi di ipertensione polmonare durante cateterismo cardiaco destro. Il NaNTP storicamente utilizzato nella valutazione della reversibilità delle resistenze polmonari presenta degli svantaggi: difficoltà di titolazione in base alla tolleranza, emivita più lunga, necessità di somministrazione endovenosa, effetti collaterali sistemici

preponderanti (ipotensione, tachicardia, cefalea), sintomi neurologici (in caso di accumulo). L'NO come gas selettivo polmonare supera gli ostacoli correlati all'utilizzo di un farmaco per somministrazione endovenosa abbattendo il tasso di incidenza di effetti collaterali. Scopo del nostro studio è stato valutare la fattibilità, l'efficacia, la sicurezza ed i vantaggi dell'utilizzo dell'NO rispetto al NaNTP nei pazienti affetti da ipertensione polmonare.

**Metodi.** Sono stati arruolati 18 pazienti con diagnosi clinica e strumentale (ecocardiografica) di ipertensione polmonare (4 afferenti dalla reumatologia, 1 con cardiopatie congenite note, 9 con cardiopatie valvolari, 2 con pazienti con pregressa embolia polmonare, 2 con forma idiopatica) e sottoposti a cateterismo cardiaco destro in condizioni basali e durante somministrazione di NaNTP vs NO. Il NaNTP è stato somministrato per via endovenosa alla dose massima tollerata con incrementi graduali ogni 3 min. L'NO è stato somministrato per via inalatoria mediante specifico sistema di erogazione. Sono stati misurati i seguenti parametri: pressione polmonare media (mPA), pressione di incuneamento polmonare capillare (PCW), pressione ventricolare destra ed atriale destra, portata (CO) ed indice cardiaco (IC), resistenze polmonari arteriolari (RPA), pressione arteriosa sistolica e diastolica, saturazione O<sub>2</sub> sangue arterioso e venoso (quest'ultimo prelevato in arteria polmonare).

**Risultati.** I test di vasoreattività con NO sono stati tollerati da tutti i pazienti senza alcun effetto collaterale e sempre senza una significativa riduzione della pressione sistemica. La durata media dell'esame con NO è stata significativamente inferiore rispetto a quella con l'utilizzo del NaNTP (11 vs 35 min,  $p < 0.001$ ). Durante il test con NaNTP si sono verificati 3 episodi di severa ipotensione sistemica (pressione arteriosa sistolica  $< 80$  mmHg) risolti con infusione rapida di cristalloidi. Nel 47% dei casi si è osservata una risposta positiva ai test di vasoreattività (diminuzione mPA  $< 40$  mmHg con differenza  $> 10$  mmHg rispetto al valore basale) con una concordanza del 75% ad entrambi i test di vasoreattività (che saliva al 100% nei pazienti affetti da ipertensione polmonare primitiva). In caso di risposta positiva ad entrambi i test, non sono state osservate significative differenze nella misurazione dei parametri mPA, PCW, CO, IC, RPA tra le due metodiche. Nel 12% (entrambi affetti da ipertensione polmonare secondaria) si è osservata una risposta positiva solo con somministrazione di NaNTP.

**Conclusioni.** L'NO rappresenta un test di vasoreattività sicuro, rapido, ben tollerato e specifico nella valutazione delle ipertensioni polmonari primitive.

**C413**  
**A RANDOMIZED OPEN LABEL STUDY COMPARING BOSENTAN TO SILDENAFIL IN PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS AND CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION**

Masimiliano Palazzini, Alessandro Marinelli, Gaia Mazzanti, Enrico Gotti, Ivana Bulatovic, Simona Gambetti, Alessandra Manes, Angelo Branzi, Nazzareno Galie  
 Institute of Cardiology, University of Bologna

**Background.** The efficacy of endothelin receptor antagonists and phosphodiesterase type-5 inhibitors for the treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) patients appears to be similar according to individual randomized controlled trials. However, no data is still available on the direct comparison between these two orally active classes of drugs.

**Purpose.** The aim of this randomized open label study was to compare first-line sildenafil treatment (20 mg tid) and first-line bosentan treatment (125 bid) in patients with PAH and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH).

**Methods.** Consecutive naïve patients with WHO functional class II and III PAH and CTEPH were included in the study and randomized to sildenafil or bosentan therapy. At baseline and after a mean of  $3.8 \pm 0.8$  months of treatment patients underwent right-heart catheterization (RHC) and 6-minute walk distance (6MWD) assessment.

**Results.** A total of 103 patients were included: 53 were randomized to bosentan (mean age  $54 \pm 17$ ; 27% idiopathic PAH, 19% PAH associated with congenital heart diseases, 7% PAH associated with connective tissue diseases, 11% PAH associated with portal-hypertension, 6% PAH associated with HIV and 30% CTEPH) and 50 were randomized to sildenafil (mean age  $56 \pm 18$ ; 29% idiopathic PAH, 18% PAH associated with connective tissue diseases, 17% PAH associated with congenital heart diseases, 8% PAH associated with portal-hypertension, 4% PAH associated with HIV and 24% CTEPH). In the bosentan group, 2 patients died, 6 patients withdrew prematurely (4 for liver enzyme increase, 1 for headache, 1 for hypotension), 1 was lost to follow-up, 1 violated the protocol and 2 patients did not undergo RHC. In the sildenafil group, 3 patients died, 2 patients withdrew prematurely (1 for headache, 1 for gastro-intestinal pain), 1 was lost to follow-up, 1 withdrew consent and 3 violated the protocol. Forty-one patients in the bosentan group and 40 in the sildenafil group completed the study. Mean hemodynamic parameters at baseline and after treatment are shown in the Tables below. No statistical significant differences were observed among the changes of the two groups.

**Conclusions.** The favourable effects of bosentan and sildenafil on 6MWD and hemodynamics in PAH and CTEPH patients appear to be

comparable as no statistically significant differences have been identified among the two groups. The side-effect profile is consistent with previous studies.

n 41	RAP (mmHg)	mPAP (mmHg)	mSAP (mmHg)	CI (L/min/m <sup>2</sup> )	PVR (Wood U)	MVO <sub>2</sub> (%)	6MWD (n 44) (mt)
Baseline	8±4	49±14	92±13	2.5±0.6	10±5.6	66±8	425±118
Bosentan	8±3	46±16	85±9	3.0±0.9	8.3±5.8	68±8	464±123
p value	0.89	0.002	0.001	0.002	<0.0001	0.03	0.009

n 40	RAP (mmHg)	mPAP (mmHg)	mSAP (mmHg)	CI (L/min/m <sup>2</sup> )	PVR (Wood U)	MVO <sub>2</sub> (%)	6MWD (n 40) (mt)
Baseline	8±4	53±20	94±15	2.8±1.0	10.5±7.1	67±8	420±144
Sildenafil	7±3	49±19	89±12	3.0±0.9	8.2±5.1	70±7	474±133
p value	0.51	<0.0001	0.006	0.002	<0.0001	<0.0001	0.001

RAP: right atrial pressure; mPAP: mean pulmonary arterial pressure; CI: cardiac index; PVR: pulmonary vascular resistance; MVO<sub>2</sub>: mixed venous oxygen saturation.

## C414

### BOSENTAN-SILDENAFIL ASSOCIATION IN ADULT PATIENTS WITH EISENMENGER SYNDROME: SAFETY, TOLERABILITY AND CLINICAL EFFECT

Emanuele Romeo, Michele D'Alto, Paola Argiento, Berardo Sarubbi, Giuseppe Santoro, Giancarlo Scognamiglio, Dionigia Alfano, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò

Department of Cardiology, Second University of Naples, Monaldi Hospital, Naples, Italy

**Objective.** The aim of the present study was to evaluate safety, tolerability, and clinical impact of bosentan-sildenafil association in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) related to congenital heart disease (CHD).

**Methods.** 32 patients with CHD-related PAH (14M, 18F, mean age 39±15) in therapy with oral bosentan 125 mg bid underwent right heart catheterization (RHC) for clinical worsening. All patients added oral sildenafil 20 mg tid to bosentan after RHC. Clinical status, resting O<sub>2</sub> saturation, 6-min walk test (6MWT) and serology were assessed at baseline (before RHC) and at 3 and 6-month intervals.

**Results.** 11 patients had ventricular septal defect, 5 atrio-ventricular canal, 8 single ventricle, 6 atrial septal defect and 2 patent ductus arteriosus. All patients well tolerated combination therapy (bosentan-sildenafil). No major side effects were observed. After 6 months therapy we observed an improvement in clinical status (WHO functional class 2.3±0.3 vs 3.1±0.4; p <0.05), oxygen saturation at rest (84±4 vs 78±10%; p <0.01), distance travelled in the 6MWT (340±49 vs 293±55 m; p <0.01), oxygen saturation at the end of 6MWT (75±9 vs 63±14%; p <0.05), Borg's index (3.2±1.7 vs 5.3±2.2; p <0.01), serology (haematocrit 51±4 vs 58±7%, p <0.05; proBNP 465±141 vs 533±191 pg/ml; p <0.05).

**Conclusions.** Bosentan-sildenafil association was safe and well tolerated in adults with CHD-related PAH during 6 months of treatment. Clinical status, resting O<sub>2</sub> saturation and exercise tolerance significantly improved.

## Cardiopatía interventística: follow-up

## C415

### A COMPARISON BETWEEN ENDEAVOR AND ENDEAVOR RESOLUTE DRUG-ELUTING CORONARY STENTS: OUTCOMES AT SIX-MONTH FOLLOW-UP

Rita Bucalo, Anna Caggegi, Giorgio Conti, Cettina Ruperto, Alessandra Sanfilippo, Sergio Monaco, Miriam Cumbo, Piera Capranzano, Davide Capodanno, Corrado Tamburino  
Divisione di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania, Catania

**Objective.** The introduction of the first-generation drug-eluting stents, such as sirolimus-eluting (Cypher) and paclitaxel-eluting stents (Taxus), have improved outcomes after stenting by reducing the risk of restenosis. However, it appears to be an increased risk of stent thrombosis. To date, new stents have been developing, among which different types of Endeavor-eluting stents. The aim of this retrospective analysis was to report clinical outcomes of patients undergoing Endeavor or Endeavor Resolute drug-eluting stents.

**Methods.** For the purpose of this analysis patients undergoing Endeavor or Endeavor resolute implantation in our Institute, from September 2005 to February 2009, were included. At 6 months rates of major adverse cardiac events (MACE) and stent thrombosis were evaluated and compared between patients treated with Endeavor and those treated with Endeavor Resolute.

**Results.** A total of 377 patients were included: 260 were treated with Endeavor and 117 with Endeavor Resolute. The baseline characteristics between the two groups were similar, without statistically significant differences. At 6-month follow-up, MACE rate was 5.7 vs 2.1%, p = 0.26 in Endeavor vs Endeavor Resolute groups, respectively. The rates of target lesion revascularization (3.5 vs 1.0%, p = 0.39), mortality (1.7 vs 0.0%, p = 0.45) and myocardial infarction (1.7 vs 0.0%, p = 0.45) were similar between Endeavor and Endeavor Resolute, respectively. The

overall thrombosis rate was also not significantly different in Endeavor and Endeavor Resolute groups (1.1 vs 0.0%, p = 0.78).

**Conclusions.** This study showed that there is a trend towards lower MACE rate in the Endeavor resolute group, although did not reach statistical significance, most likely due to the relatively small sample size. Therefore these findings are promising and warranted further evaluation in a larger population.

## C416

### LONG-TERM OUTCOMES AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION WITH DES IMPLANTATION IN PATIENTS WITH SEVERE VENTRICULAR DYSFUNCTION

Cettina Ruperto, Anita Blundo, Rita Bucalo, Anna Caggegi, Alessandra Sanfilippo, Miriam Cumbo, Sergio Monaco, Piera Capranzano, Davide Capodanno, Corrado Tamburino  
Divisione di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania, Catania

**Background.** Many patients with systolic ventricular dysfunction undergo elective percutaneous coronary intervention (PCI) with drug-eluting stents (DES), despite higher rates of adverse outcomes, reported association with stent thrombosis, and lack of available data supporting their use in this clinical setting.

**Objective.** To evaluate long-term clinical outcomes in patients with impaired low ventricular ejection fraction (LVEF) after PCI with DES.

**Methods.** Our analysis included 133 patients with severe LVEF (defined as LVEF, ≤35%) undergoing elective stenting with DES. We investigated the incidence of cardiac death and myocardial infarction at discharge and the rates of mortality, myocardial infarction and need of re-hospitalization at follow-up.

**Results.** The rate of periprocedural complications was low with procedural success in 97% of patients: 0.8% of patients had no-reflow, 3% experienced a cardiac arrest, 0.8% required intra-aortic balloon pump counterpulsation during the procedure. Both mortality and myocardial infarction rates at discharge were 1.5%. At long-term follow-up (28.5±14.2 months), the rates of mortality, myocardial infarction and re-hospitalization were 8.1%, 4.5% and 20.5%, respectively. Multivariate analysis did not outline any predictor of poor outcome in patients with low LVEF.

**Conclusion.** PCI with DES in elective patients with severe LVEF is associated with satisfactory outcomes at long-term. Whether elective PCI in this high-risk subset of patients reduces morbidity and/or mortality over medical therapy alone is unknown.

## C417

### LONG-TERM CLINICAL OUTCOME OF DIABETIC PATIENTS TREATED WITH SIROLIMUS-, PACLITAXEL- OR ZOTAROLIMUS-ELUTING STENTS

Anita Blundo, Cettina Ruperto, Alessandra Sanfilippo, Anna Caggegi, Rita Bucalo, Giorgio Conti, Miriam Cumbo, Sergio Monaco, Piera Capranzano, Davide Capodanno, Corrado Tamburino  
Divisione di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania, Catania

**Background.** The safety and clinical efficacy of zotarolimus-eluting stent (ZES, Endeavor) compared to the most common used drug-eluting stents (DES) has been poorly explored in patients with diabetes mellitus (DM).

**Objectives.** To compare long-term outcomes of DM patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) with ZES or sirolimus-eluting stents (SES) or paclitaxel-eluting stents (PES).

**Methods.** All DM patients undergoing PCI with DES in our Institution from June 2002 to August 2008 were included in the present analysis. We assessed rates of major adverse cardiac events (MACE) defined as cardiac death, myocardial infarction (MI) and need for repeat target vessel revascularization (TVR) in hospital and at long-term follow-up.

**Results.** DM patients (n=593) were divided in three groups: 312 (52.7%) in the SES group, 220 (37%) in the PES group and 61 (10.3%) in the ZES group. The groups were well balanced for baseline clinical and angiographic characteristics, but ZES patients were more likely to have prior PCI (SES 11.5% vs PES 8.6% vs ZES 23%; p = 0.009) and were older compared to the other groups (SES 64.3±9.1 vs PES 65.4±9.3 vs ZES 69.6±8.7 years; p <0.001). Clinical outcomes at discharge were similar among groups. At long-term follow-up (24.9±11.5 months), the rates of overall MACE, cardiac death, myocardial infarction and cumulative stent thrombosis were also similar. Conversely, the rates of TVR in SES, PES and Endeavor groups were 2.5%, 3.7% and 15.1%, respectively (p <0.001). After adjustment for potential confounders, no differences emerge between PES and ZES, whereas SES remained significantly associated with a lower risk of TVR than ZES (HR 0.18; 95% CI, 0.06 to 0.54; p = 0.002).

**Conclusions.** In DM patients undergoing PCI, the new generation ZES was associated with similar in-hospital and long term rates of MACE, cardiac death and MI compared to SES and PES. In terms of TVR it was not observed any significant differences between ZES and PES, while a clear advantage associated with SES appeared.



#### C418

##### USE OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITORS IS ASSOCIATED WITH IMPROVED CLINICAL OUTCOME IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY INTERVENTION

Fabio Mangiacapra, Giuseppe Patti, Annunziata Nusca, Laura Gatto, Elisabetta Ricottini, Vincenzo Vizzi, Andrea D'Ambrosio, Germano Di Sciascio

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

**Background.** Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-I) have been shown to protect myocardium from ischemia and to reduce microvascular injury during balloon angioplasty. We investigated whether a chronic treatment with ACE-I may influence peri-procedural outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods.** We retrospectively analyzed data from 512 consecutive patients undergoing elective PCI. Creatine-kinase MB and troponin I levels were measured at baseline and at 8 and 24 hours after intervention.

**Results.** A total of 343 patients (67%) were on chronic treatment with ACE-I at the moment of the PCI. Post-procedural peak levels of troponin I were significantly lower in patients on ACE-I therapy ( $0.6 \pm 2.6$  vs  $1.6 \pm 7.6$  ng/ml in those without ACE-I;  $p = 0.03$ ); no significant difference was found in peak post-PCI creatine-kinase MB values ( $5.0 \pm 14.4$  vs  $4.8 \pm 9.1$  ng/ml;  $p = 0.85$ ). Different types of ACE-I did not result in different degrees of post-procedural myonecrosis (ANOVA  $p = 0.95$  for peak troponin I levels).

**Conclusions.** In patients undergoing PCI, chronic treatment with ACE-I is associated with a decreased peri-procedural myonecrosis, as assessed by troponin elevation. This protective effect seems to be a class effect.

#### C419

##### LONG-TERM OUTCOME OF PATIENTS WITH IMPAIRED LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Fabrizio D'Ascenzo, Anna Gonella, Alberto Pullara, Giada Longo, Giuseppe Biondi-Zoccai, Claudio Moretti, Filippo Sciuto, Pierluigi Omedè, Gian Paolo Trevi, Imad Sheiban

Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

**Background.** Coronary artery disease is the most common cause of systolic dysfunction with impaired left ventricular ejection fraction (LVEF). Although percutaneous coronary intervention (PCI) is often performed in these patients, there are few data on their long-term outlook in the current era. Thus, we retrospectively evaluated long-term outcomes of patients with impaired LVEF undergoing PCI with stents.

**Methods.** We included all patients undergoing PCI at our centre between July 2002 and June 2004. LVEF was evaluated with echocardiography or with ventriculography before or shortly after PCI. Subjects were then divided into two groups: those with LVEF  $<35\%$ , and those with LVEF  $\geq 35\%$ . The primary end-point was the long-term rate of major adverse cardiac events (MACE, ie the composite of death, myocardial infarction [MI], or target vessel revascularization [TVR]). Secondary end-points were long-term rates of death, myocardial infarction, TVR, non-TVR, stent thrombosis, and stroke.

**Results.** A total of 968 patients were included, 95 (9.8%) with LVEF  $<35\%$  and 873 (90.2%) with LVEF  $\geq 35\%$ : at baseline, patients with LVEF  $<35\%$  showed significantly higher rates of prior MI (51 vs 32.9%,  $p = 0.001$ ), coronary-artery bypass graft (24.4 vs 15%,  $p = 0.025$ ), history of congestive heart failure (38.3 vs 1.1%,  $p < 0.001$ ), renal insufficiency (21 vs 7%,  $p < 0.001$ ) and admission for ST-elevation MI (31.2 vs 21.2%,  $p = 0.031$ ). On average  $2.47 \pm 1.62$  stents and  $2.26 \pm 1.46$  stents were used ( $p = 0.23$ ) with drug-eluting stenting in 27.4 vs 32.4% ( $p = 0.32$ ), respectively. After 30 days rates of MACE were 8.4% in the LVEF  $<35\%$  and 2.0% in the LVEF  $\geq 35\%$  group ( $p = 0.001$ ), with death in 6.9 vs 0.7% ( $p < 0.001$ ), non-Q MI in 1.5 vs 0.1% ( $p = 0.0183$ ), Q-MI in 1.5 vs 0% ( $p = 0.0003$ ), TVR in 1.4 vs 1.8% ( $p = 0.81$ ) and nonTVR in 11 vs 4.2% ( $p = 0.01$ ). After more than 3 years of follow-up, rates of MACE were 36.8 vs 27.8% ( $p = 0.07$ ), with death in 30.7 vs 9.8% ( $p < 0.001$ ), TVR in 16.7 vs 25.7% ( $p = 0.09$ ), stroke in 5.6 vs 1.9% ( $p = 0.0394$ ), and definite stent thrombosis in 1.4 vs 1.2% ( $p = 0.86$ ).

**Conclusion.** Despite an ominous life expectancy, patients with severely impaired LVEF can be safely offered PCI with stents, as even in these subjects percutaneous revascularization offers reasonable freedoms from major adverse events and repeat revascularization.

#### C420

##### INCIDENCE, PREDICTORS AND LONG-TERM OUTCOMES OF STENT THROMBOSIS AFTER BARE METAL OR DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION

Alberto Pullara, Anna Gonella, Fabrizio D'Ascenzo, Giada Longo, Giuseppe Biondi-Zoccai, Claudio Moretti, Filippo Sciuto, Pier Luigi Omedè, Imad Sheiban, Gian Paolo Trevi

Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

**Background.** Stent thrombosis is a major safety issue after percutaneous coronary intervention (PCI) with stent implantation, and it is associated with major early and mid-term complications. However, its long-term impact has been incompletely described. We thus aimed to appraise incidence, predictors and very long-term outlook of stent

thrombosis after bare metal stent (BMS) or drug-eluting stent (DES) implantation.

**Methods.** We identified all patients undergoing PCI with BMS or DES at our center between July 2002 and June 2004. For the purpose of this study, we employed a composite definition of stent thrombosis including any Academic Research Consortium stent thrombosis (ie definite, probable, or possible). We adjudicated the following clinical events: death, myocardial infarction (after the stent thrombosis episode), repeat revascularization, and the composite of these events (ie major adverse cardiac events, MACE).

**Results.** A total of 1112 patients were included, 854 (76.8%) treated with BMS and 258 (23.2%) treated with DES. After more than 5 years of follow-up the incidence of stent thrombosis was 20 (1.8%), with 14 (1.3%) definite, 4 (0.4%) probable, and 2 (0.1%) possible cases according to the American Research Consortium statement. Patients developing stent thrombosis were more likely to have more complex angiographic features at baseline (including presence of angiographically evident thrombus, 4 [20.0%] vs 73 [6.6%],  $p = 0.02$ ) and a saphenous vein graft as target vessel (2 [10.0%] vs 28 [2.5%],  $p = 0.04$ ). Conversely, being treated with a BMS or a DES did not confer any significant decrease or increase in the risk of stent thrombosis, as 7 [35.0%] of those with stent thrombosis had received at least a DES vs 251 [22.9%] of those without stent thrombosis,  $p = 0.28$ ). Early clinical outcomes (at 30 days) distinguishing those with stent thrombosis versus those without were as follows: death in 4 (20.0%) vs 2 (0.2%,  $p < 0.001$ ), myocardial infarction in 1 (5.0%) vs 7 (0.6%,  $p = 0.02$ ), revascularization in 5 (25.0%) vs 43 (3.9%,  $p < 0.001$ ), and MACE in 8 (40.0%) vs 53 (4.8%,  $p < 0.001$ ). After more than 60 months of clinical follow-up, outcomes were as follows: death in 7 (35.0%) vs 147 (13.5%,  $p = 0.057$ ), myocardial infarction in 6 (30.0%) vs 40 (3.6%,  $p < 0.001$ ), revascularization in 15 (75.0%) vs 317 (29.0%,  $p < 0.001$ ), and MACE in 19 (95.0%) vs 453 (41.5%,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** This long-term registry shows that stent thrombosis remains a major safety issue after PCI with stent implantation, with a significant prognostic impact. However, in the present work the risk of stent thrombosis was similar with either DES or BMS, suggesting thus that DES are not associated with any increase in long-term thrombotic risk in comparison to BMS.

#### C421

##### A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED TRIALS ON CORONARY BIFURCATION: DIFFERENCES IN OUTCOMES BETWEEN SINGLE AND DOUBLE DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION

Alessandro Corazzini (a), Marco Zimarino (a), Giuseppe Sangiorgi (b), Jens F. Lassen (c), Alfonso Tatasciore (a), Leif Thuesen (c), Antonio Colombo (b), Raffaele De Caterina (a)

(a) Institute of Cardiology, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy,

(b) Cardiac Catheterization Laboratory, San Raffaele Hospital, Milan, Italy, (c) Department of Cardiology, Skejby Sygehus, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

**Aim of the study.** The optimal strategy for percutaneous coronary intervention (PCI) in de novo bifurcation lesion remains undefined. Randomized trials of double drug-eluting stent (double DES) implantation in both the main vessel and a side branch compared with stenting of the main vessel only with provisional stenting of the side branch (single DES) are underpowered to properly assess end-points of safety and clinical effectiveness. We performed a meta-analysis of randomized trials to increase the statistical power to assess the optimal strategy.

**Methods.** We identified 4 major ( $>200$  patients) trials that randomized 1462 patients. We analyzed death, myocardial infarction, DES thrombosis and target vessel revascularization (TVR) after 7  $\pm$  2 months as outcomes.

**Results.** Compared with a single DES strategy, double DES had similar mid-term mortality (0.82 vs 0.82%,  $p = NS$ ), TVR (5.45 vs 5.22%,  $p = NS$ ), and angiographic restenosis in both main vessel (4.46 vs 6.02%,  $p = NS$ ) and the side branch (12.38 vs 15.04%,  $p = NS$ ). However, double DES showed a trend toward an increased occurrence of DES thrombosis (1.36 vs 0.69%, odds ratio [OR] = 2.09, 95% confidence interval [CI] 0.73 to 6.05,  $p = 0.17$ ) and a significant increase in the risk of myocardial infarction (6.81 vs 3.43%, OR = 2.04, 95% CI 1.25 to 3.36,  $p = 0.005$ ) compared with single DES.

**Conclusions.** In the treatment of coronary bifurcations, a strategy of DES implantation in the main branch with provisional stenting of the side branch should be the preferred approach, as deployment of DES in both branches is associated with an increased mid-term risk of myocardial infarction, mainly due to stent thrombosis.

#### C422

##### INCIDENCE AND LONG-TERM OUTCOMES OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY REVASCLARIZATION

Alberto Pullara, Anna Gonella, Fabrizio D'Ascenzo, Giada Longo,

Giuseppe Biondi-Zoccai, Claudio Moretti, Filippo Sciuto,

Pier Luigi Omedè, Imad Sheiban, Gian Paolo Trevi

Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

**Background.** Concomitant comorbidities have an unfavorable impact on the outcome of patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) with stent implantation, and chronic renal failure

(CRF) is associated with one of the highest risks. However, its long-term impact in those treated with PCI has been incompletely described. We thus aimed to appraise the long-term outlook of subjects undergoing PCI with stents and concomitant CRF.

**Methods.** We retrospectively identified all patients undergoing PCI with stents at our center between July 2002 and June 2004, and thus eligible for at least 4 years of follow-up. For the purpose of this study, we considered a serum creatinine value of 150  $\mu\text{mol}$  per L or chronic hemodialysis as criteria for CRF. We adjudicated the following clinical events: death, myocardial infarction, repeat revascularization, and their composite (ie major adverse cardiac events, MACE).

**Results.** A total of 897 patients were included, 10% with CRF and 90% without CRF. Those with CRF were older (71 vs 65 years,  $p < 0.001$ ), had more often diabetes (45 vs 23%,  $p < 0.001$ ), peripheral arterial disease (26 vs 11%,  $p < 0.001$ ), chronic heart failure (12 vs 4%,  $p < 0.001$ ) and reduced ejection fraction (17 vs 7%,  $p = 0.002$ ). Drug-eluting stents had been used in, respectively, 23 vs 32% ( $p > 0.05$ ). Clinical outcomes at 30 days comparing those with vs those without CRF were as follows: death in 8 vs 1% ( $p < 0.001$ ), myocardial infarction in 0 vs 1% ( $p = 0.31$ ), repeat revascularization in 3 vs 4% ( $p = 0.63$ ), and MACE in 6 vs 5% ( $p = 0.82$ ). After more than 60 months of clinical follow-up, outcomes were as follows: death in 34 vs 10% ( $p < 0.001$ ), myocardial infarction in 3 vs 6% ( $p = 0.40$ ), repeat revascularization in 29 vs 38% ( $p = 0.13$ ), and MACE in 60 vs 47% ( $p = 0.02$ ). Finally, definite stent thrombosis occurred in 1 vs 1.5% ( $p = 0.72$ ).

**Conclusions.** This long-term registry shows that chronic renal failure remains an important comorbidity condition that ominously influences the long-term clinical outcome of patients undergoing PCI with stent implantation. Future research should investigate whether aggressive lifestyle, pharmacologic, and renal replacement interventions can reduce the substantial cardiovascular risk of subjects with renal insufficiency.

### Scompenso cardiaco: terapia

#### C423

#### EFFETTO DI UN CICLO DI INFUSIONI REFRATTE DI LEVOSIMENDAN IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA AVANZATA E FREQUENTI INSTABILIZZAZIONI: DAVVERO UNA POSSIBILITÀ TERAPEUTICA?

Gabriella Malfatto (a), Alessandra Villani (a), Francesco Della Rosa (a), Paola Cuoccio (a), Giovanna Branzi (a), Alessia Giglio (a,b), Mario Facchini (a), Gianfranco Parati (b)

(a) *Divisione di Cardiologia, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano*, (b) *Dip. di Medicina Clinica, Prevenzione e Biotecnologie Sanitarie, Università di Milano-Bicocca*

**Premesse.** I pazienti (pz) con insufficienza cardiaca (IC) cronica avanzata sono spesso ospedalizzati nonostante il trattamento ottimizzato con farmaci anti-neuroumorali, diuretici, vasodilatatori. Si è quindi alla ricerca di nuovi approcci terapeutici, con uso anche di farmaci inotropi. Il Levosimendan (LEVO) ha azione inotropica e vasodilatatrice ed è efficace nel trattamento della IC instabile e dello shock cardiogeno. Esistono anche numerosi piccoli studi in cui LEVO è somministrato a pz con IC cronica avanzata con infusioni seriate ogni 3-4 settimane (durata massima dell'effetto del metabolita attivo OR-1896) (cf. Parissis JT et al, Heart Fail Rev 2009).

**Metodi.** Riportiamo la nostra esperienza in 15 pz con IC avanzata [69 $\pm$ 7 anni, NYHA 2.9 $\pm$ 0.4, EF 25 $\pm$ 5%, BNP 952 $\pm$ 425 pg/ml], avviati ad infusioni refratte di LEVO per la presenza, nei 4 mesi precedenti, di almeno un accesso PS/mese per IC con necessità di ricovero e/o di potenziamento del diuretico (media 7.25 $\pm$ 2.0 accessi, range 6-12) nonostante terapia ottimizzata [ACE-I nel 90%, ARB nel 38%, ACEI+beta-bloccanti nel 77%, ACEI+ARB+beta-bloccanti nel 51%, diuretici nel 100%, ICD o ICD+resincronizzazione nel 57%]. Erano eseguite 4 infusioni di LEVO, una ogni 3-4 settimane (24 $\pm$ 3 giorni) nel corso di breve ricovero ospedaliero, alla dose di 0.2 mcg/kg/min per 24-36 ore, senza bolo e con monitoraggio non invasivo di PA ed ECG. Immediatamente prima ed il giorno dopo ciascuna infusione, i pz eseguivano controllo di funzione renale, elettroliti, ecocardiocolorDoppler, dosaggio di BNP. La classe NYHA era valutata con un questionario. All'inizio ed al termine del ciclo di infusioni (4 mesi in tutto), abbiamo valutato: frazione di eiezione ventricolare sinistra (FE), grado di insufficienza mitralica funzionale (IM) (in 10 pz, calcolo di EROA in mm<sup>2</sup>), valore di E/E' come espressione di disfunzione diastolica (in 12 pz), livelli plasmatici di BNP, numero degli accessi in PS nel corso dei 4 mesi, classe NYHA.

**Risultati.** LEVO era ben tollerato (assenza di aritmie, disfunzione renale, ipotensione). La Tabella mostra i risultati all'inizio ed alla fine dei 4 mesi di protocollo (media $\pm$ 1 DS).

Variabile	Prima di LEVO	Dopo LEVO	P
FE (%)	25 $\pm$ 5	33 $\pm$ 3	<0.05
IM (EROA, mm <sup>2</sup> )	36 $\pm$ 6	27 $\pm$ 6	<0.05
E/E'	22.3 $\pm$ 9.8	14 $\pm$ 4	<0.05
BNP (pg/ml)	952 $\pm$ 425	354 $\pm$ 170	<0.01
Accessi in PS in 4 mesi	7.3 $\pm$ 2.0	2.1 $\pm$ 1.9	<0.05
Classe NYHA	2.9 $\pm$ 0.4	2.1 $\pm$ 0.7	<0.05

**Conclusioni.** In pz con IC avanzata con frequenti accessi in PS per iniziale instabilizzazione, infusioni refratte di LEVO secondo un protocollo prestabilito migliorano la classe NYHA, la funzione ventricolare sinistra sisto-diastolica ed i livelli di BNP, riducendo il grado di IM funzionale ed il numero di accessi in PS nel periodo di trattamento. Sarebbero a questo punto necessari registri clinici o studi randomizzati per valutare l'impiego di protocolli di trattamento a lungo termine con LEVO in questa tipologia sempre più numerosa di pazienti con IC.

#### C424

#### TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA - INDICAZIONI E RISULTATI DEL DISPOSITIVO CORCAP

Felice Piancone, Giuseppe Nasso, Vito Romano, Giuseppe Visicchio, Alfredo Marchese, Annabella Miccoli, Concetta Rosica, Giuseppe Speciale

*GVM Hospitals of Care and Research, Bari*

**Obiettivo.** I devices disegnati per il contenimento del volume ventricolare sinistro sono stati proposti come uno strumento chirurgico aggiuntivo nel trattamento della cardiomiopatia dilatativa. L'ottimizzazione dei risultati clinici in questi pazienti complessi e frequentemente ad alto rischio necessita di un ulteriore affinamento delle indicazioni chirurgiche. Il nostro obiettivo è di analizzare le indicazioni in uso presso la nostra Istituzione e l'esperienza clinica in merito all'impiego del dispositivo CorCap (Acorn Inc.).

**Metodi.** Per risultare eleggibili all'impiego del dispositivo CorCap, i pazienti candidati dovevano rispondere ai seguenti criteri: cardiomiopatia dilatativa (indipendentemente dall'etiologia; diametro telediastolico del ventricolo sinistro >60 mm e <80 mm, frazione di eiezione del ventricolo sinistro <35%, indice di diametro telediastolico del ventricolo sinistro >30 mm/m<sup>2</sup>), presenza di sintomi di scompenso cardiaco (classe NYHA III e IV) nonostante terapia medica massimale, ed infine funzione renale, epatica e polmonare soddisfacenti. Criteri di esclusione per l'impiego erano i seguenti: aspettativa di vita <1 anno a seguito di qualsiasi comorbidità, pregressa chirurgia cardiaca, instabilità emodinamica, necessità attuale o attesa di un dispositivo di assistenza ventricolare entro 1 anno, necessità di farmaci inotropi endovenosi o di contropulsazione aortica, ed infine infarto miocardico acuto o accidente cerebrovascolare negli ultimi 3 mesi.

**Risultati.** In base ai criteri esposti, 17 pazienti di età 65.5 $\pm$ 9.2 anni sono stati sottoposti ad impianto chirurgico del device CorCap. L'impianto è stato eseguito senza impiego della circolazione extracorporea in 15 casi. La frazione di eiezione media del ventricolo sinistro nel preoperatorio era del 25.8% e il diametro telediastolico medio era 67.6 $\pm$ 6.6 mm. La durata di degenza in unità di terapia intensive è stata di 2.3 $\pm$ 1.3 giorni, mentre la degenza ospedaliera media è stata di 6.9 $\pm$ 1.6 giorni. È stato osservato un singolo caso di decesso entro trenta giorni dall'intervento. I pazienti sono stati seguiti al follow-up mediante esame clinico ed ecocardiografia a 6 mesi dopo l'impianto, a 12 mesi e ad ogni anno successivo. Al controllo a distanza, il diametro telediastolico medio del ventricolo sinistro era di 62 $\pm$ 6.7 mm (riduzione dell'8.3% rispetto al valore preoperatorio). Al follow-up a 60 giorni, l'analisi di qualità di vita ha dimostrato un miglioramento clinicamente significativo post-impianto in merito ai seguenti aspetti: funzionalità psichica, funzionalità sociale, ruolo fisico ed emozionale, salute mentale e salute generale.

**Conclusioni.** In casi selezionati con rischio operatorio accettabile, il dispositivo di contenimento volumetrico del ventricolo sinistro CorCap può rappresentare un utile strumento aggiuntivo rispetto alla terapia medica al fine di migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa che lamentano sintomi di scompenso cardiaco (classe NYHA III-IV). È opportuno proseguire nell'ampliamento dell'esperienza clinica e del follow-up a distanza al fine di ottimizzare ulteriormente le indicazioni e la gestione clinica in questo sottogruppo di pazienti.

#### C425

#### IMPACT OF "OFF-LABEL" UTILIZATION OF IVABRADINE ON EXERCISE CAPACITY, GAS EXCHANGE, FUNCTIONAL CLASS, QUALITY OF LIFE AND NEUROHORMONAL MODULATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CHRONIC HEART FAILURE

Filippo M. Sarullo (a), Giovanni Fazio (b), Sergio Fasullo (d), Danilo Puccio (a), Giuseppina Novo (b), Salvatore Paterna (c), Pietro Di Pasquale (d), Salvatore Novo (b)

(a) *Division of Cardiology, Buccheri La Ferla-Fatebenefratelli Hospital, Palermo, Italy*, (b) *Department of Cardiology, University of Palermo, Italy*, (c) *Department of Emergency Medicine and Internal Medicine, University of Palermo, Italy*, (d) *Division of Cardiology "P. Borsellino", G.F. Ingrassia Hospital, Palermo, Italy*

**Background.** Epidemiologic studies indicate that elevated heart rate (HR) is an independent risk factor for mortality and morbidity in patients (pts) with congestive heart failure (CHF). Clinical trials with  $\beta$ -blockers suggest that HR reduction is an important mechanism of their benefit in pts with stable CHF. Pharmacologic inhibition of the If current now provides the opportunity of pure HR reduction. The purpose of this study was to evaluate the impact of "off-label" utilization of ivabradine on exercise capacity, gas exchange, functional class, quality of life and neurohormonal modulation in pts with ischemic CHF.

**Methods.** Between January 2008 and June 2008, a graded maximal exercise test with respiratory gas analysis, and an endurance test with constant workload corresponding to 85% of the peak VO<sub>2</sub> at the baseline and after 3 months were performed, and at the same times NT-proBNP levels were also measured, in 60 pts (45M, 15F, mean age 52.7±5.3 years), with stable ischemic CHF, NYHA functional class II (n=35)-III (n=25), with left ventricular ejection fraction (LVEF) ≤40%, randomized to a "off-label" ivabradine utilization (n=30) and a control group (n=30).

**Results.** The exercise capacity increased from 14.8±2.5 to 28.9±3.5 min (p <0.0001) and the peak oxygen consumption tended to improve from 13.5±1.3 to 17.9±2.4 ml/kg/min (p <0.0001) in the ivabradine group. Oxygen consumption at the anaerobic threshold (AT) increased from 11.9±1.4 to 15.3±1.4 ml/kg/min (p <0.0001). NT-proBNP levels decreased from 2356±2113 to 1434±1273 pg/ml (p = 0.045). No significant differences were found in control group at 3 months. The positive ivabradine effects were also associated with an improvement in the NYHA functional class and quality of life.

**Conclusion.** The "off-label" utilization of ivabradine significantly improves exercise capacity, gas exchange, functional heart failure class, quality of life, and neurohormonal modulation in pts with ischemic CHF.

### C426

#### COST-EFFECTIVENESS OF LEVOSIMENDAN IN PATIENTS WITH ACUTE HEART FAILURE

Noemi Bruno, Massimo Mancone, Alessandra D'Ambrosi, Carmen Cairra, Bruno Brasolin, Maria Alfaraano, Michela Pagliaro, Paolo Severino, Francesco Fedele  
*Dep. Cardiov. Resp and Morph. Sciences, "Sapienza" Univ, Policlinico Umberto I, Rome, Italy*

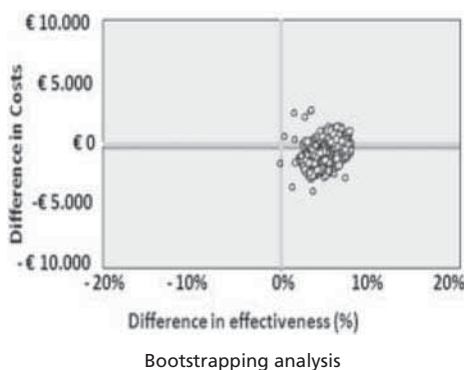
**Background.** Levosimendan (L) effects have been described. Health economics studies give elements to establish the most cost-effective therapy.

**Aim.** Our purpose was to estimate the cost-effectiveness of L, in pts with acute heart failure (AHF) in terms of hospitalization length, re-admission and mortality rate.

**Methods.** We enrolled, in an observational registry, 264 pts referred to our Department with diagnosis of AHF. 138 pts received intravenous (iv) infusion of L (0.05-0.1 mcg/kg/min for 24h). They were compared with 126 pts treated with standard therapy. We evaluated the mean hospitalization length; in-hospital, 6-month and 12-month mortality rate; re-admission rate (RRR) at 6/12-month. The average costs for pts were calculated according to Italian diagnosis related groups (DRG). The economic evaluation was performed calculating the ICER (incremental cost-effectiveness ratio) and using the bootstrap analysis (fig. 1), with effectiveness defined as RRR reduction at 12 months.

**Results.** All baseline characteristics were comparable between L and control group (CG). The mean hospitalization length was 12 days in L group vs 14 days in CG (p <0.05). In L group in-hospital mortality-rate was 1.44%, 4.34% at 6 months and 8.6% at 1 year, vs 5.5%, 10.3% and 18.25% (p <0.05) in CG. Re-admission rate at 6 months was 1.44% in L group vs 2.3% in CG; at 12 months it was 5.7 vs 10.3% (p <0.05). The average cost at discharge was 5.442±8.484€ (L) vs 4.949±2.232€ (CG) (p = NS) and at 12 months was 5.949±8.579€ (L) vs 5.615±3.139€ (CG) (p = NS). The ICER was 66.79€.

**Conclusions.** We observed that the higher price of L is not associated with an increase of average costs at first admission stay and 12 months. This result is the consequence of a decreased hospitalization stay and to the readmission rate reduction in the L-group.



### C427

#### LA BETA ERITROPOIETINA MIGLIORA LA FUNZIONE SISTOLICA E LONGITUDINALE DESTRA E SINISTRA INSIEME ALLA RIDUZIONE DELLA PAPS E DEL BNP NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO E ANEMIA

Alberto Palazzuoli, Maddalena Gallotta, Anna Calabrò, Tommaso Spinelli, Ilaria Quatrini, Maria Stella Campagna, Ranuccio Nuti  
*Sezione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna e Malattie Metaboliche, Università degli Studi*

**Scopo dello studio.** L'anemia è frequentemente presente nei pazienti con scompenso cardiaco cronico, classe NYHA avanzata e disfunzione

sistolica. Il trattamento con eritropoietina (EPO) migliora la tolleranza all'esercizio e la qualità della vita, sebbene poco si conosca riguardo all'effetto della correzione della stessa sulla struttura e sulla funzione cardiaca.

**Materiali e metodi.** Nel nostro studio sono stati arruolati 51 pazienti con scompenso cardiaco avanzato e anemia ed è stato valutato l'effetto della β-EPO sul volume ventricolare sinistro (LV), sulla massa (LVM), sulla frazione d'eiezione (LVEF), sulla funzione longitudinale destra (TAPSE) e sinistra (MAPSE), sulla pressione arteriosa polmonare (PAPs) e sul pattern diastolico (E/Ea) e sono stati misurati i livelli di BNP. Lo studio è stato condotto in doppio cieco. Al gruppo A è stata somministrata EPO sottocutanea, mentre al gruppo di controllo (Gruppo B) soluzione salina per 4 mesi. Nel gruppo A il trattamento è stato proseguito per altri 8 mesi. Entrambi i gruppi hanno ricevuto trattamento con ferro per os per 12 mesi. I parametri ecocardiografici e il BNP sono stati valutati a 4 e 12 mesi.

**Risultati.** Nei pazienti del gruppo A durante la fase in doppio cieco (primi 4 mesi), è stata dimostrato un miglioramento della LVEF (32,3±6.1 vs 30.8±5.6, p <0.05) e del MAPSE (14.5±2.2 vs 13.7±2.1, p <0.01), una riduzione del volume sistolico (p <0.02) rispetto al basale e al gruppo B. Nessuna differenza è stata riscontrata per quel che riguarda il volume diastolico, la massa, la PAPs e il TAPSE. A 12 mesi persiste il miglioramento del volume sistolico, della LVEF e del MAPSE (p <0.001), e una riduzione significativa della massa nel gruppo A (p <0.01). Inoltre si ha un miglioramento del TAPSE e una riduzione significativa della PAPs (p <0.01) nel gruppo A rispetto al gruppo B e al basale. Nessuna differenza significativa è stata rilevata nel periodo di controllo della funzione diastolica (E/Ea). I livelli di BNP si sono ridotti nel gruppo A (602±270 vs 405±235 pg/ml, p <0.01).

**Conclusioni.** Il trattamento con EPO migliora la funzione ventricolare destra e sinistra e determina una riduzione del rimodellamento cardiaco e dei livelli di BNP. Questi cambiamenti positivi appaiono correlati alla correzione dell'anemia con EPO.

### C428

#### BETA RECEPTORI E VENTILAZIONE NELLO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

Alessandra Magini, Elisabetta Salvioni, Anna Apostolo, Gaia Cattadori, Erika Bertella, Monica Loguerco, Chiara Segurini, Erica Gondoni, Cesare Fiorentini, Piergiuseppe Agostoni

*Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano*

**Introduzione.** I chemorecettori (centrali e periferici) rivestono un ruolo chiave nel controllo della ventilazione alveolare per garantire un adeguato apporto di ossigeno ed eliminazione della CO<sub>2</sub>. Un'eccessiva risposta ventilatoria, indicativa di un'iperattività chemorecettoriale centrale, è evidente nei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico (CHF). Sappiamo che il carvedilolo riduce l'iperventilazione, non sappiamo se questo effetto sia beta 1 o beta 2 mediato. Scopo dello studio è stato quello di valutare l'effetto di un betabloccante non selettivo (carvedilolo) e di uno beta 1 selettivo (bisoprololo) sulla ventilazione durante esercizio nello CHF.

**Materiali e metodi.** Abbiamo misurato l'efficienza della ventilazione mediante la VE/VCO<sub>2</sub> slope e la sua regolazione misurando la frequenza respiratoria (FR) e la PetCO<sub>2</sub> al tamponamento isocapnico durante test da sforzo cardiopolmonare massimale nei pazienti senza terapia beta-bloccante, in terapia con carvedilolo o bisoprololo. Il tamponamento isocapnico è stato scelto perché è il momento di più stretta correlazione tra contenuto arterioso di CO<sub>2</sub> e ventilazione.

**Risultati.** Confrontando la VE/VCO<sub>2</sub> slope, la PetCO<sub>2</sub> e FR nel gruppo di pazienti non in terapia rispetto a tutti i pazienti in terapia beta bloccante non abbiamo osservato significative differenze. Suddividendo il gruppo dei trattati nelle due categorie di pazienti in terapia con carvedilolo e bisoprololo abbiamo osservato un significativo miglioramento di tutti i parametri ventilatori durante esercizio con il solo carvedilolo rispetto al placebo (tabella 1). Tale differenza si è mantenuta significativa confrontando i parametri ventilatori nel gruppo in terapia con carvedilolo e bisoprololo.

Tabella 1.

	Placebo (n=75)	Carvedilolo (n=277)	p*	Bisoprololo (n=178)	p*	p#
VE/VCO <sub>2</sub>	31.14±6.55	29.36±5.65*	0.008	30.86±7.26 §	NS	0.01
PetCO <sub>2</sub>	37.43±4.67	39.31±5.66*	0.008	37.39±4.88 §	NS	0.0002
FR	24.06±7.34	22.09±6.22#	0.02	23.53±7.04 §	NS	0.02

\*p rispetto al placebo; #p carvedilolo rispetto a bisoprololo.

**Conclusioni.** Il carvedilolo, beta bloccante non selettivo, si è dimostrato più efficace rispetto al bisoprololo, beta 1 selettivo, nel ridurre la ventilazione durante esercizio nei pazienti affetti da CHF suggerendo un possibile effetto chemorecettoriale beta 2 mediato.



**C429**

**IMPROVED SURVIVAL WITH BISOPROLOL IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND RENAL IMPAIRMENT. AN ANALYSIS OF THE CARDIAC INSUFFICIENCY BISOPROLOL STUDY II (CIBIS II) TRIAL**

Davide Castagno (a,b), Pardeep S. Jhund (b), John J.V. McMurray (b), James D Lewsey (c), Erland Erdmann (d), Faiez Zannad (e), Willem J. Remme (f), José L. Lopez-Sendon (g), Philippe Lechat (h), Henry J. Dargie (i)

(a) Cardiology Unit, Department of Internal Medicine, University of Turin, Italy, (b) BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre, Faculty of Medicine, University of Glasgow, UK, (c) Department of Public Health, Faculty of Medicine, University of Glasgow, UK, (d) Department III of Internal Medicine, University of Cologne, Germany, (e) University of Nancy, Nancy, France, (f) Sticares Cardiovascular Research Institute, Rhoon, Netherlands, (g) Department of Cardiology, University Hospital La Paz, Madrid, Spain, (h) AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), Saint Denis, France, (i) Western Infirmary, Glasgow, UK

**Background.** Information on the effectiveness of beta-blockade in patients with systolic chronic heart failure (CHF) and concomitant renal impairment are scarce with consequent underutilization in clinical practice.

**Methods and results.** The Cockcroft-Gault formula normalized to body surface area was used to estimate renal function (eGFR<sub>BSA</sub>) in 2622 ambulatory patients with systolic CHF, ejection fraction ≤35%, NYHA class III or IV and serum creatinine <300 µmol/l taking part in the second Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-II). They were divided into 4 groups according to baseline eGFR<sub>BSA</sub> (<45, 45 to 60, 60 to 75 and ≥75 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>). Cox proportional hazards models adjusted for prespecified confounders assessed the effect of bisoprolol and potential heterogeneity of effect across eGFR<sub>BSA</sub> groups for different efficacy/safety outcomes. Older age, female sex, diabetes, ischemic etiology of HF were more common in those with reduced eGFR<sub>BSA</sub>. The hazard associated with bisoprolol use for all-cause mortality, composite of all-cause mortality or heart failure hospitalization and heart failure hospitalization alone were consistently below 1 across eGFR<sub>BSA</sub> categories (table 1) with no significant treatment by renal function interaction (p = 0.81, p = 0.41, p = 0.28 respectively). A higher rate of bisoprolol discontinuation was observed for patients with eGFR<sub>BSA</sub> <45 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup> with a significant treatment by renal function interaction (p <0.001). Nevertheless the absolute benefit of bisoprolol was greater for patients with chronic kidney disease CKD compared to those without.

**Conclusions.** The beneficial effect of bisoprolol on mortality and hospitalization for worsening heart failure were not modified by baseline eGFR<sub>BSA</sub> in CIBIS II. Renal impairment should not prevent the use of bisoprolol in patients with CHF.

Outcome	Creatinine clearance category (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> )				Test for interaction
	<45 n=450	45 to <60 n=669	60 to <75 n=640	≥75 n=863	
All-cause mortality					
No. events (%)	105 (23.3%)	98 (14.6%)	87 (13.6%)	89 (10.3%)	0.81
Bisoprolol/placebo HR (95% CI)	0.71 (0.48-1.05)	0.69 (0.46-1.04)	0.53 (0.34-0.82)	0.64 (0.42-0.99)	
All-cause mortality or hospital admissions for WHF					
No. events (%)	152 (33.8%)	158 (23.6%)	140 (21.9%)	146 (16.9%)	0.39
Bisoprolol/placebo HR (95% CI)	0.75 (0.54-1.03)	0.67 (0.48-0.92)	0.53 (0.37-0.74)	0.52 (0.37-0.73)	
Heart failure hospitalization					
No. events (%)	79 (17.6%)	91 (13.6%)	72 (11.3%)	80 (9.3%)	0.28
Bisoprolol/placebo HR (95% CI)	0.84 (0.53-1.31)	0.67 (0.44-1.02)	0.47 (0.29-0.77)	0.45 (0.28-0.72)	
All-cause mortality or all-cause hospital admission					
No. events (%)	261 (58.0%)	286 (42.7%)	256 (40.0%)	286 (33.1%)	0.81
Bisoprolol/placebo HR (95% CI)	0.82 (0.64-1.05)	0.72 (0.57-0.92)	0.69 (0.54-0.89)	0.77 (0.61-0.98)	
Permanent treatment withdrawals					
No. events (%)	95 (21.1%)	114 (17.0%)	81 (12.7%)	89 (10.3%)	0.01
Bisoprolol/placebo HR (95% CI)	1.54 (1.01-2.33)	1.05 (0.71-1.55)	0.76 (0.48-1.19)	0.54 (0.35-0.85)	

WHF = worsening heart failure.

**C430**

**TRATTAMENTO CON LEVOSIMENDAN IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA SEVERA O INFARTO MIocardico ACUTO COMPLICATO DA SHOCK CARDIOGENO**

Guerrino Zuin, Ada Cutolo, Francesco Di Pede, Giuseppe Grassi, Paolo Bujá, Paolo Millosevich, Stefano Postorino, Antonio Raviele

*Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale dell'Angelo*  
**Premessa.** Il levosimendan è un nuovo farmaco inotropo positivo capostipite dei farmaci Ca<sup>++</sup> sensitizzanti. Il levosimendan ha dimostrato effetti positivi sulla funzione cardiaca e miglioramento clinico dei pazienti con insufficienza cardiaca severa.

**Materiali e metodi.** Sono stati inclusi nello studio 20 pazienti (14 maschi, 6 femmine, età media 67±9 anni) giunti all'osservazione in UTIC dal gennaio 2007 al maggio 2009. Quindici pazienti erano affetti da cardiomiopatia dilatativa ed insufficienza cardiaca severa, 5 pazienti erano affetti da infarto miocardico acuto complicato da shock cardiogeno refrattario alla terapia convenzionale con amine e contropulsazione intraortica. Nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa l'eziologia era ischemica in 9 casi, primitiva in 3, esotossica in

uno, valvolare in uno e post chemioterapia in un caso. Dei pazienti con infarto miocardico acuto, 4 casi erano STEMI ed uno NSTEMI. All'ecocardiogramma la frazione di eiezione media era 24% (range 13-34%), l'insufficienza mitralica era severa in 10 pazienti e lieve-media negli altri 10. Tutti i pazienti erano in terapia con farmaci antialdosteronici e furosemide (dosaggio medio di furosemide 150 mg/die), 13 erano in terapia con betabloccanti, 7 in terapia con amine e 3 con ACE-inibitori. Quindici pazienti erano in ritmo sinusale e 5 in fibrillazione atriale/tachicardia atriale. Cinque pazienti sono stati sottoposti a contropulsazione intraortica. Dieci pazienti erano portatori di ICD, in 6 casi con stimolazione biventricolare. I pazienti sono stati tutti trattati con levosimendan in infusione per 24 ore alla dose di 0.1 gamma/kg/min in 17 casi e 0.05 gamma/kg/min in 3 casi. In tutti i pazienti è stato eseguito il monitoraggio di FC, PAO, diuresi, livelli di Hb, creatinina, Na, K, GPT, BNP di base e dopo 24 ore di infusione.

**Risultati.** Tutti i pazienti hanno completato il trattamento. Non si sono verificati episodi aritmici maggiori, un paziente ha presentato un episodio di tachicardia parossistica sopraventricolare ed un paziente un episodio di TVNS. Non abbiamo osservato variazioni per quanto riguarda i dosaggi di creatinina, emoglobina, sodio, potassio. Abbiamo osservato un incremento medio della frequenza cardiaca da 81 a 86 bpm, una riduzione media della pressione arteriosa sistolica da 107 a 104 mmHg, un incremento medio della diuresi durante le 24 ore di infusione da 1850 a 2540 ml/24 ore, +37%. Il dosaggio del BNP è stato eseguito in 5 pazienti e si è ridotto dopo il trattamento con levosimendan da 2303 a 1622 pg/ml, -29%. Un paziente è deceduto per dissociazione elettromeccanica dopo 10 giorni dal trattamento, i rimanenti pazienti sono stati dimessi vivi.

**Conclusioni.** Nella nostra esperienza il trattamento con levosimendan in pazienti con insufficienza cardiaca severa o infarto miocardico acuto complicato da shock è fattibile utilizzando l'infusione continua per 24 ore, consente un miglioramento clinico e può essere considerato un'opzione terapeutica nei pazienti refrattari alla terapia convenzionale.

**Ipertensione arteriosa: terapia**

**C431**

**ESISTE L'AFFATICAMENTO DA BETA-BLOCCANTE?**

Laura Antonioli, Marina Alimento, Pietro Palermo, Francesco Pesoli, Chiara Debenedetti, Cesare Fiorentini, Piergiuseppe Agostoni

*Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Milano, Milano*  
**Premessa.** La prevalenza nella popolazione generale dei soggetti in terapia anti-ipertensiva è molto elevata. Sono stati effettuati numerosi studi di confronto riguardo all'efficacia e all'impatto sulla prognosi a lungo termine delle diverse terapie anti-ipertensive. È meno chiaro l'effetto che le diverse terapie anti-ipertensive hanno sulla qualità di vita del paziente, sulla sua capacità d'esercizio, sulla funzionalità respiratoria e sul consumo metabolico.

**Scopo dello studio.** Valutazione delle differenze in capacità d'esercizio, consumo metabolico basale, funzionalità respiratoria dei pazienti in terapia beta-bloccante rispetto alla terapia con altri farmaci anti-ipertensivi (ACE-inibitori, sartani, calcio-antagonisti, alfa-litici).

**Metodi.** Sono stati arruolati 12 pazienti di età compresa tra 43 e 68 anni, con ipertensione arteriosa di I o II grado e senza comorbidità significative (esclusi pazienti diabetici, con BPCO, scompenso cardiaco, valvulopatie significative, aritmie di significato clinico, cardiopatia ischemica, disturbi della conduzione atrio-ventricolare, ipertensione arteriosa secondaria o resistente alla terapia). Tutti erano in terapia ottimizzata (controllata con il monitoraggio pressorio delle 24 ore) con ACE inibitori, sartani, calcio-antagonisti o alfa-litici. Sono stati effettuati l'Holter metabolico, il test da sforzo cardiopolmonare (CPET) e le prove di funzionalità respiratoria (PFR). Abbiamo quindi sostituito la terapia in corso con beta-bloccante (atenololo 100 mg o bisoprololo 10 mg) verificando con un monitoraggio delle 24 ore a distanza di un mese che il controllo pressorio fosse ottimale e abbiamo ripetuto, in singolo cieco, a distanza di due mesi, gli stessi esami effettuati in precedenza (CPET, PFR).

**Risultati.** L'Holter metabolico mostra una tendenza alla riduzione dell'attività metabolica in corso di terapia beta-bloccante (riduzione delle calorie consumate, dei METs e del tempo di attività intensa, ossia con METs > 3). Le PFR e il CPET dimostrano riduzione significativa della FEV1 (da 98 a 93% del predetto, p = 0.019) in corso di terapia beta-bloccante e consensuale riduzione del volume corrente (Vt) al picco dell'esercizio (da 1894 ml a 1734 ml, p = 0.056) in assenza di riduzione significativa della capacità lavorativa (tempo di esercizio, Watt totali, VO<sub>2</sub> di picco, VO<sub>2</sub>/W).

**Conclusioni.** I dati confermano che il paziente beta-bloccato è più stanco, fa meno attività fisica e ha riduzione del consumo metabolico (riduzione delle calorie consumate e dei METs), non sembra avere invece riduzione della capacità massima d'esercizio ma ha peggioramento della funzionalità respiratoria basale e da sforzo (peggioramento significativo di FEV<sub>1</sub>).

**C432**

**EFFETTI DEL BLOCCO DEI RECETTORI DELL'ANGIOTENSINA II SULLA PRESSIONE ARTERIOSA NELLE 24 ORE DURANTE ESPOSIZIONE AD ALTA QUOTA - IL PROGETTO HELLCARE2008**

Grzegorz Bilo (a,b), Barbara Bilo (b), Miriam Revera (a,b), Gianluca Caldara (b), Andrea Faini (a,b), Andrea Giuliano (a,b), Francesca Gregorini (b), Carolina Lombardi (a,b), Katarzyna Styczkiewicz (b,c), Giuseppe Mancina (a,b), Gianfranco Parati (a,b)

(a) *Dip. Medicina Clinica e Prevenzione, Univ. Milano-Bicocca, Milano*, (b) *Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Milano*, (c) *I Dept. of Cardiology and Hypertension, Jagiellonian University, Cracovia, Poland*

**Razionale.** L'ipossia in alta quota causa modificazioni fisiologiche, come ad esempio un aumento di pressione arteriosa (PA), che possono simulare gli effetti di alcune condizioni croniche. Il ruolo del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) nella determinazione di queste variazioni non è chiaro.

**Scopo** di questo studio è stato di valutare le variazioni di PA nelle 24 ore durante l'esposizione acuta e prolungata all'alta quota in soggetti trattati con un antagonista recettoriale dell'angiotensina II o con placebo.

**Metodi.** 47 volontari sani sono stati randomizzati in doppio cieco a ricevere telmisartan 80 mg (TEL) o placebo (PL). In 38 (età 39.0±10.4, 25M, 13F, BMI 22.5±2.8 kg/m<sup>2</sup>) di questi il monitoraggio dinamico della PA (ABPM) è risultato di qualità adeguata in tutte le condizioni sperimentali. ABPM è stato eseguito con Spacelabs 90207 o 90217 nelle seguenti sei condizioni: 1) a livello mare senza terapia (LMoff), 2) a livello mare dopo 6 settimane di terapia (LMtx); 3) durante l'esposizione acuta (1-3 gg) a quota di 3500 m s.l.m. (Ac); 4) acutamente (1-3 gg) dopo l'arrivo al Campo Base dell'Everest a 5400 m s.l.m. (BC1); 5) dopo 7-9 gg al Campo Base (BC2); 6) entro 5 gg dal rientro a livello mare, sempre in terapia (LMrit).

**Risultati.** In tabella sono riportati i valori di PA sistolica (S) e diastolica (D) media 24 ore ± SE e la significatività delle differenze osservate. Risultati simili sono stati ottenuti per la PA diurna e notturna.

	Gruppo	LMoff	LMtx	Ac	BC1	BC2	LMrit
24h PAS mmHg	TEL (n=17)	118.0±8	112.0±8*	120.0±10#	130.1±11*	128.2±12*	116.4±4
	PL (n=21)	116.4±8	116.4±9	125.0±9*	130.7±11*	127.8±12*	117.6±9
	p	NS	0.0025	0.0056	NS	NS	NS
24h PAD mmHg	TEL (n=17)	72.8±7	69.0±6*	75.7±7#	82.1±7*	81.5±7*	73.0±4
	PL (n=21)	72.9±5	74.0±6	81.1±6*	84.2±7*	83.7±8*	75.0±6
	p	NS	0.0002	0.0009	NS	NS	NS

Confronti vs. livello mare: \*p <0.001 vs. LM off, LMtx and LMrit; #p = 0.08 vs LMoff, #p <0.001 vs LMtx. I valori di p riportati in tabella si riferiscono al confronto TEL vs PL.

**Conclusioni.** L'ABPM durante esposizione ad ipossia ipobarica ha dimostrato un sostenuto aumento della PA, proporzionale alla quota raggiunta. Il telmisartan ha ridotto la PA a LM e ne ha attenuato l'aumento alla quota di 3500 m, mentre il suo effetto non è stato più evidente durante l'esposizione a quote molto alte. Questo comportamento probabilmente è dovuto ad una diversa modulazione del RAAS con diverso grado di ipossia ipobarica. Questi risultati possono avere rilevanza clinica per il trattamento di pazienti con patologie croniche caratterizzate dalla carenza di ossigeno a livello tissutale e di soggetti che vivono o si recano temporaneamente a quote elevate.

**C433**

**ROLE OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME IN POSTCONDITIONING PROTECTION IN NORMOTENSIVE AND HYPERTENSIVE RAT HEARTS**

Claudia Penna (a,b), Francesca Tullio (a), Anna Folino (a,b), Francesca Moro (a), Barbara Mognetti (a), Pasquale Pagliaro (a,b)

(a) *Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino, Italy*, (b) *Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari, Bologna, Italy*

**Background.** Brief periods (few seconds) of cyclic coronary occlusions, applied early in reperfusion induce a cardioprotection against infarct size, called postconditioning (PostC) in which B2-bradykinin receptor play a pivotal role. Since angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-I) reduce degradation of kinins, we wondered whether the effects of PostC on infarct size and postischemic myocardial dysfunction might be influenced by ACE-I in spontaneously hypertensive (SHR) and normotensive rat (WKY). Indeed, the benefits of ACE inhibition in preventing cardiovascular events are not clearly related to the potentiation of kinin actions. Yet, it is theoretically conceivable that the anti-ischemic effects of ACE-I as kinin potentiating therapeutic strategies could be limited in the presence of left ventricular hypertrophy (LVH). This is a complex issue because ACE-I promote regression of LVH, although the extent to which kinin associated cardioprotection is restored in hypertrophied myocardium that has undergone LVH regression has not been defined experimentally. In hypertensive LVH it is important to distinguish between the effects of chronic treatment regimens that could influence the development or regression of hypertrophy and acute treatments that exert a primary action during ischemia/reperfusion (I/R).

**Methods.** To ascertain the role of ACE-I in the PostC scenario we isolated hearts from SHR and WKY rats. Hearts were subjected to the following protocols: i) ischemia for 30 min and 120 min reperfusion (I/R

only), ii) I/R + PostC protocol (5 cycles of 10 s I/R at the beginning of reperfusion), iii) treatment with ACE-I (captopril, 200 µM) during the 20 or 40 min early reperfusion with or without PostC maneuvers, iv) chronic treatment with the ACE-I captopril (300 mg/l in drinking water) for 4 weeks before to subject the hearts to I/R with or without PostC maneuvers. Systolic and diastolic functions were assessed through developed pressure (LVDP) and end-diastolic pressure (LVEDP), respectively. Assessment of myocardial injury was evaluated with infarct size and LDH release. During all period of chronic treatment with ACE-I captopril we also assessed LVH with echocardiography.

**Results.** Infarct size (IS) was higher in hypertensive than normotensive animals (IS: 70±7 vs 46±5%, p <0.005). PostC maneuvers limited I/R injury in normotensive WKY rats (IS: 24±3 vs 46±5%, p <0.001, i.e. -50%), but was less effective in improving all the considered parameters in SHR hearts (IS: 47±7 vs 70±7%, p <0.05, i.e. -33%). Acute treatment with ACE-I in reperfusion was ineffective in altering I/R injury, but reduces PostC protection (e.g. 20 min ACE-I, IS: 54±6 vs 70±2%, p <0.05, i.e. -23%). In SHR, chronic treatment with ACE-I limited LVH. In fact, echocardiography revealed a reduced diastolic thickness and systolic thickening of LV in these hearts. Yet, in chronically treated animals IS was smaller in heart subjected to I/R only (IS: 50±5%), than in hearts subjected to PostC (IS: 70±5%).

**Conclusion.** Data confirm that ACE-I promote regression of LVH. However, it seems that kinin associated PostC cardioprotection is progressively blunted by ACE-I treatment. In fact, we show that PostC cardioprotection is blunted in SHR. Chronic ACE-I reduce LVH and infarct size, but interfere with PostC cardioprotection. Yet acute ACE-I cannot reduce infarct size and limit PostC protection. This is in line with the hypothesis of a progressive B2 receptor de-sensibilization.

**C434**

**L'ANGIOTENSINA II INDUCE L'ESPRESSIONE DI TRANSGLUTAMINASI 2 ATTRAVERSO IL RECETTORE DI TIPO 1 IN CELLULE MUSCOLARI LISCE VASALI DI RATTO**

Carmine Savoia (a), Talin Ebrahimian (b), Chiara Rossi (a), Alessandro Alonzo (a), Rosa Parente (a), Valentina Capuano (a), Ernesto L. Schiffrin (b), Massimo Volpe (a)

(a) *Unità di Cardiologia, Il Facoltà di Medicina, Sapienza Università di Roma*, (b) *Lady Davis Institute for Medical Research, SMBD-Jewish General Hospital, McGill University, Montreal*

La transglutaminasi 2 (TG2) è una proteina multifunzionale espressa in diversi sistemi cellulari e tessuti che induce il legame tra le proteine della matrice extracellulare attraverso il processo della transamidazione. Questo processo è particolarmente importante per l'interazione cellula-matrice e per il rimodellamento vascolare che è principalmente modulato dall'attivazione del sistema renina-angiotensina. In questo studio abbiamo valutato se l'angiotensina II (Ang II) attraverso la stimolazione del recettore di tipo 1 (AT1R) possa differenzialmente regolare l'espressione di TG2 in cellule muscolari lisce vasali (VSMC) ottenute da ratti normotesi ed ipertesi. Abbiamo studiato VSMC ottenute da arterie mesenteriche di ratti Wistar Kyoto (WKY) e spontaneamente ipertesi (SHR). Le cellule sono state stimolate con Ang II (10<sup>-7</sup> M) ± il bloccante di AT1R valsartan (10<sup>-5</sup> M). L'espressione di TG2, del recettore dell'Ang II di tipo 1 (AT1R) e di tipo 2 (AT2R) sono stati valutati con immunoblotting.

L'espressione basale di TG2 in VSMC ottenute da SHR è risultata significativamente più elevata in confronto all'espressione basale di TG2 in VSMC ottenute da WKY (133.1±14 vs 99.75±0.25 AU rispettivamente, p <0.05). Ang II ha incrementato significativamente l'espressione di TG2 sia nelle VSMC di WKY che di SHR rispetto al controllo (+19±15% e +60±25% rispettivamente, p <0.05). L'espressione di TG2 indotta dall'Ang II in VSMC di SHR è risultata moderatamente elevata rispetto a all'espressione della proteina misurata in VSMC di WKY (+36±25%, p = NS). Il valsartan ha ridotto significativamente l'espressione di TG2 indotta da Ang II in VSMC sia di SHR che di WKY. L'espressione basale di AT1R in VSMC di WKY è risultata più bassa rispetto agli SHR (116.8±20.12 vs 193.6±21.65 AU rispettivamente, p <0.05). Similmente l'espressione basale di AT2R era ridotta nelle cellule di WKY rispetto a VSMC di SHR (17.5±1.5 vs 40.5±0.5 AU rispettivamente, p <0.05). Ang II non ha modificato l'espressione di AT1R sia in VSMC di WKY che di SHR. In presenza di Ang II l'espressione di AT2R è risultata significativamente aumentata in VSMC di WKY e ridotta in SHR (224.6±65.13 vs 47.87±11.95% rispettivamente, p <0.05). I nostri risultati suggeriscono che Ang II può regolare positivamente l'espressione di TG2 in VSMC di ratto attraverso l'attivazione di AT1R. Questo effetto è particolarmente evidente in VSMC di SHR che presentano elevati livelli basali dei recettori dell'Ang II e di TG2.

**C435**

**EFFETTI CARDIOVASCOLARI CENTRALI E PERIFERICI DELLA STIMOLAZIONE VAGALE PERMANENTE IN PAZIENTI AFFETTI DA EPILESSIA REFRATTARIA**

Christian Cadeddu, Antonella Tuveri, Martino Deidda, Silvio Nocco, Fabio Cadeddu, Martina Contu, Antonella Muroli, Francesco Marrosu, Giuseppe Mercurio, Alberto Maleci

*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari*

**Premesse.** Esistono limitate conoscenze sugli effetti della stimolazione vagale permanente (SV) sul sistema cardiovascolare (CV). Scopo del

nostro studio è stato quello di verificare se, in pazienti sottoposti a SV come terapia dell'epilessia refrattaria, la funzione ventricolare sinistra (VS), la variabilità della frequenza cardiaca (HRV) e la pressione arteriosa (PA) potessero e in che modo, risultare modificate.

**Metodo.** Dieci pazienti (4 donne e 6 uomini; età media 29±18 anni, affetti da epilessia resistente alla terapia farmacologica, esenti da fattori di rischio e da patologie CV in atto, sono stati sottoposti ad impianto di pacemaker per la SV (Cyberonics, Inc., Houston, TX, USA). Nella fase di pre-impianto sono stati rilevati i dati antropometrici, la funzione VS - con studio ecocardiografico convenzionale e TDI, la curva della PA nelle 24 ore ed è stata analizzata l'HRV. Tutti i parametri sono stati rivalutati ad un follow-up medio di 7.7±3.3 mesi dall'accensione dello stimolatore. Tutti i pazienti hanno proseguito dopo l'impianto la terapia farmacologica assunta in precedenza.

**Risultati.** Le misure antropometriche ed i parametri ecocardiografici convenzionali e TDI non hanno presentato modificazioni significative in corso di SV rispetto ai valori basali. Al contrario, i valori della PA, sia sistolica che diastolica, hanno mostrato un significativo incremento (Tabella). L'andamento circadiano della PA si è conservato sostanzialmente parallelo rispetto a quello pre-impianto; la maggiore differenza tra i valori di PA pre e post-SV è stata registrata tra le ore 16:30 e 17:30 (PAS 95.3 vs 114.7 mmHg p <0.0001; PAD 56.9 vs 70.9 mmHg, p <0.001). Nella medesima fascia oraria è stato messo in evidenza un significativo incremento delle componenti HF della HRV (28.4±2.7 vs 36.0±5.3 n.u., p <0.05).

**Conclusioni.** Risulta dimostrato che la SV non esercita effetti negativi apprezzabili sulla funzione intrinseca cardiaca, ma è in grado di modulare la risposta pressoria sistemica. Questo effetto, più cospicuo nelle ore diurne, suggerisce una dipendenza dal ciclo del cortisolo ed un'influenza vagale, principalmente barocettoriale, evidenziata dall'incremento delle componenti HF della HRV. Infine, può essere ipotizzato un ruolo monoaminergico sulla PA, dal momento che la SV è in grado di incrementare il rilascio centrale di noradrenalina, con un nadir nelle ore notturne ed uno zenith in quelle diurne.

	PAS			PAD		
	Basale	Post-impianto	p	Basale	Post-impianto	p
Media 24h	100	105.1	<0.0001	61.7	64.5	<0.0005
Media diurna	103.4	109	<0.0001	65.0	67.9	<0.01
Media notturna	92.5	96.6	<0.005	54.3	56.9	<0.005

### C436

#### APPROCCIO SPECIALISTICO-INTEGRATO MULTIDISCIPLINARE NEI PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA

Elisa R. Rinaldi (a), Eugenio R. Cosentino (a), Marco Pombeni (a), Daniela Degli Esposti (a), Elisa Andrenacci (a), Stefano Bacchelli (b), Claudio Borghi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna, dell'Invecchiamento e Malattie Nefrologiche, Università di Bologna, (b) Dipartimento di Medicina Clinica, Az. Osp.-Universitaria di Bologna, Ospedale S. Orsola-Malpighi

**Introduzione.** L'insufficienza cardiaca (IC) rappresenta una delle maggiori cause di mortalità e morbidità nella popolazione anziana e costituisce un'importante causa di spesa sanitaria. Nonostante l'entità del problema, al momento attuale, rimane ancora dibattuta la migliore strategia di gestione di questi pazienti, in particolare non sono ancora perfettamente definiti i vantaggi della gestione attraverso ambulatori specialistici dedicati.

**Obiettivi.** L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare le caratteristiche basali di pazienti affetti da IC afferiti presso il nostro ambulatorio dello scompenso cardiaco e seguiti attraverso un programma di gestione specialistica-integrata.

**Soggetti e metodi.** 397 pts con IC (definita secondo i criteri suggeriti dalle linee guida ACC/AHA) sono stati inseriti nel nostro programma di gestione integrata dal 2006 ad oggi. All'ingresso sono state eseguite una valutazione clinica e laboratoristica, con determinazione della classe NYHA, del BNP e della VFG, ed una ecografica, con determinazione della FE%. Sono stati inoltre valutati i fattori di rischio cardiovascolari, il tipo di eziologia dello scompenso cardiaco ed il numero dei ricoveri negli anni precedenti.

**Risultati.** 397 pts (234M, 163F, età media 73 anni) di cui il 74.3% con IC su base ipertensiva, il 10% su base ischemica, il 10.8% su base ischemico/ipertensiva ed il 3.7% con altre eziologie. Il 57.9% (230 pts) era in classe NYHA I, il 20.6% (82 pts) in classe II, il 21.1% (84 pts) in classe III e lo 0.5% in classe IV (tabella 1). Gli esami ematochimici presentavano un BNP medio di 343 pg/ml, colesterolo totale 185 mg/dl ed una VFG media (valutata secondo la formula di Cockcroft) di 59%. La FE% media era del 57% con un rapporto E/A medio di 0.88. La media dei ricoveri per scompenso cardiaco era di 1.79 (tabella 2).

Tabella 1

Eziologia		NYHA	
Ischemica	10%	I	57.9%
Ischemica-ipertensiva	10.8%	II	20.6%
Ipertensiva	74.3%	III	21.1%
Altro	3.7%	IV	0.5%

Tabella 2

BNP pg/ml	343	Colesterolo mg/dl	185
VFG	59	Ricoveri	1.79
FE%	57	E/A	0.88

**Conclusioni.** Le caratteristiche cliniche della nostra popolazione supportano ancora una volta il ruolo dell'ipertensione arteriosa e dei fattori di rischio cardiovascolari nella genesi dell'IC e pongono una maggiore attenzione alla forma di scompenso di tipo diastolico con un'aumentata incidenza nella popolazione anziana. Nella nostra esperienza l'approccio specialistico-integrato multidisciplinare rimane un elemento fondamentale per la prevenzione ed il trattamento dei fattori di rischio cardiovascolari.

## Genetica e biologia molecolare

### C437

#### IMPROVED POST-INFARCTION CARDIAC REMODELING DUE TO IL-1BETA NEUTRALIZATION IN THE MOUSE

Antonio Abbate (a), Benjamin W. Van Tassel (a), Fadi N. Salloum (a), Ignacio M. Seropian (a), Lisa Smithson (a), Amit Varma (a), Stefano Toldo (a,b), Roshanak Robati (a), Charles A. Dinarello (c) (a) Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA, (b) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia, (c) University of Colorado Health Sciences Center, Denver, CO, USA

**Background.** In acute myocardial infarction (AMI), interleukin-1beta (IL-1beta) promotes adverse cardiac remodeling and heart failure. IL-1beta is a pro-inflammatory cytokine and potent mediator of the innate inflammatory cascade. The aim of our study was to evaluate the effects of a high affinity anti-murine IL-1beta monoclonal antibody (mAb) on cardiac remodeling after experimental AMI in the mouse.

**Methods.** For assessing proper IL-1beta blockade in vivo, adult male ICR mice were pre-treated with the anti-IL-1beta mAb (0.05 mg/kg i.p) or saline followed by injection with recombinant murine IL-1beta (3 µg/kg). Left ventricular (LV) ejection fraction (EF) was measured at baseline and 4 hours after IL-1beta injection. Subsequently, additional mice (n=12) were randomly assigned to treatment with the anti-IL-1beta mAb (0.05 mg/kg given immediately after surgery and again 7 days later) or saline following experimental acute myocardial infarction (AMI) induced by direct coronary artery ligation. Transthoracic echocardiography was performed at baseline and at 14 days after surgery for measuring of LV end-diastolic (LVEDD) and systolic (LVESD) diameters, and LV fractional shortening (LVFS).

**Results.** IL-1beta induced a transient reduction in LVEF 4 hours after administration (p <0.05 vs Saline). This transient fall was prevented by the anti-IL-1beta mAb (p <0.05 vs Saline). After experimental AMI, we observed an increase in the LVEDD and LVESD, and a fall in LVEF and LVFS (p <0.05 vs Sham for all comparisons) at 14 days. Treatment with the anti-IL-1beta mAb lead to a significantly smaller increase in LVEDD and LVESD (-24% and -22%, respectively, p <0.05 vs Saline for both comparisons), and a trend toward greater preservation in LVFS (+16%, p = 0.09 vs Saline). The mice were followed for up to 21 days after last dose and no signs of rebound were observed by echocardiography. Moreover, no signs of cardiac toxicity in this experimental model were noted with 10- and 100-fold higher doses.

**Conclusions.** Our results show that a novel high affinity anti-IL-1beta mAb ameliorates cardiac remodeling after experimental AMI in the mouse model. These data confirm the central role of IL-1beta in post-AMI remodeling and open the way to further studies using anti-IL-1beta mAbs as a therapeutic approach for the prevention of heart failure after AMI.

### C438

#### APJ RECEPTOR AND ITS LIGAND APELIN IN A HEART FAILURE MODEL

Maria Cecilia Scimia (a,b), Zhenghong Ling (a), Daniele Catalucci (c), Gianluigi Condorelli (c), Pilar Ruiz-Lozano (a) (a) Burnham Institute for Medical Research, (b) Medicina Molecolare, Università di Milano, (c) Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)

Apelin is an adipokine that has been the center of a growing interest in cardiovascular medicine because of its positive on enhancing myocardial contractility, its beneficial effect in hypertension, and its protective effect of apelin in atherosclerosis. In agreement with a beneficial effect of apelin in the cardiovascular system, here we demonstrate that apelin infusion improves heart function and blunts the full development of cardiac hypertrophy upon trans-aortic constriction (TAC), an experimental model of hypertension. The receptor for apelin has been identified as APJ, a G-protein coupled receptor with wide spread distribution. Surprisingly, mutation of APJ in mice, instead of being deleterious, presented an advantageous phenotype, as they are resistant to pathological hypertrophy generated by TAC model. In fact both short and long term exposure to TAC in APJ-KO mice revealed conserved cardiac function and blunted progression to heart failure, which was suggestive of a role for APJ that



is ligand-independent. In fact, we show here that stretch activates though APJ a different set of signaling molecules that those of APJ activation though apelin. Over imposed mechanical stress on HEK-APJ expressing cells activates specific signaling pathways involved in maladaptive-pathological hypertrophy progression. On the contrary, apelin administration activated physiological hypertrophy conditions. These results demonstrate, *in vitro* and *in vivo*, that APJ receptor has an apelin-independent mechanism of action that has a detrimental effect in specific pathological conditions. These findings challenge the scientific community to discover a drug that can antagonize the stretch APJ receptor response in different clinical settings.

#### C439

##### UTILIZZO DI CELLULE STAMINALI ENDOTELIALI AUTOLOGHE INOCULATE MEDIANTE PUNTURA INTRAMIocardica DIRETTA NELLA CARDIOMIOPATIA ISCHEMICA CRONICA DURANTE INTERVENTO DI RIVASCOLARIZZAZIONE MIocardica

Carlo Maria De Filippo (a), Eugenio Caradonna (a), Giovanna Di Giannuario (a), Eugenio Calvo (a), Paola Spatuzza (a), Nicola Testa (a), Sergio Storti (c), Giuseppina Sallustio (b), Bruno Zappacosta (d), Stefano Papini (d), Francesco Alessandrini (a) (a) Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, (b) Dipartimento di Radiodiagnostica, (c) Dipartimento di Ematologia, (d) Laboratorio di Analisi, Università Cattolica del Sacro Cuore di Campobasso

**Background.** La risposta al danno ischemico è in parte costituita dalla mobilitazione delle cellule staminali del midollo osseo attraverso l'interazione con le citochine liberate dal tessuto ischemico. Non è nota la cellula staminale più efficace per la rigenerazione cardiaca ed è controversa la modalità di inoculazione. Recenti studi hanno evidenziato l'importanza della interazione tra i diversi tipi cellulari per il processo di riparazione del danno ischemico (piastrine, granulociti) e le citochine (SDF-1, VEGF, FGF). Gli studi fino ad ora disponibili prevedono l'isolamento, la coltura e l'impianto delle cellule. Obiettivo dello studio è valutare l'efficacia e la sicurezza dell'utilizzo del concentrato di midollo osseo (CD34+45-, CD133+45-, granulociti, piastrine, citochine, VEGF, SDF-1) ottenuto con tecnologia Harvest, inoculato durante intervento di rivascularizzazione.

**Materiali e metodi.** Sono stati sottoposti ad impianto di cellule staminali 4 pazienti, candidati ad intervento di rivascularizzazione chirurgica. Criteri di selezione: età <65 anni, LVEF <40%, aree ecocardiografiche di acinesia. Tutti i pazienti sono stati valutati preoperatoriamente con: 1) RMN cardiaca, 2) ecostress dobutamina, 3) ECG Holter e sottoposti a follow-up ad 1, 3 e 6 mesi.

**Risultati.** Il decorso post-operatorio è stato privo di complicanze. I pazienti hanno presentato un incremento della funzione contrattile maggiore del 10%. La sintomatologia è passata da Classe NYHA III-IV a NYHA I. Il Minnesota Quality Life Test è migliorato. Ad un follow-up medio di 6 mesi non si è avuto alcun evento cardiovascolare negativo.

**Conclusioni.** La tecnica di isolamento, la tipologia cellulare e la modalità di inoculazione utilizzata nel nostro studio si è dimostrata sicura ed efficace. L'unicità dello studio è rappresentata da: 1) tipologia di isolamento (metodologia Harvest), 2) inoculazione diretta a fresco del concentrato cellulare, 3) composizione del concentrato midollare (cellule staminali, piastrine, granulociti, citochine).

#### C440

##### PLURIPOTENT STEM CELLS DERIVED FROM ADULT MOUSE TESTES DIFFERENTIATE INTO FUNCTIONAL PACEMAKER CARDIOMYOCYTES

Andrea Barbuti (a,b), Angela Scavone (a), Nausicaa Mazzocchi (a), Andrea Del Giudice (a), Dario Di Francesco (a,b) (a) Department of Biomolecular Sciences and Biotechnology, (b) Centro Interuniversitario di Medicina Molecolare e Biofisica Applicata (CIMMBA), University of Milan, Italy

Several studies have recently shown that pluripotent stem cells can be derived *in vitro* from mouse and human spermatogonial stem cells (SSCs). This finding opens new opportunities in the field of regenerative medicine. We therefore set to isolate and characterize pluripotent stem cells derived from mouse adult testes and to differentiate them into pacemaker-like cardiomyocytes. Cells enzymatically isolated from seminiferous tubules were cultured in the presence of glial-derived neurotrophic factor (GDNF) and leukaemia inhibitory factors (LIF), important for SSCs survival and proliferation, for 4 days. Cells were then resuspended and plated on a feeder layer of embryonic fibroblasts (STO) in ESCs culture medium; after 4-5 passages colonies with a typical ESCs-like morphology appeared. RT-PCR and flow cytometry analysis showed that spermatogonial-derived colonies express, among others, transcription factors such as Oct4 and Nanog, which are known to be responsible for maintenance and induction of pluripotency. Furthermore, spermatogonial-derived cells were positive to alkaline phosphatase labeling, a feature typical of ESCs, thus further supporting cell pluripotency. SSC-derived ES-like cells were differentiated through the formation of embryoid bodies (EBs), which recapitulate the early developmental stages of the embryo. After a few days in culture, most EBs developed spontaneously contracting regions; RT-PCR and immunofluorescence analysis demonstrated the presence of cardiac actinin, myosin slow, connexin 43, indicating a process of differentiation toward a cardiac phenotype. Patch-clamp experiments, carried out on autorhythmic cells dissociated from the beating portions of the EBs,

showed the presence of spontaneous action potentials, the expression of the I<sub>f</sub> current and specifically of the HCN1 and HCN4 isoforms of the pacemaker channels. These features are typical of both embryonic stem cell-derived and adult sinoatrial node cardiomyocytes.

### Imaging cardiovascolare: ecocardiografia

#### C441

##### SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY DETECTS PRECLINICAL CARDIAC INVOLVEMENT IN YOUNG RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS

Simona Sitia (a,c), Livio Tomasoni (a), Silvana Cicala (a), Valentina Martina (b), Luciana Ghio (b), Giulia Bacchiani (a), Daniele Cusi (c), Maurizio Turiel (a) (a) IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Univ. di Milano, Dep. of Health Technologies, Cardiology Unit, (b) Pediatric Nephrology Unit, IRCCS Maggiore Hospital, Mangiagalli and Regina Elena Foundation, Milan, (c) Dep. of Nephrology, S. Carlo Borromeo Hospital and Dep. of Sciences and Biomedical Technologies

**Background.** The diagnosis of subclinical cardiac involvement is important for adequate long-term management of young renal transplant recipients (RTR). Recently, 2-D speckle tracking echo (STE) allows a non invasive and angle-independent measurement of left ventricular (LV) dimensions and regional myocardial strain. The aim of our study was to assess whether STE can be useful to detect subclinical cardiac involvement in young asymptomatic RTR.

**Methods.** We studied 20 RTR (10M and 10F; mean age 25±5 years) in absence of clinical history and any sign or symptoms of cardiac disease and 20 healthy controls matched for age and sex by STE. LV end-systolic longitudinal and radial strain from apical 4-chamber view, and LV end-systolic radial displacement from short axis view were analyzed using available software (QLAB 6.0).

**Results.** Echo and Doppler parameters did not differ between the 2 groups. STE showed an impairment of LV end-systolic radial displacement of anterior, anterior-lateral, anterior-septal and inferior-lateral segments in RTR compared to healthy controls (0.423±0.116 vs 0.865±0.239, p <0.001; 0.478±0.162 vs 0.838±0.332, p <0.001; 0.45±0.17 vs 0.67±0.37, p <0.05; 0.56±0.12 vs 0.83±0.41, p = 0.007; respectively). There were no significant differences regarding LV longitudinal and radial strain.

**Conclusion.** STE can accomplish LV wall motion analysis and has the potential to become a reliable method for real-time echocardiographic assessment of subclinical cardiac involvement in RTR.

#### C442

##### RANGE OF TRICUSPID REGURGITATION VELOCITY IN 515 EITHER ENDURANCE OR POWER COMPETITIVE ATHLETES

Enrica Pezzullo (a), Antonello D'Andrea (a), Lucia Riegler (a), Raffaella Scarafile (a), Gemma Salerno (a), Rosangela Cocchia (a), Rita Gravino (a), Francesca Castaldo (a), Rita Santella (a), Giuseppe Limongelli (a), Edoardo Bossone (b), Raffaele Calabrò (a) (a) UOC Cardiologia, Seconda Università di Napoli, AO Monaldi, Napoli, (b) Institute of Respiratory Disease, University of Milan, IRCCS Fondazione Policlinico-Mangiagalli-Regina Elena

**Background.** Doppler evaluation of tricuspid valve regurgitation velocity (TRV) can be used to estimate pulmonary artery systolic pressure. Most studies have assumed TRV ≤2.5 m/s as the upper limits of normal. Previous invasive studies have demonstrated mild increases in pulmonary pressure with exercise in the normal population and higher pressures in athletes. However, the full range of TRV in athletes has been incompletely defined.

**Aims.** To investigate the physiological adaptation of pulmonary pressure in response to different long-term training protocols, and to define reference values of TRV in competitive athletes.

**Methods.** The study population included 320 endurance-trained athletes (ATE) and 195 strength-trained athletes (ATS) (380 males; mean age 24.3±15.6 years; range 18-40). All the subjects underwent conventional echocardiographic evaluation. Left ventricular (LV) stroke volume was calculated as LV outflow tract area x outflow tract time velocity integral. With continuous-wave Doppler, the maximum peak TRV recorded from any view was measured.

**Results.** LV mass index and ejection fraction did not significantly differ between the 2 groups. Conversely, ATS showed increased sum of wall thickness (septum + LV posterior wall), LV circumferential end-systolic stress and relative wall thickness, while LV stroke volume, LV end-diastolic diameter and peak TRV were significantly higher in ATE. In particular, a TRV value >2.5 m/s was observed in 65 athletes (12.5%). By multiple linear regression analyses, in the overall population of athletes age (p <0.01), duration of training (p <0.001) and LV stroke volume (p <0.005) were the only independent predictors of peak TRV.

Variable	ATS mean±SD (range)	ATE mean±SD (range)	p
Sum of wall thickness (mm)	21.3±2.8 (18-25)	18.7±4.4 (16-23)	<0.001
LV end-diastolic diameter (mm)	48.2±3.5 (44-52)	55.4±4.7 (49-61)	<0.001
Relative diastolic wall thickness	0.45±0.06 (0.39-0.49)	0.37±0.04 (0.33-0.41)	<0.01
LV ESSc (g/cm <sup>2</sup> )	140.6±19.5 (118-160)	90.3±15.2 (73-108)	<0.001
LV stroke volume (ml)	68.4±3.5 (64-71)	90.4±6.2 (84-96)	<0.001
TRV (m/s)	1.9±0.5 (1.5-2.4)	2.3±0.4 (1.9-2.7)	<0.01

**Conclusions.** This study defines the upper physiologic limits of TRV in athletes. The range of TRV is higher than generally recognized and in part is due to the duration of training. A mild increase of TRV is most pronounced in endurance athletes with larger LV stroke volume and should be interpreted as normal when evaluating athletes suspected for sports eligibility.

#### C443

##### TWO-DIMENSIONAL ATRIAL SYSTOLIC STRAIN IMAGING MAY PREDICT THE ONSET OF ATRIAL FIBRILLATION AND SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA AT 4-YEAR FOLLOW-UP IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC MITRAL STENOSIS

Roberta Ancona, Salvatore Comenale Pinto, Pio Caso, Giovanni Di Salvo, Sergio Severino, Rosalia Lo Piccolo, Giuseppe Petrone, Francesca Pisacane, Raffaele Calabrò  
*Complex Unit of Cardiology, Non Invasive Cardiology, Chair of Cardiology, Second University of Naples*

**Background.** Mitral stenosis (MS) is a progressive disease in which, after a long period free of symptoms, often the initial manifestation is the onset of atrial fibrillation (AF) and supraventricular paroxysmal tachycardia (SVPT) that occur in about 30-40%. Previous study has demonstrated that atrial myocardial deformation properties, assessed by Doppler strain rate imaging, are abnormal in patients with MS and the degree of this impairment is predictor of adverse events at 3-year follow-up.

**Aim of the study.** To assess systolic left atrial (LA) reservoir function in asymptomatic MS by two-dimensional (2D) strain (S) and strain rate (SR) imaging and to evaluate its power to predict the onset of AF or SVPT at 4-year follow-up.

**Methods.** Sixty-three asymptomatic patients with pure rheumatic MS and 60 healthy controls were evaluated by standard echo-Doppler study (mitral valve area, mean gradient, systolic pulmonary pressure, LA width, LA volumes, LA ejection fraction) and by 2D speckle tracking S and SR. The end-point at 4-year follow-up was the onset of AF or SVPT.

**Results.** LA width, volumes and systolic pulmonary pressure were significantly increased ( $p < 0.001$ ) and LA 2D S and SR were significantly compromised in MS patients ( $p < 0.0001$ ). Peak systolic LA myocardial 2D S and SR were significantly correlated with LA volumes (S:  $p = 0.01$ ; R:  $-0.43$ ; SR:  $p = 0.04$ ; R:  $-0.34$ ), with LA width (S:  $p = 0.08$ ; R:  $-0.31$ ), with LA EF (S:  $p = 0.0006$ , R:  $0.55$ ; SR:  $p = 0.09$ ; R:  $0.29$ ), systolic pulmonary pressure (S:  $p = 0.06$ ; R:  $-0.35$ ; SR:  $p = 0.03$ ; R:  $-0.39$ ). At 4-year follow-up 14 (22%) patients showed AF or SVPT at standard ECG or 24-h Holter ECG. In multivariate analysis, including age, PHT mitral area, LA volume, systolic pulmonary pressure, LA ejection fraction, the best predictor of AF and SVPT was LA peak systolic S ( $p = 0.02$ ; coefficient,  $0.22$ ; SE  $0.098$ ), with a sensitivity of 89%, specificity of 81%.

**Conclusions.** LA myocardial deformation properties, assessed by 2D S imaging, are abnormal in asymptomatic patients with rheumatic MS. The degree of this impairment is predictor of AF and SVPT at 4-year follow-up. 2D S imaging could be helpful to recognize patients who will develop AF and SVPT that is well-known to be associated with worse prognosis.

#### C444

##### INCREMENTO DELLA RIGIDITÀ ARTERIOSA NELLA MALATTIA DI KAWASAKI: STUDIO CON ECO-TRACKING

Mario Salvatore Russo (a), Agata Vitale (b), Francesco Letterio De Luca (b), Maria Pia Calabrò (b), Maria Teresa Naso Onofrio (c), Scipione Carerj (a), Giuseppina Calcagno (b), Antonella La Mazza (b), Francesco La Torre (b), Giuseppe Oreto (a)

(a) *Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia*, (b) *Dipartimento di Scienze Pediatriche*, (c) *Dipartimento SEFISTAT, Facoltà di Scienze Statistiche, Università di Messina*

**Background.** Nei pazienti con malattia di Kawasaki (MK) è stata dimostrata una disfunzione endoteliale e un elevato rischio di aterosclerosi precoce. La rigidità arteriosa (RA) è un parametro utilizzato per documentare l'aterosclerosi subclinica; alterazioni della RA aumentano significativamente il rischio di malattie cardiovascolari. In pazienti con MK, abbiamo valutato la RA mediante l'Eco-tracking, un sistema che misura le variazioni sisto-diastoliche del diametro arterioso correlate con la pressione arteriosa e sincronizzate con l'ECG, permettendo di valutare la velocità di propagazione dell'onda del polso (pulse wave velocity, PWV).

**Materiali e metodi.** Abbiamo studiato 31 pazienti pediatrici (21 maschi e 10 femmine) di età media  $69 \pm 34$  mesi (range 24-156), affetti da MK. L'Eco-tracking è stato eseguito con ecografo Alfa 10 (Aloka) dotato di sonda lineare da 8 MHz; sono state esaminate entrambe le arterie carotidi comuni, in corrispondenza del segmento di arteria prossimale al bulbo. Ottenuta una curva pressione-diametro dell'arteria in funzione del tempo, venivano calcolati i seguenti parametri: 1) indice di rigidità (Beta); 2) velocità dell'onda di polso (PWV); 3) modulo elastico (Ep); 4) compliance arteriosa (CA). Inoltre, è stato misurato lo spessore intima-media (IMT). I valori ottenuti sono stati confrontati con quelli da noi in precedenza rilevati in una popolazione di bambini sani e senza fattori di rischio cardiovascolare. Per i pazienti con MK è stato

poi eseguito un confronto tra quelli che presentavano alterazioni della RA e quelli con normali valori di Eco-tracking: sono stati presi in considerazione genere, età all'esordio, durata della febbre, coinvolgimento coronarico, presenza di versamento pericardico in fase acuta, forma clinica (tipica, atipica, incompleta), VES e proteina C reattiva (PCR) nella fase acuta della malattia, giornata di somministrazione del 1° bolo di immunoglobuline (IVIG), necessità di somministrare il 2° bolo di IVIG, mesi trascorsi tra l'esordio della MK e l'esecuzione dell'Eco-tracking.

**Risultati.** In 13 di 31 pazienti (41.9%) con MK sono stati osservati valori patologici di RA, espressi come valori di Beta, PWV ed Ep superiori a 2 deviazioni standard (DS) e di AC inferiori a 2 DS rispetto a quelli rilevati nei soggetti sani di pari età; al contrario, non vi era alcuna differenza significativa di IMT fra pazienti con MK e controlli. Nei pazienti con MK, il sottogruppo con valori di RA alterati differiva significativamente da quello con Eco-tracking normale riguardo a: coinvolgimento coronarico ( $p = 0.024$ ), durata della febbre in fase acuta ( $p = 0.015$ ) e necessità di somministrare il 2° bolo di IVIG ( $p = 0.013$ ). Nessuna relazione è stata invece osservata relativamente a: genere, età all'esordio, presenza di versamento pericardico in fase acuta, forma clinica della MK e giornata di somministrazione del 1° bolo di IVIG.

**Conclusions.** Questo studio dimostra che nei pazienti con progressiva MK la RA si altera più precocemente rispetto all'IMT. Maggiormente a rischio di aterosclerosi precoce sono i pazienti con MK più aggressiva in fase acuta. L'Eco-tracking, indagine non invasiva e di semplice esecuzione, dovrebbe essere impiegata estensivamente per un accurato follow-up dei pazienti con MK.

#### C445

##### NORMALIZZAZIONE DELLA TORSIONE VENTRICOLARE SINISTRA IN PAZIENTI CON STENOSI AORTICA DOPO SOSTITUZIONE VALVOLARE

J. Salvia (b), C. Zito (a), S. Carerj (a), E. Nai (b), C. Santambrogio (b), M. Cusmà-Piccione (a), V. Montericcio (b), G. Oreto (a)  
(a) *Cardiologia, A.O.U. Policlinico "G. Martino", Università di Messina*, (b) *Unità di Ecocardiografia, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Milano*

**Background.** Studi realizzati con risonanza magnetica cardiaca e tecnica "tagging" hanno dimostrato che nei pazienti (pz) con stenosi valvolare aortica (StAo) severa, il sovraccarico pressorio è associato ad un incremento del movimento sistolico di torsione del ventricolo sinistro (VS), quale verosimile meccanismo di compenso. Scopo dello studio è stato valutare con tecnica speckle tracking echocardiography (STE) se nei pz con StAo la rotazione (Rot) e la torsione (Tor) del VS si modificano dopo sostituzione valvolare (SVAo).

**Metodi.** Undici pazienti (4M, 68±11 anni) con StAo severa sintomatica sono stati sottoposti ad ecocardiogramma prima e due settimane dopo SVAo. I pz erano in ritmo sinusale, e non presentavano altre valvulopatie né pregresso infarto miocardico o alterazioni della cinetica regionale. I pz già sottoposti ad intervento cardiocirchirurgico sono stati esclusi. Undici volontari sani (6M, 57±5 anni) costituivano il gruppo di controllo. Immagini ecocardiografiche 2D del VS con frame rate >70 fps, dagli assi corti a livello basale ed apicale, sono state acquisite con un ecocardiografo GE Vivid-7. I valori di Rot sono stati ottenuti mediante elaborazione delle immagini 2D effettuata off-line con tecnica STE (EchoPac, v.7.0.0). La torsione media del VS è stata ricavata dalla differenza tra la Rot globale dell'apice e la Rot globale della base.

**Risultati.** Prima dell'intervento di SVAo, tutti i pz presentavano una valvulopatia severa, secondo i parametri tradizionali (area valvolare:  $0.6 \pm 0.1$  cm<sup>2</sup>; gradiente massimo:  $102.7 \pm 19$  mmHg; gradiente medio:  $64.2 \pm 13$  mmHg); la massa del VS era maggiore che nei soggetti sani ( $136.5 \pm 37$  vs  $98 \pm 15$  g/m<sup>2</sup>,  $p = 0.001$ ) e la frazione di eiezione era normale ( $60.4 \pm 4.2$  vs  $62.5 \pm 4\%$ ,  $p = NS$ ). La Rot basale del VS era sovrapponibile nei pz con StAo e nei sani ( $-6 \pm 1.9$  vs  $4.2 \pm 1.8^\circ$ ,  $p = NS$ ), mentre la Rot apicale ( $16 \pm 7.2$  vs  $8.8 \pm 4.2^\circ$ ,  $p = 0.03$ ), lo strain circonferenziale apicale (SC) ( $-34.7 \pm 6.9$  vs  $-21 \pm 3.8\%$ ,  $p < 0.001$ ) e la torsione ( $22.2 \pm 7.9$  vs  $13.2 \pm 4.4^\circ$ ,  $p = 0.01$ ) erano significativamente maggiori nei pz rispetto ai controlli. Due settimane dopo SVAo, tutti i pz mostravano un aumento significativo della Rot basale ( $-6 \pm 1.9$  vs  $-7.6 \pm 2^\circ$ ,  $p < 0.0001$ ) ed una riduzione della Rot apicale ( $9.3 \pm 5.5$  vs  $16 \pm 7.2^\circ$ ,  $p < 0.0001$ ), dello SC ( $-25.5 \pm 3.2$  vs  $-34.7 \pm 6.9\%$ ,  $p = 0.03$ ) e della Tor del VS ( $17 \pm 6.7$  vs  $22.1 \pm 8.2^\circ$ ,  $p < 0.001$ ). Dopo SVAo, non è si evidenziava alcuna differenza, tra i pz e i controlli riguardo a: Rot apicale ( $9.3 \pm 5.5$  vs  $8.8 \pm 4.2^\circ$ ,  $p = NS$ ), SC apicale ( $-25.5 \pm 3.2$  vs  $-21 \pm 3.8\%$ ,  $p = NS$ ) e torsione ( $17 \pm 6.7$  vs  $13.2 \pm 4.4^\circ$ ,  $p = NS$ ).

**Conclusions.** La SVAo comporta una normalizzazione della torsione e dell'accorciamento circonferenziale del VS, a dimostrazione dell'avvenuta riduzione dell'afterload. L'aumento della Rot apicale e della torsione, nei pz con StAo severa non ancora operati, è un meccanismo di compenso al sovraccarico cronico di pressione. Il monitoraggio dei parametri suddetti potrebbe essere utile nello slatizzare la perdita di tale meccanismo di compenso in pz in cui la funzione del VS sembra normale secondo i parametri tradizionali. Tali dati potrebbero essere utili nella sempre attuale questione del timing ottimale per la SVAo nei pazienti con StAo.



**C446**

**REAL-TIME EVALUATION OF LONGITUDINAL PEAK SYSTOLIC STRAIN (SPECKLE TRACKING MEASUREMENT) IN LEFT AND RIGHT VENTRICLES OF ATHLETES**

Laura Stefani, Alessio De Luca, Roberto Mercuri, Gabriele Innocenti, Loira Toncelli, Maria Concetta Roberta Vono, Brunello Cappelli, Giorgio Galanti

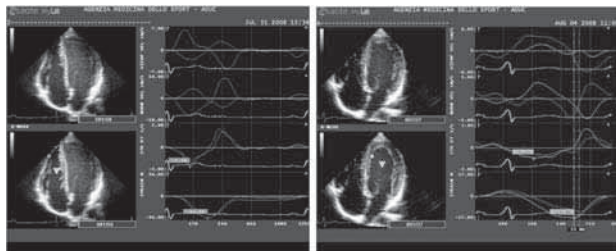
Sport Medicine Center, University of Florence, Italy

**Background.** Strain, and particularly longitudinal peak systolic strain (LPSS), plays a role in investigating the segmental and overall contractility of the heart which is a particularly interesting feature in athletes in whom regular training determines several morphological and functional modifications in both ventricles, that normally work at different loads. Speckle tracking techniques assess the LPSS of LV and RV from B-mode imaging in real time, with uniform accuracy in all segments, and can verify the possible dissimilar segmental contributions of the two chambers to overall myocardial contraction. The aim of the study is to quantify the LPSS in real time in both the ventricles in order to estimate any possible different deformation properties in them during a systolic period.

**Methods.** 32 subjects (20 athletes and 18 controls) were submitted to a standard echocardiographic examination at rest and after a Hand Grip (HG) stress. From a four-chamber-view image, the LPSS parameter was measured with speckle tracking analysis in the basal and medium-apical segments of the two ventricles, at rest and after HG.

**Results.** In both athletes and controls, LPSS values were significantly higher in the RV of athletes (RV LPSS medium-apical  $-23.87 \pm 4.94$ ; basal free wall  $-25.04 \pm 4.12$  at rest) and controls (RV LPSS medium-apical  $-25.21 \pm 4.97$ ; basal free wall  $-28.69 \pm 4.62$  at rest) than in the LV of both (athletes LV LPSS medium-apical  $-18.14 \pm 4.16$ ; basal lateral wall  $-16.05 \pm 12.32$ ; controls medium-apical  $-18.81 \pm 2.64$ ; basal lateral wall  $-19.74 \pm 3.84$ ). With the HG test a significant enhancement of the LPSS (with  $p < 0.05$ ) in the medium-apical segments of LV and RV was evident, but only in athletes; there was no modification of the standard echo-parameters in either group.

**Conclusions.** ST analysis is an easy method for investigating the contractility of the RV through deformation parameters, showing greater involvement of the RV than LV at rest. In athletes only, after isometric stress the two ventricles show particular myocardial deformation properties of the regions around the apex where the curvature of the wall is more marked. The clinical application of this new approach in athletes and normal subjects requires further investigation.



**C447**

**LEFT VENTRICULAR TORSION DYNAMICS BY SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY AFTER CARDIAC SURGERY OR HEART TRANSPLANTATION**

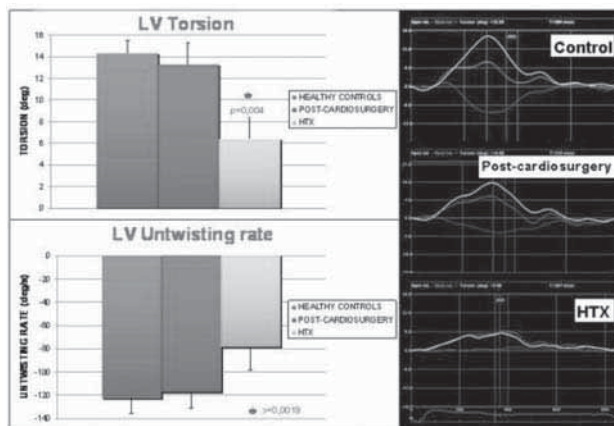
Matteo Cameli (a), Susanna Benincasa (a), Matteo Lisi (a), Elisabetta Palmerini (a), Piercarlo Ballo (d), Margherita Padeletti (a), Massimo Maccherini (b), Maurizio Galderisi (c), Sergio Mondillo (a) (a) *Cardiologia Universitaria, Università degli Studi, Siena*, (b) *Cardiologia, Università degli Studi, Siena*, (c) *Cardiologia con UTIC, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli*, (d) *U.O. Cardiologia, Ospedale S. Andrea, La Spezia*

**Background.** Recently, speckle tracking echocardiography (STE) has been introduced and evaluated as a new, non-invasive method for assessment of LV rotation and torsion. There is, however, limited information about the pattern of torsional dynamics after cardiac surgery. This study aimed at exploring LV torsion and untwisting rate by STE in patients who underwent cardiac surgery (CS) or heart transplantation (HTX).

**Methods.** A total of 12 HTX patients (age  $61.2 \pm 5.0$  years; post-HTX  $4.5 \pm 2.2$  years) and 14 CS patients (age  $63.1 \pm 4.2$  years; post-CS  $3.9 \pm 1.8$  years) without any documented complication were studied. Fifteen age-matched healthy controls were also recruited. Torsion was defined as the net difference in mean rotation between the apical and the basal levels. The LV untwisting rate (UR) was directly derived by the strain software curve depicting the rotation rate of the selected segments.

**Results.** Age, gender and left ventricular ejection fraction in both groups were comparable to those in the controls. There was a significant decrease of LV torsion in HTX patients ( $6.37 \pm 2.9$  deg), in comparison with the controls ( $13.9 \pm 3.7$  deg;  $p = 0.0044$ ) with similar effects on basal and apical rotation, instead LV torsion in CS patients ( $13.3 \pm 3.8$  deg) did not differ from controls ( $p = 0.34$ ). Significant reduction of LV untwisting rate compared with controls were recorded in HTX patients ( $-78.3 \pm 24$  deg/s vs  $122 \pm 31$  deg/s;  $p = 0.0019$ ), whereas that measured in CS patients showed not significant changes ( $-117 \pm 28$  deg/s).

**Conclusions.** LV torsion and untwisting dynamics were completely upset after heart transplantation with similar degree of impairment on basal and apical rotation, even in comparison with patients who underwent cardiac surgery. The potential pathophysiological impact of these effects in the heart transplanted is worthy of further exploration.



**C448**

**RIGHT ATRIAL SIZE AND DEFORMATION PREDICT ECHOCARDIOGRAPHIC RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY IN PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY**

Raffaella Scarafile, Antonello D'Andrea, Lucia Riegler, Gemma Salerno, Rosangela Cocchia, Rita Gravino, Enrica Pezzullo, Filomena Allocca, Mario Iannaccone, Gennaro Alfano, Giuseppe Limongelli, Giuseppe Pacileo, Raffaele Calabrò

*UOC Cardiologia, Seconda Università di Napoli*

**Background.** Right atrial (RA) enlargement has been depicted as a significant independent predictor of unfavorable outcome in patients with pulmonary hypertension.

**Aim.** To detect by standard echo and by two-dimensional strain (2DSE) RA morphology and function in patients with dilated cardiomyopathy (DCM), and to assess if RA measurements may predict response to cardiac resynchronization therapy (CRT).

**Methods.** The study population included 130 patients ( $54.4 \pm 10.2$  years) with either idiopathic (70 patients) or ischemic (60 patients) DCM selected for CRT, and 60 healthy controls. All the patients underwent at baseline clinical examination, standard Doppler echo and non-Doppler two-dimensional RA Strain by Vivid 7 ultrasound system (General Electrics, Horton, Norway). After 6 months from CRT, DCM patients were considered as echocardiographic responders to CRT if left ventricular end-systolic volume decreased by 15%.

**Results.** All the DCM patients were in NYHA class III before CRT implantation. The mean LVEF was  $29.2 \pm 5.5\%$ . Six months after CRT, 94 patients (72.8%) were in NYHA functional class I-II. The patients were subdivided into echocardiographic responders ( $n = 85$ ; 66.1%) and non responders ( $n = 45$ ; 33.9%) to CRT. Left ventricular and right ventricular dimension and function were not significantly different between the two groups. Conversely, tricuspid regurgitation velocity ( $p < 0.01$ ), inferior vena cava diameter ( $p < 0.01$ ) and both RA area index ( $19.7 \pm 5.5$  cm<sup>2</sup> in non responders vs  $13.2 \pm 4.4$  cm<sup>2</sup> in responders;  $p < 0.001$ ) and myocardial deformation of RA lateral wall ( $22.3 \pm 10.2\%$  in non responders vs.  $40.2 \pm 8.9\%$  in responders;  $p < 0.001$ ) were significantly different between the two groups. By ROC curve analysis, a RA area index  $> 16$  cm<sup>2</sup> showed a sensitivity and a specificity respectively of 80.7% and 88.8% ( $p < 0.0001$ ) to predict negative response to CRT. By multivariable analysis, RA area index (OR 3.1; 95% CI 2.1-3.9;  $p < 0.001$ ) and ischemic aetiology of DCM (OR 1.3; 95% CI 1.1-1.9;  $p < 0.01$ ) were powerful independent determinants of response to CRT.

**Conclusions.** This study evaluated for the first time RA size and reservoir function in patients with DCM. RA enlargement was an excellent independent predictor of response to CRT.

**Cardiopatía interventística valvolare**

**C449**

**ROLE OF LOGISTIC EUROSORE IN PREDICTING PERIPROCEDURAL MORTALITY AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION WITH COREVALVE REVALVING SYSTEM**

Chiara Fraccaro, Massimo Napodano, Valeria Gasparetto, Giuseppe Tarantini, Diletta Peluso, Enrico Favaretto, Riccardo Sartor, Renato Razzolini, Sabino Iliceto, Angelo Ramondo

*Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova*

**Background.** Mortality of patients undergoing cardiac surgery may be predicted by different scores. Everyone of these scores has some limitations, as they consider a limited number of variables. According



to literature, the EuroSCORE seems to overestimate the rate of 30-day mortality after cardiac surgical intervention. Less is known about the usefulness of EuroSCORE in predicting the outcome after transcatheter aortic valve implantation (TAVI). The aim of this study was to assess the powerful of EuroSCORE in predicting 30-days mortality after TAVI.

**Methods.** We considered 76 inoperable/high surgical risk patients treated by TAVI using the self-expanding III generation CoreValve device (CoreValve Inc., Irvine, CA, USA) in our Department between April 2007 and May 2009. Logistic EuroSCORE of each patient was collected. Periprocedural mortality was any death occurring within 30 days from procedure. Logistic EuroSCORE of patients who were alive and of those who were dead at 30-day follow-up were compared.

**Results.** Mean logistic EuroSCORE of total population were 23.15±14.22 (median 18.14, range 3.05-70.74). Periprocedural mortality was 5.3% (4 patients). Causes of death were cerebral oedema due to dysionia, ventricular perforation during valve positioning, refractory ventricular dissociation during valve release and stroke, respectively. Logistic EuroSCORE of patients who died within 30 day were 70.74%, 22.85%, 51.39% and 54.57% respectively. Logistic EuroSCORE was significantly higher in patients with periprocedural death than in patients who were alive at 30-day follow-up (49.89±19.92 vs 21.66±12.43;  $p < 0.0001$ ).

**Conclusions.** Thirty-day mortality of high-surgical risk patients who underwent TAVI is acceptable. Logistic EuroSCORE seems to overestimate periprocedural mortality, which is not as bad as predicted. However, a high value of logistic EurSCORE seems to be related to a worse outcome.

#### C450

##### TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION FOR AORTIC VALVE DISEASE: A SINGLE CENTRE EXPERIENCE

Massimo Napodano (a), Chiara Fraccaro (a), Valeria Gasparetto (a), Giuseppe Tarantini (a), Enrico Favaretto (a), Raffaele Bonato (b), Demetrio Pittarello (b), Roberto Bianco (a), Gino Gerosa (a), Sabino Iliceto (a), Angelo Ramondo (a)

(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences,

(b) Institute of Anesthesia and Resuscitation, University of Padova

**Background.** Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has emerged as alternative treatment for degenerative aortic stenosis in high-risk patients. We report the early experience of TAVI for the treatment of different aortic valve disease, including aortic stenosis (AS), aortic regurgitation (AR) and bioprosthesis dysfunction.

**Methods.** We collected in a prospective single-centre registry started in April 2007 all patients who underwent TAVI at our Department. Inclusion criteria were: severe AS (AVA  $\leq 0.6$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>) or severe AR ( $\geq 3+/4$ ) or aortic bioprosthesis dysfunction; and age  $\geq 80$  with logistic EuroSCORE  $\geq 15$ , or age  $\geq 75$  and logistic EuroSCORE  $\geq 20$ . Exclusion criteria were: mitral regurgitation ( $>3+$ ), ascending aorta  $>45$  mm. All procedures were performed by percutaneous femoral approach or transsubclavian approach, using the self-expanding III generation CoreValve device (CoreValve Inc., Irvine, CA, USA). Implantation success was defined as device implantation with good prosthesis performance (gradient  $<15$  mmHg; AR  $\leq 2+$ ); procedure success as good prosthesis performance without major complication.

**Results.** Seventy patients underwent TAVI between May 2007 and April 2009. Mean age was 80.7±6.6 years (55.7% female), logistic EuroSCORE of 23.4±14.8%. Fifty-two patients were treated for AS, one patients for AR, 15 for a combined AS/AR and 2 for bioprosthesis dysfunction. The access was transfemoral in 66, transsubclavian in 4. Implantation success was in 67/70 patients (95.7%): unsuccessful implantation was due to periprosthesis leakage ( $\geq 3+/4$ ) in all three cases. Two patients with implantation success died during the procedure because of left ventricular perforation and electromechanical dissociation respectively. Thus procedural success was in 65/70 (92.9%). No coronary occlusion or aortic dissection occurred. Two patients experienced major stroke (2.9%). Thirty-day mortality was 7.1%. Twenty-five patients (39%) received PM implantation. At follow-up (range 1-24 months), mortality among discharged patients was 6.1% (4/65), NYHA class improved in all patients; at echo no prosthesis dysfunction was seen.

**Conclusions.** TAVI using the CoreValve Revalving System seems an effective alternative to surgery in high risk aortic valve disease. Larger studies are needed to evaluate long-term efficacy of this new therapy.

#### C451

##### INCIDENCE AND MANAGEMENT OF VASCULAR COMPLICATIONS IN PERCUTANEOUS AORTIC VALVE REPLACEMENT

Valeria Gasparetto (a), Massimo Napodano (a), Chiara Fraccaro (a), Giuseppe Tarantini (a), Raffaele Bonato (b), Demetrio Pittarello (b), Sabino Iliceto (a), Angelo Ramondo (a)

(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences,

(b) Institute of Anesthesia and Resuscitation, University of Padova

**Background.** Percutaneous aortic valve replacement (PAVR) using retrograde transfemoral approach has evolved as endovascular alternative to open surgery in high-risk patients. However, large-bore femoral artery access is required. We assessed the incidence and management of vascular complications during PAVR by transfemoral approach.

**Methods.** We prospective evaluated patients who underwent PAVR in our centre between May 2007 and April 2009, using III generation CoreValve Revalving System (CoreValve Inc., Irvine, CA, USA). All procedures were

performed by means of a totally percutaneous transfemoral approach using a "pre-closing" device (Prostar XL device- Abbott Vascular Devices, Redwood City, CA, USA). We assessed the incidence and management of vascular complications, as well as their clinical impact.

**Results.** Among the 70 patients treated with PAVR, 11 (15.7%) had vascular complications, 3 of them developed hematoma requiring blood transfusion in 2 cases. The other vascular complications are shown in Table 1. Eight (66%) patients required blood transfusions. The nadir haemoglobin level was 8.7±0.9 g/dl in patients who had vascular complications vs 9.8±1.2 g/dl in patients who did not ( $p = 0.01$ ), the mean haemoglobin level at discharge was 9.8±0.8 vs 10.6±1.1 g/dl ( $p = 0.04$ ) respectively. The mean intensive care unit stay was 8.1±7.5 vs 4.3±4.3 days ( $p = 0.03$ ). Vascular complications did not increase 30-day mortality ( $p = 0.50$ ) neither 30-day MACE ( $p = 0.11$ ).

**Conclusions.** Vascular complications are not rare in PAVR by transfemoral approach, but do not affect 30-day outcome. However, these events enhance blood loss after intervention and delay hospital discharge.

Pt #	Vascular complication	No. transfusions	Treatment
21	Retroperitoneal hematoma	4	Percutaneous embolization of circumflex collateral artery of iliac artery
35	Laceration of common iliac artery	1	Surgical repair
38	Laceration of common iliac artery	2	Covered stent implantation
46	Pseudoaneurysm	0	Conservative
52	Bleeding	2	Conservative
55	Occlusion of superficial femoral artery	0	Conservative
57	Laceration of common iliac artery	4	Surgical repair
70	Dissection of common femoral artery	3	Conservative

#### C452

##### REDUCTION OF VASCULAR COMPLICATIONS AFTER TRANSFEMORAL AORTIC VALVE IMPLANTATION PERFORMED WITHOUT UNFRACTIONATED HEPARIN

Gian Paolo Ussia, Marco Barbanti, Valeria Cammalleri, Marilena Scarabelli, Sebastiano Immè, Massimiliano Mulè, Christian Ilardi, Patrizia Aruta, Corrado Tamburino

Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania

**Background.** Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is a novel therapeutic alternative to surgical aortic valve replacement (SAVR) for high-risk patients with symptomatic severe aortic stenosis (AS). Procedural complications rate are higher than other percutaneous procedures, in particular, vascular access problems are common due to large catheters utilized together with protocol administration of unfractionated heparin (UFH).

The aim of this study was to evaluate the incidence of vascular complications related to intraprocedural UFH administration during TAVI. **Methods.** From June 2007 to May 2009 81 patients (mean age 81±4, aortic valve area 0.6±0.2 cm<sup>2</sup>; mean logistic EuroSCORE 22±9%) were recruited for TAVI. The procedure was performed using the third (18-F)-generation of CoreValve® aortic valve prosthesis using standard technique. Percutaneous arterial (left and right femoral artery) and venous accesses (right femoral vein for temporary pacemaker wire) were obtained and a percutaneous vascular suture-mediated system (Prostar 10-F) was placed in the right femoral artery. In the first 50 patients the procedure was carried out with previous UFH 5000 IU i.v. administration; in the last 31 patients UFH was not given at the beginning of the procedure.

**Results.** Overall acute procedural success was 96%. Procedural mortality was 1.3%; we reported two procedural failures (2.4%) related to instability of the valve prosthesis in the correct position. One prosthesis was released into a degenerated bioprosthesis. No differences in procedural outcomes was observed in the two groups ( $p=ns$ ). Mean procedural time from Prostar implantation in UFH-group was 45±18 minutes, in noUFH-group was 31±8 minutes. After implantation, the mean transaortic valve gradient decreased from 60±18 mmHg to 10±5 mmHg ( $p < 0.05$ ). In the UFH-group femoral artery pseudoaneurysm (FAP) causing vascular bleeding occurred in 9 patients (18%), ultrasound-guided compression repair (UGCR) was considered the first line treatment for FAP. UGCR was effective in 3 patients, whereas 2 patients required surgical repair. In 4 patients surgical treatment was preferred to UGCR for the rapid expansion of FAP. In the noUFH-group FAP and vascular bleeding occurred in only one patient (3.3%), ( $p < 0.05$ ) and was treated efficaciously with UGCR.

**Conclusions.** TAVI with the Revalving® self-expanding prosthesis, which currently is performed with previous administration of UFH might be carried out without anticoagulant therapy when procedural time is less than 30 minutes; in our experience this approach is associated with lower incidence of vascular bleeding events.

#### C453

##### TRATTAMENTO PERCUTANEO DELLA STENOSI AORTICA CON BASSO FLUSSO E BASSO GRADIENTE: RISULTATI IMMEDIATI E A 6 MESI

Claudia Fiorina (a), Federica Etori (a), Salvatore Currello (a), Giuliano Chizzola (a), Diego Maffeo (c), Antonio D'Aloia (b), Ermanna Chiari (b), Enrico Vizzardi (c), Livio Dei Cas (c)

(a) Laboratorio di Emodinamica, Dipartimento Cardiotoracico, Spedali Civili di Brescia, (b) Divisione di Cardiologia, Dipartimento Cardiotoracico, Spedali Civili di Brescia, (c) Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Brescia

**Introduzione.** I pazienti affetti da stenosi aortica a basso flusso e basso gradiente (BF BG), in concomitanza di una ridotta frazione di eiezione

ventricolare sinistra (FE VSin), notoriamente hanno una scarsa prognosi se trattati conservativamente viceversa un alto rischio operatorio se trattati chirurgicamente. Abbiamo voluto valutare i risultati immediati e a 6 mesi dall'impianto di CoreValve Revalving System in questo sottogruppo di pazienti.

**Materiali e metodi.** Dal settembre 2007 al maggio 2009 c/o la nostra divisione sono stati eseguiti 63 impianti con CoreValve. Sei pazienti (9.5%) presentavano una stenosi aortica BF BG (definita come AVA <1 cm<sup>2</sup> e gradiente transvalvolare medio <30 mmHg) in concomitanza di una severa disfunzione sistolica ventricolare sinistra (FE VSin <25%). L'eco-dobutamina eseguita in questi pazienti ha permesso di valutare l'effettiva criticità della stenosi aortica e la riserva contrattile del ventricolo sinistro. L'impianto di CoreValve è stato effettuato in presenza di un bypass cardiopolmonare (CPB) in stand-by (mediante il posizionamento profilattico di cannule in arteria femorale -16 F- e vena femorale -22F-).

**Risultati.** I 6 pazienti (66% di sesso maschile con età media di 78±8 anni) avevano una FE VSin media di 21±1.3% tutti sintomatici per dispnea, in classe funzionale NYHA III-IV, e con un logistic EuroSCORE di 42±23%. Il 50% di essi aveva avuto un pregresso infarto miocardico o un pregresso bypass aortocoronarico e presentavano una concomitante ipertensione polmonare severa (PAPs 60±21 mmHg) con disfunzione ventricolare destra. Il successo procedurale è stato del 100%. L'uso del CPB si è reso necessario in 2 pazienti (33%) per un breve periodo (12 e 30 minuti, rispettivamente) a causa di un arresto cardiaco secondario ad un massivo rigurgito aortico dovuto ad un impianto eccessivamente basso della valvola (risolti con l'impianto di una seconda valvola -valve in valve technique) in un caso ed una severa instabilità emodinamica periprocedurale in un altro caso risolti con un corretto impianto valvolare. A 6 mesi non si sono avuti decessi, mismatch protesi-paziente né riospedalizzazioni per scompenso cardiaco o altri eventi maggiori. Infine, oltre ad un miglioramento della classe funzionale NYHA in tutti i pazienti, è stato osservato un progressivo miglioramento della FE VSin alla dimissione, ad 1 mese e a 6 mesi di follow-up (30±11%; 35±10%; 51±15%, rispettivamente).

**Conclusioni.** I risultati di questi dati preliminari evidenziano come l'impianto di CoreValve in pazienti affetti da stenosi aortica a BF BG e severa disfunzione sistolica ventricolare sinistra sia fattibile, sicuro ed efficace purché effettuato con la presenza di un supporto di pompa. Nella nostra esperienza il CPB potrebbe rappresentare un valido supporto, rapidamente disponibile e minimamente invasivo, per condurre con successo l'impianto in questo sottogruppo di pazienti.

**C454**  
INCIDENCE AND OUTCOME OF PARA-PROSTHETIC LEAKS AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

Massimo Napodano (a), Valeria Gasparetto (a), Chiara Fraccaro (a), Giuseppe Tarantini (a), Enrico Favaretto (a), Riccardo Sartor (a), Raffaele Bonato (b), Demetrio Pittarello (b), Sabino Iliceto (a), Angelo Ramondo (a)  
(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, (b) Institute of Anesthesia and Resuscitation, University of Padova

**Background.** Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has emerged as endovascular alternative to open surgery in high-risk aortic stenosis. However the presence of para-prosthetic leaks accounting for variable degree of aortic regurgitation has been reported. We assessed the incidence and outcome of para-prosthetic leaks after TAVI.

**Methods.** We prospectively evaluated patients who underwent TAVI in our centre between May 2007 and March 2009, using III generation CoreValve Revalving System (CoreValve Inc., Irvine, CA, USA). The presence and degree of para-prosthetic leak were assessed by Doppler measurements immediately after TAVI, at 24-48 hours, and at 1, 3, and 6-to-12-month follow-up. Aortic regurgitation was classified as either mild (1/4), moderate (2/4) or severe (3-4/4). Serial haemoglobin, lactate dehydrogenase (LDH), bilirubin, and haptoglobin assessment were done at same time-point.

**Results.** Among the 65 patients who underwent TAVI, 34 patients (52.0%) showed leaks after implantation (Figure 1). The degree of para-prosthetic leak significantly reduced at 24-48 hours (p <0.001). Afterwards, degree of regurgitation progressively reduced during follow-up (p <0.001). The presence of moderate or severe para-

prosthetic leak did not increase mortality (p = 0.27) or heart failure at follow-up (p = 0.81), and was not associated to haemolysis, regardless of leak severity.

**Conclusions.** Para-prosthetic leaks after TAVI using self-expandable CoreValve Revalving System are not rare. However the majority of these are mild-to-moderate, decrease over time and do not affect clinical outcome.

**C455**  
SINGLE CENTRE EXPERIENCE WITH MITRACLIP SYSTEM FOR THE TREATMENT OF MITRAL REGURGITATION IN HIGH RISK PATIENTS

Gian Paolo Ussia (a), Salvo Scandura (a), Sarah Mangiafico (a), Sebastiano Immè (a), Valeria Cammalleri (a), Valentina Iurato (a), Marco Barbanti (a), Marilena Scarabelli (a), Annamaria Pistrutto (a), Fortunato Stimoli (b), Corrado Tamburino (a)  
(a) Division of Cardiology, (b) Division of Anesthesia and Intensive Care, Ferrarotto Hospital, University of Catania

**Background.** Percutaneous mitral valve repair (PMVR) using the MitraClip® system (Evalve Inc., Menlo Park, CA) is a new emerging alternative for the treatment of mitral regurgitation (MR), developed for high risk surgical patients.

**Methods.** In August 2008 a program for PMVR was started in our Institute. After a careful anatomic and clinic selection, inclusive of standard transthoracic echocardiogram and transoesophageal echocardiogram (TOE), with a complete morphologic and functional evaluation of mitral apparatus, 16 patients (3 female, mean age 67±11 years) with severe MR (≥3+) and high surgical risk (LogEuroSCORE 25±9.1%) were recruited for PMVR with the MitraClip System. Baseline mitral jet area, mitral valve mean gradient and left ventricle ejection fraction (LVEF) were 12.2±4.7 cm<sup>2</sup>, 2.6±0.5 mmHg, and 48±14%, respectively. Fifteen procedures were performed under general anaesthesia, with fluoroscopic and TOE guidance; in one patient, who had serious contraindications to general anaesthesia, the procedure was performed under deep sedation and local anaesthesia. Clinical evaluation and echocardiographic assessment of mitral regurgitation, LVEF, and volumes was carried out immediately after procedure, after 1 month and 6 months.

**Results.** The MitraClip system was successfully implanted in all patients; the mean procedural time was 73±35 minutes; one clip was implanted in 12 patients, while 4 patients were treated with two clips. There were not procedural complications. Acute mitral jet area and acute mitral valve mean gradient were 4.3±1.1 cm<sup>2</sup> (p <0.05) and 5.1±4.4 mmHg (p = NS), respectively. At a mean follow-up of 5±2 months mitral jet area, mitral valve mean gradient and LVEF were 5.4±1.5 cm<sup>2</sup>, 2.9±1.0 mmHg, 50±14%, respectively. We also observed an improvement of other echocardiographic parameters. Two patients died for not cardiac reasons, while the others had a marked improvement in NYHA functional class.

**Conclusions.** Patients at high risk for surgical intervention can be safely treated with PMVR, but the severity of the co-morbidities needs to be considered for the prognosis. Further studies are mandatory to assess the durability of this interventional option.

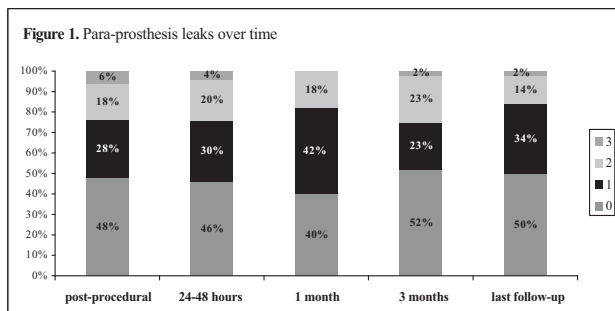
**C456**  
QUALITY OF LIFE AND NYHA CLASS AFTER TRANSCATHETER PERCUTANEOUS MITRAL VALVE REPAIR FOR MITRAL REGURGITATION

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

**Background.** Percutaneous transcatheter mitral valve repair (TMVR) for severe mitral regurgitation as alternative to surgery, is a promising therapeutic technique for patients at high risk for surgical intervention. Preliminary results have been evaluated as event-free survival and little attention has been posed on functional status and quality of life (QoL) evaluation. The aim of this study is to assess the NYHA class and QoL scores after TMVR with the MitraClip® device.

**Methods.** From August 2008 until May 2009, 35 consecutive patients with severe mitral regurgitation were evaluated for TMVR. Of these, 16 patients underwent the procedure and 11 with successful clip implantation had more than 3-months follow-up. QoL assessment was realized with the SF-12v2® Health-Survey, a simple questionnaire designed for self-administration that provides easily interpretable scales for physical (PCS) and mental (MCS) health, considering 8 concepts commonly represented in health surveys: physical functioning, role functioning physical, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role functioning emotional, and mental health. The questionnaire was administered before and three months after PMVR.

**Results.** All 11 patients had a marked reduction in mitral jet area, from 12.2±4.7 to 4.3±1.1 cm<sup>2</sup> (p <0.05) and no significant changes in mitral valve mean gradient, which increased from 2.6±0.5 to 5.1±4.4 mmHg (p = NS). All patients experienced an improvement in NYHA class at discharge and after 3 months. Mean preoperative SF-12v2® scores showed a severe impairment of perceived quality of life compared to general Italian population >75 years, both for physical (baseline-PCS



30.5) and mental scores (baseline-MCS 39.5). After 3 months an improvement in both scores (PCS 44.64-MCS 44.93;  $p < 0.05$ ) was observed.

**Conclusions.** Our preliminary results seem to show a short-term improvement in functional status and physical and mental health in patients underwent TMVR.

## Cardiopatia ischemica: fisiopatologia

### C457

#### SYSTEMIC IMMUNO-INFLAMMATORY RESPONSE IN STABLE CORONARY ARTERY DISEASE BEFORE AND AFTER PERCUTANEOUS CORONARY ANGIOPLASTY

Massimiliano Fedele (a), Patrizia Fabbi (a), Matteo Vercellino (a), Silvano Garibaldi (a), Gian Paolo Bezante (a), Manrico Balbi (a), Francesco Indiveri (b), Antonio Barsotti (a)

(a) Cardiology Unit, (b) Immunology Unit, DIMI, University of Genoa, Genoa, Italy

**Purpose.** Nowadays, atherosclerosis is considered as an inflammatory disease and some of its major complications, such as acute coronary syndromes, seems to be related to an enhanced inflammatory activity. Similarly, percutaneous coronary interventions (PCI) may cause an inflammatory response leading to endothelial damage. In this study, we investigated the behaviour of immuno-inflammatory markers before and after PCI, in stable coronary disease patients.

**Methods.** We enrolled 22 patients (18% females) with stable angina (SA), 55% of whom underwent PCI with stenting (so obtaining two groups at follow-up: SA PCI = 12 and SA noPCI = 10; matched for clinical characteristics), and then compared them to 16 control subjects (CTR, 25% females). Biochemical markers (hsCRP, IL-6, IL-1 $\beta$ , M-CSF, IL-10, TGF- $\beta$ ) were evaluated from peripheral blood sample, at enrollment (T0), at 30 days (T1), and at 180 days (T2). At discharge, all patients were asymptomatic with anti-ischemic and lipid lowering therapy. Nobody had MACE (death, myocardial infarction, need for revascularization) at follow-up.

**Results.** At T0, plasma levels of hsCRP, IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-10 were significantly higher in SA group compared to CTR ( $p = 0.04$ ,  $p = 0.0008$ ,  $p = 0.0007$ ,  $p = 0.001$ , respectively), probably because of the worst cardiovascular risk profile of these patients. At follow-up, SA PCI group showed a persistent rise of previous immune-inflammatory markers, whereas the SA noPCI group showed no difference respect to control group. In particular: hsCRP at T1 (SA PCI vs SA noPCI,  $p = 0.006$ ); IL-6 at T1 (SA PCI vs CTR,  $p = 0.001$ ); IL-1 $\beta$  at T1 and T2 (SA PCI vs CTR,  $p = 0.005$  and  $p < 0.0001$ , respectively); IL-10 at T1 and T2 (SA PCI vs CTR,  $p = 0.0009$  and  $p = 0.0005$ , respectively). Moreover, M-CSF e TGF- $\beta$  demonstrated an increase in SA group, only after PCI (SA PCI vs CTR: M-CSF at T2,  $p = 0.01$ ; TGF- $\beta$  at T1  $p = 0.008$ ); these cytokines could play a role in repair mechanisms after balloon injury.

**Conclusions.** These findings suggest that not only in acute coronary syndromes but also in stable coronary disease patients, immuno-inflammatory process is involved and tend to reduce after anti-ischemic and lipid lowering therapy, according to clinical improvement. In addition to this, PCI may stimulate a systemic inflammatory response until 6 months, whose clinical meaning remains unclear.

### C458

#### EARLY NORMALIZATION OF L-TRIODOTHYRONINE SERUM LEVELS PRESERVES NUCLEAR MITOCHONDRIAL CROSS-TALK AND HALVES THE INFARCT SIZE IN RODENTS WITH CORONARY OCCLUSION

Vincenzo Lionetti (a), Francesca Forini (b), Hossein Ardehali (c), Angela Pucci (d), Federica Cecchetti (e), Monica Nannipieri (e), Giuseppina Nicolini (b), Fabio Recchia (a,f), Giorgio Iervasi (b)

(a) Settore di Medicina, Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italia, (b) Istituto di Fisiologia Clinica, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Pisa, Italia, (c) Division of Cardiology, Feinberg Cardiovascular Institute, Northwestern University, Chicago, IL, USA, (d) Laboratorio di Anatomia-Patologica, Ospedale Regina Margherita, Torino, Italia, (e) Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa, Pisa, Italia, (f) Department of Physiology, New York Medical College, Valhalla, NY, USA

**Background.** 3,5,3'-Levo-triiodothyronine (L-T3) is essential for DNA transcription, mitochondrial biogenesis and respiration, but its circulating levels rapidly decrease after myocardial infarction (MI). We tested the hypothesis that early and sustained normalization of L-T3 serum levels after MI exerts myocardial protective effects through a mitochondria ATP-sensitive K<sup>+</sup> channel (MitoKATP) pathway.

**Methods and results.** Seventy-two hours after MI induced by left coronary artery ligation, rats were infused with synthetic L-T3 (1.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ) or saline over 4 weeks. Compared to saline, L-T3 infusion restored FT3 serum levels at euthyroid state (6.5 $\pm$ 0.5 vs 4.6 $\pm$ 0.3 pmol/l), improved LV ejection fraction (39.5 $\pm$ 2.5 vs 65.5 $\pm$ 6.9%), preserved LV end-systolic wall thickening in the peri-infarct zone (6.34 $\pm$ 3.1 vs 33.7 $\pm$ 6.21%) and reduced LV infarct size by approximately 50% (all  $p < 0.05$ ). Moreover, L-T3 significantly increased angiogenesis and cell survival and enhanced the expression of nuclear-encoded transcription factors involved in these processes. Finally, L-T3 significantly increased the expression of factors involved in mitochondrial DNA transcription

and biogenesis, such as HIF-1 $\alpha$ , mtTFA and PGC-1 $\alpha$ , in the LV peri-infarct zone. To further explore mechanisms of L-T3 protective effects, we exposed isolated neonatal cardiomyocytes to H2O2 and found that L-T3 protected against cell death via a mitoKATP-dependent pathway.

**Conclusion.** Early and sustained restoration of circulating L-T3 after MI halves infarct size and contrasts the progression towards heart failure. This beneficial effect is likely due to enhanced capillary formation and mitochondrial protection.

### C459

#### RELATIONSHIP BETWEEN URIC ACID, PLATELET AGGREGATION AND THE EXTENT OF CORONARY ARTERY DISEASE

Ettore Cassetti (a), Giuseppe De Luca (a), Gioel Vengrio Secco (a), Matteo Santagostino (a), Sergio Iorio (a), Luca Venegoni (a), Lorenzo Coppo (b), Monica Verdoia (a), Livio Giuliani (a), Gabriele Dell'Era (a), Giorgio Bellomo (c), Paolo Marino (a)

(a) 1st Division of Cardiology, (b) Division of Neurology, (c) Division of Clinical Chemistry, A.O.U. "Maggiore della Carità", Eastern Piedmont University, Novara

**Background.** Hyperuricemia may be involved in the atherosclerotic process due to endothelial dysfunction and facilitation of smooth muscle cell proliferation. However, debates still exist for hyperuricemia as an independent role, due to its association with several cardiovascular risk factors, such as hypertension, hyperlipidemia, obesity and insulin resistance. Thus, the aim of the current study was to investigate in a consecutive cohort of patients undergoing coronary angiography whether hyperuricemia is associated with platelet aggregation and the extent of coronary artery disease.

**Methods.** Our population is represented by a total of 1001 consecutive patients undergoing coronary angiography between April 2007 and December 2008 at the Azienda Ospedaliera "Maggiore della Carità", Novara, Italy. Platelet aggregation was evaluated by PFA-100 (Collagen/Epinephrine) and Multiplate. Quantitative coronary angiography and analysis of IMT were performed by experienced cardiologists who had no knowledge of the patients' clinical information.

**Results.** Higher uric acid was associated with advanced age, larger prevalence of male gender, hypercholesterolemia, renal insufficiency, hypertension, previous CABG and cerebrovascular accident, but with a lower prevalence of family history of CAD. Uric acid was linearly related to triglycerides but inversely related to HDL cholesterol. Patients with high uric acid were more often on calcium antagonists and, as expected, on diuretics. Even though no relationship was observed between uric acid and the prevalence of coronary artery disease, uric acid was significantly associated with more severe CAD (defined as trivessel and/or left main disease) ( $p = 0.023$ ). These data were not confirmed after correction for baseline confounding factors (OR [95% CI] = 1.05 [0.86-1.29],  $p = 0.61$ ). IMT was evaluated in a cohort of 359 patients, with no relationship between uric acid and IMT ( $p = 0.73$ ). Finally, there was no relationship between uric acid and platelet aggregation in patients with or without aspirin therapy, as measured by PFA-100 and Multiplate.

**Conclusions.** Our study showed that uric acid is not associated with the platelet aggregation, the extent of coronary artery disease and IMT. Thus, waiting for the results of additional large studies, uric acid may not be considered as a risk factor for coronary artery disease, and its reduction by specific therapies may not be recommended to prevent coronary artery disease and atherosclerosis.

### C460

#### STEMI: LA PRESENZA DI STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA SI ASSOCIA A MAGGIORE GRAVITÀ

Silvia Dolenti (a), Roberto Tarquini (a), Maria Boddi (b), Chiara Lazzeri (b), Serafina Valente (b), Gent Kadiu (a), Ugo Santosuoso (c), Fabio Marra (a), Anna Maria Gori (b), Giacomo Laffi (a), Rosanna Abbate (b), Gian Franco Gensini (b)

(a) Dipartimento di Medicina Interna, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, (b) Dipartimento Cuore e Vasi, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, (c) Presidenza della Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Firenze

La steatosi epatica non alcolica (NAFLD) è un quadro di frequente riscontro nella popolazione generale (20-30%) e la sua prevalenza aumenta nei pazienti obesi o con diabete mellito tipo 2. Numerosi studi hanno documentato un aumento della prevalenza delle malattie cardiovascolari nei pazienti con NAFLD, diabetici e non, indipendentemente dalla presenza dei fattori di rischio classici. I meccanismi fisiopatologici attivati nella NAFLD potrebbero dunque facilitare la comparsa e la progressione della malattia aterosclerotica. Scarsi sono al momento i dati presenti in letteratura relativi all'associazione tra NAFLD e sindromi coronariche acute.

Abbiamo pertanto valutato la prevalenza della NAFLD (stimata mediante metodica ecografica) in 28 pazienti consecutivi (M/F: 24/4; età media 71 $\pm$ 11) non diabetici con infarto miocardico ST sopralivellato (STEMI) sottoposti ad angioplastica primaria ricoverati nella Terapia Intensiva Coronarica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi. La NAFLD ha presentato nella nostra popolazione un'elevata prevalenza (60%). I pazienti con NAFLD sono risultati più giovani



(NAFLD:  $70 \pm 10.24$  vs no NAFLD  $59.59 \pm 11.12$ ;  $p > 0.01$ ), hanno presentato una più elevata incidenza di malattia coronaria trivasale (NAFLD 47% vs no NAFLD 18%) ed una maggiore estensione dell'area infartuale (come indicato dalle concentrazioni sieriche di troponina I: NAFLD  $222 \pm 113$  vs no NAFLD  $75 \pm 98$ ,  $p < 0.05$ ). L'incidenza di infarto miocardico a sede anteriore è risultata più elevata nei pazienti con NAFLD (65%) rispetto ai pazienti che non presentavano questo quadro (45%).

Nei pazienti con STEMI, la presenza di NAFLD sembra condizionare l'entità della malattia coronarica e l'estensione dell'area infartuale. L'identificazione di questa condizione potrebbe consentire di identificare un sottogruppo di pazienti a rischio più elevato in cui si renda necessario una personalizzazione e ottimizzazione della terapia.

#### C461

##### CHEST PAIN AND TROPONIN I WITHOUT EVIDENCE OF MYOCARDIAL ISCHEMIA

Francesca Romana Messina (a), M. Azzarito (a), A. Laurenti (a), P. Di Renzi (b), F. Farnetti (a)

(a) S. Carlo di Nancy, Roma, (b) Fatebenefratelli-Isola Tiberina, Roma  
The last guidelines of ESC, AHA and ACC redefined the criteria for diagnosis of myocardial infarction (MI): either the cardiac troponin level or the CKMB mass is required for establishing the diagnosis of acute, evolving or recent MI. The cardiac troponins have also been shown to be prognostic indicators in acute events and may help to identify a subgroup of experiencing subsequent cardiac events.

Numerous reports have been published on erroneous cardiac troponin I because there are various interfering substances, like the presence of heterophilic antibodies, rheumatoid or viral proteins, which affect the analytical procedures.

A patient, 32-year-old woman, with no cardiac history was admitted in our emergency department for an atypical chest pain radiating to her left arm, this pain was worsening with the inspiration. She had painful, musculoskeletal on the left and right chest wall, otherwise physical examination was normal. The ECG, the echocardiogram and the MRI were normal: there was not any evidence of myocardial or perimyocardial damage, however, the serum levels of troponin T and I were constantly elevated, in absence of elevation of other markers of myocardial damage, either there was not an incremental trend of troponin levels. We perform the autoimmunity and viral antibodies patterns, but they were negative. We suspected the interference of heterophilic antibodies, so to demonstrate this interference we treated a serum sample with heterophilic blocking reagent and the decreased levels of troponin T demonstrate this interference.

To minimize this interference exist an analytical method that can precipitate large immune complex in the serum. This method is a two-site sandwich immunoassay, that use the same monoclonal antibodies specific for the stable central region of the molecule.

It is also possible to treat the serum with polyethylene glycol, a high molecular weight polymer to precipitate large immune complex in the serum.

The patient was discharged with a diagnosis of musculoskeletal chest pain and heterophilic antibodies.

#### C462

##### IMPATTO DELLA SINDROME METABOLICA SULL'ESTENSIONE DELLA MALATTIA CORONARICA NEI PAZIENTI AFFETTI DA SINDROME CORONARICA ACUTA

Eisabetta Marongiu, Pierpaolo Sori, Andrea Marini, Francesca Tuveri, Daniela Boscarelli, Daniele Congiu, Alberto Boi, Massimo Ruscazio, Roberta Montisci, Luigi Meloni

Clinica Cardiologica, Ospedale San Giovanni di Dio, Università degli Studi di Cagliari

**Premessa.** La sindrome metabolica (SM) viene definita come un'associazione di fattori di rischio che contribuisce allo sviluppo della malattia aterosclerotica. Precedenti studi dimostrano che pazienti affetti da SM presentano, rispetto alla popolazione generale, un'aumentata incidenza di infarto miocardico a causa di un'accelerazione del processo aterosclerotico. Pochi studi hanno analizzato la relazione tra la SM e la gravità della malattia coronarica aterosclerotica. Scopo del nostro studio è quello di valutare in pazienti affetti da sindrome coronarica acuta (SCA) l'impatto della SM sull'estensione della malattia coronarica.

**Metodi.** Sono stati esaminati 131 pazienti consecutivi ricoverati presso la nostra UTIC per SCA (età media  $66.5 \pm 11.4$ , 98 uomini, STEMI 62, NSTEMI 69), sottoposti a coronarografia ed a intervento di rivascularizzazione percutanea. Sulla base delle caratteristiche demografiche, antropometriche e dei fattori di rischio è stata posta diagnosi di SM secondo i criteri proposti dall'NCEP ATP III e dall'IDF (International Diabetes Federation). Nei pazienti con e senza SM è stato calcolato, quale indice di estensione e gravità della malattia coronarica, uno score angiografico ottenuto dalla somma di tutte le percentuali di stenosi espresse in unità del SI (es.  $75\% = 0.75$ ). Inoltre è stato calcolato uno score di gravità della SM (score SM) sulla base del numero delle sue componenti (da 0 a 5).

**Risultati.** La prevalenza di SM nella popolazione esaminata è risultata del 50.3% secondo i criteri dell'ATP III e del 51.1% considerando i criteri

IDF. Lo score angiografico è risultato significativamente più elevato nei pazienti con SM definita dai criteri IDF, rispetto ai pazienti senza SM ( $2.61 \pm 1.36$  vs  $2.12 \pm 1.19$ ,  $p = 0.03$ ). L'incremento dello score angiografico non ha raggiunto la significatività nei pazienti con SM definita dai criteri ATP III, rispetto ai pazienti senza SM ( $2.51 \pm 1.3$  vs  $2.2 \pm 1.29$ ,  $p = NS$ ). Inoltre, nei pazienti con SM definita dai criteri IDF, si è osservata una correlazione significativa tra lo score angiografico e lo score SM ( $r = 0.24$ ,  $p = 0.005$ ).

**Conclusioni.** I nostri dati confermano che la SM è una condizione comune nei pazienti con SCA, indipendentemente dai criteri utilizzati per la diagnosi. La presenza di SM secondo i criteri IDF si associa ad una maggiore estensione e gravità del danno coronarico aterosclerotico. Lo score SM correla significativamente con la gravità della malattia coronarica.

#### Prevenzione cardiovascolare: ruolo della terapia antiaggregante

#### C463

##### SAFETY OF PROTON-PUMP INHIBITORS IN PATIENTS ON DUAL ANTIPLATELET THERAPY AFTER DES IMPLANTATION

Roberta Rossini (a), Corrado Lettieri (b), Giuseppe Musumeci (a), Tamar Nijaradze (a), Giuseppe Biondi Zoccai (c), Nikoloz Lortkipanidze (a), Nicola Cicorella (b), Michele Romano (b), Laurian Mihalsik (a), Antonio Izzo (b), Renato Rosiello (b), Giuseppe Tarantini (e), Dominick J. Angiolillo (d), Antonello Gavazzi (a)

(a) Dipartimento Cardiovascolare, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo, Italia, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Carlo Poma, Mantova, Italia, (c) Divisione di Cardiologia, Università di Torino, Torino, Italia, (d) University of Florida-Shands Jacksonville, Jacksonville, USA, (e) Dipartimento Cardiovascolare, Università di Padova, Padova, Italia

**Purpose.** Prolonged dual oral antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel is associated with a higher risk of gastrointestinal bleeding. For this reason proton-pump inhibitors (PPI) are commonly used in this setting. A pharmacodynamic interaction between clopidogrel and PPI, in particular omeprazole, leading to reduced clopidogrel induced platelet inhibitory effects has been shown. Although recent studies have raised concern over the safety of such combination therapy, data are conflicting and have yet to be evaluated in an unselected patient cohort undergoing drug eluting stents (DES) implantation.

**Methods.** A consecutive cohort of patients ( $n = 673$ ; mean age  $65.2 \pm 11.3$  years; 78% male) undergoing PCI with DES implantation treated with a standard aspirin and clopidogrel treatment regimen for 12 months and concomitant PPI therapy for the same duration were prospectively followed. PPI therapy included lansoprazole (15 mg/day), pantoprazole (20 mg/day) or omeprazole (20 mg/day). At one year follow-up major adverse cardiac events (MACE), defined as cardiovascular death, myocardial infarction, and non-fatal stroke, were recorded. All-cause death, definite stent thrombosis and bleeding (minor and major) were also assessed.

**Results.** Lansoprazole, pantoprazole and omeprazole were administered to 58%, 29.2%, and 12.8% of patients, respectively. Almost half of the patients (48%) were treated for an acute coronary syndrome and 9.1% had a history of previous peptic ulcer. The incidence of one year all cause death, MACE and definite stent thrombosis was 2.2%, 6.2%, and 1.3%, respectively. The occurrence of in hospital minor and major bleeding was 3.5% and 1.1% respectively, whereas the incidence of one year minor and major bleeding was 2.3% and 1.1%.

**Conclusions.** The association of PPI and dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel seems to be safe, as the incidence of definite stent thrombosis is similar to that emerging in previous studies on patients on dual antiplatelet therapy without PPI. Further studies are warranted in order to assess the net clinical benefit of PPI therapy in unselected patients on aspirin and clopidogrel.

#### C464

##### EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DELLA DOPPIA TERAPIA ANTIAGGREGANTE PIASTRINICA CON INDOBUFENE E CLOPIDOGREL IN PAZIENTI CON SCA ED ALLERGIA DOCUMENTATA ALL'ASPIRINA, SOTTOPOSTI A PTCA ED IMPIANTO DI STENT

Francesco Barillà (a), Fabio Maria Pulcinelli (b), Tania Dominici (a), Natalia Petrini (a), Mariano Pellicano (a), Vincenzo Paravati (a), Ilaria Jacomelli (a), Daniele Di Biagio (a), Carlo Gaudio (a)

(a) Dip. Cuore e Grossi vasi "A. Reale", (b) Dip. Medicina Sperimentale, Policlinico Umberto I, La Sapienza, Roma  
La doppia antiaggregazione piastrinica con acido acetilsalicilico (ASA) e clopidogrel si è dimostrata di fondamentale utilità per la riduzione di eventi coronarici a breve e lungo termine nei pz con SCA rivascularizzati mediante PTCA ed impianto di stent metallico o medicato. Non esistono chiare indicazioni in letteratura da seguire sul trattamento antiaggregante ottimale nei pz che, per problemi di intolleranza o di allergia, non possono essere trattati con ASA. Attualmente vengono trattati con clopidogrel 75 mg/die dopo una dose di carico di 300 o 600 mg. In passato studi sperimentali e clinici

hanno dimostrato che l'indobufene è efficace nel ridurre l'aggregazione piastrinica, in quanto inibisce reversibilmente la ciclossigenasi piastrinica e blocca la sintesi del TxA<sub>2</sub>. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare sia l'efficacia che la tollerabilità a breve e lungo termine dell'associazione clopidogrel-indobufene, nel trattamento dei pz con SCA ed allergia documentata all'ASA. Sono stati arruolati 22 pz con allergia documentata all'ASA, 15 maschi e 7 femmine (età media 62±11.1), ricoverati per SCA. Tutti i pz sono stati trattati in fase acuta con PTCA + stent metallico (5) o medicato (17) e durante il ricovero e a medio e lungo termine (12 e 18 mesi) con clopidogrel al dosaggio di 75 mg/die dopo una dose di carico di 300 o 600 e con indobufene al dosaggio di 100 due volte al giorno. Questo gruppo di pz (Gruppo A), è stato messo a confronto con un altro gruppo di 20 pz (Gruppo B), di cui 14 maschi e 6 femmine, (età media 65±9.2 anni), selezionati negli anni precedenti con le stesse caratteristiche: SCA ed allergia documentata all'ASA, trattati con PTCA ed impianto di stent metallico (8) e medicato (12). Questi pz erano stati trattati con solo clopidogrel alla dose di 75 mg/die dopo un carico di 300 mg per un periodo di 12-18 mesi (successivamente non potendo essere trattati con ASA, hanno continuato con ticlopidina al dosaggio di 500 mg/die). Anche questo gruppo era stato trattato con inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa al momento dell'angioplastica. Nel Gruppo A l'efficacia e la tollerabilità della terapia antiaggregante è stata valutata con controlli clinici e di laboratorio ad 1 settimana, 1,3, 6, 12 e 18 mesi; in questi pz è stato eseguito inoltre lo studio dell'aggregazione piastrinica, utilizzando il metodo di Born. Sono stati presi in considerazione come parametri aggregometrici la massima percentuale di aggregazione piastrinica in risposta a 2µmol/L di ADP ed 1 mmol/l di acido arachidonico e la massima percentuale di aggregazione nonché il tempo di latenza, per 2µmol/l di collagene. L'efficacia dei trattamenti antiaggreganti nei due gruppi è stata valutata sulla base dello sviluppo di MACE nel follow-up, mentre la valutazione della riserva coronarica è stata eseguita mediante test ergometrico secondo schemi ormai standardizzati a 3-6-12-e 18 mesi. I pazienti con recidive di sintomi o test ergometrico positivo, venivano risottoposti a studio coronarografico. Tutti i pz del Gruppo A hanno tollerato ottimamente il trattamento combinato clopidogrel-indobufene; nessuno di loro ha manifestato eventi avversi nel follow-up. Solo 1/22 pz ha avuto un evento coronarico nel follow-up presumibilmente perché aveva sospeso l'indobufene al terzo mese di trattamento. Dei pz del Gruppo B invece 2 hanno avuto una nuova SCA e 1 ha avuto una positivizzazione del test da sforzo, nel periodo di follow-up. Tutti e tre i pz all'esame coronarografico avevano recidiva di malattia a livello degli stent impiantati. I dati del nostro studio dimostrano che la terapia combinata clopidogrel-indobufene ha un'ottima tollerabilità ed efficacia nel trattamento di pz con SCA rivascularizzati con PTCA ed impianto di stent metallici o medicati. Questa opzione terapeutica potrebbe essere considerata una valida alternativa nel trattamento dei pazienti con allergia o grave intolleranza all'ASA.

#### C465

##### INIBITORI DI POMPA PROTONICA E RESISTENZA AL CLOPIDOGREL IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA TRATTATI CON PTCA ED IMPIANTO DI STENT

Francesco Barillà (a), Fabio Maria Pulcinelli (b), Natalia Petrini (a), Tania Dominici (a), Mariano Pellicano (a), Vincenzo Paravati (a), Concetta Torromeo (a), Ilaria Jacomelli (a), Daniele Di Biagio (a), Carlo Gaudio (a)

(a) *Dip. Cuore e Grossi Vasi "A. Reale"*, (b) *Dip. Medicina*

*Sperimentale, Policlinico Umberto I, La Sapienza, Roma*

L'attivazione piastrinica e la successiva trombosi coronarica sono alla base del meccanismo fisiopatologico delle sindromi coronariche acute e degli eventi coronarici nel follow-up dopo rivascularizzazione miocardica con PTCA + stent. Le linee guida raccomandano l'uso della doppia antiaggregazione piastrinica con aspirina e clopidogrel nei pazienti con cardiopatia ischemica rivascularizzati mediante angioplastica coronarica e impianto di stent metallico o medicato. Il clopidogrel, principale tienopiridina attualmente utilizzata per la doppia terapia antiaggregante, è un profarmaco i cui metaboliti attivi inibiscono efficacemente il recettore piastrinico ADP P2Y<sub>12</sub>. La risposta antiplastrinica del clopidogrel non è uniforme in tutti i pz, da recenti studi questo sembra essere legato, almeno in parte, all'uso associato degli inibitori di pompa protonica, in particolare dell'omeprazolo, che inibisce il CYP2C19 ed il CYP3A4, citocromi essenziali per il metabolismo di primo passaggio del clopidogrel. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare se gli inibitori di pompa possono interferire con l'attività antiaggregante del clopidogrel nei pazienti sottoposti a rivascularizzazione miocardica con angioplastica ed impianto di stent. Dal 2005 al 2009 sono stati arruolati 150 pz, 136 maschi e 14 femmine (età media di 60±10 aa), ricoverati con diagnosi di SCA (127 STEMI e 23 NSTEMI/AI) e sottoposti a PTCA ed impianto di stent. Nelle ore successive tutti sottoposti alla rivascularizzazione sono stati trattati con gli inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa previo bolo, ed infusione per 12 o 24 ore dopo l'intervento e con terapia combinata ASA + clopidogrel; in particolare hanno ricevuto nella fase acuta e per i successivi 18 mesi il clopidogrel al dosaggio di 75 mg/die dopo una dose di carico di 300 mg e l'ASA al dosaggio giornaliero di 100 mg/die, dopo una dose di

carico di 300 mg. Il gastroprotettore usato in associazione agli antiaggreganti è stato nella fase iniziale l'omeprazolo alla dose di 20 mg. Ai pz risultati poco responsivi al clopidogrel al tempo T1 è stato sostituito il gastroprotettore e sono stati rivalutati dopo aver assunto per 15 giorni il pantoprazolo alla dose di 40 mg/die. I pz sono stati seguiti per un follow-up di 1 anno nel quale, oltre ad una valutazione clinica, sono state effettuate le prove di aggregabilità piastrinica e l'esame emocromocitometrico di base, a 1, 3, 6 mesi ed 1 anno dall'evento. Un ECG da sforzo è stato eseguito a 6 mesi ed 1 anno dalla coronarografia. La valutazione dell'aggregazione piastrinica è stata eseguita su sangue venoso periferico mediante il metodo di Born con prove aggregometriche seriate su ADP, adrenalina, collagene e acido arachidonico. Della popolazione studiata, 18pz (12%) sono risultati resistenti al clopidogrel al tempo I del follow-up. In questi, la massima percentuale di aggregazione piastrinica in risposta a 2 µmol/L di ADP, è risultata significativamente aumentata, valore medio di aggregazione % di 67 (valore di ipoaggregabilità piastrinica <40). La valutazione dell'aggregazione piastrinica dopo 15 giorni di terapia con pantoprazolo (al posto dell'omeprazolo), ha registrato una netta riduzione dei valori %. La valutazione dell'aggregazione piastrinica dopo 15 giorni di terapia con pantoprazolo (al posto dell'omeprazolo), ha registrato una netta riduzione dei valori % di aggregabilità piastrinica in 14 pz con un valore medio di aggregazione % di 19; i restanti 4 pazienti invece hanno continuato a manifestare alle prove di aggregabilità piastrinica una risposta alterata al clopidogrel con un valore medio di aggregazione % di 46. I dati del nostro studio dimostrano che in alcuni pz l'omeprazolo interferisce con l'attività antiaggregante del clopidogrel e questo può aumentare il rischio di eventi coronarici nel medio e lungo termine.

#### C466

##### COMBINED ENOXAPARIN CLOPIDOGREL THERAPY IN PATIENTS NOT RECEIVING REPERFUSION THERAPY

Gabriel Tatu-Chitoiu (b), Mircea Cinteza (b), Maria Dorobantu (b), Mariana Udeanu (a), Rossella Miglio (a), Olivia Manfrini (a), Carmine Pizzi (a), Marius Vintila (b), Dominic D. Ionescu (b), Elvira Craiu (b), Calin Pop (b), Raffaele Bugiardini (a)

(a) *University of Bologna*, (b) *University of Bucharest*

**Background.** A substantial proportion of patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) does not receive reperfusion therapy.

**Objectives.** The aim of this study was to explore the relative benefits of enoxaparin compared with unfractionated heparin in STEMI patients not undergoing reperfusion therapy.

**Methods and findings.** The Romanian registry of acute myocardial infarction (RO-STEMI) enrolled 9288 consecutive patients from January 2000 to June 2007. There were 3812 (41.0%) patients who did not receive mechanical or pharmacological reperfusion, but admission therapy with enoxaparin (n=1462) or unfractionated heparin (n=2350). Patients who received enoxaparin were more likely to receive concomitant medications with aspirin (92.1 vs 82.5%, p <0.0001) and/or clopidogrel (29.9 vs 14.3%, p <0.0001). Since we found a significant interaction (p <0.01) between enoxaparin and clopidogrel, we performed separate analyses for clopidogrel users and nonusers. After adjustment for prognostic factors, enoxaparin was associated (p = 0.001) with a lower risk of in-hospital death in clopidogrel users (with multivariable regression analysis: adjusted OR 0.29; 95% CI, 0.17-0.49; with propensity risk score: adjusted OR, 0.36; 95% CI, 0.22-0.59, and with propensity-based matching: adjusted OR, 0.30; 95% CI, 0.17-0.53 0.52-0.56). The rate of death with enoxaparin versus unfractionated heparin was not significantly lower in clopidogrel nonusers. There was no significant treatment-age interaction.

**Conclusions.** We found evidence of enoxaparin-clopidogrel interaction. The effect of enoxaparin was favorable among patients taking clopidogrel. The beneficial effect of combined enoxaparin clopidogrel therapy was consistent across all age groups.

#### Cardiopatia interventistica: terapia

#### C467

##### ADJUNCTIVE THROMBUS ASPIRATION FOR ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN ANGIOGRAPHICALLY HIGH-RISK PATIENTS

Fabio Mangiacapra (a,b), Olivier Muller (a), Catalina Trana (a), Argyrios Ntalianis (a), Bernard De Bryune (a), Jozef Bartunek (a), Guy Heyndrickx (a), William Wijns (a), Germano Di Sciascio (b), Emanuele Barbato (a)

(a) *Cardiovascular Center, OLV Hospital, Aalst, Belgium*,

(b) *Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University, Rome, Italy*

**Background.** Recent randomized trials have shown significant clinical benefit of adjunctive thrombus aspiration (TA) in ST-elevation myocardial infarction (STEMI). We aimed at prospectively assessing the effect of TA in real-world STEMI patients (pts) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods.** We included 313 STEMI pts undergoing (within 12 hours from onset of symptoms) primary PCI with TIMI Flow Grade 0 or 1 in the infarct related artery at baseline angiogram. Following the strategy

adopted (left at operator's discretion), pts were divided into: thrombus aspiration (TA) and conventional PCI (cPCI) group. Procedural and long-term clinical outcomes were compared between the two groups.

**Results.** Adjunctive TA was adopted in 194 (62%) pts, while 119 pts underwent cPCI. Baseline characteristics were similar between groups. TA was associated with significantly lower post-PCI TIMI frame count values ( $19 \pm 15$  vs  $25 \pm 17$ ;  $p = 0.002$ ) and higher TIMI Flow Grade 3 (92 vs 73%;  $p < 0.001$ ) as compared to cPCI. Post-procedural myocardial perfusion assessed by myocardial blush grade (MBG) was significantly increased in TA group (MBG 3: 44 vs 21%;  $p < 0.001$ ). No significant difference was found between the two groups in clinical outcome at 30 days. At 1-year, patients treated with TA showed significantly higher overall survival (log-rank  $p = 0.017$ ) and MACE-free survival (log-rank  $p = 0.018$ ).

**Conclusions.** In real-world STEMI pts with an occluded infarct-related artery, adjunctive thrombus aspiration improves coronary flow, myocardial perfusion, and long-term clinical outcome as compared with conventional PCI. These findings confirm recent randomized studies and support the use of thrombus aspiration during primary PCI also in a real-world patient population.

#### C468

##### MYOCARDIAL PROTECTION BY ATORVASTATIN RELOAD IN PATIENTS ON CHRONIC STATIN THERAPY UNDERGOING PCI. RESULTS OF THE ARMYDA-RECAPTURE RANDOMIZED TRIAL

Laura Gatto (a), Giuseppe Patti (a), Elisabetta Ricottini (a), Vincenzo Pasceri (b), Achille Gasparone (c), Gianluca Pendenza (c), Giuseppe Colonna (d), Antonio Montinaro (d), Germano Di Sciascio (a) (a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, (b) Interventional Cardiology Unit, San Filippo Neri Hospital of Rome, (c) Cardiology Unit, Sant'Eugenio Hospital of Rome, (d) Interventional Cardiology Unit, Vito Fazzi Hospital of Lecce

**Background.** Previous ARMYDA studies demonstrated that short-term pretreatment with atorvastatin reduces myocardial infarction during percutaneous coronary intervention (PCI) in statin-naïve patients with both stable angina and acute coronary syndromes (ACS). Aim was to investigate whether an acute atorvastatin reload before PCI protects from peri-procedural myocardial damage patients receiving chronic statin therapy.

**Methods.** A total of 383 patients (age  $66 \pm 10$  years, 305 men) with stable angina (53%) or non ST-elevation ACS (47%) and chronic statin therapy (55% atorvastatin) undergoing PCI were randomized to atorvastatin reload (80 mg 12 hours before intervention, with a further 40 mg pre-procedural dose [ $n=192$ ]) or placebo ( $n=191$ ). All patients received long-term atorvastatin treatment thereafter (40 mg/day). Primary end-point was 30-day incidence of major adverse cardiac events (MACE: cardiac death, myocardial infarction or unplanned revascularization).

**Results.** Primary end-point occurred in 3.7% of patients treated with atorvastatin reload and in 9.4% in the placebo arm ( $p = 0.037$ ); this difference was mostly driven by reduction in peri-procedural myocardial infarction. There was lower incidence of post-procedural CK-MB and troponin-I elevation  $>ULN$  in the atorvastatin arm (13 vs 24%,  $p = 0.017$  and 37 vs 49%,  $p = 0.021$ , respectively). Multivariable analysis identified atorvastatin reload as predictor of decreased risk of 30-day MACE (OR 0.50, 95% CI 0.20-0.80;  $p = 0.039$ ), mainly in ACS patients (82% RRR;  $p = 0.027$ ).

**Conclusions.** ARMYDA-RECAPTURE suggests that reloading with high-dose atorvastatin improves clinical outcome of patients on chronic statin therapy undergoing PCI. These findings may support a strategy of routine reload with high-dose atorvastatin early before intervention even in the background of chronic therapy.

#### C469

##### CLINICAL RESULTS OF BIVALIRUDIN IN HIGH RISK PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Luca D'Antonio, Giuseppe Patti, Silvia Diana Caroli, Michele Macri, Rosetta Melfi, Andrea D'Ambrosio, Marco Miglionico, Annunziata Nusca, Germano Di Sciascio

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

**Background.** Randomized trials demonstrated that use of bivalirudin, a direct thrombin inhibitor, is associated with similar efficacy and decreased bleeding risk as compared with unfractionated heparin (UFH) in patients at low to moderate risk undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of bivalirudin in patients at high risk of periprocedural ischemic and bleeding complications treated with PCI.

**Methods.** A total of 200 patients with age  $>75$  years, chronic renal failure or diabetes mellitus scheduled to undergo PCI were randomized to receive bivalirudin (bolus 0.75 mg/kg followed by infusion during the procedure;  $n=100$ ) or unfractionated heparin (70 IU/kg;  $n=100$ ). Creatine kinase MB (CK-MB), troponin I (TnI) and haemoglobin levels were measured at baseline and at 8 and 24 hours after intervention. Evaluation of entry-site complications was performed in all patients. Primary efficacy end-point was 30 day incidence of major adverse cardiac events (MACE): death, myocardial infarction (MI), target vessel

revascularization (TVR) or ischemic stroke. Primary safety end-point was occurrence of bleeding complications after PCI.

**Results.** Primary efficacy end-point occurred in 15% of patients randomized to bivalirudin vs 10% of those in the heparin group ( $p = 0.39$ ). No patients had catheter thrombosis. No patient developed major bleeding. Patients in the bivalirudin group showed a trend towards reduction in minor bleedings (3 vs 16%;  $p = 0.04$ ) and a significantly lower incidence of entry-site  $>10$  cm haematomas (0 vs 7%;  $p = 0.02$ ).

**Conclusions.** Use of bivalirudin compared with unfractionated heparin is associated with lower rates of entry-site bleeding complications in high risk patients undergoing PCI; efficacy of bivalirudin in this setting of patients needs to be evaluated after completion of the enrollment.

#### C470

##### EFFICACIA DELLA TROMBECTOMIA REOLITICA IN PAZIENTI CON ELEVATO CARICO TROMBOTICO IN CORSO DI ANGIOPLASTICA PRIMARIA

Francesco Bellini, Gabriele Borelli, Paola Capozza, Marco De Carlo, Anna Sonia Petronio

Dipartimento Cardio-Toracico e Vascolare, Università di Pisa

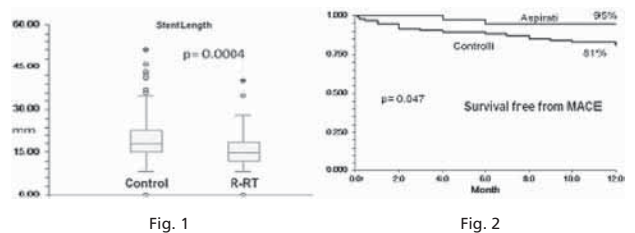
**Background.** Una delle possibili problematiche in corso di angioplastica primaria (P-PCI) è rappresentata dal "no-reflow", un fenomeno ad eziopatogenesi multifattoriale caratterizzato da assente o ridotta perfusione tissutale nonostante la pervietà dei vasi epicardici, direttamente correlato con estensione dell'area infartuale, rimodellamento ventricolare e prognosi a breve e lungo termine. I device per tromboaspirazione manuale hanno dimostrato benefici in termini di prevenzione del "no-reflow"; un grande trial randomizzato, lo studio TAPAS, ha dimostrato che il loro utilizzo è associato a migliore outcome clinico e prognosi ad un anno. Non sono disponibili risultati definitivi per quanto riguarda la trombectomia reolitica (R-TR).

**Scopo.** Valutare la sicurezza e l'efficacia della R-TR con dispositivo Possis AngioJet in corso di angioplastica primaria in pazienti con evidenza coronarografica di elevato carico trombotico.

**Metodi.** Abbiamo identificato retrospettivamente 198 pazienti con evidenza angiografica di elevato carico trombotico, trattati nel nostro laboratorio con P-PCI in corso di STEMI entro 12 h dall'esordio dei sintomi fra agosto 2005 e settembre 2007; 53 di questi hanno ricevuto in aggiunta R-TR. 132 pazienti (98 nel gruppo P-PCI, 32 nel gruppo R-TR) sono stati seguiti con follow-up clinico a 12 mesi. L'end-point primario è stata la sopravvivenza libera da eventi avversi coronarici maggiori (MACE).

**Risultati.** I pazienti trattati con R-TR hanno avuto un'incidenza significativamente maggiore di TIMI blush grade 3 finale (28 vs 8%;  $p = 0.003$ ), nonostante un TIMI flow grade 3 sia stato ottenuto in percentuale equivalente nei due gruppi (84 vs 89%;  $p = NS$ ). La lunghezza totale degli stent impiantati nel singolo paziente è stata significativamente minore nel gruppo R-TR ( $14 \pm 9$  vs  $19 \pm 7$  mm;  $p = 0.0004$ ) (Fig. 1), nonostante la valutazione della lunghezza della culprit dopo l'attraversamento con il filo guida sia stata sovrapponibile ( $15 \pm 6$  vs  $16 \pm 8$  mm;  $p = NS$ ). Non si sono riportate complicanze intra e post-procedurali correlate con il device per R-TR. L'end-point primario è stato raggiunto in maniera significativamente maggiore nel gruppo R-TR (95 vs 81%;  $p = 0.047$ ) (Fig. 2).

**Conclusioni.** La R-TR appare sicura in corso di P-PCI. I nostri dati dimostrano una migliore perfusione tissutale, un miglior sizing della lesione culprit e suggeriscono benefici in termini di sopravvivenza libera da MACE a 12 mesi.



#### C471

##### VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA E SICUREZZA DI UNA DOSE CARICO DI ASPIRINA (320 mg) RISPETTO ALLA DOSE CONVENZIONALE (160 mg) IN PAZIENTI CRONICAMENTE TRATTATI CON ASPIRINA A BASSE DOSI E CANDIDATI A PCI

Flavio Marullo, Andrea D'Ambrosio, Annunziata Nusca, Valentina D'Alessandro, Giuseppe Patti, Germano Di Sciascio  
Università Campus Bio-Medico di Roma, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari

**Background.** La terapia antiaggregante piastrinica di associazione è il trattamento standard nei pazienti candidati a procedure di rivascularizzazione coronarica percutanea (PCI). Esistono scarse evidenze in letteratura riguardo il dosaggio ottimale di aspirina (ASA) pre-PCI in pazienti già in terapia cronica con basse dosi di tale farmaco. Il fenomeno della "resistenza all'ASA" può interessare fino al 45% dei soggetti in



terapia cronica e potrebbe inficiare l'azione del farmaco somministrato prima della procedura. Il sistema VerifyNow Aspirin consente una valutazione "bedside" della responsività all'ASA (espressa in termini di ARU: aspirin reaction unit, indice dell'attività piastrinica residua): si definisce "resistenza" all'ASA la presenza di un valore di ARU  $\geq 550$ .

**Scopo dello studio.** Lo studio, prospettico e randomizzato, ha valutato l'efficacia e la sicurezza del pre-trattamento (12 ore) con una dose carico di ASA (Dca - 320 mg) in confronto con una dose convenzionale (DCo - 160 mg), in pazienti candidati a PCI e cronicamente trattati con ASA a basse dosi.

**Materiali e metodi.** 86 pazienti consecutivi candidati a PCI per angina stabile o sindrome coronaria acuta sono stati randomizzati a Dca (n=36) o DCo (n=49). In tutti i pazienti sono stati determinati prima della procedura, ad 8 e 24 ore dalla stessa i livelli di CK MB (massa), troponina I (massa) e proteina C reattiva (PCR) e la responsività all'ASA. È stato quindi eseguito un follow-up clinico ad 1 mese dalla procedura. Endpoint primari dello studio: incidenza composita di eventi cardiaci avversi (MACE: morte, infarto miocardico periprocedurale e rivascolarizzazione del vaso target) entro 24 ore dalla procedura; valutazione di eventuali differenze dei valori di ARU nei due gruppi di studio. Endpoint secondari: qualsiasi incremento postprocedurale dei markers di necrosi miocardica al di sopra dei limiti superiori della norma; incidenza di complicanze emorragico-vascolari; MACE nel follow-up ad 1 mese.

**Risultati.** Non abbiamo osservato differenze significative tra i due gruppi riguardo l'incidenza dell'endpoint composito primario (0% nel gruppo Dca vs 4% nel gruppo DCo,  $p = 0.513$ ). La resistenza all'ASA è stata rilevata nell'11% dei pazienti totali in condizioni basali (10% nel gruppo Dca e 12% nel gruppo DCo), nell'8% dei pazienti al momento della procedura (5% nel gruppo Dca - riduzione del 50% rispetto ai valori basali - ed 8% nel gruppo DCo - riduzione del 35% rispetto ai valori basali -  $p = 0.38$ ). I valori ARU nei tempi successivi sono risultati sovrapponibili nei due gruppi. L'incremento dei markers di necrosi miocardica nelle 24 ore post-procedurali è stato sovrapponibile in entrambi i gruppi dello studio, con eccezione della troponina I ad 8 ore, significativamente più bassa nel gruppo Dca ( $0.07 \pm 0.094$  vs  $0.21 \pm 0.84$ ,  $p = 0.05$ ). Non vi sono state differenze tra i due gruppi in termini di endpoint di sicurezza.

**Conclusioni.** Lo studio ha dimostrato che una dose carico di ASA (320 mg) somministrata 12 ore prima di una PCI, in pazienti cronicamente trattati con basse dosi di ASA, non conferisce un vantaggio in termini di riduzione dei MACE a breve termine rispetto alla dose convenzionale (160 mg). Si è osservata, però, con il dosaggio più alto, una riduzione significativa della dismissione di troponina I dopo la PCI ed una tendenza alla diminuzione dei "non responders" all'ASA al momento della PCI.

#### C472

##### HIGH DOSE ATORVASTATIN RELOAD PRE-PCI INCREASES CIRCULATING LEVELS OF ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS. THE ARMYDA EPC STUDY

Raffaella De Caterina (a), Rosalinda Madonna (a), Laura Gatto (b), Elisabetta Ricottini (b), Alfonso Tatasciore (a), Giuseppe Patti (b), Germano Di Sciascio (b)

(a) *Institute of Cardiology, Experimental Cardiology Lab, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy, (b) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University, Rome, Italy*

**Purpose.** Endothelial progenitor cells (EPCs) contribute to vascular repair. Statins promote EPCs mobilization. In the randomized ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) trials, pretreatment with atorvastatin (A) reduced periprocedural myocardial infarction in patients with both stable and unstable angina during percutaneous coronary intervention (PCI). Mechanisms underlying this effect are not fully characterized. Goal of the study was to investigate whether protection from myocardial injury during PCI by A is concomitant to a parallel increase in EPCs availability, possibly affording cardioprotection.

**Methods.** In a planned subanalysis of the ARMYDA-RECAPTURE trial, a subgroup of 64 patients (n=36 with stable angina, n=27 with acute coronary syndromes), on chronic low dose statin therapy, underwent a blinded measurement of EPCs in peripheral blood; 33 patients were randomized to A (80 mg at randomization 12h before PCI, with a further 40 mg preprocedural dose) and 31 to placebo. EPCs were evaluated 12h before intervention, immediately before PCI, and after 8 and 24h. Circulating EPCs (CD45dim/ CD34+/CD133+/KDR+ cells) number was determined by flow cytometry with the ISHAGE protocol.

**Results.** Incidence of peri-procedural myocardial infarction (post-intervention increase of cardiac biomarkers  $>3$  times UNL) was 0% in the A and 10% in the placebo arm (primary end-point). At 24h, the proportion of patients with elevated creatine kinase-MB (CK-MB) and troponin-I (TnI) above UNL was significantly lower in the A arm (CK-MB 6 vs 26%,  $p < 0.01$ ; TnI 39 vs 61%,  $p < 0.05$ ) (secondary end-point). Post-PCI average percent increase of C-reactive protein from baseline was significantly lower in the treatment arm ( $16 \pm 65$  vs  $40 \pm 60\%$ ,  $p = 0.01$ ). EPCs were not significantly different at randomization in the two arms ( $0.32 \pm 0.25\%$  of total events in the A vs  $0.24 \pm 0.27\%$  of total events in the placebo group,  $p = NS$ ). At the time of procedure, EPCs became significantly higher in the A arm ( $0.75 \pm 1.04$  vs  $0.21 \pm 0.28\%$  of total events;  $p = 0.004$ ). Elevation of EPCs in the statin group was observed at 8h ( $0.88 \pm 1.37$  vs  $0.20 \pm 0.19\%$  of total events;  $p = 0.005$ ) and 24h ( $0.80 \pm 1.01$  vs  $0.24 \pm 0.26\%$  of total events;  $p = 0.002$ ).

**Conclusions.** The ARMYDA-EPC substudy, in parallel with a reduction of peri-procedural myocardial damage after administration of only two doses of A even in the background of chronic statin therapy, demonstrates the prompt elevation of EPCs in the A reload group, providing insights into the mechanisms of cardioprotection afforded by such therapy.

#### C473

##### PLATELET RESPONSE TO CLOPIDOGREL ASSESSED BY A POINT-OF-CARE ASSAY PREDICTS MYOCARDIAL NECROSIS AFTER ELECTIVE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Fabio Mangiacapra (a,b), Giuseppe Patti (a), Laura Gatto (a), Annunziata Nusca (a), Vincenzo Vizzi (a), Elisabetta Ricottini (a), Andrea D'Ambrosio (a), William Wijns (b), Emanuele Barbato (b), Germano Di Sciascio (a)

(a) *Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University, Rome, Italy, (b) Cardiovascular Center, OLV Hospital, Aalst, Belgium*

**Background.** Suboptimal response to clopidogrel is associated with recurrent ischemic events after percutaneous coronary intervention (PCI) as consequence of residual high platelet reactivity (HPR). Yet, it is still controversial whether HPR might also have an impact on immediate PCI outcome. Therefore, we aimed at assessing the impact of HPR on peri-procedural myocardial necrosis.

**Methods.** We prospectively enrolled 250 biomarker negative patients loaded with 600 mg clopidogrel undergoing elective PCI. Platelet reactivity was assessed before PCI by the point-of-care VerifyNow P2Y12 assay. HPR was defined as P2Y12 reaction units (PRU)  $\geq 240$  after clopidogrel. Myocardial necrosis was assessed by cardiac biomarkers creatine kinase-MB (CK-MB) and by troponin I (Tn-I) elevation after PCI. **Results.** HPR was found in 78 (31%) patients. Diabetes was more frequent among HPR patients. Body mass index and multivessel disease tended also to be more frequent in patients with HPR. Compared with subjects presenting optimal clopidogrel response, HPR patients presented higher CK-MB ( $>ULN$ : 35 vs 20%,  $p = 0.011$ ;  $>3xULN$ : 13 vs 4%,  $p = 0.012$ ;  $>5xULN$ : 6 vs 2%,  $p = 0.020$ ) and Tn-I elevation ( $>3xULN$  (32 vs 18%,  $p = 0.019$ ). Mean post-procedural peak values of cardiac biomarkers were significantly higher in patients with HPR (CK-MB:  $5.34 \pm 7.32$  vs  $3.48 \pm 6.14$  ng/ml,  $p = 0.038$ ; Tn-I:  $0.35 \pm 0.72$  vs  $0.15 \pm 0.47$ ,  $p = 0.027$ ). By multivariate analysis, HPR was an independent predictor of myonecrosis (OR 2.88, 95% CI 1.03-8.03,  $p = 0.043$ ).

**Conclusions.** High platelet reactivity after clopidogrel is an independent predictor of unfavorable immediate PCI outcome as it is significantly associated with peri-procedural myocardial necrosis.

#### C474

##### IMPACT OF THROMBOASPIRATION DURING PRIMARY PCI ON INFARCTED SEGMENTAL MYOCARDIAL FUNCTION: A TISSUE DOPPLER IMAGING EVALUATION. EXPIRA TRIAL SUBSTUDY

Gennaro Sardella, Massimo Mancone, Rocco Stio, Emanuele Bruno, Raffaele Scardala, Viviana Maestrini, Emanuele Canali, Michael Donhue, Giulia Benedetti, Francesco Fedele

*Cardiovascular and Respiratory Science Department, Umberto I Hospital, "Sapienza" University Rome*

**Background.** In the EXPIRA Trial we recently (TCT 2007) observed a MBG 3 and 90°ST resolution achievement in a significantly larger percent of AMI patients treated with manual thrombectomy and stenting compared with standard PCI. TDI quantitatively assess regional myocardial function by measuring systolic strain (SS). We sought to evaluate the impact of thromboaspiration on procedural outcomes and SS by TDI as compared to conventional primary PCI.

**Methods.** Out of 175 patients from the EXPIRA trial we randomized 75 patients (mean age  $66.3 \pm 10.6$ ) with anterior STEMI ( $\leq 6$  hours from symptoms onset) and an occlusive thrombus at angiography, to thromboaspiration [Export@-Medtronic (n=38) (T group)] and standard PCI (n=37) (C group). 16 segments model was applied and regional myocardial function was evaluated,  $\leq 90^\circ$  after primary PCI, by measuring peak systolic myocardial strain by TDI. The endpoint was the LV function recovery evaluated in terms of global and segmental SS (%) by TDI.

**Results.** No differences on baseline, clinical and angiographic preprocedural findings were observed between the two groups. After thrombectomy a TIMI II flow was present in 26.3 vs 16.2% ( $p = NS$ ), TIMI III was 71.5 vs 29.7% (T vs C  $p = 0.0005$ ). Postprocedural MBG  $\geq 2$  was 86.8 vs 59.4% ( $p = 0.009$ ) and 90° ST-segment resolution was 84.2 vs 40.5% (T vs C, respectively,  $p = 0.0001$ ). 12 patients (16%) were not analyzed because of poor echocardiographic quality. We observed a significant difference ( $p < 0.005$ ) in terms of global mean SS between patients treated with thrombectomy ( $18.1 \pm 3.1\%$ ) compared with patients treated with standard PCI ( $15.4 \pm 4.2\%$ ); considering selectively the infarcted area, the mean SS was  $12.2 \pm 2.6\%$  in T vs  $8.8 \pm 4.3\%$  in C ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusions.** Compared with conventional stenting, a pretreatment with thrombectomy during primary PCI, improves epicardial flow and procedural outcomes in terms of MBG  $\geq 2$  and 90° ST resolution achievement. The difference observed in terms of SS between the two groups suggest a rapid and better segmental function recovery in patients treated with thrombectomy; these data also confirm that SS after primary PCI could be useful to evaluate if primary percutaneous reperfusion has been effective in terms of function recovery.

**C475**

**IMPAIRED ENDOTHELIAL RESPONSE BEFORE CLOPIDOGREL IS ASSOCIATED WITH HIGHER RESIDUAL PLATELET REACTIVITY AFTER CLOPIDOGREL TREATMENT**

Fabio Mangiacapra, Olivier Muller, Michalis Hamilos, Argyrios Ntalianis, Catalina Trana, Jozef Bartunek, Bernard De Bryune, William Wijns, Emanuele Barbato

Cardiovascular Center, OLV Hospital, Aalst, Belgium

**Background.** Platelet reactivity is higher in patients with stable angina and with more extensive peripheral vascular atherosclerosis.

**Aim.** To evaluate whether impaired peripheral microcirculatory endothelial function might correlate with residual platelet reactivity after clopidogrel, and therefore predispose to an unfavourable outcome after percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods.** In 40 consecutive stable angina patients undergoing elective PCI, endothelial function was assessed by a) Endothelial Peripheral Arterial Tonometry (measuring the "endoscope") b) von Willebrand factor antigen level (vWF:Ag) and activity (vWF:RiCo). Basal platelet reactivity was assessed by soluble P-selectin. Patients then received 600 mg clopidogrel 12 hours before PCI. Blood sample was withdrawn 12 hours later, before PCI, to assess residual platelet reactivity by P2Y12 reaction unit (PRU) with point-of-care VerifyNow. Troponin T was assessed 24 hours after PCI.

**Results.** The endoscope inversely correlated with vWF:RiCo ( $r = -0.32$ ,  $p = 0.045$ ) and sP-selectin concentration ( $r = -0.36$ ,  $p = 0.021$ ). After clopidogrel, the endoscope correlated inversely with PRU ( $r = -0.34$ ,  $p = 0.034$ ), suggesting higher residual platelet reactivity with more impaired endothelial function. Troponin T was higher in the 1st tertile endoscope (worse endothelial response) compared to the 3rd tertile ( $0.137 \pm 0.065$  vs  $0.01 \pm 0.0003$  ng/ml,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Impaired endothelial response before clopidogrel is associated with higher residual platelet reactivity after clopidogrel. This link might explain an unfavourable PCI outcome in patients with more severe endothelial impairment.

**C476**

**DRUG-ELUTING STENT PER IL TRATTAMENTO DI RESTENOSI INTRASTENT IN POPOLAZIONI NON SELEZIONATE: INSIGHTS DAL PADUA REGISTRY ON DRUG-ELUTING STENT**

Enrico Favaretto, Giuseppe Tarantini, Michela Facchin, Jola Xhaxho, Sabrina La Falce, Massimo Napodano, Chiara Fraccaro, Nicola Gasparetto, Riccardo Sartor, Elisa Covolo, Marco Panfili, Lorena Valente, Alessandro Zanella, Sabino Iliceto, Angelo Ramondo, Gianbattista Isabella

Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Italy

**Razionale e scopo dello studio.** Il trattamento delle restenosi intrastent (in-stent restenosis, ISR) rimane un problema di rilevanza clinica. L'utilizzo di stent medicati (drug-eluting stent, DES) per il trattamento di queste lesioni è attualmente ampiamente diffuso ma i risultati a lungo termine in una popolazione non selezionata non sono ancora definitivi. Obiettivo dello studio è approfondire l'outcome clinico in pazienti sottoposti ad impianto di DES per il trattamento di ISR.

**Metodi.** Da giugno 2003 a marzo 2008, 186 pazienti consecutivi affetti da ISR sono stati sottoposti ad impianto di DES e arruolati prospetticamente in un registro dedicato. Sono state raccolte ed analizzate le variabili cliniche, angiografiche e procedurali, oltre all'incidenza intraospedaliera e al follow-up di eventi clinici avversi (MAC(C)E, major adverse cardiac and cerebrovascular events, definiti come morte, infarto miocardico, eventi cerebrovascolari, nuove rivascularizzazioni).

**Risultati.** La popolazione considerata aveva un'età media di  $65.5 \pm 10.1$  anni e per il 79.6% era composta da soggetti di sesso maschile. Il 27.9% dei pazienti era affetto da diabete mellito (4.8% in terapia insulinica), il 75.8% da ipertensione arteriosa, il 59.1% da ipercolesterolemia, il 51.6% da tabagismo. Il 37% dei pazienti aveva una FE  $< 60\%$  ed il 71.5% aveva una coronaropatia critica multivasale. Trecentotré lesioni, con lunghezza media  $19.3 \pm 11.8$  mm, sono state trattate con il posizionamento di 325 DES. Il successo angiografico e procedurale è stato del 100% e 94.6%, rispettivamente. L'incidenza di MAC(C)E intraospedalieri e ad un follow-up mediano di 12.4 mesi (range interquartile 7.7-18.3) è descritta in tabella.

Evento	n (%)
<i>Eventi avversi intraospedalieri</i>	
MAC(C)E	10 (5.4%)
Morte	1 (0.5%)
Infarto miocardico non fatale	9 (4.8%)
Eventi cerebrovascolari	0 (0%)
Bypass	0 (0%)
Re-PCI	0 (0%)
<i>Eventi avversi al follow-up</i>	
MAC(C)E	21 (13.5%)
Morte	3 (1.9%)
Infarto miocardico non fatale	4 (2.6%)
Eventi cerebrovascolari	2 (1.3%)
Bypass	1 (0.6%)
Rivascularizzazione lesione target	4 (2.6%)
Rivascularizzazione vaso target	6 (3.8%)
Rivascularizzazione di altro vaso	2 (1.3%)

**Conclusioni.** L'utilizzo dei DES per il trattamento di una popolazione di pazienti consecutivi affetti da ISR sembra associato a buona prognosi a breve e medio termine. Il mantenimento di questi risultati a lungo termine richiede ulteriori studi.

**C477**

**MULTICENTRE EXPERIENCE WITH MGuard™ NET PROTECTIVE STENT IN ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: SAFETY, FEASIBILITY AND IMPACT ON MYOCARDIAL REPERFUSION**

Federico Piscione (a), Gian Battista Danzi (b), Salvatore Cassese (a), Giovanni Esposito (a), Plinio Cirillo (a), Gennaro Galasso (a), Antonio Rapacciuolo (a), Dario Leosco (a), Carlo Briguori (c), Ferdinando Varbella (d), Bernardino Tuccillo (e), Massimo Chiariello (a) (a) Department of Clinical Medicine, Cardiovascular Sciences and Immunology, "Federico II" University, (b) Division of Cardiology, IRCCS Fondazione, Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, (c) Laboratory of Interventional Cardiology and Department of Cardiology, Clinica Mediterranea, Naples, (d) Ospedale degli Infermi, ASL Torino 3, Division of Cardiology, Rivoli, Turin, (e) Loro Loro Mare Hospital, Cardiology Unit, ICCU, Naples

**Background.** Embolisation of atherothrombotic material is common during percutaneous coronary intervention (PCI) in acute myocardial infarction (MI), resulting in distal vessel occlusion, impaired myocardial perfusion, larger infarct size and increased mortality. MGuard™ net protective stent (InspireMD Corporation, Tel Aviv, Israel - MGS) is a new concept device for PCI that, through an ultra-thin polymer mesh sleeve attached to the external surface of the stent, aims to protect the microcirculation in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) setting, by minimizing distal embolisation.

**Aim.** We report first clinical experience with MGS, in a consecutive series of STEMI patients.

**Methods.** Baseline clinical and angiographic characteristics have been collected, as well as TIMI antegrade coronary flow and corrected TIMI frame count (cTFC) pre and post PCI procedure; furthermore post-procedural myocardial blush perfusion grade (MBG), ST-segment resolution at 60 min from revascularization, as well as major adverse cardiac events (MACE) at in hospital and 30-day follow-up, were evaluated. MACE included: cardiac death, MI, stent thrombosis according to ARC criteria, need for target vessel revascularization.

**Results.** One hundred consecutive patients (76% male; mean age  $61.6 \pm 12.0$  years) underwent PCI (32% rescue PCI; 68% primary PCI), with MGS deployment for STEMI (anterior 32%; non anterior 68%; cardiogenic shock on admission 16%), in five different high volume PCI centres. All patients underwent successful procedures. At quantitative coronary angiography (QCA), pre-PCI minimum lumen diameter was  $0.18 \pm 0.53$  mm with  $16.98 \pm 7.42$  mm lesion length. At angio, mean TIMI flow grade improved from  $0.80 \pm 1.19$  to  $2.85 \pm 0.40$ , mean cTFC(n) from  $65.78 \pm 34.40$  to  $17.20 \pm 10.51$ , with a mean  $\Delta$ cTFC(n) of  $48.16 \pm 32.13$  and a 100% final post-PCI 2-3 MBG (90% MBG 3; 10% MBG 2). At 60 min post-PCI ECG evaluation the ST-segment resolution was total ( $\geq 70\%$ ) in 90% of patients. At in hospital follow-up, 7 deaths were reported due to: heart rupture with cardiac tamponade (n=1); severe right or left ventricular function impairment (n=3); acute pulmonary distress (n=2); intracerebral haemorrhage (n=1). Of note, 5 out of 7 deaths occurred among patients with cardiogenic shock on admission. Two in-hospital definite subacute stent thromboses occurred: in a case a clear image of type B dissection at the distal edge of the stent was identified as culprit; in the other case abrupt closure of the stent occurred as a consequence of device undersizing. At 1-month follow-up no MACE have been reported within the study population.

**Conclusion.** According to our preliminary data, MGS deployment might offer an important treatment option in PCI for STEMI patients. Further studies and randomized trials with larger population are needed to confirm clinical efficacy of this new stent.

**C478**

**INCIDENCE OF MYONECROSIS AFTER SIROLIMUS- VS EVEROLIMUS-ELUTING STENT IMPLANTATION FOR REAL-WORLD CORONARY LESIONS TREATMENT**

Daniela Trabattoni (a), Piero Montorsi (a,b), Stefano Galli (a), Franco Fabbiochi (a), Alessandro Lualdi (a,b), Luca Grancini (a), Giuseppe Calligaris (a), Stefano De Martini (a), Giovanni Teruzzi (a), Antonio Bartorelli (a,b) (a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, (b) Università degli Studi, Milano

**Background.** Implantation of drug-eluting stents has been associated with increased risk of cardiac enzyme elevation and non-Q myocardial infarction (MI), even in patients without angiographic complications.

**Aim of the study.** To investigate the incidence and predictor factors of myonecrosis after sirolimus- (SES) and everolimus-eluting (EES) stent use in consecutive patients without anatomic or clinical restrictions.

**Methods and results.** Between January and December 2007, 1089 patients (82% men, mean age  $63 \pm 10$  years) underwent elective PCI and SES (n = 564) or EES (n = 525) implantation. Multiple stents per vessel were deployed in 32% of cases in both groups with a mean stent length/vessel of  $38 \pm 26$  mm (range 8-196 mm) in SES and  $36 \pm 23.7$  mm (range 8-188 mm) in EES. Long/multiple stents were used in  $> 2/3$  of patients (18-50 mm =

57% SES vs 47% EES,  $p = 0.001$ ;  $\geq 15$  mm = 28% SES vs 33% EES,  $p = 0.17$ ). Bifurcation lesions (SES = 129, 15%; EES = 79, 15%) were treated with stents in both branches (33% SES, 26.5% EES) or with main branch stenting and balloon angioplasty only for the side branch (67% SES, 73.5% EES,  $p = 0.36$ ). A minority of side branches were not wire protected, resulting in flow compromise in 0.2% of SES and EES. Blood samples for creatine kinase-myocardial band (CK-MB) measurement were collected before the procedure and at 6-8 and 14-18 hours after stenting. Cardiac isoenzyme elevation occurred in 169 (30%) SES and 95 (18%) EES patients ( $p < 0.01$ ), while non-Q MI (defined as CK-MB  $> 3$  times the upper limit of normal) in 71 (13%) SES and 31 (5.9%) EES patients ( $p < 0.01$ ; mean CK-MB  $23 \pm 25$  U/l SES;  $73 \pm 38$  U/l EES). Multivariate analysis showed side branch stenting, kissing balloon technique, stent length and multiple stents per vessel to be independent predictors of CK-MB elevation and non-Q MI after stent implantation.

**Conclusions.** EES stents were less frequently associated with CK-MB elevation and non-Q MI occurrence compared to SES, despite similar angiographic characteristics and procedural techniques.

#### C479

##### DUAL ANTIPLATELET THERAPY DISCONTINUATION AFTER DES IMPLANTATION: PREVALENCE, PREDICTORS AND PROGNOSIS

Roberta Rossini (a), Giuseppe Musumeci (a), Corrado Lettieri (b), Tamar Nijaradze (a), Nikoloz Lortkipanidze (a), Giuseppe Biondi Zoccai (c), Michele Romano (b), Nicola Cicorella (b), Vasile Sirbu (a), Giuseppe Tarantini (e), Antonio Izzo (b), Orazio Valsecchi (a), Dominik J Angiolillo (d), Antonello Gavazzi (a) (a) *Dipartimento Cardiovascolare, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo, Italia*, (b) *Divisione di Cardiologia, Ospedale Carlo Poma, Mantova, Italia*, (c) *Divisione di Cardiologia, Università di Torino, Torino, Italia*, (d) *University of Florida-Shands Jacksonville, Jacksonville, United States of America*, (e) *Dipartimento Cardiovascolare, Università di Padova, Padova, Italia*

**Purpose.** Discontinuation of antiplatelet therapy is associated with an increased risk of adverse cardiac events, including stent thrombosis particularly after drug-eluting stent (DES) implantation. The aim of this study was to determine the prevalence and predictors of discontinuation of oral antiplatelet therapy after DES implantation and to evaluate its effects on long term prognosis.

**Methods.** A prospective observational cohort study was conducted on 629 consecutive patients successfully treated with DES and discharged on dual antiplatelet therapy with aspirin (100 mg/day) and clopidogrel (75 mg/day). Clopidogrel was maintained for at least 12 months. Patients were followed-up for 32.4 $\pm$ 11.3 months. Prevalence and predictors of aspirin and/or clopidogrel discontinuation were assessed. Major adverse cardiac events (MACE), defined as cardiovascular death, acute coronary syndrome leading to hospitalization, and non-fatal stroke, were recorded. All-cause death and definite stent thrombosis were also recorded.

**Results.** A total of 10.8% of patients discontinued one or both antiplatelet agents within the first 12 months (early discontinuation) and 5% withdrew aspirin after 1 year (late discontinuation). Patients who discontinued antiplatelet therapy had a higher incidence of all-cause death (11.0 vs 3.0%,  $p = 0.001$ ), MACE (22.0 vs 9.2%,  $p < 0.001$ ) and definite stent thrombosis (4.4 vs 1.3%,  $p = 0.064$ ). Discontinuation of antiplatelet therapy was predicted by a history of prior stroke (OR = 4.46,  $p = 0.018$ ) and occurrence of major bleeding (OR = 6.71,  $p = 0.001$ ). The independent predictors of early discontinuation were history of prior stroke (OR = 3.05,  $p = 0.045$ ), occurrence of major bleeding (OR = 14.1,  $p < 0.001$ ) and occurrence of minor bleeding (OR = 3.96,  $p = 0.001$ ), whereas a history of prior stroke was the only predictor of late discontinuation (OR = 7.47,  $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** Discontinuation of antiplatelet therapy is strongly associated with increased overall mortality, MACE, and definite stent thrombosis. Strategies to improve compliance to antiplatelet therapy in patients with greater likelihood to interrupt treatment are warranted.

#### C480

##### LA CONTROPULSAZIONE AORTICA IN PAZIENTI CON IMA, COMPLICATO DA SHOCK CARDIOGENO, SOTTOPOSTI AD ANGIOPLASTICA PRIMARIA: TRATTAMENTO SINTOMATICO O TERAPIA EFFETTIVA?

Elisa Silveti, Igino Genuini, Michela Pagliaro, Maria Laura Foschi, Riccardo Di Pietro, Francesco Fedele  
*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Policlinico Umberto I, Roma*

**Background.** Negli ultimi anni, l'incidenza dello shock cardiogeno (SC) nei pazienti con infarto miocardico acuto (IMA) è notevolmente diminuita grazie all'introduzione di terapie in grado di ridurre l'estensione della necrosi miocardica e alla maggiore tempestività di intervento in un sempre più grande numero di individui. In questi pazienti, mediante l'angioplastica coronarica percutanea (PTCA), si riesce ad ottenere una rapida rivascularizzazione del vaso coronarico "colpevole". Inoltre l'associazione della contropulsazione aortica (CA), la quale fornisce un valido supporto emodinamico, permette un ulteriore miglioramento degli esiti clinici. Infatti, la CA fornisce un valido supporto funzionale cardiaco in quanto capace, fra l'altro, di migliorare la fase diastolica e conseguentemente la perfusione coronarica. Peraltro, recenti, seppur assai rari, studi suggeriscono che,

un impiego protratto della CA oltre il limite temporale di 48-72 ore, considerato dalla comunità clinico-scientifica come limite massimo in termini di efficacia e rischio di complianze, possa migliorare la prognosi a medio-lungo termine di questi pazienti.

**Scopo.** Identificare gli eventuali benefici clinici relativi ad un prolungamento della CA, valutando l'utilità del contropulsatore, dunque, non esclusivamente come presidio di "temporaneo" supporto emodinamico, ma come co-terapia per ottenere e stabilizzare la funzionalità cardiaca depressa da perdita di miocardio efficacemente contrattile.

**Metodi.** Sono stati arruolati consecutivamente 29 pazienti con diagnosi di IMA con ST elevato, complicato da SC, trattati con PTCA primaria e in cui è stato posizionato il contropulsatore aortico in emergenza. Successivamente i 29 pazienti sono stati assegnati casualmente a uno dei due gruppi di studio: il gruppo A in cui il contropulsatore è stato mantenuto in sede per 48 ore; il gruppo B in cui si è mantenuta la CA fino al quinto giorno di degenza. Sono stati eseguiti controlli mediante ecocardiogramma transtoracico dopo 24 ore dalla PTCA e dopo 24 ore dalla rimozione del contropulsatore aortico. Le differenze tra il gruppo A e il gruppo B, sono state valutate mediante l'analisi della varianza, ANOVA test.

**Risultati.** La mortalità totale della popolazione arruolata è risultata pari al 44.8%. Questa è risultata maggiore nel gruppo A (57.14%) rispetto al gruppo B (33.33%). Inoltre si è osservato un miglioramento pari al 6.12% della frazione di eiezione nel gruppo A, rispetto al 37.73% del gruppo B. Il diametro e la collassabilità della vena cava inferiore, indice indiretto della funzionalità delle sezioni destre del cuore, hanno mostrato un miglioramento pari al 5.85% nel gruppo A e del 14.1% nel gruppo B. Non si sono rilevate variazioni tra i due gruppi per quanto riguarda i diametri ventricolari e l'entità dell'eventuale insufficienza mitralica presente. La percentuale delle complicanze minori nei due gruppi è risultata sovrapponibile.

**Conclusioni.** Questo studio fornisce risultati preliminari interessanti, anche se non statisticamente significativi, in termini di diminuzione della mortalità e di miglioramento dei parametri di funzionalità cardiaca, suggerendo una ulteriore prospettiva di utilizzo del contropulsatore aortico. Ulteriori studi dovranno essere compiuti per definire la durata ottimale e gli effetti a lungo termine di questa terapia.

#### C481

##### IL TRATTAMENTO DELLE LESIONI OSTIALI CON STENT MEDICATI: INSIGHTS DAL PADUA REGISTRY ON DRUG-ELUTING STENT

Enrico Favaretto, Giuseppe Tarantini, Jola Xhaxho, Michela Facchin, Sabrina La Falce, Chiara Fraccaro, Nicola Gasparetto, Riccardo Sartor, Elisa Covolo, Marco Panfilii, Sabino Iliceto, Angelo Ramondo, Gianbattista Isabella

*Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Italy*

**Razionale e scopo dello studio.** I risultati degli interventi di rivascularizzazione coronarica percutanea con stent medicati (drug-eluting stent percutaneous coronary intervention, DES-PCI) per il trattamento di lesioni ostiali a livello delle arterie coronarie maggiori, non sono ancora definiti. Scopo del nostro studio è valutare l'effettivo impatto clinico dell'utilizzo di DES-PCI per questo particolare sottotipo di lesioni.

**Metodi.** Studio prospettico, non randomizzato, monocentrico arruolante tutti i pazienti sottoposti a DES-PCI per il trattamento di lesioni ostiali dal maggio 2003 al maggio 2008. Si sono analizzate le variabili cliniche, angiografiche e procedurali, e l'incidenza intraospedaliera e al follow-up di eventi clinici avversi (MAC(C)E, major adverse cardiac and cerebrovascular events, definiti come morte, infarto miocardico non fatale, eventi cerebrovascolari, nuove rivascularizzazioni).

**Risultati.** Un totale di 208 pazienti (età media di 65.4 $\pm$ 10.5 anni, 74.5% maschi) con almeno una lesione ostiale sono stati arruolati per il trattamento con DES-PCI di 416 lesioni, di cui 221 ostiali. Il 19% era affetto da diabete mellito, il 59% da ipertensione arteriosa, il 43% da ipercolesterolemia, il 33% da tabagismo attuale o pregresso, il 31% presentava una familiarità per coronaropatia. Il 68% dei pazienti giungeva per angina (stabile o instabile), il 3.8% per angioplastica primaria, il 29% aveva un test funzionale positivo; il 2.4% era un cardiopiantato. Il 32% dei pazienti era monovasale. Nel 99% dei pazienti si è ottenuto un successo angiografico, nel 93% un successo procedurale. L'incidenza di MAC(C)E al follow-up (mediana 13 mesi; IQR 7-19 mesi) è indicata in tabella.

Tabella

Evento	n (%)
<i>Eventi avversi al follow-up</i>	
MAC(C)E	31 (21.8%)
Morte	7 (4.9%)
Cardiaca	6 (4.2%)
Non cardiaca	1 (0.7%)
Infarto miocardico non fatale	1 (0.7%)
Eventi cerebrovascolari	1 (0.7%)
Bypass	1 (0.7%)
Rivascularizzazione lesione target	15 (10.6%)
Rivascularizzazione lesione (ostiale) target	12 (8.5%)
Rivascularizzazione vaso target	17 (12.0%)
Rivascularizzazione vaso (ostiale) target	14 (9.9%)
Rivascularizzazione di altro vaso	6 (4.2%)



**Conclusioni.** Il trattamento di lesioni ostiali con DES-PCI sembra essere sicuro ed efficace a breve medio termine. Ulteriori studi sono necessari per confermare o smentire il mantenimento di questi risultati a lungo termine.

**C482**

**INTRACORONARY OR INTRAVENOUS ABCIXIMAB ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION? AN HYPOTHESIS-GENERATING META-ANALYSIS**

Raffaele Piccolo, Federico Piscione, Gennaro Galasso, Salvatore Cassese, Roberta De Rosa, Adele Pierri, Carolina D'Anna, Tullio Niglio, Massimo Chiariello  
*Department of Clinical Medicine, Cardiovascular Sciences and Immunology*

**Background.** Although abciximab remains a mainstay in the treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), recently intracoronary administration has been proposed as an alternative strategy to standard intravenous bolus. Therefore, we performed a meta-analysis of randomized trials to assess angiographic and electrocardiographic outcome associated with intracoronary abciximab bolus application as compared with intravenous bolus.

**Methods and results.** We undertook a literature search using Medline, EMBASE, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, scientific session abstracts and relevant websites, until May 2009. The following key words were used: randomized, myocardial infarction, intracoronary, intravenous, abciximab, ReoPro, primary angioplasty, reperfusion. Main outcomes were: ST-segment resolution, myocardial blush grade 2/3 and post-procedural Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) flow grade 3. Three trials were included, involving 249 STEMI patients (124 randomized to intracoronary abciximab and 125 to intravenous abciximab). Intracoronary bolus administration significantly improved ST-segment resolution (79.5 vs 67.2% respectively,  $p = 0.03$ ) and myocardial blush grade 2/3 (92.9 vs 77.0% respectively,  $p = 0.003$ ). In addition, no differences were found in terms of post-procedural TIMI flow grade 3 between two groups (87.9 vs 82.4% respectively,  $p = 0.26$ ).

**Conclusions.** In STEMI patients treated with percutaneous coronary intervention, intracoronary bolus administration of abciximab is associated with a significant improvement in angiographic and electrocardiographic outcome. Larger randomized trials are warranted to evaluate whether these findings translate into improved clinical outcome.

**Cardiopatia ischemica e sistema nervoso autonomico**

**C483**

**AUTONOMIC DYSFUNCTION IS ASSOCIATED WITH HIGH MOBILITY GROUP BOX-1 LEVELS IN PATIENTS AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

Francesco Giallauria (a,b), Plinio Cirillo (c), Rosa Lucci (a), Mario Pacileo (c), Mariantonietta D'Agostino (a), Paola Maietta (c), Alessandra Vitelli (a), Luigi Maresca (a), Maria Mancini (a), Massimo Chiariello (c), Carlo Vigorito (a)  
 (a) *Cardiac Rehabilitation Unit, University of Naples Federico II*,  
 (b) *Longitudinal Studies Section, Clinical Research Branch, National Institute on Aging, Baltimore, MD*, (c) *Division of Cardiology, University of Naples Federico II*

**Background.** High mobility group box-1 (HMGB1) protein, a critical mediator of inflammatory processes, is a novel predictor of adverse postinfarction clinical outcomes, being involved in the healing process after MI. Heart rate recovery (HRR), a marker of autonomic function defined as the fall in heart rate during the first minute after exercise, is a powerful predictor of mortality in postinfarction patients. The present study was designed to test the hypothesis that HMGB1 is associated with autonomic dysfunction in postinfarction patients.

**Methods.** Sixty-seven consecutive patients (mean age 59.3 years, 84% males) recovering from acute MI were included in the study protocol. All patients underwent Doppler-echocardiography, cardiopulmonary exercise and HMGB-1 assay.

**Results.** HMGB1 levels were inversely correlated with peak oxygen consumption ( $VO_{2peak}$ ) ( $r = -0.449$ ,  $p < 0.001$ ), with left ventricular ejection fraction (LVEF) ( $r = -0.360$ ,  $p = 0.003$ ), and with HRR ( $r = -0.387$ ,  $p < 0.001$ ). In a linear regression analysis adjusted for multiple confounders, we found a significant inverse association between HMGB1 levels and HRR independent of age, gender, body mass index,  $VO_{2peak}$  slope of increase in ventilation over carbon dioxide output ( $VE/VO_{2slope}$ ), and LVEF ( $\beta = -0.396$ ,  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** This study provided the first evidence for a significant association between increased HMGB1 plasma levels and autonomic dysfunction expressed by post-exercise slower HRR in postinfarction patients. The prognostic implication of such association needs to be explored as well as whether HMGB1 could represent a valid marker for risk stratification either during the acute phase or long-term after MI.

**C484**

**CORRELATION BETWEEN HEART RATE VARIABILITY AND FLOW MEDIATED DILATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE**

Roberto Nerla (a), Antonio Di Monaco (a), Giulia Careri (a), Lucy Barone (a), Ilaria Coviello (a), Priscilla Lamendola (a), Roberto Mollo (a), Fabio Infusino (a), Alfonso Sestito (a), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)  
 (a) *Istituto di Cardiologia*, (b) *Istituto di Medicina Interna, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Background.** Cardiac autonomic function and vascular endothelial function are both impaired in patients with coronary artery disease (CAD). In this study we assessed whether there is any relation between these two abnormal findings, also comparing data obtained in patients with an acute coronary syndrome (ACS) with those in patients with stable CAD.

**Methods.** We studied 23 patients ( $62 \pm 8$ , 16 men) with no-ST elevation ACS (NSTEMI-ACS) and 16 patients ( $61 \pm 9$ , 12 men) with stable CAD. Cardiac autonomic function was assessed on 24-hour Holter recordings by time- and frequency-domain heart rate variability (HRV). Endothelial function was assessed by measuring flow mediated dilation (FMD) of the right brachial artery after 5-minute forearm cuff inflation.

**Results.** The two groups did not differ with regard to cardiovascular risk factors and therapy. Several HRV variables and FMD were significantly impaired in NSTEMI-ACS patients compared to stable CAD patients (Table). Furthermore, a significant correlation was found between FMD and HRV parameters SDNN ( $r = 0.38$ ;  $p = 0.017$ ) and SDANN ( $r = 0.38$ ;  $p = 0.016$ ).

**Conclusion.** Both cardiac autonomic function and endothelial function are significantly impaired in NSTEMI-ACS patients compared to stable CAD patients. The parallel HRV and FMD impairment suggests a possible pathophysiological interaction between these two kinds of abnormalities in the mechanisms responsible for NSTEMI-ACS.

**Table.** HRV parameters and FMD in NSTEMI-ACS and stable CAD patients.

HRV variables	NSTEMI-ACS	Stable CAD	p
RR interval (ms)	862±20	961±35	0.013
SDNN (ms)	91±26	121±35	0.003
SDANNi (ms)	77±24	104±32	0.005
LF (ms)	17.4±6.5	24.4±10.2	0.012
HF (ms)	12.3±4.9	16.8±10.4	0.07
LF/HF	1.5±0.5	1.6±0.6	0.43
FMD (%)	2.6±1.9	6.5±2.1	<0.001

**C485**

**ASSOCIATION BETWEEN HEART RATE VARIABILITY AND PLATELET REACTIVITY AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

Ilaria Coviello, Giancarla Scalone, Pasquale Santangeli, Irma Battipaglia, Lucy Barone, Roberto Nerla, Fabio Infusino, Roberto Mollo, Alfonso Sestito, Gaetano Antonio Lanza, Filippo Crea  
*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Background.** Patients with acute myocardial infarction (AMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI) are treated with dual antiplatelet therapy (DAPT, aspirin+clopidogrel). However, a proportion of these patients shows suboptimal levels of platelet inhibition. AMI patients may present nervous autonomic imbalance with sympathetic predominance and catecholamines are known to increase platelet reactivity. We tested whether cardiac autonomic function shows any relation with platelet reactivity in AMI patients treated with DAPT.

**Methods.** We studied 20 AMI patients ( $55 \pm 12$  years, 14 men) discharged on DAPT at 1-month follow-up. Platelet reactivity was assessed by measuring aggregation time on the PFA-100 method (shorter times indicating higher platelet reactivity) and monocyte-platelet aggregates (MPA) at baseline and after ADP stimulation ( $10^{-7}$  M) by flow cytometry. Cardiac autonomic function was assessed on 24-hour ECG Holter recordings by heart rate variability (HRV).

**Results.** A significant correlation was found between HRV variables and both PFA-100 aggregation time and basal and post-ADP MPA formation (Table).

**Conclusions.** The significant inverse relation between HRV variables and platelet reactivity 1 month after AMI suggests that sympatho-vagal imbalance may contribute to a lower response to DAPT in these patients. Clinical implications of this finding merit to be investigated in larger populations of patients.

	SDNN	SDANN	pNN50
PFA aggregation time	$r=0.58$ $p=0.001$	$r=0.62$ $p=0.005$	$r=0.5$ $p=0.031$
MPA baseline	$r=-0.62$ $p=0.006$	$r=-0.636$ $p=0.005$	$r=-0.52$ $p=0.027$
MPA ADP	$r=-0.58$ $p=0.011$	$r=-0.59$ $p=0.010$	$r=-0.56$ $p=0.015$

**C486**

**HEART RATE VARIABILITY MODIFICATIONS INDUCED BY IVABRADINE THERAPY**

Andrea Brunori (a), Claudio Molinari (b), Massimiliano Fedele (a), Vincenzo Spatari (a), Claudio Brunelli (a), Antonio Barsotti (a), Manrico Balbi (a)

(a) Department of Internal Medicine, University of Genoa, Genoa, Italy, (b) Department of Clinical and Experimental Medicine University of Eastern Piedmont "A. Avogadro", Novara, Italy

**Objectives.** Ivabradine is a novel antianginal agent that reduces heart rate by directly affecting spontaneous sinus node depolarization. We developed this study in order to investigate whether ivabradine had an effect on heart rate variability (HRV), an expression of sympathovagal drive on the heart.

**Methods.** Eleven subjects, aged 71-83, affected by chronic stable angina that had contraindications to  $\beta$  blockers were recruited. Before beginning ivabradine therapy we collected 30-minute continuous ECG recordings in the supine position in a quiet room at a constant temperature, with an ECG Holter device. The same protocol was applied one month after the beginning of treatment (ivabradine 7.5 mg twice daily orally). Data were collected and analyzed according to 1996 guidelines of the task force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Data were analyzed both in time and frequency domain, to obtain a wide array of HRV measurements.

**Results.** Ivabradine reduced heart rate (-15.2%,  $p < 0.01$ ). The most relevant modifications of HRV we observed were an increase of variability in time domain (RMS SD +37.6%,  $p < 0.05$ ), an increase of short-term parameter of Poincaré plot (SD1 +37.5%,  $p < 0.05$ ) without a significant modification of long term variability (SD2 +28.6%) and an increase of the vagal component of sympathetic balance in the frequency domain (LF normalized units -23.2%,  $p < 0.01$ ; HF normalized units +69.9%,  $p < 0.01$ ; LF/HF 42.5%,  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Previous studies demonstrated that acute administration of ivabradine on healthy human subjects induces a vagal shift on autonomic control of the heart (reduction of LF/HF ratio), and that continuous therapy induces an increase of heart rate variability on post-ischemic severe heart failure in rats. Our preliminary data, if confirmed in a wider population, could demonstrate that HR reduction by ivabradine might downregulate sympathetic activity, leading to beneficial effects on left ventricular (LV) remodeling and preventing worsening of LV dysfunction.

**C487**

**EFFECTS OF PHYSIOTHERAPY (PHASE I OF CARDIAC REHABILITATION) ON HEART RATE VARIABILITY OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

Michele D. Santos-Hiss (a,b), Ruth C. Melo (a), Flávio C. Hiss (b), Victor N. Ribeiro (a), Roberto MM Verzola (c), Luiz E.B. Martins (d), Ester Silva (e), Audrey Borghi-Silva (a), Alberto Porta (f), Nicola Montano (g), Aparecida M. Catal (a,g)

(a) Nucleus of Research in Physical Exercise, Dep. of Physiotherapy, Federal University of São Carlos, S, (b) Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, (c) Department of Physiology, Federal University of São Carlos, São Carlos, São Paulo, Brazil, (d) Faculty of Physical Education, University of Campinas, Campinas, São Paulo, Brazil, (e) Faculty of Health Science, Methodist University of Piracicaba, Piracicaba, São Paulo, Brazil, (f) Department of Technologies for Health, Galeazzi Orthopaedic Institute, University of Milan, Milan, Italy, (g) Department of Clinical Sciences, Internal Medicine II, L. Sacco Hospital, Univ. of Milan, Milan, Italy

**Background.** Heart rate variability (HRV) decreases after an acute myocardial infarction (AMI) due to changes in cardiac autonomic balance.

**Objective.** Thus, the purpose of the present study was to evaluate the effects of cardiovascular physiotherapy (CPT) on HRV of inpatients with AMI.

**Methods.** Thirty-seven patients were studied. All of them presented first non-complicated AMI, were hemodynamically stable and used conventional medications. The control group (CG,  $n=16$ , age= $54 \pm 11$  years) did not receive CPT but its HRV was evaluated every day until hospital discharge, while the treated group (TG,  $n=21$ , age= $52 \pm 12$  years) received 5 days of CPT. The progression in the CPT protocol, that included periods of rest in supine position, respiratory exercises and dynamic physical exercises performed in different positions, was done based on the daily clinical evaluations of each patient. Instantaneous heart rate (HR) and R-R interval were acquired by a HR monitor (Polar<sup>®</sup>, S810i). The HRV was analyzed by frequency domain methods. The power spectral density was expressed as normalized units (nu) at low (LF) and high (HF) frequencies, and as LF/HF.

**Results.** After 5 days of application of the CPT, only the TG showed increase of HFnu ( $35.9 \pm 19.5$  to  $65.19 \pm 25.4$ ) and decrease of LFnu and LF/HF ( $58.9 \pm 21.4$  to  $32.47 \pm 24.1$ ;  $3.12 \pm 4.0$  to  $0.96 \pm 1.5$ , respectively) ( $p < 0.05$ ) in resting conditions.

**Conclusions.** The CPT associated with clinical intervention, carried out in the phase I of the cardiac rehabilitation, increased vagal and decreased sympathetic modulation in resting condition.

**C488**

**THE LOSS OF HEART RATE CIRCADIAN RHYTHM AS A CLINICAL SIGN OF THE SO-CALLED "SILENT CARDIAC DYSAUTONOMIA"**

Pietro Cugini, Susanna Morano, Silvia Amato, Diego Panetti, Andi Tego, Silvia Da Ros, Alessandra Gatti, Elisabetta Mandosi, Anna Carnovale, Mario Curione

Department of Clinical Science, University "La Sapienza" Rome

**Aim.** To perform an early diagnosis of "silent (S) cardiac dysautonomia (CD)" by utilizing very high-sensitive and non-invasive techniques for exploring cardiac pacing via abnormalities of blood pressure (BP) and heart rate (HR) circadian rhythm (CR) investigated by mean of ambulatory (A) BP monitoring (M).

**Materials and methods.** The study was performed on 10 cases (mean age  $41 \pm 9$ ; 7M, 3F) and 29 cases (mean age  $73 \pm 6$ ; 17M, 13F), of, respectively, type 1 and type 2 diabetes mellitus (DM), patients who are notoriously prone to dysfunctions of the neurovegetative system (NVS). Thirty clinically healthy subjects (mean age  $50 \pm 10.8$ ; 20M, 10F) were studied as control group. None of the diabetic patients (DP) was symptomatic for a clinically manifest CD. The ABPM was performed in a working day according to the following common rules: awaking (06:00; 07:30), breakfast (06:30; 08:00), lunch (12:30; 14:00), dinner (19:30; 21:30), sleeping (22:00; 23:00). Single-cosinor, followed by population mean-cosinor, were the chronobiometric method for documenting the systolic (S) BP, diastolic (D) BP and HR CR.

**Results.** Table 1 displays the chronobiological results from which it is clearly visible that only in type 1 diabetic patients there is a documentable loss of HR CR associated with a "wandering amplitude". **Conclusion.** Considering that HR, contrarily to BP, is regulated by the influence of the NVS on sinus node, it can be driven that the lack of HR CR in type 1 DP, the more prone to neurovegetative disorders, can be referred as an indisputable sign of SCD.

**Table 1.** Rhythmometric analysis by means of population mean-cosinor of systolic (S), diastolic (D) blood pressure (BP) and Heart Rate (HR) as measured via ABPM in clinically healthy subjects and type 1 and type 2 diabetic patients.

Rhythmometric parameters	Clinically healthy subjects			Type 1 diabetic patients			Type 2 diabetic patients		
	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (bpm)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (bpm)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HR (bpm)
Statistical significance of rhythm (p)	<0.001	<0.001	<0.001	0.043	0.005	0.124	<0.001	<0.001	<0.001
Mean oscillatory level (MESOR)	106±1	64±1	73±2	130±4	86±4	82±3	136±3	92±2	74±2
Mean oscillatory amplitude	9 (7; 11)	9 (8;10)	11 (8;13)	7 (1;19)	8 (2;20)	8 (2;21)	8 (5;11)	7 (5;9)	7 (5;9)
Mean oscillatory acrophase (h:mm)	14:52 (14:04; 15:36)	14:20 (13:36; 14:56)	14:44 (14:00; 15:20)	14:20 (10:16; 21:08)	12:52 (11:56; 21:08)	14:08 (0:0)	13:20 (14:44)	13:48 (14:48)	14:48 (13:52; 15:52)

MESOR = mean  $\pm$  SEM; Amplitude and Acrophase = mean (95% CL).

**Imaging cardiovascolare**

**C489**

**LEFT ATRIAL VOLUME ENLARGEMENT IN 515 EITHER ENDURANCE OR STRENGTH COMPETITIVE ATHLETES**

Lucia Riegler (a), Antonello D'Andrea (a), Raffaella Scarafile (a), Gemma Salerno (a), Rosangela Cocchia (a), Rita Gravino (a), Francesca Castaldo (a), Giuseppe Dell'Giorno (a), Francesca Allocca (a), Giuseppe Limongelli (a), Edoardo Bossone (b), Raffaele Calabrò (a) (a) UOC Cardiologia, Seconda Università di Napoli, AO Monaldi, Napoli, (b) IRCCS Fondazione Policlinico-Mangiagalli-Regina Elena, Milano

**Background.** Increase of left atrial (LA) diameter in trained athletes has been regarded as another component of the "athlete's heart". However, the prevalence of LA volume enlargement in competitive athletes is still unresolved.

**Aim of the study.** To evaluate the possible impact of competitive training on LA volume and to define reference values of LA volume index in athletes.

**Methods.** The study population included 515 subjects: 320 endurance-trained athletes (ATE) and 195 strength-trained athletes (ATS) (380 males; mean age  $24.3 \pm 15.6$  years; range: 18-40). LA maximal volume was measured at the point of mitral valve opening using the biplane area-length method, and corrected for body surface area. LA mild dilatation was defined as a LA volume index  $\geq 29$  ml/m<sup>2</sup>, while a moderate dilatation was identified by a LA volume index  $\geq 34$  ml/m<sup>2</sup>.

**Results.** Left ventricular (LV) mass index and ejection fraction did not significantly differ between the 2 groups. However, ATS showed increased sum of wall thickness (septum + LV posterior wall), LV circumferential end-systolic stress (ESSc) and relative wall thickness, while LV stroke volume and LV end-diastolic diameter were greater in ATE. The range of LA volume index was 25 to 36 ml/m<sup>2</sup> (mean  $27.5 \pm 9.2$ ) in men and 23 to 33 ml/m<sup>2</sup> (mean  $26.5 \pm 7.2$ ) in women. LA volume index was mildly enlarged in 101 athletes (19.5%), and moderately enlarged only in 14 (2.6%). Mild mitral regurgitation was observed in 47 athletes (9.5%). LA volume index was significantly greater in ATE. By multiple

linear regression analyses, in the overall population of athletes duration of training ( $p < 0.001$ ) and LV diameter ( $p < 0.001$ ) were the only independent predictors of LA volume index.

Variable	ATS mean±SD (range)	ATE mean±SD (range)	p
Sum of wall thickness (mm)	21.3±2.8 (18-25)	18.7±4.4 (16-23)	<0.001
LV end-diastolic diameter (mm)	48.2±3.5 (44-52)	55.4± 4.7 (49-61)	<0.001
Relative diastolic wall thickness	0.45±0.06 (0.39-0.49)	0.37±0.04 (0.33-0.41)	<0.01
LV ESSc (g/cm <sup>2</sup> )	140.6±19.5 (118-160)	90.3±15.2 (73-108)	<0.001
LV stroke volume (ml)	68.4±3.3 (64-71)	90.4±6.2 (84-96)	<0.001
LA volume index (ml/m <sup>2</sup> )	26.2±8.4 (23-34)	29.1±9.3 (23-36)	<0.01

**Conclusions.** In a large population of highly trained athletes, a mild enlargement of LA volume was relatively common and may be regarded as a physiologic adaptation to exercise conditioning, with the upper limits of 33 ml/m<sup>2</sup> in women and 36 ml/m<sup>2</sup> in men distinguishing physiologic cardiac remodelling.

**C490**  
**E/Em RATIO PREDICTS ATRIAL FIBRILLATION RECURRENCE AFTER SUCCESSFUL DC CARIOVERSION: A PILOT STUDY**

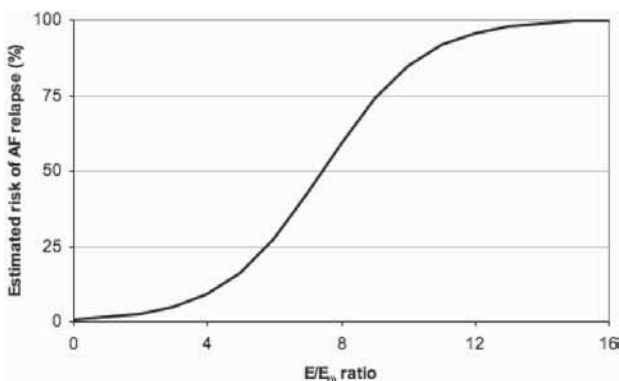
Maria Caputo (a), Eugenia Capati (a), Rossella Urselli (a), Liliana Sinesi (a), Fabio Furiozzi (b), Alberto Palazzuoli (a), Roberto Favilli (b), Sergio Mondillo (a)  
(a) *Cardiologia Universitaria, Ospedale Le Scotte, Università degli Studi, Siena*, (b) *Cardiologia Ospedaliera, Ospedale Le Scotte, Siena*, (c) *Cardiologia, Ospedale S. Andrea, La Spezia*, (d) *Cardiologia, Università "Federico II", Napoli*, (e) *Dipartimento di Medicina Interna e Malattie Metaboliche, Sezione di Cardiologia, Ospedale Le Scotte, Siena*

**Purpose.** A large number of variables have been shown to predict long-term maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation (AF), but the predictive value of these parameters is far from optimal. The early diastolic mitral annulus velocity ( $E_m$ ) is a relatively preload-independent index of LV relaxation, and the ratio of early diastolic transmitral flow velocity (E) to  $E_m$  is widely used to estimate LV filling pressure. However, whether tissue Doppler (TD) indices of LV diastolic function may predict AF recurrence after electrical cardioversion is still unknown. This pilot study aimed at exploring the prognostic value of LV diastolic dysfunction, as assessed by TD, for the prediction of AF relapse at one year in patients with persistent AF submitted to successful electrical cardioversion.

**Methods.** The study population included 20 consecutive patients with nonvalvular persistent AF, submitted to successful electrical cardioversion. All patients underwent transthoracic echocardiography immediately before cardioversion. Standard measurements and pulsed TD indices of mitral annulus motion were determined. The endpoint was recurrent persistent AF at one year.

**Results.** A total of 12 patients (60%) showed evidence of recurrent persistent AF during the follow-up. Among clinical and echocardiographic variables,  $E_m$ , the E/ $E_m$  ratio, and LV end-systolic volume index were significantly associated with the risk of AF recurrence at one year. In stepwise multivariate analysis adjusting for confounding factors, only the E/ $E_m$  ratio remained independently associated with clinical outcome. A sigmoid logistic relation between the E/ $E_m$  ratio values and the estimated probability of AF recurrence was obtained. Based on this model, values of E/ $E_m$  of 5.6, 7.4, and 9.2 corresponded to an estimated 25%, 50%, and 75% risk of AF recurrence, respectively.

**Conclusion.** The E/ $E_m$  ratio is an independent predictor of AF recurrence at one year in subjects with nonvalvular AF submitted to successful electrical cardioversion.



**C491**  
**EARLY AND LATE IMPROVEMENT OF GLOBAL AND REGIONAL LEFT VENTRICULAR FUNCTION AFTER PERCUTANEOUS VALVE IMPLANTATION IN PATIENTS WITH SEVERE AORTIC STENOSIS: A 2D STRAIN ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY**

Cristina Giannini, Enrica Talini, Maria Grazia Delle Donne, Marco De Carlo, Fabio Guarracino, Carmela Nardi, Roberto Martino, Lorenzo Conte, Anna Sonia Petronio, Vitantonio Di Bello

*Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Pisa*  
**Background.** The recent development of percutaneous aortic valve implantation (pAVI) to treat severe aortic stenosis (AS) offers a viable option for high-risk patients categories. Our aim is to evaluate effects of implantation of CoreValve aortic valve prosthesis on left ventricular (LV) global and regional function by two-dimensional strain echocardiography and the relative clinical outcome.

**Methods and results.** Thirty three patients with severe AS performed 2D conventional and 2D strain (speckle analysis) echocardiography before, immediately after pAVI (by transesophageal echocardiography), at discharge and after three months. Regional function, ie, both peak systolic longitudinal, radial and circumferential strain and strain rate were also measured. Mean follow-up time was 7.5±4.2 months. At present time overall survival is 85%, while survival free of cardiac events is 78%. After PAVI we showed by echocardiography an immediate reduction of transaortic peak pressure gradient ( $p < 0.0001$ ), of mean pressure gradient ( $p < 0.0001$ ) and a concomitant increase in aortic valve area (AVA) ( $1.0 \pm 0.3$  cm<sup>2</sup>). At 3 months we demonstrated a reduction of LV end-systolic volume and of LV mass with an improvement of LV ejection fraction. Instead improvement of longitudinal systolic 2D strain was significant in all patients both at septal and lateral level already 72 h after procedure (septal:  $-14.3 \pm 5.2$  vs  $-16.8 \pm 3.8\%$ ,  $p < 0.0001$ ; lateral:  $-9.3 \pm 3.8$  vs  $-12.4 \pm 4.5\%$ ,  $p < 0.0001$ ; respectively) and this finding was confirmed at 3-month follow-up (septal:  $-17.3 \pm 4.5\%$ ,  $p < 0.0001$ ; lateral:  $-14.5 \pm 4.5\%$ ,  $p < 0.0001$ ; respectively).

**Conclusions.** 2D strain is able to detect subtle changes in LV systolic function occurring early after pAVI in severe AS, while all conventional echo parameters cannot prove this phenomenon. The clinical outcome of our study population appears to be fairly good.

**C492**  
**PROGNOSTIC ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN PATIENTS UNDERGOING CORONARY STENT IMPLANTATION**

Egle Corrado, Pietro Camarda, Giuseppe Coppola, Ida Muratori, Giuseppina Novo, Pasquale Assennato, Enrico Hoffmann, Salvatore Novo

*U.O.C. di Cardiologia, Università degli Studi di Palermo*  
**Background.** Impaired endothelial function and presence of carotid intima-media thickness are key events in the atherosclerotic process and predict future cardiovascular events in subjects with and without coronary artery disease. The purpose of this study was to investigate whether the vasodilator response to increased flow in the brachial artery and the presence of carotid lesions may have a prognostic significance in patients undergoing coronary angioplasty.

**Methods and results.** The study population included 58 patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) with stenting and at least 10 months of follow-up. All patients underwent ultrasound detection of brachial artery reactivity 30 days after PCI; FMD was investigated before and after 5 minutes of occlusion of the brachial artery, and nitroglycerin-mediated dilation was investigated before and after administration of sublingual nitrates. Vascular echography was performed to measure IMT of carotid arteries. At baseline we evaluated all the established traditional cardiovascular risk factors. We also subdivided our study cohort according to values of FMD in patient with FMD above the median and patients with below value. We showed that patients with FMD above the median value compared with below showed higher prevalence of hypertension ( $p = 0.002$ ), diabetes ( $p = 0.02$ ) and carotid intima-media thickness ( $p = 0.006$ ). We found that brachial FMD was inversely correlated ( $p = 0.001$ ) with carotid IMT. At the end of follow-up clinical events was registered in 9 patients. In a multivariate analysis, including all the variables evaluated at baseline, carotid intima-media thickness ( $p = 0.02$ ), levels of glycemia ( $p = 0.001$ ), a lower FMD ( $p = 0.005$ ) and presence of carotid plaque remained the only variables predictive of restenosis.

**Conclusion.** Evaluation of systemic vasoreactivity and carotid IMT may also provide important prognostic information in patients undergoing PCI.

**C493**  
**STRESS ECHOCARDIOGRAPHY DIAGNOSTIC CAPACITY FOR CLINICAL FOLLOW-UP IN "NOT-SELECTED DES-PATIENTS"**

Michela Pagliaro, Massimo Mancone, Luigi Lucisano, Rocco Stio, Giulia Conti, Emanuele Bruno, Giulia Benedetti, Noemi Bruno, Elisa Silveti, Maria Laura Foschi, Paolo Severino, Angelo Di Roma, Gennaro Sardella, Francesco Fedele  
*Dep. Cardio. Resp and Morph. Sciences, "Sapienza" Univ, Policlinico Umberto I, Rome, Italy*

**Background.** Restenosis is "Achilles heel" of percutaneous transluminal coronary angioplasty. The introduction of drug eluting stent (DES) has



further decreased the occurrence of restenosis, but this problem has not disappeared. Several studies have investigated the value of stress echocardiography to detect restenosis after PCI with BMS implantation, but there aren't studies about patients underwent DES implantation.

**Aim.** Diagnostic accuracy of stress echocardiography for the detection of in-stent restenosis in not selected patients underwent PCI with  $\geq 1$  DES implantation and with high risk clinical and angiographic features.

**Methods.** 1082 not selected patients with paclitaxel eluting stent implantation (Boston Scientific @Taxus) were enrolled in our study. 655 underwent clinical follow-up, 53% of these patients (347) submitted also an angiographic follow-up not clinically driven. Stress echocardiography was performed in 96% (333) of patients underwent angiographic follow-up. Patients enrolled showed high risk clinical and angiographic features.

**Results.** Clinical and/or angiographic in-stent restenosis occurred in 87 patients (8.7%). In 23 of these patients (79.3%) stress echocardiography showed signs and/or symptoms of myocardial ischemia. Therefore accuracy, sensitivity, specificity and positive and negative predictive value to identify in-stent restenosis were: 94%, 79%, 96%, 68% and 98% respectively.

**Conclusions.** This is the first study that investigates the value of stress echocardiography in not selected and not screened patients underwent a paclitaxel eluting stent implantation. Our results are comparable to data in literature; the bias of oculostenotic reflex and of not selected population of patients can explain the value of sensitivity and positive predictive value which resulted less high than specificity and negative predictive value. We conclude that stress echocardiography has a high diagnostic value to correctly identify patients with significant restenosis, therefore it is a useful tool for following up patients with DES implantation.

### C494

#### ATRIAL FUNCTION IMPROVEMENT AND ATRIAL REVERSE REMODELING FOLLOWING CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY: A SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHIC STUDY

F. Lucà, C. Zito, G. Di Bella, R. Iudicello, M. Rao, O. Bramanti, S. Carerj, G. Oreto

Cardiologia, A.O.U. Policlinico "G. Martino", Università di Messina

**Background.** The improvement of left ventricle (LV) function associated with reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy (CRT) has already been reported. The aim of this study was to investigate the effect of CRT on atrial function by means of speckle-tracking two dimensional strain echocardiography (2DSE).

**Methods.** A total of 15 heart failure patients (60±8.5 years, all male, in sinus rhythm and optimal drug treatment, 10 with coronary artery disease and 5 with dilated cardiomyopathy, 9 in NYHA class III and 6 class IV, QRS duration 168±27 ms) received CRT and were followed up for 6 months. Atrial function was assessed by 2D echo, mitral Doppler, tissue Doppler velocity, atrial emptying fraction based on the change in areas (LAA-EF) and volumes (LAV-EF), and 2DSE analysis of atrial longitudinal strain in the basal segment of LA septum and LA lateral wall, in LA roof. Left atrial emptying fraction based on change in areas (LAA-EF) and volumes (LAV-EF) were calculated. For speckle tracking analysis, apical four- and two-chamber views images were obtained using conventional 2D gray scale echocardiography, with a frame rate set between 60 and 80 frames per second. Recordings were processed using a dedicated software (Echopac PC 2D strain, GE Healthcare). Patients were compared according to LV volumetric response to CRT, defined as a reduction of LV end-systolic volume >10%.

**Results.** As shown in the table, at 6-month follow-up, all patients showed a positive LV reverse remodeling ( $p < 0.05$ ) with improvement in EF ( $p < 0.05$ ) as well as in diastolic LV function ( $p < 0.001$ ); in addition, left atrial both size and longitudinal strain were significantly improved after CRT.

**Conclusions.** Speckle tracking is a feasible technique for assessment of longitudinal myocardial LA deformation. CRT improves both LA active emptying volume and fraction, as well as LA peak systolic strain. This increase in atrial 2DSE likely reflects the LA reverse remodeling with increase in atrial contractile function.

Echocardiographic parameter	Before CRT	6-month F.U.	p
VTD (ml)	207.60±24.06	180.71±7.07	<0.05
VTS (ml)	151.66±7.6	103.66±15.2	<0.05
FE (%)	24.00±2.9	33.25±2.3	<0.05
Transmitral E/A ratio	1.64±0.30	0.80±0.31	<0.001
LA maximal volume (cm <sup>3</sup> /m <sup>2</sup> )	52±22	42±89	<0.05
LA active emptying volume (cm <sup>3</sup> /m <sup>2</sup> )	7.43±1.13	12.14±2.27	0.0004
LA active emptying fraction (%)	22.38±5.10	33.00±9.64	0.015
LA lateral wall strain (%)	22.38±5.10	42.75±8.29	<0.0001
LA septum strain (%)	20.67±5.83	40.78±9.76	<0.0001
LA roof strain (%)	19.33±4.61	37.33±11.15	0.0004

### C495

#### SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELL'ECO-DOPPLER TISSUTALE NELLO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO; CONFRONTO CON LA PRESSIONE CAPILLARE POLMONARE VALUTATA CON CATETERISMO CARDIACO

Davide Rossi, Monica Ceresa, Egidio Traversi, Oreste Febo  
IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, UO di Cardiologia Riabilitativa, Montescano (PV)

**Premessa.** È noto che alcune variabili ecocardiografiche e Doppler hanno un valore prognostico nello scompenso cardiaco cronico (SCC). Recentemente alle metodiche eco-Doppler "tradizionali" si è affiancato il Doppler tissutale. Vari studi hanno appurato la sua capacità nello stimare la compromissione emodinamica dello SCC, ma non è ancora completamente definito il suo significato prognostico.

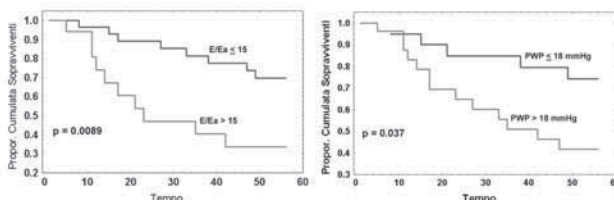
**Scopo.** Valutare il significato prognostico dell'eco-Doppler tissutale rispetto all'eco-Doppler tradizionale e al cateterismo cardiaco destro in pz con SCC.

**Metodi.** È stata analizzata una popolazione di 49 pz consecutivi con SCC, sottoposti, a cateterismo cardiaco destro secondo Swan-Ganz e contemporanea valutazione ecocardiografica Doppler. Sono state valutate le seguenti variabili: pressione capillare polmonare (PWP), e indice cardiaco; volumi dell'atrio sinistro, del ventricolo sinistro diastolico (LVEDV), sistolico e relativa frazione d'eiezione (EF); onda protodiastolica flusso transmitralico (E) e il suo tempo di decelerazione (DT), frazione sistolica del flusso venoso polmonare, velocità tissutale protodiastolica dell'anulus laterale mitralico (Ea), rapporto E/Ea. Si è valutata la capacità del test basale emo-ecocardiografico di predire gli eventi maggiori (morte/trapianto in "status one").

**Risultati.** Al termine del FU (durata media 35 mesi) gli eventi maggiori si sono verificati in 18 pz.

	Totale pz (n=49)	Survivors (n=31)	Dead (n=18)	p
Età	53±9	53±9	52±9	0.83
NYHA	2.6±0.7	2.5±0.6	2.8±0.7	0.11
LVEDV ml	240±105	248±112	225±92	0.47
EF	29±7	30±8	28±6	0.29
DT msec	136±46	146±54	120±22	0.06
SFPVF	29±18	31±19	26±17	0.45
E/Ea	13.2±5.5	11.9±4.3	15.3± 6.6	0.03
PWP mmHg	19.3±7.9	18.4±8.1	20.8±7.4	0.29
CI l/min/m <sup>2</sup>	1.9±0.4	1.9±0.3	1.8±0.4	0.35

	SENS	SPEC	APN	APP
E/Ea >15	56	74	56	74
PWP >18	72	48	75	45



**Conclusioni.** Tra le misurazioni eco-Doppler, il rapporto E/Ea è risultata l'unica variabile indipendente in grado di predire l'occorrenza di eventi maggiori in una popolazione di pz con SCC. Confrontata con la pwp derivata dal cateterismo destro, la variabile E/Ea si è rivelata statisticamente superiore nell'identificare gli eventi maggiori.

### C496

#### EARLY IDENTIFICATION OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH BETA THALASSEMIA

C. Longordo (a), C. Zito (a), M. Cusmà-Piccione (a), G. Di Bella (a), B. Piraino (b), C. De Gregorio (a), C. Salpietro (b), S. Carerj (a)  
(a) Cardiologia, (b) Pediatria, A.O.U. Policlinico "G. Martino", Università di Messina

**Background.** A serious complication of beta thalassemia (βTh) is iron deposition in cardiac muscle, resulting in degeneration, fibrosis and ventricular dysfunction. Aim of our study was to investigate the subclinical left ventricular (LV) systolic dysfunction by echocardiographic 2D strain (S) in patients (pts) with βTh.

**Methods.** 28 βTh pts (19M, mean age: 35±7 yrs), with normal ejection fraction (EF), and 22 healthy subjects (11M, mean age: 30±1 yrs) were included in the study. A trans-thoracic echocardiogram was performed by using a MyLab 50 ultrasound system (Esaote, Florence-IT) provided with a velocity vector imaging software (X-strain) for 2DS analysis. Standard apical 4 and 2-chamber views were recorded for both EF and longitudinal strain (LS) assessment; in addition, short-axis views, at mid

LV level, were obtained for circumferential strain (CS) analysis. Each image was acquired at the end-systolic phase in end-expiration; three consecutive cardiac cycles were examined. For each parameter, an average of 3 measurements was considered. All BTh pts were submitted to cardiac magnetic resonance to evaluate myocardial iron overload. **Results.** There was no difference in EF (63.6±4 vs 64.7±3.7%, p = NS) between 2 groups, otherwise we found a significant reduction of global LS and CS in BTh pts versus controls (-17±3.7 vs -22±4%, p = 0.001; -20±4.7 vs -30±5.9%, p <0.001, respectively). LS was significantly reduced (p <0.01) in BTh pts with myocardial iron overload (-14±4%) when compared with pts without myocardial iron overload (-18±6%). No difference in BTh pts was found in CS in relation to myocardial iron overload. **Conclusion.** Evaluation of LV function by 2DS is useful to detect early systolic impairment in BTh pts with normal EF. There is a correlation between myocardial iron overload and LS reduction. These preliminary data advice a more frequent evaluation of LV function by 2DS in these pts.

## Cardiopatologia interventistica: follow-up

### C497

#### RUOLO PROGNOSTICO DEL "GISE PCI SCORE" IN UNA SERIE CONSECUTIVA DI PAZIENTI TRATTATI CON ANGIOPLASTICA PERCUTANEA (DAL REGISTRO UDINESE DEI DRUG ELUTING STENT)

Teodoro Bisceglia (a), Giorgio Morocutti (b), Davide Zanuttini (b), Leonardo Spedicato (b), Guglielmo Bernardi (b)  
(a) A.O. S. Maria degli Angeli, Pordenone, (b) Ospedale Universitario S. Maria della Misericordia, Udine

**Background e obiettivi.** Il GISE PCI score è stato proposto come strumento per stratificare il rischio dei pazienti (pz) sottoposti a procedure di angioplastica coronarica (PCI). Esso si basa sull'attribuzione di un punteggio predefinito a singoli elementi clinici e procedurali: età, instabilità clinica dell'angina, funzionalità ventricolare sinistra, PCI mono o multivasale, tipo di lesione (lunghezza, calcificazione) e sede (ostiale, biforcazione, graft, ultimo vaso, tortuosità prossimale). Scopo di questo lavoro è verificare il ruolo prognostico di questo score nell'ambito del registro udinese degli stent medicati (UDI-DES).

**Metodi.** Tra il 01/08/05 e il 31/01/07, 900 pz consecutivi sono stati sottoposti a PCI e sono stati inseriti nel registro. Di questi, 229 pz sottoposti a PCI per STEMI e 63 per occlusione cronica sono stati esclusi (lo score non comprende le due situazioni). Ai rimanenti 608 pz il GISE PCI score è stato attribuito in modo automatico al momento dell'inserimento nel data-base: un punteggio di 0 definisce un livello di basso rischio, 0.5-1 rischio intermedio, 1.5-2.5 alto rischio, ≥3 rischio molto alto. End-point primario è stato considerato l'insieme degli eventi maggiori (MACE), morte, IMA non fatale e rivascularizzazione del vaso trattato (TVR) alla dimissione e a 24 mesi. End-point secondari sono stati morte per causa cardiaca, rivascularizzazione della lesione trattata (TLR), trombosi intrastent.

**Risultati.** Dei 608 pz analizzati, 450 erano maschi (74.5%) e l'età media era 66±10 anni. L'indicazione più frequente alla PCI è stata lo NSTEMI (38.8%). Il 27.0% era diabetico e il 70.2% presentava una dislipidemia. Il 21.5% era già stato sottoposto a PCI e il 14.5% a rivascularizzazione chirurgica. Il 38.9% era affetto da una malattia monovascolare, mentre il 61.1% presentava una di due o tre vasi. Per quanto riguarda il PCI Score, 134 (22.4%) pazienti presentavano un rischio basso, 277 (45.5%) un rischio medio, 136 (22.7%) un rischio alto e 61 (9.4%) un rischio molto alto. Al follow-up, a 24 mesi l'end-point composito (MACE) è accorso in 11 pz (9.2%) del gruppo a basso rischio, in 32 pz (12.3%) del gruppo a rischio intermedio, in 21 pz (17.8%) del gruppo ad alto rischio e in 11 pz (26.0%) del gruppo a rischio molto alto (p = 0.002). L'incidenza di TVR è risultata significativamente superiore nei gruppi a rischio alto e molto alto sia 12 mesi (1.8 vs 5.6 vs 7.8 vs 17.1%, p = 0.03) che a 24 mesi (6.4 vs 8.8 vs 12.3 vs 22.2%, p = 0.001). Non si sono rilevate invece differenze significative tra i 4 gruppi riguardo alla incidenza di trombosi intrastent a 24 mesi (rispettivamente, 1.6%, 1.5%, 2.5% e 2.3%, p = 0.22).

**Conclusioni.** I risultati di questo studio suggeriscono che il GISE-PCI score può rappresentare un valido strumento di stratificazione del rischio nella pratica clinica. In particolare, uno score superiore a 1.5 identifica i pz con un rischio di MACE significativamente maggiore. Non sembra invece che il punteggio si correli all'incidenza di trombosi acuta e subacuta. Questi dati preliminari vanno confermati da studi più ampi e policentrici.

### C498

#### OUTCOME A MEDIO-LUNGO TERMINE DELLO STENT MEDICATO ALLO ZOTAROLIMUS NEI CONFRONTI DEGLI STENT DI PRIMA GENERAZIONE. ESPERIENZA DAL REGISTRO UDINESE DEI DRUG-ELUTING STENT (UDIDES)

Teodoro Bisceglia (a), Giorgio Morocutti (b), Leonardo Spedicato (b), Davide Zanuttini (b), Guglielmo Bernardi (b)  
(a) A.O. S. Maria degli Angeli, Pordenone, (b) Ospedale Universitario S. Maria della Misericordia, Udine

**Background e obiettivi.** Nell'ambito degli stent a rilascio di farmaco (DES) lo stent allo zotarolimus (Z) si caratterizza per una maggiore "late loss" rispetto agli stent al sirolimus (S) e al taxolo (T). Scopo di questo lavoro è verificare se tale caratteristica ha comportato differenze cliniche significative nei pazienti arruolati nel registro UDIDES.

**Metodi e risultati.** Tra il 1/8/05 e il 31/1/07, 508 pz consecutivi di età media 65.7 anni, 76% maschi, hanno ricevuto, in modo esclusivo, almeno un DES al S, al T o allo Z e sono stati suddivisi in due gruppi: Gruppo (G) Z, 264 pz con stent allo Z e GST, 242 con stent al S o al T. End-point primario è stato considerato l'insieme (MACE) di morte, IMA non fatale e rivascularizzazione del vaso trattato (TVR) alla dimissione, a 12 e a 24 mesi. I pz del GZ non differivano in termini di fattori di rischio dai pazienti del GST, ma presentavano in percentuale maggiore angina instabile e N-STEMI (63 vs 48%, p = 0.001). Nel GZ era più frequente una malattia multivasale (60 vs 42%, p = 0.001) e una maggiore percentuale di lesioni B2/C (73 vs 67%, p = 0.05). Inoltre, i pazienti del GZ sono stati sottoposti a PCI su un numero maggiore di lesioni (2.1 vs 1.8, p = 0.03), con stenting di maggiore lunghezza (42 vs 34 mm, p = 0.001) e di minore diametro (3.0 vs 3.2 mm, p = 0.001). Non si sono rilevate differenze significative riguardo all'end-point primario complessivo in fase ospedaliera ("Z" 4.0% vs "ST" 4.4%, p=0.15). Non si sono riscontrate differenze nei MACE a 12 e 24 mesi («Z» 10.5% e 18.5%, «ST» 8.9% e 20.2%, p = 0.3 e p = 0.1). Considerando invece i singoli MACE, si è rilevata una differenza significativa nell'incidenza di TVR a 12 mesi (10.0% "Z" vs 5.2% "ST", p = 0.03), ma non a 24 mesi (16.1% "Z" vs 14.0% "ST", p = 0.13). La trombosi intrastent è risultata marginalmente significativa a 12 mesi (3.2% "Z" vs 1.6% "ST", p = 0.06), ma non a 24 mesi (4.1% "Z" vs 4.5% "ST", p = 0.25). **Conclusioni.** Nel registro UDIDES, lo stent allo Z è stato utilizzato in pz caratterizzati da situazioni anatomiche più sfavorevoli; tuttavia, ciò non ha comportato differenze significative in termini di MACE. La maggiore incidenza di TVR e trombosi intrastent a 12 mesi trova una spiegazione nelle diverse caratteristiche dei pz. La bassa incidenza di trombosi tardiva con annullamento di tutte le differenze tra i due G a 24 mesi conferma la sicurezza a lungo termine dello stent medicato allo Z.

### C499

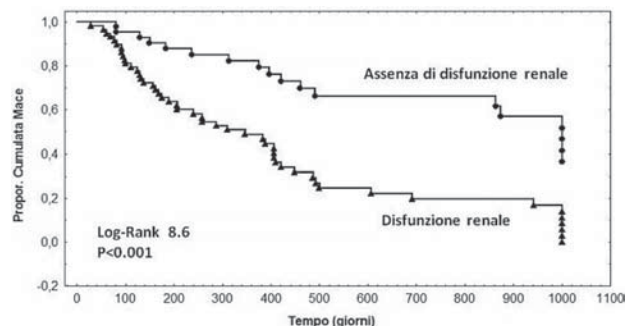
#### SIGNIFICATO PROGNOSTICO DEL PEGGIORAMENTO DELLA FUNZIONE RENALE IN PAZIENTI ANZIANI SOTTOPOSTI AD ANGIOGRAFIA E PROCEDURE INTERVENTISTICHE PER SINDROME CORONARICA ACUTA

Marika Bonadies, Carla Auguadro, Valentina Pacher, Mariella Manfredi, Filippo Scalise, Pietro Delfino, Andrea Mortara, Giuseppe Specchia

Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Monza

Nei pazienti con sindrome coronarica acuta, una disfunzione renale anche di lieve entità rilevata all'ingresso in UTIC, ha un importante valore prognostico indipendente. Tuttavia soprattutto nei soggetti anziani, e' ancora controverso il ruolo di un peggioramento della disfunzione renale alla dimissione, in particolare durante procedure diagnostiche ed interventistiche.

A questo scopo, sono state riviste in modo retrospettivo le informazioni cliniche di 810 pazienti ricoverati negli anni 2007-2008 per SCA presso il nostro istituto e sono stati selezionati i dati di 107 soggetti di età >65 anni nei quali erano disponibili informazioni relative alla funzionalità renale e i dati di follow-up. Tutti i pazienti, età media 74.7±6.5 anni, sesso femminile 46%, STEMI 56%, NonSTEMI 14% e SCA 30%, FEVS 49.4±10.5% sono stati sottoposti a studio angiografico e procedura di PTCA+stent almeno su un vaso coronarico; all'ingresso e alla dimissione dalla UTIC (6.9±4 giorni) i valori di creatinina (Cr) e di filtrato glomerulare (FGR) (metodo Cockcroft) erano rispettivamente di 1.1±0.3 vs 1.2±0.4 mg/dl (p <0.01) e di 55.9±17.4 vs 51.5±17.7 ml/min (p <0.01). I pazienti sono stati divisi in due gruppi in relazione alla presenza o meno di un peggioramento della funzionalità renale (incremento di Cr ≥0.3 mg/dl e/o un decremento del 10% del FGR) alla dimissione rispetto all'ingresso. Al primo gruppo appartenevano 49 pz (45%) al secondo gruppo 58 pz (53%). I pazienti nei due gruppi non differivano per le principali caratteristiche cliniche basali compresi i livelli all'ingresso di Cr e FGR. Alla dimissione le variazioni di Cr e FGR nel gruppo con disfunzione renale erano significativamente maggiori rispetto al gruppo di controllo (delta Cr 0.4±0.2 vs -0.1±0.1 mg/dl, p <0.01, delta FGR -13.3±6.9 vs 3.2±7.4, p <0.01). Durante un follow-up medio di 420±333 giorni (range 1-1000) si sono verificati 40 eventi maggiori (MACE: mortalità cardiaca; reinfarto; reospedalizzazione per una nuova procedura di rivascularizzazione miocardica percutanea), 31 (63%) nel gruppo con disfunzione renale e 9 (16%) nel gruppo senza disfunzione renale, p <0.01. Le curve di sopravvivenza per i due gruppi sono riportate nel grafico sottostante.



In conclusione nei pazienti anziani ricoverati per sindrome coronarica acuta, il peggioramento della funzione renale anche di lieve entità durante la permanenza in UTIC sembra giocare un ruolo prognostico rilevante nel successivo follow-up. Durante la fase intra-ospedaliera, prima e dopo le procedure diagnostiche e interventistiche, è quindi importante che vengano attuate tutte quelle misure farmacologiche volte a migliorare la protezione della funzione renale e limitare il danno da mezzo di contrasto.

## C500

### BLEEDING IN PATIENTS ON DUAL ORAL ANTIPLATELET THERAPY UNDERGOING DES IMPLANTATION: PREVALENCE AND PREDICTORS

Nikoloz Lortkipanidze (a), Giuseppe Musumeci (a), Roberta Rossini (a), Corrado Lettieri (b), Tamar Nijaradze (a), Michele Romano (b), Nicola Cicorella (b), Giuseppe Biondi Zoccai (c), Vasile Sirbu (a), Antonio Izzo (b), Giuseppe Tarantini (e), Dominick J. Angiolillo (d), Orazio Valsecchi (a), Antonello Gavazzi (a)

(a) Dipartimento Cardiovascolare, Ospedali Riuniti di Bergamo, Bergamo, Italia, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Carlo Poma, Mantova, Italia, (c) Divisione di Cardiologia, Università di Torino, Torino, Italia, (d) University of Florida-Shands Jacksonville, Jacksonville, USA, (e) Dipartimento Cardiovascolare, Università di Padova, Padova, Italia

**Purpose.** Bleeding has emerged as a predictor of early and late mortality after percutaneous coronary interventions. Although dual oral antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel is associated with a higher risk of bleeding, the prevalence and predictors of bleeding events in patients on prolonged (12 months) treatment after drug-eluting stent (DES) implantation has been poorly explored.

**Methods.** All consecutive patients (n=579) undergoing DES implantation and discharged on dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for 12 months at our Institution were included in this study. Patients were followed-up for 12 months and the prevalence and predictors of in-hospital and long-term bleeding events were evaluated. The impact of bleeding events on all cause death, major adverse cardiac events (MACE), definite stent thrombosis, and premature discontinuation of antiplatelet therapy were also assessed.

**Results.** The incidence of in-hospital major and minor/nuisance bleeding was 1.2% and 3.7%, respectively. The incidence of cumulative long-term major and minor/nuisance bleeding was 1.9% and 6.7%, respectively. Multivariable analysis showed that in-hospital bleeding was predicted by previous peptic ulcer disease (odds ratio [OR] 7.55, p = 0.040) and long-term bleeding was associated with female gender (OR 2.04, p = 0.014), previous peptic ulcer disease (OR 2.21, p = 0.037), and previous myocardial infarction (OR 2.10, p = 0.012). The incidence of overall mortality and MACE was significantly higher in patients who experienced a major bleeding (11.4 vs 2.2%, p <0.001). Patients who had any bleeding event were more likely to prematurely discontinue antiplatelet therapy (73.7 vs 14.2%, p <0.001) and had a higher risk of definite stent thrombosis (7.1 vs 1.3%, p = 0.023).

**Conclusions.** In DES treated patients on long-term dual antiplatelet therapy bleeding events are more common in females and in patients with a prior history of peptic ulcer disease and myocardial infarction. Patients experiencing a bleeding event are more likely to discontinue prematurely antiplatelet therapy and have stent thrombosis.

## C501

### CLINICAL OUTCOMES AFTER XIENCE-V STENT IMPLANTATION IN UNSELECTED CORONARY PATIENTS (THE eXcellent REGISTRY): THE CENTRO CARDIOLOGICO MONZINO EXPERIENCE IN MILAN

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

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

**Aim of the study** was to assess long-term clinical outcomes of everolimus-eluting stent (EES) implantation in unselected coronary lesions and patients.

**Methods.** Consecutive patients were treated with EES stents (n = 1324, mean age 64.5±10 yrs) over the period November 2006 and December 2008 at the Centro Cardiologico Monzino in Milan.

**Results.** Among common cardiovascular risk factors, hypertension was observed in 49%, diabetes in 12.6%, dyslipidemia in 63.8% and smoking habit in 30% of patients. Indications for stenting were: acute MI in 5%, unstable angina in 8%, stable angina in 73% and silent ischemia in 14%. Stenting procedure was performed for 2/3-vessel disease in 58% of cases with a high number of long lesions (83%), (lesion length 18-30 mm: 29%; >30 mm: 54%) and small vessels (≤2.5 mm: 29%) treated. EES were deployed for unprotected left main stenosis in 6%. Patients were often treated with multiple stents/vessel (54.6%) and received long stent segments (40.6±26.5 mm, range 8-252 mm) with a stent/patient ratio of 2.2±0.81. High pressure stent postdilatation (16.5±2.6 atm) was performed in 80% of cases. The cumulative incidence of in-hospital MACE was 9.7%. Twelve-month follow-up, currently available in 950 out of 1323 (72%) patients, showed a low (10.9%) cumulative rate of death, myocardial infarction,

recurrent angina, target lesion/vessel revascularization. Re-PCI for treatment of clinical in-stent restenosis was performed in 19 (2%) patients. Two patients (0.001%) developed early stent thrombosis (ST), while no late ST was observed in the entire cohort. At 24-month clinical follow-up, currently completed in 200 patients, no very late ST occurred.

**Conclusions.** Real-world use of EES for treatment of unselected, complex coronary lesions is safe and associated with excellent immediate and long-term clinical and angiographic outcomes and very low ST rate.

## C502

### SHORT- AND LONG-TERM OUTCOMES OF PATIENTS WITH PRIOR CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING UNDERGOING PERCUTANEOUS REVASCULARIZATION ON SAPHENOUS VEIN GRAFTS OR ON NATIVE CORONARY ARTERIES

Fabrizio D'Ascenzo, Anna Gonella, Giada Longo, Alberto Pullara, Giuseppe Biondi-Zoccai, Claudio Moretti, Filippo Sciuto, Pierluigi Omedè, Gian Palolo Trevi, Imad Sheiban

Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

**Background.** Patients with prior coronary artery bypass grafting (CABG) represent a sizable portion of those undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) due to the risk of graft failure or disease progression over the years. In many instances, it is unclear whether performing PCI on the bypass graft or in the native coronary vessels can offer the best risk-benefit balance. We thus retrospectively compared results of different PCI strategies among patients with prior CABG undergoing PCI at our Institution.

**Methods.** We included all patients with prior (>1 month) CABG undergoing PCI at our center between July 2002 and June 2004. Subjects were distinguished in 3 groups according to the revascularization strategy: those in whom PCI was performed on stenotic saphenous vein graft (SVG group), those in whom PCI was performed on native vessels despite the presence of potentially treatable SVG disease (optional native group), and those in whom PCI had to be performed mandatorily in the native vessels because of chronic SVG occlusions or disease in non-bypassed segments (mandatory native group). The primary end-point was the long-term rate of major adverse clinical events (MACE, ie death, myocardial infarction, or target vessel revascularization).

**Results.** We identified a total of 109 patients with prior CABG undergoing PCI during the study period. A total of 28 were in the SVG group, 25 were in the optional native group, and 56 were in the mandatory native group. Early MACE occurred with similar frequency in the 3 groups (respectively, 9.1%, 0% and 5.7%, p = 0.35). After more than 3 years of follow-up, MACE occurred in 39.3 vs 28 and 39.4% (p = 0.59), death occurred in 27.2 vs 24.0 vs 13.5% (p = 0.30), and TVR in 27.3 vs 8.0 vs 28.8% (p = 0.14). We did not find any significant difference also for other secondary end-points, including stent thrombosis (all p >0.05).

**Conclusion.** The revascularization approach of patients with prior CABG should be guided mainly on likelihood of early success and long-term patency. In selected patients, PCI of native coronary vessels despite the presence of apparently treatable SVG lesions can be envisioned, given the high risk of restenosis and reocclusion in such diseased bypass grafts.

## C503

### LONG-TERM OUTCOMES OF BARE-METAL VERSUS DRUG-ELUTING STENTING IN PATIENTS WITH PREVIOUS CORONARY-ARTERY BYPASS GRAFTING

Fabrizio D'Ascenzo, Anna Gonella, Alberto Pullara, Giada Longo, Giuseppe Biondi-Zoccai, Claudio Moretti, Filippo Sciuto, Pierluigi Omedè, Gian Palolo Trevi, Imad Sheiban

Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

**Background.** Percutaneous coronary intervention (PCI), when performed in patients with previous coronary-artery bypass graft (CABG), is fraught with high restenosis rates due to procedural complications and accelerated disease progression. While randomized clinical trials and metanalysis have shown superiority of drug-eluting stents (DES) vs bare-metal stents (BMS) in terms of target vessel revascularization (TVR) in highly selected patients, there is debate on the long-term safety of DES after CABG. We thus retrospectively compared DES vs BMS in our real-world population of patients with prior CABG.

**Methods.** We identified all patients with prior CABG with saphenous vein grafts undergoing PCI in our centre between July 2002 and June 2004. We thus divided patients depending on treatment with BMS vs treatment with ≥1 DES. The primary end-point was the 3-year rate of major adverse cardiac events (MACE, ie the composite of death, myocardial infarction, or TVR). We also adjudicated stent thrombosis according to the Academic Research Consortium definitions.

**Results.** A total of 109 patients were included, 33 (30.3%) treated with DES and 76 (69.7%) with BMS group. At baseline, high-risk features were prevalent in both groups: hypertension (93.9 vs 81.9%), diabetes (34.4 vs 33.8%) and dyslipidemia (69.7 vs 72%) (all p <0.05). After 1 month MACE occurred in 9.4% of the DES group vs 5.9% in the BMS



group ( $p = 0.52$ ), with TVR in 0 vs 3.2% ( $p = 0.38$ ). After more than 3 years of follow-up, rates of MACE were 63.6% in the DES group vs 43.4% in the second ( $p = 0.05$ ), with death in 18.8 vs 18.9% ( $p = 0.93$ ), and TVR in 40.7 vs 31.7% ( $p = 0.39$ ). Notably, definite and probable stent thrombosis occurred with similar frequency in both groups (respectively 7.1 vs 5.6%;  $p = 0.78$ ).

**Conclusion.** After more than 3 years of follow-up, PCI with DES in real-world patient with prior CABG is not associated with any significant increase in mortality or stent thrombosis. Whether the lack of benefit on TVR of DES vs BMS hereby reported depends on actual lack of efficacy or differences in baseline features awaits further appraisal in prospective randomized trials.

## C504

### IMPACT OF RIGHT CORONARY ARTERY DISEASE ON MORTALITY IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION OF UNPROTECTED LEFT MAIN CORONARY ARTERY DISEASE

Davide Capodanno, Maria Elena Di Salvo, Marco Miano, Glauco Cincotta, Anna Caggegi, Corrado Tamburino  
*Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania*

**Objectives.** The aim of this study was to test if the impact of percutaneous coronary intervention (PCI) on clinical outcome of left main patients differed significantly relative to the presence of right coronary artery (RCA) disease.

**Background.** Many operators are discouraged from attempting PCI of left main coronary artery in the presence of a RCA stenosis, due to the perceived increased risk of periprocedural complications and poor clinical outcome at follow-up.

**Methods and results.** A total of 255 consecutive patients undergoing PCI in left main coronary artery, from January 2003 to June 2008, were evaluated in this single center study. Patients were subdivided into "RCA disease" ( $n=113$ ) and "no RCA disease" ( $n=142$ ) patients subgroups. In the RCA disease group, 33 (29.2%) patients had a chronic total occlusion (CTO). At 3-year follow up, patients with RCA disease showed a higher rate of cardiac death (17.7%) compared with those without RCA disease (6.7%,  $p = 0.056$ ). Patients with a CTO in the RCA had a significantly higher cardiac mortality (30.0%) compared with patients without RCA disease (6.7%,  $p = 0.015$ ) and patients without RCA disease or a >50-99% RCA stenosis combined (8.8%,  $p = 0.021$ ). The presence of residual RCA disease significantly predicted the occurrence of cardiac death (HR 4.41, 95% CI 1.55-12.51,  $p = 0.005$ ).

**Conclusions.** Patients with unprotected left main disease treated with PCI have long term worse outcome in terms of cardiac mortality when the RCA is diseased, especially in presence of a CTO.

## Vasculopatie periferiche

## C505

### DISLIPIDEMIA: FATTORE DI RISCHIO PER LO SVILUPPO DI ULCERE DIGITALI IN CORSO DI SCLEROSI SISTEMICA

Carmelo Pintaudi (a), Saveria Giannotti (a), Rosella Cimino (a), Patrizia Iannazzo (b), Maria Lucia (b), Santo Paravati (a), Vincenzo Nesticò (a), Salvatore Mazzuca (a)  
*(a) S.O.C. Medicina, (b) S.O.C. Medicina d'Urgenza, A.O. Pugliese-Ciaccio, Catanzaro*

In corso di sclerosi sistemica, la più evidente manifestazione del coinvolgimento vascolare è il fenomeno di Raynaud ed una delle complicazioni più frequenti è l'ulcera digitale, che causa dolore, impotenza funzionale, perdita di tessuto, cicatrici fibrose, e quando infetta può provocare osteomielite e gangrena. Scopo dello studio è stato quello di valutare i fattori di rischio per lo sviluppo di ulcere digitali.

**Materiali e metodi.** Nel 2004 erano stati arruolati 142 pazienti (122F, 20M) affetti da sclerosi sistemica secondo i criteri dell'American College of Rheumatology con età media 51.2 anni (range 13-84), durata di malattia  $12.2 \pm 7.5$  anni (range 1-24 anni). In accordo con la classificazione di Leroy 16 pazienti (11.3%) erano affetti da early sclerosi, 12 pazienti (8.4%) erano affetti da SSc intermedia, 72 pazienti (50.7%) con SSc limitata, 42 pazienti (29.6%) con SSc diffusa. Tutti i pazienti presentavano fenomeno di Raynaud e in tutti i pazienti è stata eseguita e valutazione dello skin score di Rodnan e capillaroscopia perungueale. Per la capillaroscopia perungueale è stata utilizzata come scala di progressione della microangiopatia una scala semiquantitativa con la somma di tre parametri (aree avascolari, disarrangiamento dell'architettura, neoangiogenesi): Score 0: minimi cambiamenti, Score 3: massimi cambiamenti.

**Risultati.** Nel 2008 tutti i pazienti sono stati ricontrollati: 36 pazienti (25.3%) avevano presentato ulcere digitali e 27 pazienti avevano avuto ulcere digitali multiple. Confrontando il gruppo di pazienti senza ulcere digitali (gruppo A) coi pazienti con ulcere digitali (Gruppo U) abbiamo rilevato: pressione arteriosa sistolica  $144.8 \pm 20.1$  (A) vs  $143.3 \pm 20.4$  (U)  $p = NS$ ; body mass index  $25.2 \pm 3.3$  (A) vs  $23.4 \pm 2.6$  (U)  $p < 0.32$ ; durata di malattia  $10.8 \pm 3.2$  anni (A) vs  $8.6 \pm 2.7$  (U)  $p < 0.32$ ; età  $49.6 \pm 6.5$  (A) vs  $53.8 \pm 4.9$  anni (U)  $p < 0.32$ ; sesso maschile 5 pazienti nel gruppo A, 15 pazienti nel gruppo U  $p < 0.01$ ; SCL-70 8 pazienti nel gruppo A vs 28 pazienti nel gruppo U  $p < 0.01$ ; colesterolo totale  $190 \pm 30$

(A) vs  $213 \pm 28$  mg/dl (U)  $p < 0.32$ ; colesterolo LDL  $130 \pm 30$  (A) vs  $129 \pm 31$  (U)  $p = NS$ ; colesterolo HDL  $43 \pm 15$  (A) vs  $39 \pm 14$  (U)  $p < 0.32$ ; skin score  $9.6 \pm 2.5$  (A) vs  $22.3 \pm 5.3$  (U)  $p < 0.32$ ; scala della severità degli attacchi del fenomeno di Raynaud  $1.11 \pm 0.4$  (A) vs  $2.45 \pm 0.6$  (U)  $p < 0.002$ . Alla capillaroscopia perungueale 8 pazienti non hanno presentato una progressione della microangiopatia ed avevano uno skin score di 9,6; 28 pazienti hanno presentato una scala di progressione media di 2.12 (rapida progressione) ed uno skin score di 22,8, in questo gruppo abbiamo registrato 6 decessi, avevano una variante cutanea diffusa e la presenza di SCL-70. La scala di progressione della microangiopatia correla con lo skin score con la variante cutanea diffusa, con lo SCL-70 e con il coinvolgimento cardiaco e renale entro 3 anni.

**Conclusioni.** La presenza nel Gruppo U dell'ipercolesterolemia con basso HDL è di rilevanza clinica e bisogna pensare ad una strategia profilattica terapeutica con statine nei pazienti con Raynaud secondario che non abbiano ancora sviluppato ulcere digitali.

## C506

### RELATIONSHIP BETWEEN SEVERITY OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AND LIMB ARTERY ATHEROSCLEROTIC LESIONS. DATA FROM THE CARTESIO TRIAL

T. Russo, G. Cioffi, A. Selmi, C. Stefanelli, F. Furlanello  
*Casa di Cura Villa Bianca, Trento, Italy*

**Objectives.** Obstructive sleep apnea (OSA) is an under-diagnosed disorder which has several negative effects on the cardiovascular system including the deterioration of vascular properties. The magnitude of these effects could be different in carotid and limb arteries according to different hemodynamic conditions and arterial wall structure. We tested the hypothesis that the limb more than carotid lesions are related to the severity of OSA.

**Methods.** We evaluated 81 patients with diagnosed OSA by overnight polysomnography characterized by mean age  $61 \pm 13$  years, hypertension 72%, diabetes 14%, dyslipidemia 58%, overweight 66%, coronary artery disease (CAD) 21%, 38% were taking statins. All patients underwent a complete physical examination, ambulatory 24-hour blood pressure and standard echo-Doppler evaluation of carotid and limb arteries. Atherosclerotic lesions were defined as the presence of intima-media thickness (IMT)  $> 1.5$  or relative increase in IMT  $> 50\%$ . Number and degree of nocturnal desaturations defined the severity of OSA. Thus, patients were divided into DES+ (more than 5 desaturations/hour with absolute values of oxygen saturation  $< 90\%$ ) and DES- (all other conditions).

**Results.** Patients DES+ ( $n=39$ ) were older and had a higher prevalence of hypertension and obesity than DES- ( $n=42$ ). Prevalence of diabetes, dyslipidemia and CAD was similar between the two groups. Limb lesions were found in 67% of DES+ and 40% of DES- ( $p = 0.02$ ), carotid lesions in 55% of DES+ and 42% DES- ( $p = NS$ ). In logistic regression analysis (including limb and carotid lesions, age, body mass index, dyslipidemia, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, renal dysfunction, statins) limb lesions (OR 3.50 [CI 1.11-11.1],  $p = 0.03$ ) and body mass index (OR 1.20 [CI 1.06-1.35],  $p = 0.003$ ) were the only variables independently associated with DES+ condition.

**Conclusions.** A significant association exists between limb artery atherosclerotic lesions and severity of OSAS. Carotid lesions are frequent but not related to the severity of the disease.

## C507

### UTILIZZO DI CELLULE STAMINALI ENDOTELIALI AUTOLOGHE NEL TRATTAMENTO DI PAZIENTI AFFETTI DA ISCHEMIA CRITICA DEGLI ARTI INFERIORI NON RIVASCULARIZZABILE E CANDIDATI AD AMPUTAZIONE D'ARTO

Piero Modugno (a), Eugenio Caradonna (a), Enrico Centritto (a), Mariangela Amatuzio (a), Giovanna Di Giannuario (a), Bruno Zappacosta (d), Stefano Papini (d), Giuseppina Sallustio (b), Giovanni Guarini (a), Carlo Maria De Filippo (a), Francesco Alessandrini (a)

*(a) Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, (b) Dipartimento di Radiodiagnostica, (c) Dipartimento di Ematologia, (d) Laboratorio di Chimica Clinica, Università Cattolica del Sacro Cuore di Campobasso*

**Background.** L'ischemia critica degli arti inferiori rappresenta una grave e debilitante patologia, con un elevato impatto sociale. All'esordio solo il 50% dei pazienti può essere trattato con terapia di rivascularizzazione e terapia medica, il 25% dei pazienti va incontro ad amputazione dell'arto e la mortalità ad 1 anno dall'esordio clinico è stimata intorno al 20-40%. L'amputazione è un intervento demolitivo con un alto impatto psico-fisico sul paziente ed un elevato costo sociale, solo il 32% dei pazienti trattati con amputazione maggiore ad un anno dall'intervento riuscirà ad utilizzare una protesi per camminare. Allo stato dell'arte non è ancora noto quale sia la tipologia di cellula staminale (mesenchimale, muscolare, endoteliale, embrionale) o il mix di cellule totipotenti più efficace e sicuro per la rigenerazione vascolare. Inoltre appare sempre più evidente che, per l'insediamento e la proliferazione cellulare, è molto importante l'interazione tra i diversi tipi cellulari che provvedono al processo di riparazione del danno (piastrine, granulociti) e le citochine (SDF-1, VEGF, FGF). Le metodiche fino ad ora disponibili prevedono l'isolamento, la coltura e il successivo impianto delle cellule staminali.

**Obiettivo.** Valutare l'efficacia e la sicurezza dell'utilizzo di cellule staminali autologhe prelevate dal midollo osseo, isolate mediante tecnologia Harvest ed inoculate per via diretta nel sito target di ischemia nella stessa seduta di impianto. Il concentrato ottenuto è composto da cellule staminali (CD34+ 45-, CD133+45-) granulociti, piastrine, citochine (VEGF, SDF-1). Il nostro studio si propone di utilizzare il trapianto di cellule staminali autologhe come alternativa terapeutica in grado di ridurre la morbilità e la mortalità dei pazienti non rivascularizzabili e candidati ad amputazione dell'arto.

**Materiali e metodi.** Abbiamo arruolato consecutivamente nel nostro centro di malattie cardiovascolari, da settembre 2008 a maggio 2009, 9 pazienti affetti da ischemia critica degli arti inferiori non rivascularizzabile e candidati ad amputazione maggiore dell'arto. Tutti i pazienti sono stati sottoposti all'arruolamento e al follow-up a 1, 3 e 6, ai seguenti esami: 1) determinazione dell'ankle brachial index (ABI), 2) ossimetria transcutanea (O<sub>2</sub> tc), 3) studio di imaging degli arti inferiori con angiografia. I pazienti sono trattati con iniezione di cellule staminali prelevate da midollo osseo e processate con tecnologia Harvest, nel sito target a livello dei muscoli della gamba sede di ischemia.

**Risultati.** La mortalità intra-operatoria ed al follow-up ad 1 e 6 mesi è dello 0%. Dei 9 pazienti arruolati solo 3 (33%) sono stati sottoposti ad amputazione e ad un'altezza dell'arto inferiore rispetto a quella prevista. In tutti i pazienti si è avuta una riduzione importante della sintomatologia dolorosa con sospensione della terapia antalgica. Inoltre si è registrato a 3 mesi un incremento dell'ABI e della O<sub>2</sub> Tc statisticamente significativo. In 2 pazienti è stata eseguita l'angiografia di controllo a 6 mesi che ha dimostrato una evidente neoangiogenesi.

**Conclusioni.** Il trapianto della composizione cellulare ottenuta con la tecnologia Harvest ed inoculata in maniera diretta, sembra rappresentare una valida opzione terapeutica, migliorando gli indici di perfusione vascolare dell'arto e riducendo la morbilità dei pazienti affetti da ischemia critica degli arti non rivascularizzabile e candidati ad amputazione maggiore. Inoltre lo studio di imaging ha dimostrato l'evidenza di neoangiogenesi.

## C508

### ACE D/-240T HAPLOTYPE MODULATES THE PREDISPOSITION TO PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Cinzia Fatini (a), Elena Sticchi (a), Abdihakim Abdullahi Said (a), Ilaria Romagnuolo (a), Francesco Sofi (a,b), Giovanni Pratesi (c), Raffaele Pulli (c), Carlo Pratesi (c), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a,b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, Italy, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy, (c) Department of Medical and Surgical Critical Care, Unit of Vascular Surgery, University of Florence, Italy

**Introduction.** Genetic and environmental components contribute to the aetiology and progression of the atherosclerotic disease. Several polymorphisms in genes encoding for components of the renin-angiotensin system have been investigated in atherosclerosis. However, no data for ACE-240A>T and AGTR1 A1166C polymorphisms in modulating the predisposition to peripheral arterial disease (PAD) are available.

**Methods.** In order to determine the role of these two polymorphisms in the development of PAD, we investigated 281 consecutive patients, 220 males and 61 females (median age 71), with PAD and 485 healthy controls, comparable for sex and age. ACE, AGT and AGTR1 polymorphisms were studied by PCR-RFLP analysis.

**Results.** The genotype distribution was in Hardy-Weinberg equilibrium for all polymorphisms. The genotype distribution and allele frequency of ACE I/D and 240A>T but not of AGTR1 A1166C and AGTM235T polymorphisms were significantly different between patients and controls. An association between the ACE D and -240T alleles and the predisposition to PAD was found (OR = 1.9, 95%CI 1.3-2.8; p < 0.001, and OR = 1.4, 95%CI 1.5-2.0; p = 0.02, respectively). Moreover, ACE D/-240T haplotype significantly influenced the susceptibility to PAD (OR = 2.1, 95%CI 1.5-2.7; p < 0.0001). From the multivariate analysis adjusted for age, sex, traditional vascular risk factors, and other localizations of atherosclerotic disease, ACE D and ACE D/-240T haplotype were confirmed to be independently related to the disease (OR = 2.2, 95% CI 1.1-4.6; p = 0.004, and OR = 14.3, 95%CI 2.3-88.9; p = 0.004, respectively).

**Discussion.** Our findings document a role for ACE gene polymorphisms in the pathogenesis of a complex disease, such as PAD.

## C509

### ASYMPTOMATIC PERIPHERAL ARTERY DISEASE PREDICTS LOWER EXERCISE RECOVERY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE. GENDER DIFFERENCES

Giuseppe Caminiti, Maurizio Volterrani, Giuseppe Marazzi, Anna Cerrito, Manuela Berardi, Mariapina Madonna, Maria Enrichetta Lippi, Giuseppe Rosano

Centre for Clinical and Basic Research, Cardiovascular Research Unit, Department of Medical Sciences

**Purpose.** To determine whether patients with chronic heart failure (CHF) due to coronary artery disease (CAD) and asymptomatic

peripheral artery disease (APAD) can obtain, endurance training, a similar benefit on exercise capacity than patients without APAD.

**Methods.** The study enrolled 146 CHF patients in stable conditions, mean age 72±12 years, M/F 94/52, consecutively admitted to our cardiac rehabilitation unit. APAD was assessed by ankle/brachial index (ABI). Exercise tolerance was evaluated by six minute walking test (6mwt). Exclusion criteria were history of symptomatic PAD and ABI index <0.4. At admission patients were divided into three group according to their ABI index (group A: ABI >0.9; group B: ABI 0.7-0.89; group C: ABI 0.4-0.69). All patients underwent an intensive 8-week program of aerobic physical training (PT) at 70-80% VO<sub>2</sub>.

**Results.** Overall 71% of patients had ABI <0.9. On admission patients of C group were older, had an higher rate of hypertension, diabetes, atrial fibrillation and a lower EF than A and B groups. An ABI <0.9 resulted significantly related to ejection fraction (EF), and it was inversely related to creatinine levels and to the amount of cigarette smoking. After PT patients of the B group had a significantly lower recovery of exercise capacity (38±4%) than A group (64±9%). Moreover patients of C group had a higher level of NT-proBNP and a longer in-hospital stay than other groups. 7/146 patients (5%) died during the hospitalization all of which were in the C group. In a multivariate logistic regression model, including age, gender, hypertension, EF and diabetes, APAD predicted a reduced performance at 6MWT in the overall population (OR 1.4, 95% CI 1.7-2.4) and in women (OR 1.31; 95% CI 1.20-1.62), while it was not predictive in males.

**Conclusions.** APAD is a marker of advanced CHF and reduced physical performance. CHF patients with APAD have lower functional recovery than subjects without APAD after ET. APAD seems to explain the lack of benefit of ET only in female CHF patients.

## C510

### THE PROGNOSTIC IMPACT OF GENERAL AND ABDOMINAL OBESITY IN PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Giuseppe Giugliano, Gregorio Brevetti, Eugenio Laurenzano, Giusy Sirico, Rossella Luciano, Linda Brevetti, Mario De Laurentis, Massimo Chiariello

Dpt di Medicina Clinica e Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università di Napoli Federico II

**Objective.** Obesity is an independent cardiovascular risk factor, but its prognostic role in patients with peripheral arterial disease (PAD) has not been well defined. Accordingly, we assessed the impact of body mass index (BMI) (index of general obesity), and waist circumference (WC) (index of abdominal obesity) on cardiovascular risk of a homogeneous cohort of PAD patients.

**Methods.** BMI and WC were measured in 190 consecutive PAD patients with ankle/brachial index <0.90 who referred to our university hospital for intermittent claudication. The occurrence of cardiac, cerebrovascular, and peripheral events was prospectively assessed. The ability to classify risk was determined calculating hazard ratios (HRs) and c-statistics.

**Results.** During a median follow-up of 31.5 months, 63 patients (33.2%) had a cardiovascular event. Kaplan-Meier curves showed that both patients with general obesity (BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>) and abdominal obesity (WC ≥88 cm for women or ≥102 cm for men) have a significant higher incidence of cardiovascular events vs non obese patients (Figure). At Cox analyses, considered as continuous variables, both adiposity indexes were significantly associated with increased cardiovascular risk, even after adjustment for possible confounding factors (HR = 1.08, 95% CI 1.01-1.15, p = 0.045 for BMI, and HR = 1.04, 95% CI 1.01-1.07, p = 0.004 for WC). Notably, when BMI and WC were included together in a fully adjusted Cox model, the significant association between BMI and cardiovascular risk disappeared (HR = 0.98, 95% CI 0.88-1.10, p = 0.772), while WC remained independently and significantly associated with a worse outcome (HR = 1.04, 95% CI 1.01-1.08, p = 0.033). The better discriminative ability of WC vs BMI was confirmed by the c-statistic, which was significantly higher for WC (0.63, 95% CI 0.56-0.70) than for BMI (0.56, 95% CI 0.51-0.63, p = 0.038).

**Conclusions.** Abdominal obesity and general obesity to a lesser degree worsen the prognosis of patients with PAD, independently of possible confounding factors. Weight reduction should be integrated in the active management of these patients.

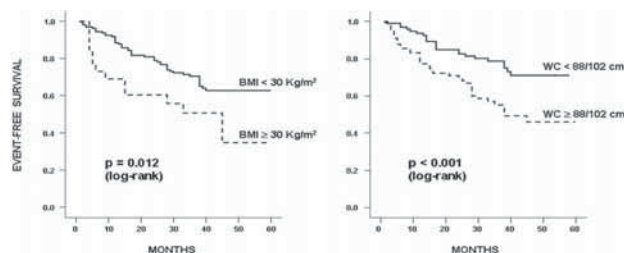


Figure. Kaplan-Meier analysis of event-free survival curves in obese vs non-obese patients