- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C1

### GAP JUNCTION REMODELING BY HYPOXIA IN ATRIAL CARDIAC CELLS

Anna Severino, Maria Lucia Narducci, Michela Casella,
Antonio Dello Russo, Gemma Pelargonio, Giovanna Liuzzo, Alfonso Baldi,
Luigi Marzio Biasucci, Filippo Crea
*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Background.** Electrical coupling of atrial myocytes is mediated by gap junctions, plasma membrane intercellular channels constituted by connexins. In atrial fibrillation (AF), changes in the expression of connexins Cx43 or Cx40 and a lateralization of this connexins have been observed. We tested different possible triggers (hypoxia, inflammation, vagal and adrenergic stimulation) of gap junctional remodeling in atrial cardiomyocyte cell line (HL-1).

**Methods.** HL-1 are differentiated and proliferating atrial cardiomyocytes, derived from AT-1 cells, obtained from transgenic mice. HL-1 cells were exposed to hypoxia (1% O2) for 24 and 48 hours, to early hypoxia (2-4-6-16-20 hours), to C-reactive Protein (CRP: 1-5-10-20-50 μg/ml) for 24 and 48 hours, to Angiotensin II (Ang II: 1, 2.5, 5 μM) for 24 and 48 hours, IL-6 (1, 10, 100 ng/ml) for 6 and 24 hours, TNF-alpha (1, 5, 10 ng/ml) for 24 and 48 hours, Acetylcholine and Epinephrine (1, 10, 100 μM) for 24 and 48 hours. In order to evaluate connexins levels in cultured HL1 cells, Western blot analysis using anti-Cx40/43 polyclonal antibodies (Santa Cruz, CA) was used. Mouse monoclonal antiphosphoserine and antiphosphotyrosine antibodies were used to evaluate the phosphorylation state of both connexins by immunoprecipitation followed by Western blotting. Total mRNA extracted from HL-1cells was quantified by semiquantitative RT-PCR.

**Results.** After 16 hours of hypoxia, total Cx43, including the Ser 279/282-phophorylated Cx43 isoform was decreased. After 48 hours of hypoxia, total Cx43 protein was decreased by 50%, as the Ser 279/282-phophorylated isoform, while the Tyr 265-phopshorylated Cx43 isoform was unchanged (respectively $p<0.01$, p: 0.02). The changes in Cx43 were accompanied by changes in mRNA levels. Total Cx40 level was unchanged during hypoxia. Cx43 and Cx40 expression during CRP, IL-6, Ang II, TNF-alpha treatment for 24 and 48 hours was unaltered as during vagal and adrenergic stimulation.

**Conclusions.** Hypoxia stress decreases Cx43 protein and mRNA levels in atrial cardiomyocytes. This alteration might contribute to the generation of an arrhythmogenic and to the microhetereogeneity in conduction velocity observed in atrial fibrillation.

## C2

### KEY ROLE OF MicroRNA-133 IN THE REGULATION OF CARDIAC HYPERTROPHY

Paolo Gallo (h,d), Alessandra Carè (a), Daniele Catalucci (b,c),
Federica Felicetti (a), Marie-Louise Bang (b,c), Michael V.G. Latronico (d,c),
Morten Høydal (i), Gerald W Dorn II (g), Germano Di Sciascio (h),
Cesare Peschle (a), Gianluigi Condorelli (b,c)
*(a) Department of Hematology, Oncology and Molecular Medicine, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy, (b) Department of Medicine, University of California San Diego, California, (c) Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Multimedica, Milan, Italy, (d) San Raffaele Biomedical Science Park, Rome, Italy, (e) Division of Cardiology, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio USA, (f) The Burnham Institute for Medical Research, La Jolla, California, USA, (g) Comprehensive Cancer Center, Ohio State University, Columbus, Ohio, USA, (h) Department of Cardiovascular Science, Campus Bio-Medico University, (i) The Norwegian University of Science and Technology (NTNU), Trondheim, Norway*

**Background.** MicroRNAs (miRNAs) are small conserved RNA molecules of 22 nucleotides which negatively modulate gene expression in animals and plants, primarily through base paring to the 3' untranslated region (UTR) of target mRNAs. Growing evidence indicates that microRNAs (miRNAs or miRs) are involved in basic cell functions and oncogenesis regulating a variety of basic biological processes, for example, cell proliferation and apoptosis and stress responses.

A few miRNAs, particularly miR-133 and miR-1 are specifically expressed in skeletal muscle and cardiac myocytes playing key roles in skeletal myoblast proliferation and differentiation, respectively.

**Methods and Results.** To investigate the expression and functional role of miR-133 in cardiac myocyte hypertrophy, we assessed miR-133 and miR-1 expression levels in three animal models of cardiac hypertrophy: transverse aortic arch-constricted (TAC) mice, transgenic (Tg) mice with selective cardiac overexpression of a constitutively active mutant of the Akt kinase, and exercised rats.

To determine whether miR-133 and miR-1 expression is also modulated in human heart disease, we conducted two northern blot analyses: in atria from patients with mitral stenosis and dilated atria versus those from control patients with normal atria, and in myectomies of the interventricular septum from young patients undergoing curative surgery for hypertrophic cardiomyopathy versus those from control patients with valvular defects but with normal wall thickness.

We observed decreased expression of both miR-133 and miR-1, which belong to the same transcriptional unit, in mouse and human models of cardiac hypertrophy indicating an inverse correlation between miR-133 and miR-1 expression and myocardial hypertrophy.

In vitro studies showed that overexpression of miR-133 or miR-1 inhibited cardiac hypertrophy; in contrast, suppression of miR-133 by 'decoy' sequences induced hypertrophy, which was more pronounced than that after stimulation with conventional inducers of hypertrophy. In vivo inhibition of miR-133 by a single infusion of an antisense RNA oligonucleotide (termed an antagomir) targeted to miR-133 (antagomir-133) caused marked and sustained cardiac hypertrophy to the echocardiographic study confirmed also by histological analysis. We identified specific targets of miR-133: RhoA, a GDP-GTP exchange protein, Cdc42, a signal transduction kinase that are associated with cytoskeletal and myofibrillar rearrangements during hypertrophy, and Nelf-A/WHSC2, a nuclear factor involved in cardiogenesis.

**Conclusions.** Our data show that miR-133, and possibly miR-1, are key regulators of cardiac hypertrophy, suggesting their therapeutic application in heart disease.

## C3

### AUTOPSIA MOLECOLARE NELLA MORTE IMPROVVISA "SINE MATERIA": COMPARAZIONE DI DIFFERENTI METODI D'ESTRAZIONE DI DNA DA TESSUTO MIOCARDICO D'ARCHIVIO PER LA RICERCA DI MUTAZIONI

Elisa Carturan (a), David Tester (b), Cristina Basso (a),
Gaetano Thiene (a), Michael Ackerman (b)
*(a) Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, Università degli Studi di Padova, (b) Dept. of Molecular Pharmacology and Experimental Therapeutics, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN, USA*

**Introduzione.** La morte improvvisa cardiaca avviene fino al 10% dei casi in soggetti con cuore strutturalmente sano, in cui l'autopsia risulta completamente negativa anche dopo un accurato esame macroscopico, istologico e dello studio seriato del tessuto di conduzione. È stato dimostrato che il difetto di base è spesso genetico (sindromi del QT lungo, del QT corto, di Brugada, della tachicardia ventricolare polimorfa catecolaminergica), per mutazioni di geni che codificano per i canali ionici (sodio, potassio, calcio) rendendo così fondamentale lo screening molecolare postmortem. Il materiale a disposizione spesso è tessuto fissato in formalina e incluso in paraffina (FF-PET). Lo scopo di questo studio è stato di comparare differenti metodi d'estrazione di DNA da miocardio FF-PET autoptico e verificarne l'affidabilità per l'analisi genetica.

**Materiali e metodi.** Si comparano 2 metodi di deparaffinazione, 2 protocolli per la digestione, 4 processi di purificazione e 5 kit commerciali. Si è verificata la possibilità di eseguire lo screening genetico per i 30 esoni critici (194-349 bp) del recettore rianodinico tipo 2 (RyR2) in 35 casi autoptici.

**Risultati.** L'estrazione del DNA non è stata possibile in 4 campioni, e solo in 11 casi è stata possibile completare l'analisi degli esoni (media PCR positive 25±2.87). La capacità di amplificazione è correlata alla lunghezza dell'amplificato (media PCR positive: 27-lunghezza frammento <230 bp vs 21-lunghezza frammento >300 bp, $p=0.008$) ma non all'età del campione. Sono state identificate 11 nuove mutazioni mai descritte in letteratura in sei campioni e vari polimorfismi. Ripetendo l'estrazione e l'analisi di mutazione non siamo riusciti a riestrarre il DNA in due campioni ed in quattro la sostituzione nucleotidica non si ripresentava, mentre venivano riconfermati i comuni polimorfismi.

**Conclusioni.** Il materiale d'archivio può essere utilizzato per lo screening genetico postmortem utilizzando però cautela poiché si possono verificare artefatti che con la ripetizione dell'analisi possono venire facilmente smascherati. L'importante ruolo che la patologia molecolare può giocare nell'identificare le cause di morte improvvisa, rende necessario seguire precisi protocolli per il prelievo e la conservazione di tessuto autoptico. L'autopsia molecolare può aiutare a ridurre le morti inspiegate nelle quali la diagnosi finale potrebbe essere ottenuta solo attraverso uno screening genetico, e può costituire pertanto la base di partenza dello screening clinico-genetico dei familiari, ai fini della diagnosi precoce delle forme "occulte" e della prevenzione della MI.

## C4

### BONE MARROW CELLS RECRUITED THROUGH THE NEUROPILIN-1 RECEPTOR ARE ESSENTIAL TO PROMOTE ARTERIAL FORMATION AT THE SITES OF ADULT NEOANGIOGENESIS

Serena Zacchigna (a), Lucia Pattarini (a), Lorena Zentilin (a),
Silvia Moimas (a), Nikola Arsic (a), Sabrina Tafuro (a),
Alessandro Carrer (a), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (b),
Mauro Giacca (a)
*(a) "International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB)" of Trieste, (b) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste*

**Purpose.** The potential use of bone marrow-derived cells (BMCs) to promote new blood vessel formation in adult tissues has aroused much excitement over the last few years. However, new experimental and clinical evidence has challenged this notion, demonstrating that, in most cases, BMCs transplanted into ischemic tissues do not transdifferentiate into

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



vascular structures. The purpose of this work was to define the actual role of BMCs in the formation of new blood vessels.
**Methods.** We developed a series of AAV vectors to express in vivo different factors differing in their capacity to promote angiogenesis and to recruit BMCs. Mice were divided into four groups (n ≥ 24 per group) and injected, into the tibialis anterior muscle, with AAV-VEGF165, -Sema3A and -VEGF121. At different time points after injection (from 3 days to 4 months), the animals were subjected to histological and functional assessment.
**Results.** Injection of the vector AAV-VEGF165 determined a massive muscle infiltration with CD45+, CD11b+ BMCs (as detected by bone marrow transplantation and FISH analysis), with the formation of an impressive number of new capillaries and arteriolae with a 20-120 µm diameter. These cells derived from the BM, but were not incorporated into the newly formed vasculature. In contrast injection of the vector AAV-VEGF121 induced a potent angiogenic sprouting with the formation of several capillaries, but neither BMCs nor arterial vessels were evident. Since the main difference between these two VEGF isoforms is their ability to bind the co-receptor neuropilin-1 (NP-1), we looked at the effect of semaphorin-3A (Sema3A), a specific NP-1 ligand. The injection of the vector AAV-Sema3A did not induced vessel formation, but was able to recruit mononuclear CD11b+ cells from the BM similar to VEGF165; in both cases this recruitment was mediated by NP-1. Consistent with these findings, we found that mononuclear BMCs were able to migrate in vitro in response to both VEGF and Sema3A, and that migration was impaired after siRNA-mediated NP-1 knock-down. BM-derived myeloid cells contributed to arterial formation through a paracrine effect ensuing in the activation and proliferation of tissue-resident smooth muscle cells in order to promote the maturation of VEGF121-induced capillaries to acquire an arterial phenotype.
**Conclusions.** These findings demonstrate that the different isoforms of VEGF are not redundant in their angiogenic properties, and that CD11b+ cells recruited from the BM through NP-1, although not directly incorporated into the newly formed vasculature, are an essential component of adult neoangiogenesis since they are specifically required for proper arterial formation.

## C5

### IDENTIFICAZIONE DI DIFFERENTI POTENZIALI D'AZIONE NEI CARDIOMIOCITI IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI INFARTO MIOCARDICO: VALUTAZIONE DELLA COMPONENTE PRO-ARITMICA INDOTTA DA CELLULE STAMINALI MESENCHIMALI

Anna Vittoria Mattioli (a), Alberto Farinetti (c), Alberto Barbieri (d), Maria Cristina Pinna (d), Giorgio Mattioli (b)
*(a) Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari, Lab Ric Avanzata Università di Modena e Reggio Emilia, (b) Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari, Università di Bologna, (c) Cattedra di Chirurgia, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, (d) Cattedra di Anestesia, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia*

Dalle cellule staminali mesenchimali del midollo osseo si possono sviluppare diversi tipi cellulari di cardiomiociti che includono cellule nodali, cellule atriali, cellule ventricolari e cellule del Purkinje. Numerose e differenti metodiche possono essere utilizzate per discriminare tra le diverse cellule che si differenziano da cellule staminali mesenchimali. Il potenziale d'azione che è il risultato di interazione tra i canali multipli ionici e proteine regolatrici del ciclo del Ca fornisce informazioni specifiche funzionali sui diversi tipi di miociti cardiaci.
**Scopo** del presente studio è stato quello di identificare il potenziale d'azione nelle diverse cellule originate dalla differenziazione conseguente alla somministrazione di cellule staminali mesenchimali. e di valutare il possibile ruolo dei differenti potenziali d'azione nei generare aritmie
**Metodi.** Sono stati analizzati 20 conigli dai quali si sono ottenute cellule mesenchimali con prelievo di cellule dal midollo osseo. Negli animali è stata provocata la chiusura della coronaria discendente anteriore e dopo 6 ore è stata somministrata la sospensione contenente le cellule. In dieci animali
È stata contemporaneamente somministrata digitale a dosaggio terapeutico. I restanti 10 animali sono stati usati come controllo. L'ECG è stato monitorizzato per 48 ore e successivamente giornalmente per almeno 14 giorni. La valutazione del Potenziale d'azione è stata effettuata utilizzando una tecnologia avanzata di MEMS miniaturizzati per l'amplificazione del segnale.
**Risultati.** L'analisi dei potenziali d'azione ha registrato almeno 3 diversi tipi di potenziale d'azione nelle cellule suggerendo una differenziazione verso diversi tipi cellulari. Il gruppo di animali trattati con digitale ha mostrato un numero di aritmie ventricolari significativamente più elevato rispetto al gruppo non trattato.
**Conclusioni.** La digitale interagisce con i canali ionici e con le proteine del ciclo del CA presenti nei miociti cardiaci e induce un ritardo dopo la depolarizzazione che esercita un effetto proaritmico.

## C6

### CORRELAZIONE TRA LIVELLI DI BNP ED INFEZIONE DA HELICOBACTER PYLORI IN PAZIENTI AFFETTI DA SINDROME CORONARICA ACUTA SENZA SOPRALIVELLAMENTO DI ST

Maddalena Gallotta, Natale Figura, Anna Calabrò,
Maria Stella Campagna, Beatrice Franci, Ilaria Quatrini, Ranuccio Nuti, Alberto Palazzuoli
*Department of Internal Medicine and Metabolic Diseases, Cardiology Section, Università di Siena, Italy*

**Introduction.** *H. pylori* (HP) infection may increase the risk of coronary artery diseases (CAD). Patients with acute CAD (SCA) secrete high systemic amounts of B-type natriuretic peptide (BNP), a hormone produced by the left ventricle during cardiac overload and severe myocardial ischemia. As inflammatory cytokines concur to stimulate BNP secretion and HP infection induces a perpetual systemic inflammatory status, we investigated on the possible correlation between HP infection and BNP plasma levels in 62 patients with SCA (mean age 65 yrs).
**Methods.** HP infection and the CagA immune status (previously unknown) were determined serologically by ELISA and Western blotting and BNP plasma levels by an immunoradiometric assay (Shionoria BNP, Shering SpA, Segrate, Italy) (results were expressed in pg per ml). Statistics were performed by the *t* test for independent samples.
**Results.** Thirty-seven patients (57.8%) were not infected (HP-); 25 patients (39.0%) were infected (HP+): 13 patients (52.0%) were also CagA+ and 12 patients (48.0%) were CagA-. In HP- and HP+ patients, BNP mean levels were 179 ± 146 and 591 ± 625, respectively ($P$ <0.001); in HP+/CagA+ and HP+/CagA- patients, they were 766 ± 591 and 539 ± 754, respectively ($P$ = 0.40, not significant); in CagA+ and CagA- infected patients, BNP levels were higher than those in uninfected patients ($P$ <0.001 and $P$ = 0.007, respectively).
**Conclusions.** BNP levels are associated with HP infection, in particular with infection by strains endowed with increased inflammatory potential. This study reinforces the importance of HP infection is increasing the risk of cardiac events in patients with CAD.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C7

**UNSTABLE ANGINA AND HIGH PLASMA LEVELS OF OSTEOPONTIN ARE ASSOCIATED WITH RAPID CAD PROGRESSION. A PROSPECTIVE STUDY IN PATIENTS UNDERGOING PCI**

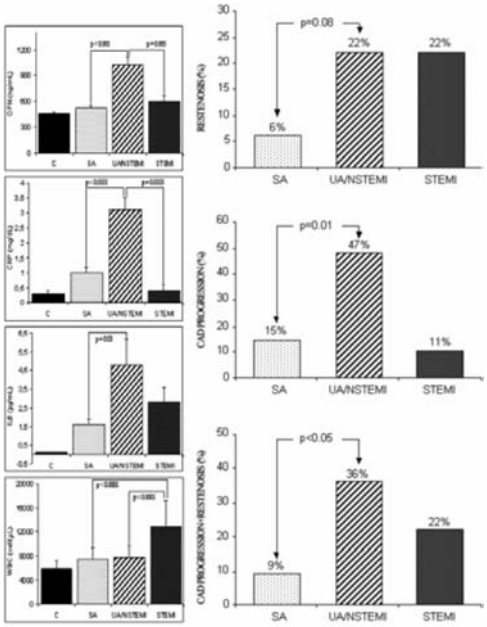
Annamaria Mazzone (a), Daniela Giannessi (b), Maria Serena Parri (a), Marcello Ravani (a), Marco Vaghetti (a), Paola Altieri (c), Laura Casalino (c), Manrico Balbi (c), Antonio Barsotti (c), Sergio Berti (a)
*(a) CNR Institute of Clinical Physiology, G. Pasquinucci Hospital, Massa, Italy, (b) CNR Institute of Clinical Physiology, CNR Research Area, Pisa, Italy, (c) Cardiology Department, University of Genoa, Italy*

**Background.** Accelerated Atherosclerosis (ATS) is associated with high grade of inflammation; in Acute Coronary Syndrome (ACS) the inflammatory process is extended beyond the culprit lesion to the whole coronary bed. OPN, a matrix glycoprotein with cytokine properties, was measured in the plaque and in the serum as mediator of inflammation**.** By measuring serum levels of Osteopontin (OPN) and other inflammatory markers, our study evaluates whether the magnitude of inflammatory response in Coronary Artery Disease (CAD) patients undergoing Percutaneous Coronary Intervention (PCI) is associated with restenosis and/or rapid CAD progression (de novo stenosis).

**Methods.** We studied 78 pts undergoing PCI: 45 ACS [36 Unstable Angina/Non ST Elevation Myocardial Infarction (UA/NSTEMI), 9 ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI)]; 33 Stable Angina (SA). Biohumoral endpoints: OPN, IL-6, CRP and WBC levels at baseline; in 39 pts at 24 hours and at 1, 8, 15, 30, 90,180 days after PCI. Clinical/biohumoral features were correlated with angiographic data at 6 months.

**Results.** Higher inflammatory markers were detected in ACS. OPN: SA 522 ± 38.3 ng/mL (mean±SEM), UA/NSTEMI 1025.44 ± 84.8 (p<0.0001), STEMI 608.9 ± 59.7 (p=0.005) (fig. 1). OPN related with pts' age (p<0.0001), CRP (p<0.0001), troponin (p=0.0003). In 39 pts, PCI acutely increased markers, but only in UA/NSTEMI, OPN remained high at 6 months. At angiographic control, UA/NSTEMI showed the highest rapid ATS progression (p=0.005): de novo stenosis (p<0.05) and both (p=0.01) compared to STEMI and SA (fig. 2) and baseline levels of OPN correlated with rapid CAD progression (p=0.04).

**Conclusions.** UA/NSTEMI shows the highest inflammatory response and is associated with rapid CAD progression after PCI. Monitoring OPN in UA/NSTEMI may reveal the inflammatory status and predict rapid CAD progression.




## C8

**RUOLO PROGNOSTICO DELLA FIBRINOGENEMIA IN PAZIENTI DIABETICI RICOVERATI PER SINDROME CORONARICA ACUTA**

Emanuela Pulcini, Savina Nodari, Alberto Vaccari, Giuseppe Seresini, Alessandra Manerba, Patrizia Rocca, Francesca Bellandi, Marco Metra, Livio Dei Cas
*Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Brescia*

**Background.** Il diabete mellito promuove un'aterosclerosi polidistrettuale accelerata, più frequentemente a livello coronarico e correlabile alla presenza di uno stato infiammatorio sistemico cronico. Lo scompenso metabolico espresso dalla glicemia e soprattutto dall'emoglobina glicata (HbA1c%) gioca un ruolo fondamentale nel condizionare sfavorevolmente la prognosi. I dati della letteratura confermano inoltre l'importanza dello stato flogistico nella progressione dell'ateromasia coronarica e nell'incidenza di eventi ischemici acuti; tuttavia non vi è ancora un'univoca interpretazione circa il ruolo del fibrinogeno come possibile marker di attività della placca e fattore prognostico indipendente.

**Scopo dello studio.** Valutare il ruolo prognostico della fibrinogenemia in pazienti diabetici con sindrome coronarica acuta.

**Materiali e metodi.** Sono stati valutati 445 pazienti (pz) diabetici (280 M e 165 F) afferiti presso la Nostra U.O di Cardiologia dal gennaio 1999 al dicembre 2000 per sindrome coronarica acuta (SCA). I pz sono stati sottoposti a valutazione clinica, ecocardiografica, screening ematochimico completo, coronarografia e a procedura di rivascolarizzazione miocardica percutanea (PTCA) e terapia medica in accordo con le linee guida. Dopo la dimissione i pz sono stati seguiti dal Nostro Centro con un follow-up telefonico annuale sino al Settembre 2006.

**Risultati.** I pz arruolati avevano un'età media di 66,33 ± 8,95 anni. L'87,4% dei pz era iperteso, il 69,2% dislipidemico, l'82,9% risultava già affetto da cardiopatia ischemica ed il 15,5% presentava un'insufficienza renale cronica (IRC). I dosaggi ematochimici evidenziavano valori medi di fibrinogenemia pari a 394,62 ± 129,9 mg/dl, colesterolemia totale 197 ± 46,17 mg/dl, trigliceridemia 172,47 ± 119,89 mg/dl, glicemia plasmatica 177,83 ± 67,14 mg/dl, HbA1c 7 ± 2%, uricemia 6,14 ± 1,78 mg/dl, creatininemia 1,12 ± 0,63 mg/dl e PCR 17,26 ± 28,96 mg/l. A 6 anni di follow-up la sopravvivenza complessiva è risultata pari all'82%, con una mortalità cardiovascolare pari all'88,7% (59,1% per IMA, 11,2% per stroke, 9,8% per scompenso cardiaco, 19,7% per arresto cardio-circolatorio). Dal confronto fra i pz vivi e deceduti all'analisi multivariata sono risultati fattori prognostici indipendenti in ordine di importanza: età (71,31 ± 8,10 v.s 65,24 ± 8,76 anni; p=0,0000000), creatininemia (1,45 ± 1,07 mg/dl v.s 1,05 ± 0,45 mg/dl; p<0,0000001), fibrinogenemia (379,24 ± 129,9 mg/dl v.s 461,27 ± 158,09 mg/dl; p<0,00001), FE% (47,25 ± 11,10% v.s 52,15 ± 9,12%; p<0,00003), glicemia (196,33 ± 74,07 mg/dl v.s 174 ± 65,08 mg/dl; p<0,01) ed HbA1c (6.9 ± 0.1 v.s 8,3 ± 1,4; p<0,01). La PCR compariva come fattore prognostico solo all'analisi univariata, tuttavia suddividendo la popolazione in quartili di uguale numerosità in base alla fibrinogenemia, si osservava come tale parametro fosse correlato alla PCR stessa.

**Conclusioni.** Nel nostro studio l'iperfibrinogenemia si è rivelata un indice prognostico indipendente in pazienti diabetici ischemici. Il suo valore predittivo è risultato superiore rispetto alla glicemia e all'HbA1c. Il ruolo del fibrinogeno nel paziente diabetico ischemico andrà di certo rivalutato nell'ambito di casistiche più ampie e in confronto ad altri indici flogistici, come la PCR. La Nostra esperienza conferma come lo stato infiammatorio svolga un ruolo importante nel condizionare l'instabilità della placca e l'incidenza di eventi ischemici fatali (coronarici e cerebrovascolari).

## C9

**PREDICTION OF 1-YEAR CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH CHEST PAIN ADMITTED IN THE EMERGENCY DEPARTMENT BY A MULTI-MARKER APPROACH**

Ilaria Dato (a), Roberta Della Bona (a), Luigi Marzio Biasucci (a), Valentina Loria (a), Domenico D'Amario (a), Nicolò Gentiloni (a), Alessandra Ciervo (b), Maddalena Piro (a), Giampaolo Niccoli (a), Filippo Crea (a)
*(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (b) Istituto Superiore di Sanità, Roma*

**Background.** Long-term risk stratification of patients with chest pain suggestive for Acute Coronary Syndrome (ACS) admitted to Emergency Department (ED) is often challenging and new biochemical tools are needed to this aim. We assessed the one year predictive power of NT-proBNP, C Reactive Protein, IgG anti-CpHSP60 and Cystatin C in a multimarker approach in a chest pain population recruited in ED within 24 hours from the onset of symptoms.

**Methods.** We measured serum levels of NT-proBNP, hs-CRP, Cystatin C, IgG anti-CpHSP60 and TnT in 224 patients admitted to the ED with chest pain. Thirty-eight were discharged with a definite diagnosis of ACS and 186 of no-ACS. As events we considered the occurrence of the composite end-point of Death (8) + new ACS (36) at 1 year-follow up. Biochemical variables were analysed as quartiles; univariate and multivariate logistic analysis were performed.

**Results.** At univariate analysis NT-proBNP (p=0.0001), TnT (p=0.045), diabetes (p=0.044), hypertension (p=0.025) and EKG changes (p=0.021) were predictive of the composite end-point, but only NT-proBNP (p=0.002) and family history (p=0.045) were independent predictors. Death alone was predicted independently only by TnT and NT-proBNP (respectively p=0.001 and p=0.014). Intriguingly IgG anti-CpHSP60 were independently but inversely associated with adverse composite end-point (p=0.025). In the EKG and TnT negative population at univariate analysis NT-proBNP (p=0.006), diabetes (p=0.015), family history (0.015) and previous cardiovascular events (p=0.0001) were predictive. At multivariate analysis, however, only NT-proBNP and family history were independent predictors of the composite events at one year (all p=0.021). In the 186 no-ACS pts 29 cardiovascular events were observed after 1 year, in this population history of previous cardiovascular disease and NT-proBNP were the only parameters associated with the events (p<0.01).

**Conclusions.** Our study demonstrates that NT-proBNP and TnT are powerful and independent markers of future cardiovascular events in the

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



heterogeneous population of chest pain patients admitted to ED. More importantly NT-proBNP predicts the occurrence of new events at one year in pts with chest pain but without elevated entry levels of TnT and EKG ischemic changes and also in those without a diagnosis of ACS at hospital discharge. Of note we also found a significant and independent inverse association of ab anti Cp-HSP60 and events, at variance from previous studies, possibly related to the long term protective role of these unfolding proteins.

## C10

### VALORE PROGNOSTICO DELL'IPOSSIEMIA NEI PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA IN CLASSE KILLIP I

Rocco Edoardo Stio, Marco Panuccio, Viviana Maestrini,
Alessandro Cavalieri, Marco Rebecchi, Chiara Bucciarelli Ducci,
Massimo Mancone, Francesco Fedele
*Università "La Sapienza", Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Roma*

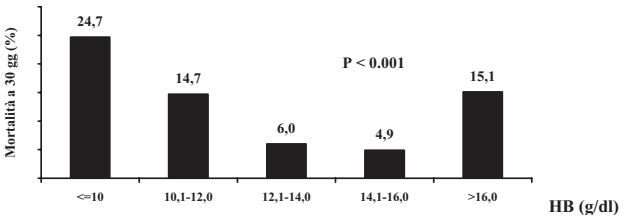
**Introduzione.** È noto che una elevata classe Killip, oltre ad essere un fattore predittivo indipendente di mortalità, è correlata con una elevata mortalità nei pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA). I pazienti in classe Killip I rappresentano la maggior parte dei pazienti che si ricoverano per SCA e, nonostante presentino una prognosi migliore sia a breve che a lungo termine, costituiscono il maggior numero assoluto di morti. Poco studiato è stato invece l'impatto prognostico dell'ipossiemia nei pazienti con SCA in classe di Killip I.
Scopo del nostro studio è stato valutare l'importanza prognostica ed il valore predittivo dell'ipossiemia nei pazienti in classe Killip I, in termini di mortalità e reospedalizzazione a 180 giorni dall'evento acuto nei pazienti ricoverati con diagnosi di SCA, per individuare i pazienti a più alto rischio.
**Materiali.** Sono stati consecutivamente arruolati pazienti ricoverati con diagnosi di SCA, in classe Killip I, presso il nostro Dipartimento tra Gennaio 2004 a Dicembre 2006 ricavando informazioni demografiche, cliniche, anamnestiche ed il valore di pO2 arterioso mediante emogasanalisi. In base al valore di pO2 rilevato e rapportato al valore di pO2 teorico di riferimento, calcolato in base all'età, abbiamo suddiviso i pazienti in due classi, ipossiemici (I) e non-ipossiemici (N-I). Attraverso un follow-up telefonico, sono state raccolte informazioni su eventuali reospedalizzazioni e sulla mortalità. Sono state inoltre eseguite un'analisi multivariata con test di regressione di Cox, al fine di individuare i fattori predittivi indipendenti di mortalità a 180 giorni, e la curva di sopravvivenza (Kaplan-Meier).
**Risultati.** Sono stati inclusi, nel nostro studio, 597 pazienti consecutivi in classe Killip I, ricoverati con diagnosi di SCA (età media 65,5 ± 12,3 anni, range 31-94 anni, 425 M, 172 F), di cui il 55,3% (n=330) era nel gruppo I. Le caratteristiche cliniche e demografiche di base non risultavano differire in modo significativo tra i gruppi I e N-I. Non vi erano differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda le riospedalizzazioni (long rank test p=0.53), mentre la mortalità risultava essere significativamente più elevata nel gruppo I (long rank test p=0.016). All'analisi multivariata di Cox: l'età (OR 1,07, 95% IC, 1,03-1,12; p<0.00001), l'ipossiemia (OR 0,95, 95% IC, 0,92-0,99; p<0.01) ed una ridotta frazione di eiezione (OR 0,95, 95% IC, 0,92-0,99; p<0.01) sono risultate variabili indipendenti di mortalità a 180 giorni. In particolar modo l'ipossiemia è risultata un forte predittore di mortalità a lungo termine (HR 2,73; 95% IC, 1,16-6,4; p<0.02).
**Conclusioni.** I nostri dati indicano che l'ipossiemia è un fattore predittivo indipendente di mortalità. Questo parametro individua, all'interno della classe Killip I, i pazienti a più alto rischio. L'emogasanalisi arteriosa eseguita nei pazienti con SCA al momento del ricovero, può costituire un utile e semplice strumento prognostico.

## C11

### IMPATTO DEL LIVELLO DI EMOGLOBINA SULLA MORTALITÀ A 30 GIORNI DELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE: UN'ANALISI DEL MONDO REALE

Fabio Vagnarelli, Letizia Bacchi Reggiani, Samuele Nanni,
Franco Semprini, Daniela Calabrese, Angelo Branzi, Giovanni Melandri
*Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna*

**Introduzione.** La presenza di anemia è molto comune tra i pazienti ricoverati per sindrome coronarica acuta (SCA) e sta emergendo come importante fattore prognostico nella cardiopatia ischemica. Il suo ruolo è stato studiato principalmente nei trial; tuttavia sono pochi gli studi che hanno analizzato l'impatto del livello di emoglobina (HB) nel mondo reale delle SCA.
**Scopo.** Valutare il significato prognostico a breve termine del livello di HB nel mondo reale delle SCA.
**Metodi.** Sono stati arruolati 1074 pazienti consecutivi ricoverati per SCA presso questo Policlinico nell'anno 2004 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). La popolazione dello studio è stata suddivisa in base al livello di HB all'ingresso in 5 gruppi: ≤10 (n = 89), 10.1-12 (n = 232), 12.1-14 (n = 436), 14.1-16 (n = 264), >16 g/dl (n = 53). A tale suddivisione ha fatto riferimento l'analisi statistica descrittiva. Per quanto riguarda l'outcome si è fatto riferimento alla mortalità a 30 giorni quale è risultata dall'anagrafe regionale. Ai fini dell'analisi di regressione logistica multivariata sono state considerate tutte le variabili anagrafiche, anamnestiche, cliniche, laboratoristiche e strumentali raccolte nel data-base, tra cui il livello di HB all'ingresso.
**Risultati.** 480 pazienti presentavano ST sopralivellato (STE-ACS) mentre 584 avevano presentazione senza sopralivellamento di ST (NSTE-ACS). La riduzione del livello di HB era associata con età avanzata, sesso femminile, pregresso infarto miocardico, arteriopatia periferica ed insufficienza renale (p <0.001). Il diabete e il pregresso ictus erano correlati con il valore di HB (rispettivamente p = 0.002 e p <0.001), con una prevalenza più alta ad entrambi gli estremi dello spettro emoglobinico. Una simile distribuzione ad U è stata osservata per la classe Killip >1 (p <0.001). La pressione arteriosa sistolica e diastolica aumentavano all'aumentare dell'HB (p <0.001). Nelle prime 24 ore un ridotto livello di HB era associato ad un minor uso di aspirina, beta-bloccanti ed ACE-inibitori (tutte p <0.001). La relazione tra HB e mortalità a 30 giorni presentava un caratteristico andamento ad U (p < 0.001). Questa tendenza è stata osservata sia nel sottogruppo STE-ACS che NSTE-ACS (p < 0.001). Tuttavia, dopo aggiustamento per tutte le covariate, non è stata confermata un'associazione indipendente tra HB e mortalità a 30 giorni (p = 0.420).




**Conclusioni.** Lo studio conferma che nel mondo reale il livello di HB all'ingresso è un importante indicatore di rischio nelle SCA, ma il suo significato prognostico negativo non è separabile dal ruolo delle altre variabili.

## C12

### INCIDENCE AND DETERMINANTS OF REVERSE LEFT VENTRICULAR REMODELING IN OPTIMALLY TREATED PATIENTS AFTER AMI: RESULTS OF THE ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION CONTRAST IMAGING (A.M.I.C.I.) TRIAL

Stefania Funaro (a), Mariapina Madonna (b), Emanuela Berardi (b),
Alessandra Labbadia (b), Emanuele Canali (b), Leonarda Galiuto (c),
Giuseppe La Torre (c), Francesco Alessandrini (a), Francesco Fedele (b),
Luciano Agati (b)
*(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso, (b) Università La Sapienza, Roma, (c) Università Cattolica di Roma*

**Background.** We sought to evaluate the incidence and major determinants of reverse left ventricular remodeling (r-LVR) in a group of optimally treated patients after ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI) and to assess the correlation between r-LVR and global and regional LV function at 6 months follow-up. Further, the role of preserved microvascular flow within the infarct zone in inducing r-LVR has been investigated.
**Methods and Results.** Serial echocardiograms (2DE) followed by myocardial contrast study (MCE) were obtained within 24 hrs of coronary recanalization (T1) and at pre-discharge (T2) in 110 successfully reperfused STEMI patients. Follow-up 2DE was scheduled after 6 months (T3). Reverse remodeling was defined as a reduction >5% in LV end-diastolic volume (LVEDV). Reverse remodeling occurred in 34% of our study population. Baseline clinical, angiographic and echocardiographic characteristics were similar in r-LVR as compared to no r-LVR group. At T2 and T3 only patients with r-LVR showed significant improvement in microvascular flow with parallel decrease in infarct size and a significant improvement in LVEF. Independent predictors at multivariate analysis of r-LVR were initial LVEDV, the residual extent of contrast defect length (CDL) and the in-hospital CDL reduction at pre-discharge.
**Conclusions.** R-LVR frequently occurs in optimally treated STEMI patients. A relatively preserved microvascular perfusion within the infarct zone and the reduction in microvascular damage in the first week after recanalization are the major determinants of r-LVR.

## C13

### PREVALENZA, CARATTERISTICHE CLINICHE E TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA E CORONARIE INDENNI DA LESIONI EMODINAMICAMENTE SIGNIFICATIVE NELLA PRATICA CLINICA QUOTIDIANA

Lara Baduena (a), Maddalena Lettino (a), Alessandra Repetto (a),
Enrico Chieffo (a), Mario Previtali (a,b), Gaetano M. De Ferrari (a)
*(a) Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Dipartimento di Cardiologia, Pavia, (b) Università degli Studi di Pavia, Pavia*

**Background.** I dati disponibili in letteratura riguardanti la prevalenza e le caratteristiche cliniche dei pazienti con Sindrome Coronarica Acuta (SCA)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



e coronaropatia non ostruttiva hanno spesso il limite di derivare da trial clinici e da angiografie effettuate dopo un tempo variabile dall'insorgenza dei sintomi.

**Metodi.** In questo studio sono stati valutati tutti i pazienti ricoverati presso il nostro Dipartimento per SCA nel 2005 e nel 2006, per avere una stima di prevalenza, caratteristiche cliniche e terapia alla dimissione, dei pazienti con coronaropatia non ostruttiva (coronarie angiograficamente indenni o con lesioni determinanti una stenosi <50% del calibro vasale).

**Risultati.** Su un totale di 1628 pazienti ricoverati per SCA, 1528 sono stati sottoposti a coronarografia (91% dei pazienti). Nella gran parte dei casi la coronarografia è stata eseguita entro 12 ore dai sintomi in caso di SCA con sopra ST (STE) ed entro 72 ore dai sintomi in caso di SCA senza sopra ST (NSTE). Una coronaropatia non ostruttiva è stata riscontrata in 61 casi (4%) e più precisamente nel 2,1% dei pazienti con STE e nel 7% dei pazienti con NSTE.

La diagnosi di SCA è stata posta sulla presenza di almeno due dei tre criteri seguenti: sintomatologia suggestiva (riscontrata nella totalità dei casi), alterazioni elettrocardiografiche indicative di ischemia (86%) e/o positività della Troponina I (74%).

Fra i pazienti con coronaropatia non ostruttiva, nel 72% dei casi sono state riscontrate coronarie indenni, nel 28% lesioni determinanti una stenosi inferiore al 50% del diametro vasale, con analoga distribuzione tra pazienti con STE e pazienti con NSTE.

Rispetto ai pazienti con coronaropatia ostruttiva, i pazienti con coronaropatia non ostruttiva sono risultati significativamente più giovani (59±11 vs 66±12 anni, p<0,0001) e più frequentemente di sesso femminile (61% vs 26%, p<0,0001); occorre sottolineare come gli 11 casi di Sindrome dell'Apical Ballooning fossero tutti di sesso femminile. Fra i fattori di rischio, il diabete era presente nel 15% dei pazienti di entrambi i gruppi. Fra i pazienti con coronaropatia non ostruttiva le sottopopolazioni STE e NSTE non presentavano differenze significative riguardo ai fattori di rischio. La mortalità intraospedaliera è stata dello 0% rispetto al 4% dei casi di coronaropatia ostruttiva (p<0,0001), 1% fra i pazienti NSTE e 5,6% fra i pazienti STE.

La terapia di dimissione dei pazienti con coronaropatia non ostruttiva comprendeva: aspirina nel 75% dei casi, clopidogrel nel 19%, beta-bloccanti nel 70%, calcioantagonisti nel 39%, ACE-inibitori nel 51% e statine nel 44%.

**Conclusioni.** In un gruppo di pazienti consecutivi ricoverati per SCA, il 4% presenta una coronaropatia non ostruttiva. La prevalenza di tale condizione risulta maggiore nei pazienti senza sopraslivellamento del tratto ST (circa il doppio rispetto ai pazienti con sopraslivellamento del tratto ST) e nelle donne (più di quattro volte rispetto agli uomini). Rispecchiando verosimilmente le incertezze riguardanti sia la fisiopatologia che la prognosi di tale condizione, nella pratica clinica quotidiana i pazienti con SCA e coronaropatia non ostruttiva risultano marcatamente sottotrattati.

## C14

### RUOLO PROGNOSTICO DEL GENSINI SCORE IN PAZIENTI DIABETICI RICOVERATI PER SINDROME CORONARICA ACUTA

Alessandra Manerba, Savina Nodari, Alberto Vaccari, Giuseppe Milesi, Emanuela Pulcini, Silvia Frattini, Diego Maffeo, Giuseppe Seresini, Marco Metra, Livio Dei Cas

*Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Brescia*

**Background.** Il diabete mellito promuove la rapida progressione della coronaropatia plurisegmentale ed espone ad un rischio maggiore di recidiva di eventi ischemici. L'impiego di uno score di riferimento nella pratica clinica consente una più corretta stratificazione prognostica del paziente diabetico ischemico. In particolare il Gensini score, per la capacità di rapportare l'entità della stenosi coronarica alla sua differente localizzazione, pare ben adattarsi alla complessa ed estesa coronarosclerosi tipica dei pazienti diabetici.

**Scopo dello studio.** Valutare l'efficacia del Gensini score (valore minimo 0, massimo 656) nella stratificazione prognostica del paziente coronaropatico diabetico.

**Materiali e metodi.** Sono stati valutati 445 pazienti affetti da diabete mellito (280 maschi e 165 femmine) afferiti alla nostra U.O di Cardiologia dal gennaio 1999 al dicembre 2000 per sindrome coronarica acuta (SCA). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a coronarografia preliminare, screening ematochimico completo, procedura di rivascolarizzazione miocardica percutanea (PTCA) e terapia medica, in accordo con le linee guida, e determinazione del Gensini score pre e post PTCA. Tale score attribuisce un punteggio diverso in rapporto all'entità della stenosi, alla coronaria interessata e al segmento stenotico. Al fine di valutare la prognosi di tali pazienti è stato effettuato un follow-up telefonico annuale fino al settembre 2006.

**Risultati.** L'età media della popolazione in studio al momento dell'arruolamento era di 66,33 ± 8,95 anni. All'arruolamento i pazienti presentavano frazione di eiezione pari a 51,27 ± 9,27%, creatinemia 1,12 ± 0,63 mg/dl, fibrinogenemia 394,62 ± 139,17 mg/dl, glicemia 177,83 ± 67,14 mg/dl, Hb glicata 7 ± 2%. Il Gensini score al basale era in media pari a 49,13 ± 43,75 e dopo PTCA pari a 31,67 ± 41,8. La sopravvivenza complessiva a 6 anni dall'arruolamento è stata dell'82%, con una mortalità cardiovascolare pari all'88,7%: il 59,1% dei decessi si sono verificati per IMA, l'11,2% per stroke IMA, il 9,8% per scompenso cardiaco e il 19,7% per arresto cardio-circolatorio.

I pazienti deceduti nel corso dei 6 anni di follow-up avevano in media un Gensini score pre PTCA pari a 61,5 ± 47,07 vs un valore medio di 46,6 ± 42,60 dei pazienti ancora in vita (p <0,05). Lo score post PTCA era in media pari a 48,82 ± 48,61 e 27,98 ± 39,29 (p <0,0001) rispettivamente nei deceduti e nei vivi. È stato infine effettuato un confronto fra la sopravvivenza a lungo termine ponendo come cut-off un Gensini score post PTCA pari a 50. A sei anni dall'arruolamento la sopravvivenza complessiva dei pazienti con score <50 è risultata pari all'85,71% vs il 69,61% dei soggetti con score >50 (p <0,05). All'analisi multivariata lo score di Gensini post PTCA emergeva come fattore predittivo indipendente di mortalità (p <0,0001) in associazione con l'età (p <0,0001), la creatininemia (p <0,0001), la fibrinogenemia (p <0,0001), la frazione di eiezione (p=0,0003), la glicemia (p=0,01) e con l'emoglobina glicata (p <0,01).

**Conclusioni.** Nel nostro studio l'impiego del Gensini score si è dimostrato un potente fattore prognostico indipendente nei pazienti diabetici ischemici. Il suo impiego nella pratica clinica permette infatti di identificare soggetti a maggior rischio, che necessitano di un più attento follow-up clinico-strumentale, al fine di ridurre la mortalità e l'incidenza di eventi cardiovascolari.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C15

**PROGNOSTIC VALUE OF CT CORONARY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH DIABETES WITH KNOWN OR SUSPECTED CAD**

Filippo Cademartiri (a,b), Sara Seitun (c), Matteo Romano (c), Alessandro Palumbo (a), Erica Maffei (a), Annachiara Aldrovandi (a), Carlo Ferro (c)

*(a) Dipartimento di Radiologia e di Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, (b) Dipartimento di Radiologia e Cardiologia, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Olanda, (c) Dipartimento di Radiologia Vascolare ed Interventistica, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Martino, Genova*

**Background.** Type-2 diabetes is associated with a marked increase (by a factor of 2 to 4) in the risk of coronary hearth disease (CAD). It is well established the diagnostic accuracy of Computed Tomography coronary angiography (CT-CA) in the detection of CAD. In this study we want to determine the additional prognostic value of MSCT coronary angiography in a selected population with diabetes with known or suspected CAD.

**Methods.** By clinical assessment we have conducted a follow-up study (mean 19 months) in 49 diabetic patients (mean age 68; M: 33, F: 16; mean BMI: 28) referred to a 64-slices CT angiography (Siemens Sensation 64, Germany) with the aim to rule out CAD. We divided patients in two groups: 26 patients (53%, group I) were without previous history of CAD; 23 patients (47%, group II) were previously revascularized or had history of myocardial infarction. We have registered the number of major ACEs and cardiac revascularizations in these groups of patients and we have analyzed the cardiac event rate related to the severity of CAD on CT coronary angiography.

**Results.** Prevalence of CAD in patients without history (group I) was 11,5% without lesions, 50% with non significant disease and 38,5% with significant disease (>50%). Prevalence of CAD in patients with history (group II) was 0% without lesions, 21,7% with non significant disease and 78,3% with significant disease (>50%). During a mean follow-up of 19 months (± 3,1 months), 6 major cardiac events occurred in 5 patients (10,2%). Of these, three occurred to two patients of group I, three to three patients of group II; they all were symptomatic and had critical disease at CT-CA. The number of revascularization was 26 performed in 16 (32%) patients. Of these 6 were among group I (23%) and 10 among group II (43,5%). About group I, the cardiac event rate (ACE or revascularization) was 0% in patients with normal coronary arteries and with non significant disease, and 60% in patients with obstructive disease (*p* value <0,0001 for cumulative cardiac event rate). About group II, the event rate was 0% in patients with normal coronary arteries, 20% with non significant disease, and 50% in patients with obstructive disease. About the all patients with non significant disease on CT-CA, the cumulative cardiac event rate was significantly higher in patients with history of CAD (group II) in comparison to group I (*p*=0,02).

**Conclusion.** CT-CA demonstrates a 100% negative predictive value for major cardiac events in diabetic patients with normal coronary arteries. Cardiac event rate is influenced by clinical history of the patients, increases with severity of coronary disease revealed by CT and is higher in patients with obstructive disease (*p*=0,0001 for cumulative cardiac event rate). CT-CA provides important prognostic information on patients with diabetes with a high prevalence of significant coronary disease.

## C16

**IMPIEGO DELL'ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORACICA, BIDIMENSIONALE E TRIDIMENSIONALE, PER LA DIAGNOSI DI PERVIETÀ DEL FORAME OVALE IN SOGGETTI CON STROKE CRIPTOGENETICO**

Stefano Maffè (a), Pierfranco Dellavesa (a), Elisabetta Zoppis (b), Anna Maria Paino (a), Fabiana Signorotti (a), Paola Paffoni (a), Franco Zenone (a), Antonello Perucca (a), Massimo Bielli (a), Federico Carola (a), Umberto Parravicini (a), Niccolò Franchetti Pardo (a), Marco Zanetta (a)

*(a) Divisione di Cardiologia Ospedale di Borgomanero (NO), ASL 13,*
*(b) Divisione di Medicina Ospedale di Borgomanero (NO), ASL 13*

**Razionale.** La diagnosi di pervietà del forame ovale (PFO) prevede come esame gold standard l'ecocardiogramma transesofageo (ETE) con infusione di mezzo di contrasto (mdc). Alcuni Autori propongono come altrettanto validi l'analisi con eco-Doppler transcranico (TCCD) e con ecocardiogramma bidimensionale (E2D) + mdc. Lo scopo del nostro studio è stato verificare la fattibilità e l'accuratezza diagnostica dell'E2D con mdc, confrontato con ETE e TCCD; la stessa valutazione è stata implementata con analisi ecocardiografica tridimensionale (E3D) con mdc.

**Popolazione e metodo.** Sono stati oggetto di valutazione i pazienti afferiti consecutivamente all'ambulatorio di ecocardiografia, con diagnosi di stroke criptogenetico (SC) e sospetto PFO dopo esecuzione di TCCD. Un ETE, E2D e E3D con mdc sono stati eseguiti in 25 paz (20 di sesso femminile e 5 maschi) con età media di 49 ± 12 anni; oltre alla valutazione anatomica del setto interatriale, contestualmente all'esame eco è stata iniettata in una vena antecubitale del braccio una miscela composta da 9 ml di soluzione fisiologica agitata con 1 ml di aria (bolo di 10 ml), per ottenere ecocontrastografia delle sezioni destre. È stato valutato l'eventuale passaggio di microbolle in atrio sinistro, nei primi 4 cicli dopo opacizzazione completa dell'atrio destro, sia di base che durante manovra di Valsalva. Per l'analisi transesofagea è stata impiegata piattaforma ATL HDI 5000 con sonda multiplana; l'analisi bi e tridimensionale è stata eseguita con piattaforma Philips iE33 con sonda S5-1 e X3; sono state analizzate le proiezioni apicale 4 camere e sottoxifoidea con metodica Live 3D.

**Risultati.** La fattibilità dell'ecocardiografia E2D e E3D con mdc è risultata del 100%; l'evidenza di passaggio di microbolle durante manovra di Valsalva, significativa per shunt destro-sinistro, è risultata presente in 19 paz (76%); utilizzando come gold standard di riferimento l'ETE, la sensibilità del test è stata del 95%, la specificità del 100%, il valore predittivo positivo del test (VPP) del 100% e negativo (VPN) dell'83%, impiegando una gradazione semplificata dell'entità dello shunt: lieve/medio se passaggio di microbolle < 15 e importante se > 15 bolle. La correlazione con ETE per evidenza di shunt è risultata rispettivamente del 92% per shunt lieve-medio e del 100% per shunt importante. Nella nostra casistica la sensibilità di TCCD è risultata del 95% e la specificità del 80% (VPP 95%, VPN 80%). L' analisi con E3D ha mostrato risultati di accuratezza diagnostica esattamente sovrapponibili a quelli ottenuti con E2D, consentendo però una migliore valutazione dell'anatomia del setto interatriale

**Conclusioni.** La metodica ecocardiografica transtoracica per lo studio del PFO appare fattibile e con buona accuratezza diagnostica. L'E2D con mdc potrebbe essere considerato come esame di screening di primo livello nella valutazione del paziente con SC, quantomeno al pari del TCCD, integrandosi con ETE (esame di secondo livello) per lo studio morfologico del setto interatriale in presenza di shunt significativo. Lo studio tridimensionale, nei nostri primi dati, non aumenta la sensibilità nell'identificazione dello shunt, ma permette una miglior valutazione morfologica dell'anatomia del setto interatriale.

## C17

**STUDIO DELLA FUNZIONE SISTOLICA E DIASTOLICA MEDIANTE TECNICA DOPPLER CONVENZIONALE E TESSUTALE MIOCARDICA IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA CON OBESITÀ**

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

*(a) Centro Ipertensione Arteriosa, UOC Cardiologia, II Facoltà Medicina, Università "La Sapienza", Roma, (b) Centro Obesità in Età Evolutiva, UOC Pediatria, II Facoltà Medicina, Università "La Sapienza", Roma, (c) IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS)*

**Introduzione.** Diversi studi hanno dimostrato la presenza di anomalie metaboliche ed alterazioni precoci, asintomatiche, della funzione sistolica e diastolica del ventricolo sinistro (LV) nella popolazione adulta con obesità. Studi recenti sembrano suggerire una precoce compromissione della funzione ventricolare in presenza di obesità, fin dalle prime fasi della vita.

**Obiettivo.** L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare la funzione sistolica e diastolica mediante tecnica Doppler convenzionale (DC) e Tessutale Miocardica (TDI) in una popolazione pediatrica con obesità ed in un gruppo di soggetti normopeso di controllo.

**Metodi.** Presso il nostro Centro sono stati arruolati in maniera consecutiva 70 soggetti obesi di età inferiore ai 18 anni (23F e 47M, età media 10,7±2,9 anni, PA clinica media 108,4±10,1/68,7±7,4 mmHg) e 60 soggetti normopeso di controllo (30M e 30F, età media 11,1±4,5 anni, PA clinica media 108,1±13,2/67,7±10,2 mmHg). Ad eccezione del BMI, i due gruppi sono risultati omogenei per caratteristiche demografiche e cliniche. I soggetti sono stati definiti obesi in presenza di valori di Indice di Massa Corporea (BMI) al di sopra del 90° percentile per età e sesso, e normopeso con valori di BMI inferiore al 90° percentile. In tutti i soggetti è stato eseguito lo studio della funzione sistolica (in M-mode, calcolo della Frazione di Accorciamento [FA]; in B-mode, calcolo della Frazione di Eiezione [FE] mediante metodo dell'ellisse monoplano; al TDI valutazione dell'onda Sm) e diastolica (al DC valutazione del rapporto E/A al flusso transmitralico [FTM] e del rapporto S/D al flusso venoso polmonare [FVP]; al TDI valutazione del rapporto Em/Am).

**Risultati.** Non sono state osservate differenze significative in termini di funzione sistolica del LV in termini di FA (37,4±7,8 vs. 38,0±6,1; P=0,61), FE (67,7±6,3 vs. 67,9±6,9; P=0,83) ed ampiezza dell'onda Sm (0,177±0,12 vs. 0,149±0,04; P=0,12), nei soggetti obesi rispetto ai normopeso. Non sono state osservate differenze significative della funzione diastolica al DC, sebbene vi sia un aumento non significativo dell'ampiezza dell'onda A al FTM (50,6±12,3 vs. 47,31±4,0; P=0,17) e dell'onda R al FVP (26,1±7,5 vs. 24,3±6,7; P=0,25). Al TDI sono stati osservati una riduzione significativa del rapporto Em/Am (2,26±0,72 vs. 2,61±0,95; P=0,023), un allungamento significativo del tempo di rilasciamento isovolumetrico (IVRT: 70,0±19,7 vs. 65,7±14,2; P<0,05) ed una riduzione significativa del tempo di eiezione (TE: 269,5±30,0 vs. 277,9±29,3; P<0,05). È stata osservata una correlazione significativa tra BMI e rapporto Em/Am (P<0,01) e tra BMI ed IVRT (P<0,01), anche dopo correzione per sesso, età, PA sistolica, FC e massa ventricolare.

**Conclusioni.** Nel nostro studio è stato possibile identificare, in assenza di alterazioni della funzione sistolica del LV, una iniziale alterazione della funzione diastolica alla valutazione TDI, caratterizzata da un aumento dell'onda Am, una riduzione del rapporto Em/Am ed un allungamento di IVRT con conseguente riduzione del TE in una popolazione di soggetti obesi in età pediatrica rispetto ai soggetti normopeso di controllo.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C18

**ECHOCARDIOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IN THE ASSESSMENT OF AORTIC REGURGITATION GRADING OF SEVERITY**

Erica Franco, Francesca Calì Quaglia, Mara Morello, Rodolfo Bonamini, Giampaolo Trevi
*Cardiologia Universitaria, Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale Molinette, Torino, Italy*

**Introduction.** The assessment of severity of aortic regurgitation (AR) is a crucial topic in order to plan the surgical replacement of the aortic valve in a symptomatic patients. Doppler echocardiography is the most common non-invasive method for the detection and evaluation of AR severity. Several color Doppler, pulsed wave and continuous Doppler indexes to assess the severity of regurgitation have been developed. Until now there is no a true gold standard and the best evaluations must be done using a multiparametric study. Although the angiography, based on opacification of the receiving chamber, has been used in the past to define the degree of regurgitation, it depends on several technical and hemodynamic factors. Cardiac magnetic resonance (CMR) is emerging as a useful method to quantify AR in case of uncertainty, but not widespreading for the high costs and the complexity of the phase contrast technique.
The aim of our work was to compare a multiparametric echocardiographic evaluation with CMR regurgitant fraction, in order to find out the more correct and trust echocardiographic indexes.
**Methods and Results.** We considered in 23 patients with chronic AR (mean age 59 ± 13, range between 17 and 83 years) the following parameters: regurgitant fraction, jet length on left ventricular outflow tract (LVOT) diameter, jet area on LVOT area, vena contracta, PHT and the jet penetration in left ventricle; a linear regression analysis was established between each of them and the quantitative CMR regurgitant fraction. Three indexes obtained a correlation factor >50%: the jet length on LVOT diameter, the PHT and the jet penetration in left ventricle, thus confirming many literature data. By using the three more reliable parameters, with the addition of a fourth, the left ventricle diameter for its prognostic burden in these patients, we suggest the creation of a multiparametric echocardiographic index, that can give a semiquantitative evaluation of the aortic regurgitation, easily enforceable in the daily clinical practice.
The variation range of the four parameters was divided in five equal steps and a score between 1 and 5 is assigned to each one. The index of every patient was then calculated as the arithmetic media of the scores corresponding to the four measured parameters.
We observed that, by correlating the value of our echocardiographic score with the CMR regurgitation fraction, an index >2,75 identified patients with severe AR and an index <1,5 identified patients with a mild AR.
**Conclusion.** This is the first time that CMR is used as a gold standard technique to optimize the echocardiographic AR estimation. In reason of our restrict population, by now, this study will certainly need an extended application in order to evaluate the clinical and practical impact.

# C19

**MYOCARDIAL SCAR AND INSULIN RESISTANCE PREDICT CARDIOVASCULAR EVENTS IN SEVERE ISCHEMIC MYOCARDIAL DYSFUNCTION. A PERFUSION/METABOLISM POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY STUDY**

Mauro Feola (a), Giovanni Leonardi (a), Simona Peano (b), Andrea Bianchi (b), Fabrizio Rolfo (a), Stephane Chauvie (b), Alberto Biggi (b)
*(a) Department Cardiovascular Diseases, Ospedale S. Croce-Carle, Cuneo, (b) Nuclear Medicine Service, Ospedale S. Croce-Carle, Cuneo*

Clinical outcome can be predicted by metabolism/perfusion positron emission tomography (PET) in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. This study analysed if the amount of viable or non-viable myocardium detected with PET scan or clinical/functional parameters might predict cardiovascular events.
**Methods.** All patients had previous myocardial infarction (MI) (>6 months prior) and left ventricular ejection fraction (LVEF) <40%. Metabolism/perfusion PET, echocardiogram and coronary angiography were provided. All subjects underwent short euglycemic hyperinsulinemic clamp before metabolism study. The dysfunctioning myocardium segment was defined viable when metabolism was normal/moderately reduced with impaired perfusion (mismatch flow/metabolism). Cardiac death, hospital admission for myocardial infarction or heart failure were considered cardiovascular events.
**Results.** Ninety-three patients (71 males, age 64.2 yrs) were studied. The LVEF was 30.2±7.7%; 48 subjects (51.6%) suffered an anterior MI, 26 (27.9%) non-Q MI and 9 inferior MI. At coronary angiography 28 (30.1%) patients revealed a critical coronary stenosis, 32 (34.4%) had two-vessel and 33 (35.5%) showed three-vessel disease. Fifty-three (54.1%) subjects were treated with coronary revascularization (5 with PTCA and 48 with CABG); all had optimal medical therapy. Cardiovascular events occurred in 20/93 patients at 1-year follow-up (event group). Age (p=0.7), diabetes mellitus (p=0.6) and rate of coronary revascularization (p=0.3) were not different in the two groups. Patients who experienced cardiovascular events had larger non-viable myocardium (5.8±2.7 vs 4.1±2.6, p=0.01), lower metabolic rate glucose (1.3±0.6 vs 1.7±0.7 ml/kg/min, p=0.04) but similar hibernating myocardium (1.6±1.6 vs 1.7±2, p=0.8) and baseline LVEF (28.1±4.8 vs 30.7±8.3%, p=0.08). At multivariate logistic regression analysis only two variables were statistically correlated with an adverse outcome: the M and non-viable myocardial segments (p=0.04, OR 2.30, CI 0.74-7.88 and p=0.02, OR 3.45, CI 1.30-10.07). In order to discriminate a population at high versus lower risk, several cut-off points regarding non-viable segments and M value were taken into account. Non-viable segments >5 and a metabolic rate glucose <0.9 mg/kg/min predicted a worse prognosis (log rank 3.89, p=0.04 and log rank 8.1, p=0.004, respectively).
**Conclusions.** Non-viable myocardium revealed with PET predicts clinical prognosis independently of coronary revascularization procedures and baseline LVEF. Insulin resistance seems to influence the outcome.

# C20

**SYSTO-DIASTOLIC FUNCTION AFTER LEFT VENTRICULAR SURGICAL RESTORATION**

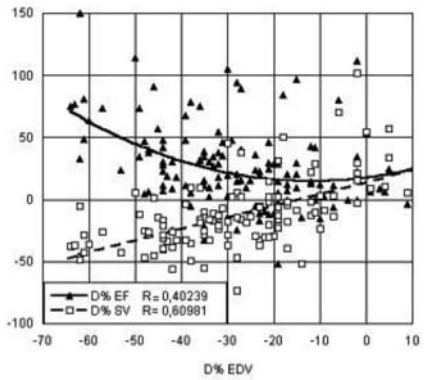
Serenella Castelvecchio (b), Fabio Fantini (a), Francesca Giacomazzi (b), Lorenzo Menicanti (b), Marisa Di Donato (a)
*(a) University of Florence, (b) Policlinico San Donato, IRCCS*

Experimental studies and theoretical considerations suggest that reduction of LV stroke volume (SV) following surgical ventricular restoration (SVR) is a consequence of diastolic dysfunction due to excessive volume reduction of the LV chamber.
**Aim.** To analyze changes in SV following SVR and assess if SV reduction is related to diastolic dysfunction.
**Patients.** 134 consecutive patients submitted to SVR for symptoms of HF or/and angina. Patients with mitral regurgitation were excluded. Echocardiogram was performed before and after surgery.
**Results.** SV improved in 43 pts (54±13 to 60±15 ml; p 0.0001)-G1- and decreased in 91 pts (69±19 to 48±13 ml, p 0.0001)-G2-. The greater EDV reduction, the greater SV reduction (r=0.609) and the greater EF improvement (r=0.402) (Graph). Preoperatively, EF and SV were lower in G1 (31±8 vs 35±8%, p 0.002 and 54±13 vs 69±19 ml, respectively); no differences in LV volumes and Diastolic Filling Pattern (DP) defined as: 0=normal; 1=Abnormal Relaxation; 2=Pseudonormal; 3=Restrictive. Post-surgery G2 shows smaller EDV and ESV and lower SV. DP significantly increased in G1 (from 1.42±0.8 to 1.7±0.7, p 0.01) and was higher than in G2, after surgery (p 0.008). NYHA class at FUP improved (from 2.4±0.6 to 1.6±0.6 in G1 and 2.4±0.7 to 1.7±0.6 in G2, p 0.001).

**Post-operative data**

| | Age | EDV (ml) | ESV (ml) | EF % | SV (ml) | DP |
|---|---|---|---|---|---|---|
| G1 (SV increased) | 64±9 | 153±41 | 92±33 | 40±9 | 60±15 | 1.7±0.7 |
| G2 (SV decreased) | 65±9 | 123±38 | 74±30 | 41±10 | 48±13 | 1.32±0.54 |
| P value | ns | 0.0001 | 0.002 | ns | 0.0001 | 0.01 |

**Conclusions.** Post-SVR stroke volume reduction is not related to diastolic dysfunction; paradoxically, diastolic function is more impaired in pts with SV improvement and larger residual volumes.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C21

**LONG-TERM AFTER SIROLIMUS-ELUTING STENT IMPLANTATION FOR IN-STENT RESTENOSIS: EVIDENCE FOR A LATE CATCH-UP PHENOMENON**

Imad Sheiban (a), Amedeo Chiribiri (a), Serena Beninati (a), Stefano Galli (b), Piero Montorsi (b), Franco Fabbiocchi (b), Giuseppe Biondi-Zoccai (a), Claudio Moretti (a), Daniela Trabattoni (b), GianPaolo Trevi (a), Antonio L. Bartorelli (b)
*(a) Turin University Medical School, Molinette Hospital, Division of Cardiology, Turin Italy, (b) Milan University Medical School, Centro Cardiologico Monzino, Milan Italy*

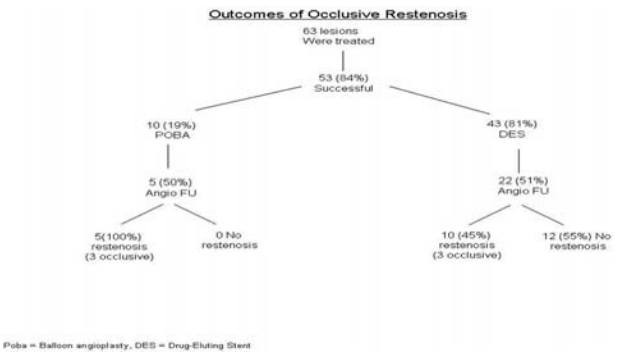
**Background.** In-stent restenosis (ISR) is a well known complication of bare-metal stent implantation. Despite the use of many treatments for ISR, DES appear to date to provide the best early and mid-term results. However, data on their long-term impact are lacking. We aimed to evaluate long-term clinical results of sirolimus-eluting stent implantation for ISR among unselected patients.
**Methods.** Patients undergoing sirolimus-eluting stent implantation for bare-metal stent restenosis were prospectively enrolled. The primary end-point was freedom from major adverse cardiovascular events (MACE, i.e. death, non-fatal myocardial infarction, target vessel revascularization [TVR], or stent thrombosis) at long-term (*24 months). Six-month angiography planned for all consenting patients.
**Results.** A total of 271 consecutive patients, treated with 332 sirolimus-eluting stents. The procedure was successful in all, with no case of in-hospital death, acute/subacute stent thrombosis, stroke, or urgent coronary bypass. Survival free from MACE decreased progressively from 98.8% at 1 month, to 95.7% at 6 months, 83.7% at 12 months, 75.4% at 24 months, and as low as 65.8% at 30 months. A similar attrition in freedom from TVR was found, from 97.6% at 6 months to 76.7% at 30 months. Moreover, 5 stent thromboses occurred several months after clopidogrel discontinuation and all in patients regularly assuming aspirin.
**Conclusions.** Sirolimus-eluting stents appear safe and effective at early and mid-term for the treatment of ISR. Conversely, long-term follow-up suggest a significant increase in adverse events. Further studies are warranted to confirm or disprove the observed late catch-up phenomenon involving repeat revascularizations and stent thromboses.

## C22

**OCCLUSIVE RESTENOSIS FOLLOWING DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION: A THERAPEUTIC DILEMMA**

Tiziana Claudia Aranzulla (a,b), John Cosgrave (a), Giorgio Gimelli (b), Enrico Romagnoli (b), Mohamed Azeem Latib (b), Flavio Airoldi (a,b), Giuseppe Massimo Sangiorgi (a), Giuseppina Villano (a), Matteo Montorfano (b), Antonio Colombo (a,b)
*(a) EMO Centro Cuore Columbus, (b) San Raffaele Scientific Institute, Milan*

**Background.** Occlusive restenosis although rare following DES implantation is a therapeutic dilemma.
**Methods.** We identified all cases of occlusive in-DES (Taxus or Cypher) restenosis. Our study endpoint was the re-occurrence of restenosis and target lesion revascularization.
**Results.** Eighty-nine patients developed occlusive intra DES restenosis in 96 lesions. Mean age was 61±11 years: 87% male, 42% diabetic, previous CABG in 24%, 6.3% were on dialysis. The initial lesion (which then developed occlusive restenosis) was a chronic total occlusion in 30%; prior brachytherapy in 6.3%. Of the 96 lesions, 63 underwent repeat percutaneous treatment of which 53 were successful, 10 with POBA and 43 with repeat DES implantation. Angiographic follow up was available in 27 (51%). A second restenoses occurred in 15 lesions (56%), 6 (40%) were once more occlusive. TLR was performed in 14 of these cases (26%). Among the 43 lesions re-treated with DES, 30 received a DES different from the one previously implanted and 13 the same. Angiographic follow up was available overall in 22 (51%) lesions; a second restenosis was found in 10 cases: 6 (29%) in the different DES re-treatment group and 4 (50%) in the same DES re-treatment group. The outcomes are presented in Figure 1.




**Conclusions.** The treatment of occlusive restenosis is associated with a high restenosis re-occurrence rate. In this challenging cohort our data suggest that repeat DES implantation in particular with an alternative DES is associated with an acceptable long-term patency rates.

## C23

**DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION FOR DEGENERATIVE SAPHENOUS VEIN GRAFT DISEASE**

Enrico Romagnoli (b), Tiziana Claudia Aranzulla (a,b), John Cosgrave (a), Asif Qasim (a), Mohamed Azeem Latib (b), Gloria Melzi (a,b), Flavio Airoldi (a,b), Alaide Chieffo (b), Giuseppe Massimo Sangiorgi (a), Matteo Montorfano (b), Iassen Michev (a,b), Mauro Carlino (b), Antonio Colombo (a,b)
*(a) EMO Centro Cuore Columbus, (b) San Raffaele Scientific Institute, Milan*

**Background.** Limited data are available on the outcomes of sirolimus-eluting and paclitaxel eluting stents for the treatment of degenerative vein grafts.
**Methods.** All patients undergoing drug-eluting stent implantation in SVGs prior to July 2006 were included. The end-points analysed were major adverse cardiac events, death, myocardial infarction, target vessel and target lesion revascularisation; both on a patient and lesion basis.
**Results.** 71 patients with 88 lesions received a SES and 56 patients with 68 lesions were treated with a PES. Median clinical follow-up was 18 (IQR 12-25) months and angiographic follow-up was performed in 71% of lesions. The 2 groups were well matched for baseline clinical and procedural characteristics apart from the stent size implanted. There was significant advantage for PES in terms of repeat revascularization.
**Conclusions.** These preliminary observations lead us to conclude that Taxus stent implantation may be superior to Cypher stent implantation in SVG lesions. The 0.2 mm larger diameter of Taxus stents may be an important confounding factor. Nevertheless we think that a prospective randomized trial may be warranted.

| | SES | PES | P Value |
|---|---|---|---|
| Patients | n = 71 | n = 56 | |
| Age | 67.2 ± 8.8 | 68 ± 7.5 | 0.59 |
| Diabetes | 29.6% (21) | 37.5% (21) | 0.45 |
| MACE | 35.2%(25) | 26.8%(15) | 0.34 |
| Death | 8.5% (6) | 8.9% (5) | 1.0 |
| MI | 1.4% (1) | 3.6% (2) | 0.58 |
| TVR | 32.4% (23) | 17.9% (10) | 0.07 |
| TLR | 26.8% (19) | 12.5% (7) | 0.08 |
| Lesions | n = 88 | n = 68 | |
| Age of grafts (months) | 139 ± 64 | 145 ± 60 | 0.57 |
| Occlusion | 10.2% (9) | 4.4% (3) | 0.23 |
| Restenotic lesion | 18.2% (16) | 25% (17) | 0.33 |
| Stent length | 31.5 ± 18 | 31 ± 28 | 0.91 |
| Number of stents | 1.23 ± 0.54 | 1.24 ± 0.83 | 0.94 |
| Stent Diameter | 3.2 ± 0.34 | 3.4 ± 0.4 | 0.001 |
| Angio FU | 73.9% (65) | 67.6% (46) | 0.48 |
| TVR | 34.1% (30) | 16.2% (11) | 0.017 |
| TLR | 22.7% (20) | 10.3% (7) | 0.054 |
| Restenosis | 38.5% (25) | 21.7% (9/10) | 0.067 |

## C24

**MID- TO LONG-TERM SURVIVAL IN PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION UNDERGOING SIROLIMUS- OR PACLITAXEL-ELUTING STENT IMPLANTATION**

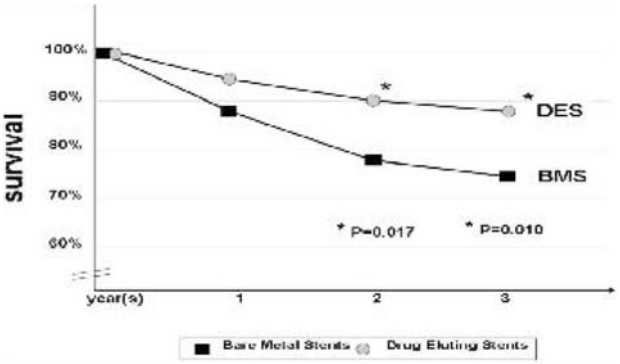
Annunziata Nusca (a,b), Michael J. Lipinski (c), Darryn L. Appleton (a), Amit Varma (a), Evelyne Goudreau (a), Michael J. Cowley (a), Michael Wittkamp (a), Germano Di Sciascio (a,b), Antonio Abbate (a), George W. Vetrovec (a)
*(a) Virginia Commonwealth University, Department of Internal Medicine, Richmond, VA, USA, (b) University Campus Bio-Medico of Rome, Department of Cardiovascular Medicine, Italy, (c) University of Virginia, Department of Internal Medicine, VA, USA*

**Background.** Drug eluting stents (DES) reduce the rate of in-stent restenosis and target-vessel revascularization (TVR) without a net effect on mortality or acute myocardial infarction (AMI) when compared to bare metal stents (BMS). Recent data has shown a potential increase in mortality associated with DES possibly due to late stent thrombosis (LST). Left ventricular (LV) dysfunction is considered a risk factor for LST. Aim of the current study was to assess mid- to long-term survival rates in high risk patients with LV systolic dysfunction undergoing drug-eluting stent implantation.
**Methods and Results.** Patients with an ejection fraction ≤45% undergoing PCI between April 2003 and December 2005 who had at least one sirolimus- or paclitaxel-eluting stent placed were selected for screening. As historical control patients treated with bare-metal stents prior to the introduction of DES between May 1996 and March 1999 were studied. Mortality rates were retrieved from the Social Security database. One

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



hundred twenty three patients who received at least one DES were selected for inclusion in the study, and compared with 113 historical control patients treated with BMS. Survival at 1-, 2- and 3-year follow up was 95%, 90% and 86% for patient who received a DES, respectively (see Figure).




**Conclusion.** The favorable survival data with DES in patients with left ventricular dysfunction is reassuring and within the limitations of a retrospective analysis suggests added benefit of DES (vs BMS) in a higher risk cohort such as those with LV dysfunction, without showing any signal of late mortality hazard.

## C25

**REOPENING OCCLUDED SAPHENOUS VEIN GRAFTS WITH BARE METAL OR DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION: DOES THE DRUG MAKE THE DIFFERENCE?**

Tiziana Claudia Aranzulla (a,b), John Cosgrave (a,b),
Giuseppe Massimo Sangiorgi (a), Enrico Romagnoli (b),
Gloria Melzi (a,b), Antonio Amato (a), Flavio Airoldi (a,b),
Matteo Montorfano (b), Mauro Carlino (b), Antonio Colombo (a,b)
*(a) EMO Centro Cuore Columbus, (b) San Raffaele Scientific Institute, Milan*

**Background.** Percutaneous treatment of occluded saphenous vein grafts (OSVG) in the bare metal stent (BMS) era was associated with low procedural success and prohibitive restenosis rates. Less is known following treatment with drug eluting stent (DES).

**Methods.** We assessed follow-up major adverse cardiac events (MACE) in patients who underwent successful OSVG stenting (May 1998-March 2007).

**Results.** We analyzed 39 patients with 39 OSVG: 21 treated with BMS and 18 with DES. In the BMS group a prior MI was more frequent; no other clinical differences were found. The mean age of the SVG was similar in the two groups, as well as the occlusion site. Protection devices use was more frequent in the DES group (14 vs. 67%; p=0.001). The cumulative stent length was higher in the DES group (57 vs 88 mm, p=0.02); stent diameter was higher in the BMS group (3.8 vs. 3.5 mm, p=0.05). At follow-up, no significant differences in 30 day and long term MACEs were found between the two groups (Table). However, despite a higher angiographic follow-up (87.5%), angiographic restenosis occurred less in the DES group (57.1% vs. 78.6%). Only 50% of the DES restenoses were occlusive vs. 88.1% of those after BMS. Target lesion revascularization (TLR) after DES was almost half (25%) than (42.9%) after BMS.

| | BMS (n = 21) | DES (n = 18) | P-value |
|---|---|---|---|
| Age (years) | 62 ± 25 | 66 ± 8 | 0.56 |
| Male sex | 95.2% (20) | 83.3% (15) | 0.31 |
| Diabetes mellitus | 14.3% (3) | 27.8% (5) | 0.43 |
| Previous myocardial Infarction | 90.5% (19) | 61.1% (11) | 0.05 |
| SVG age (months) | 115 ± 63 | 133 ± 60 | 0.37 |
| Ostial SVG occlusion | 33.3% (7) | 61.1% (11) | 0.11 |
| Sequential SVG | 19.0% (4) | 50% (9) | 0.08 |
| Protection devices | 14.3% (3) | 66.7% (12) | 0.001 |
| # stent for lesion | 3.0 ± 1.5 | 2.4 ± 1.3 | 0.18 |
| Cumulative stent length (mm) | 56.86 ± 37.40 | 88.17 ± 43.70 | 0.02 |
| Final max diameter | 3.82 ± 0.62 | 3.47 ± 0.47 | 0.05 |
| Final max Atm | 14.86 ± 4.27 | 17.89 ± 6.34 | 0.08 |
| 30day MACE | 9.5% (2) | 0 | 0.49 |
| Angina at follow-up | 28.5% (6) | 43.8% (7) | 0.49 |
| Positive stress test at follow-up | 14.2% (3) | 5.6% (1) | 0.49 |
| Death | 9.5% (2) | 0 | 0.50 |
| Myocardial infarction | 9.5% (2) | 6.3% (1) | 1.0 |
| CABG | 9.5% (2) | 6.3% (1) | 1.0 |
| TLR | 42.9% (9) | 25.0% (4) | 0.31 |
| Further subsequent TLR | 44% (4) | 50% (2) | 1.0 |
| Months between 1st and 2nd TLR | 8.29 ± 7.77 | 13.01 ± 3.42 | 0.36 |
| Angiographic follow-up | 66.7% (14) | 87.5% (14) | 0.25 |
| Angiographic restenosis | 78.6% (11 | 57.1% (8) | 0.42 |
| Occlusive restenosis | 81.8% (9) | 50% (4) | 0.31 |

**Conclusion.** Our data show that, despite lack of statistical significance likely due to the small patient cohort, treatment of OSVGs with DES as compared with BMS is associated with reduced angiographic restenosis, in particular occlusive.

## C26

**LONG-TERM RESULTS OF DRUG-ELUTING STENTING FOR CHRONIC TOTAL OCCLUSIONS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT MULTIVESSEL CORONARY DISEASE**

Arnel Hajdarevic, Mario Bollati, Claudio Moretti, Filippo Sciuto,
Pierluigi Omedè, Giuseppe Biondi Zoccai, Gian Paolo Trevi, Imad Sheiban
*Divisione di Cardiologia, Università di Torino*

**Background.** Drug-eluting stents (DES) have a favorable risk-benefit profile in selected patients and lesions, included chronic total occlusions in the absence of other high-risk features. Whether DES use is also beneficial in more complex patients with CTO, such as those with concomitant multivessel disease (MVD) is however unclear.

**Methods.** Consecutive patients with MVD (defined as >70% stenosis in >1 major coronary vessel) undergoing DES implantation in a CTO were enrolled. The revascularization strategy was based on patient symptoms and results of non-invasive tests, with the final goal of achieving a functionally complete revascularization (i.e. revascularization of all lesions in vessels with reference vessel diameter ≥2.5 mm and supplying a viable myocardial area) during the index admission or by means of staged procedures. The primary end-point of the study was the freedom from major cardiovascular events (MACE) i.e. death, non-fatal myocardial infarction, target vessel revascularization [TVR], or stent thrombosis) at long-term (≥12 months) follow up.

**Results.** A total of 52 patients with at least one CTO were enrolled, with 3.3 lesions treated per patient. Procedural success was obtained in all patients. In-hospital MACE occurred in 1 (2%), with one in-hospital cardiac death in a patient with depressed left ventricular function, diabetes, familiarity for CAD, and preceding CABG. Survival free from MACE at a median of 21.9 months, was 67.3%. Specifically, we adjudicated 2 (3.9%) cardiac deaths, 2 (3.9%) non-fatal myocardial infarctions, 1 (1.9%) CTO-related TVR, 3 (5.7%) non-CTO-related TVR, and no definite stent thrombosis as per Academic Research Consortium definitions.

**Conclusions.** This study supports the safety and effectiveness of DES implantation for the treatment of selected subjects with MVD and concomitant presence of CTO, a patient population traditionally considered eligible for bypass surgery only.

## C27

**LONG-TERM RESULTS COMPARING SIMPLE VS COMPLEX STENTING TECHNIQUES IN THE TREATMENT OF BIFURCATIONAL UNPROTECTED LEFT MAIN DISEASE**

Primiano Lombardi, Paolo Garrone, Dario Sillano, Claudio Moretti,
Filippo Sciuto, Pierluigi Omedè, Giuseppe Biondi Zoccai, Gian Paolo Trevi, Imad Sheiban
*Divisione di Cardiologia, Università di Torino, Ospedale S. Giovanni Battista-Molinette*

**Objectives.** The treatment of bifurcational unprotected left main (ULM) disease remains a challenge for interventionists. Specifically, there is no consensus on the most appropriate stenting technique for these bifurcational lesions, i.e. whether a main branch stenting approach is better or worse than a complex stenting strategy (i.e. with stenting of both branches according to culotte, crushing, T, or V). We thus appraised our early and long-term (>12 months) results of drug-eluting stent implantation for bifurcational ULM disease.

**Methods.** We abstracted baseline, procedural and follow-up data on all patients with bifurcational ULM disease treated with DES at our Institution since 2002 and eligible for clinical follow-up of at least 12 months. The primary end-point was the rate of major adverse cardiac events (MACE: cardiac death, myocardial infarction, or target vessel revascularization). Angiographic follow-up was recommended at 6-10 months.

**Results.** A total of 102 patients were included, 64 (63%) treated with a main branch stenting technique and 38 (37%) with a complex stenting strategy (29 with T and 9 with V, but none with culotte or crushing). Final kissing was performed in 50 (78%) subjects of the main branch stenting group and 37 (97%) patients of the complex stenting group, respectively. The procedural success rate was 100%, while in-hospital MACE occurred in 2 (3%) and 3 (8%, p=0.36), notably 4 non-fatal myocardial infarctions and 1 repeat intervention. At a median follow-up of 26 months, MACE were not significantly different in the main branch stenting group than in the complex stenting group (respectively 16 [25%] vs 15 [40%], p=0.12), with cardiac death in 4 (6%) vs 1 (3%, p=0.65), myocardial infarction in 4 (6%) vs 3 (8%, p=1.0), target vessel revascularization in 10 (16%) vs 11 (29%, p=0.11), and possible stent thrombosis in 1 (2%) vs 0 (p=1.0), with no case of definite or probable thrombosis in either group. Angiographic analysis, performed in 38 (59%) of eligible patients of the main branch stenting group and 29 (76%, p=0.08) of the complex stenting group, showed binary restenosis rates of 7 (18%) vs 4 (14%) in the ULM (p=0.74), respectively, 2 (5%) vs 1 (3%) in the left anterior descending (p=1.0), and 4 (11%) vs 3 (10%) in the left circumflex (p=1.0).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



**Conclusion.** In the setting of coronary stenting of bifurcational ULM disease, the use of a main branch stenting strategy appears safe and effective in most cases, thus reserving more complex stenting approaches only to selected cases or bail-out indications.

## C28

### OFF LABEL SIROLIMUS-ELUTING STENT IMPLANTATION DOES NOT LEAD TO AN INCREASE IN DEATH AND MYOCARDIAL INFARCTION

Tiziana Claudia Aranzulla (a,b), John Cosgrave (a,b), Asif Qasim (a), Mohamed Azeem Latib (b), Gloria Melzi (a,b), Flavio Airoldi (a,b), Alaide Chieffo (b), Giuseppe Massimo Sangiorgi (a,b), Matteo Montorfano (b), Iassen Michev (a,b), Mauro Carlino (b), Antonio Colombo (a,b)

*(a) EMO Centro Cuore Columbus, (b) San Raffaele Scientific Institute, Milan*

**Background.** Due to the risk of stent thrombosis long-term safety concerns exist particularly following off label SES implantation.

**Methods.** All patients successfully treated with SES prior to March 2003 were analyzed. We considered the following as off-label: ejection fraction <30%, chronic total occlusions, bifurcations, saphenous vein grafts, internal mammary artery, left main, ostial and restenotic lesions.

**Results.** Our cohort comprised 445 patients with 954 lesions. At least one off label indication was present in 322 (72%) of patients and 161 (36.2%) had more than 1 off label indication (Table). Median follow-up was 4.4 years and 78% had at least 4 years of follow-up. There was a trend towards a higher MACE rate in the off-label group due to a higher repeat revascularization rate. There were no differences in the incidence of death or myocardial infarction. The overall rate of late thrombosis was similar to that seen in the literature (1-2%) and while there was a slightly higher number in the off-label group this did not reach statistical significance.

**Conclusions.** Off label implantation of SES is associated with higher revascularization rates which can be explained by the complexity of this cohort with a large number of lesion types not included in randomized trials. In particular our results indicate that DES usage in this more complex cohort does not confer a higher risk of death or myocardial infarction when compared to on-label indications.

| | Overall (n = 445) | On-Label (n = 123) | Off Label (n = 322) | P-value |
|---|---|---|---|---|
| Age | 61.97 ± 10.5 | 62.3 ± 10.9 | 61.8 ± 10.3 | 0.65 |
| Male Sex | 89.2% (397) | 83.7% (103) | 91.3% (294) | 0.03 |
| Previous MI | 46.1% (205) | 41.5% (51) | 47.8% (154) | 0.24 |
| Previous PCI | 50.3% (224) | 38.2% (47) | 55% (177) | 0.002 |
| Diabetes mellitus | 22% (98) | 22.8% (28) | 21.7% (70) | 0.8 |
| EF < 30% | 0.9% (4) | 0 | 1.2% (4) | 0.0001 |
| MACE | 35.1% (156) | 28.5% (35) | 37.6% (121) | 0.07 |
| Death | 8.3% (37) | 8.1% (10) | 8.4% (27) | 1.0 |
| Cardiac death | 4.5% (20) | 2.4% (3) | 5.3% (17) | 0.3 |
| MI | 4.3% (19) | 4.1% (5) | 4.3% (14) | 1.0 |
| Late thrombosis | 1.6% (7) | 0.8% (1) | 1.9% (6) | 0.68 |
| TVR | 28.3% (126) | 20.3% (25) | 31.4% (101) | 0.025 |
| TLR | 24.9% (111) | 18.7% (23) | 27.3% (88) | 0.066 |
| Multiple MACE | 5.8% (26) | 3.3% (4) | 6.8% (22) | 0.18 |
| CABG | 2.2% (10) | 1.6% (2) | 2.5% (8) | 0.73 |
| Angiographic follow-up | 73% (325) | 69.9% (86) | 74.2% (239) | 0.4 |

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C29

**CONFRONTO FRA PCI E CABG NELLA RIVASCOLARIZZAZIONE DI PAZIENTI MULTIVASALI CON UN VASO CRONICAMENTE OCCLUSO**

Alessia D'Eliseo (a), Eugenio Martuscelli (a), Gaetano Chiricolo (a), Fabrizio Clementi (a), Benedetto Marino (b), Antonio Nigri (b), Riccardo Morgagni (a), Marco Di Luozzo (a), Mark M. Gallagher (a), Francesco Romeo (a)

*(a) Università di Roma Tor Vergata, (b) Università di Roma La Sapienza*

Diversi studi hanno valutato la differenza tra la rivascolarizzazione mediante PCI e CABG nei pazienti multivasali, tra questi anche lo studio CABRI. Un sostanziale numero di pazienti (pz) arruolati in questo studio aveva un vaso cronicamente occluso (CTO). Abbiamo selezionato dal database del CABRI tutti i pz con una CTO per valutare se il successo della rivascolarizzazione nel territorio di questo vaso potesse influenzare il risultato clinico a lungo termine indipendentemente dalla strategia di rivascolarizzazione. Sono stati analizzati tutti i pazienti con una CTO di uno dei tre vasi principali. Di queste 223 persone 121 sono state randomizzate a PCI e 102 a CABG. Il follow-up medio è stato 30.7 e 28.1 mesi per il gruppo PCI e CABG. La morte si è manifestata nel 12.5% nel gruppo PCI rispetto al 4.9% nel CABG (p=ns). L'infarto miocardico acuto si è manifestato nel 6.7% nel gruppo PCI e nel 2.9% nel CABG (p=ns). L'incidenza dell'endpoint composito morte infarto miocardico è inferiore nel CABG che nel gruppo PCI (6.8% vs 17.5%; hazard ratio 0.42 [95% CI 0.17-0.98]; p=0.047). All'analisi multivariata l'età, l'occlusione prossimale, la completezza della rivascolarizzazione (CR), la rivascolarizzazione del CTO e la procedura di rivascolarizzazione sono state identificate come predittori degli endpoint compositi. All'analisi multivariata gli unici predittori indipendenti degli eventi combinati sono risultati essere la CR e l'età del paziente (tabella). Nei pazienti con malattia coronarica multivasale e un CTO il raggiungimento di una CR mediante PCI o CABG è associato con una prognosi migliore a lungo termine.

| | *p* | Hazard ratio (95%CI) | $\chi^2$ |
|---|---|---|---|
| Age | 0.03 | 1.07 (1.04-1.125) | 8.8 |
| Proximal occlusion | 0.03 | 2.47 (1.09-5.63) | 5.0 |
| Complete revascularization | 0.019 | 0.28 (0.09-0.81) | 7.2 |
| Revascularization of the occluded vessel | 0.047 | 0.40 (0.16-0.98) | 4.5 |
| CABG vs. PTCA | 0.047 | 0.42 (0.17-0.98) | 4.0 |
| Multivariate analysis | | | |
| Complete revascularization | 0.01 | 0.26 (0.09-0.76) | 6.7 |
| Age | 0.004 | 1.07 (1,02-1,12) | 9.2 |

## C30

**ON- AND OFF-PUMP CORONARY SURGERY AND PERIOPERATIVE MYOCARDIAL INFARCTION: AN ISSUE BETWEEN INCOMPLETE AND EXTENSIVE REVASCULARIZATION**

Francesco Alamanni (a), Alessandro Parolari (a), Luca Dainese (a), Massimo Porqueddu (a), Maurizio Roberto (a), Marco Zanobini (a), Giulio Pompilio (a), Marco Agrifoglio (a), Gian Luca Polvani (a), Matteo Trezzi (a), Claudia Loardi (a), Nicola Rondello (b), Sebastiana Gregu (b), Fabrizio Veglia (c), Paolo Biglioli (a)

*(a) Department of Cardiac Surgery, Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano, Italy, (b) Department of cardiac Anesthesia, Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano, Italy, (c) Biostatistic Unit, Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano, Italy*

**Background.** To evaluate the influence of off-pump coronary bypass surgery (OPCAB) on major postoperative events in a large consecutive cohort of patients, with special emphasis on risk factors for perioperative myocardial infarction. Complete myocardial revascularization is the standard for coronary artery bypass grafting. It has been shown, however, that OPCAB may reduce completeness of revascularization without affecting perioperative myocardial infarction rates.

**Methods.** From 1995 to 2004, 5935 patients underwent isolated coronary bypass surgery; of these, 4623 (77.9%) and 1312 (22.1%) underwent on-pump coronary surgery (CABG) and OPCAB, respectively. Patients undergoing OPCAB were matched to patients undergoing CABG by propensity score; logistic regression analysis models were used to study predictors of perioperative myocardial infarction.

**Results.** In matched pairs, postoperative mortality, myocardial infarction, stroke, and atrial fibrillation were similar between groups, while reoperation for bleeding, time on ventilator and red blood cell use were lower in patients undergoing OPCAB. The number of distal anastomoses was lower in patients undergoing OPCAB (2.2 ± 0.80 in OPCAB vs. 2.9 ± 0.86 in CABG, p<0.001), as well as complete revascularization rates (61.9% in OPCAB vs. 90.0% in CABG, p<0.001). Multivariate analyses showed that both incomplete revascularization and increasing numbers of distal anastomoses (even when controlling for completeness of revascularization) were significant predictors of perioperative myocardial infarction, while CABG/OPCAB strategy did not influence it

**Conclusions.** The choice of surgical technique did not influence the occurrence of major perioperative complications and of myocardial infarction, which is negatively affected by incomplete or sometimes too extensive revascularization strategies.

## C31

**IMPROVEMENT IN MYOCARDIAL FUNCTION AND HAEMODYNAMIC PERFORMANCE WITH ADMINISTRATION OF C1 INHIBITOR IN PATIENTS WITH STEMI UNDERGONE REVASCULARIZATION**

Khalil Fattouch (a), Emiliano Navarra (a), Roberta Sampognaro (b), Marco Caruso (b), Gaetano Panzarella (a), Calogera Pisano (a), Egle Corrado (b), Giovanni Ruvolo (a)

*(a) Unit of Cardiac Surgery, University of Palermo, (b) Unit of Cardiology, University of Palermo*

**Background.** Aim of this study was to investigate prospectively in a randomised double-blind study the cardioprotective effects of C1-INH in ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients undergone emergent reperfusion with coronary artery bypass grafting (CABG).

**Methods.** We enrolled in this study 80 patients affected by STEMI who underwent emergent CABG. Patients were assigned to 2 groups (C1-INH group: receive 1000 IU of C1-INH and placebo group: receive a saline solution). The effects of C1-INH on complement inhibition, myocardial cell injury extension and clinical outcome were studied. Haemodynamic data and myocardial function were monitored. C1-INH, C3a, C4a complement activation fragments and cardiac troponin I (cTnI) serum levels were measured before, during and after surgery. Quantitative and qualitative blood flow into the grafts was measured.

**Results.** Patient characteristics were not different between the 2 groups. The overall in-hospital mortality rate was 6.2%. No statistical significant difference was observed between the 2 groups with regard to early mortality (p=0.36). Statistical significant difference between the 2 groups was shown for CPB support (p=0.04), high dose of inotrope drugs (p=0.001), intubation (p=0.03), intensive care unit (ICU) stay (p=0.04), and in-hospital stay (p=0.03). A significant improvement in mean arterial pressure (p=0.03), cardiac index (p=0.02) and stroke volume (p=0.03) were shown in C1-INH group vs placebo group. The serum cTnI levels were significantly low in the C1-INH group vs placebo group after reperfusion. Plasma levels of C3a and C4a were reduced significantly in C1-INH group. No drug-related adverse effects were observed.

**Conclusion.** The inhibition of the classic complement pathway by C1-INH appears to be effective in preserving ischemic myocardium from reperfusion injury, in improvement of myocardial contractility and haemodynamic performance without impact on early mortality.

## C32

**INIBITORI DELL'ENZIMA DI CONVERSIONE DELL'ANGIOTENSINA E DANNO RENALE DOPO INTERVENTO DI BYPASS AORTO-CORONARICO**

Umberto Benedetto, Simone Refice, Antonino Roscitano, Fabio Capuano, Caterina Simon, Cosimo Comito, Gian Domenico Di Nucci, Riccardo Sinatra

*Università di Roma "La Sapienza", Cattedra di Cardiochirurgia, Ospedale S. Andrea*

**Background.** Un elevato numero di pazienti indirizzati ad intervento di bypass aorto-coronarico (BAC) sono in trattamento cronico con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE). Poiché gli ACE inibitori provocano una riduzione del filtrato glomerulare, è stato suggerito che la loro sospensione prima dell'intervento possa ridurre il danno renale provocato dalla circolazione extracorporea. Tuttavia i pochi studi retrospettivi disponibili in letteratura riportano dati discordanti. Scopo del presente studio è stato di valutare l'impatto della terapia con ACE inibitori sul danno renale in pazienti sottoposti ad intervento di bypass aortocoronarico in circolazione extracorporea mediante un'analisi basata sul propensity score che ha permesso di minimizzare l'errore di campionamento.

**Metodi.** L'analisi è stata condotta su 531 pazienti sottoposti ad intervento isolato di BAC in circolazione extracorporea da Maggio 2004 a Maggio 2007, di cui 204 ricevevano ACE inibitori al momento dell'intervento. Pazienti con insufficienza renale cronica in dialisi (n=8) e pazienti in trattamento con antagonisti per il recettore dell'angiotensina (n=60) sono stati esclusi dall'analisi. Per ogni paziente è stato ottenuto un propensity score basato sulla probabilità di ricevere ACE inibitori prima dell'intervento ed il propensity score è stato utilizzato come fattore di correzione nell'analisi multivariata. È stato definito come danno renale post-operatorio una riduzione nella clearance della creatinina maggiore del 20% o la necessità di emofiltrazione per insufficienza renale acuta anurica nel periodo post-operatorio.

**Risultati.** Dopo la correzione basata sul propensity score e sulle covariate, l'analisi multivariata ha mostrato che gli ACE inibitori hanno un potere protettivo sul danno renale dopo intervento di BAC (odds ratio [OR], 0.8; 95% intervallo di confidenza [IC] 0.5-0.9; *P* <0.01). Altre covariate associate in modo indipendente al danno renale sono risultate l'età (OR 1.17 per 1 anno; 95% IC 1.01-1.39; *P* <0.001), il sesso femminile (OR 0.7; 95% IC 0.5-0.9; *P* <0.001); la frazione di eiezione del ventricolo sinistro <30% (OR 2.1; 95% IC 1.9-2.8; *P* <0.01); la clearance della creatinina pre-operatoria (OR 1.23 per ogn 10ml/min di riduzione; 95% IC 1.01-1.31; *P* <0.001); il diabete (OR 1.8; 95% IC 1.2-2.2; *P* <0.01); il tempo di bypass cardiopolmonare (OR 1.3 per ogni 10 min; 95% IC 1.1-1.61; *P* <0.01). La mortalità operatoria (a 30 giorni) non è risultata statisticamente differente tra i due gruppi (2.4 vs 4.0% nel gruppo trattato con ACE inibitori e non trattato; *P*=0.45)

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



**Conclusioni.** Il trattamento con ACE inibitori prima dell'intervento di BAC in circolazione extracorporea è associato ad una riduzione del danno renale post-operatorio. Nessuna evidenza clinica supporta la sospensione dell'ACE inibizione prima dell'intervento. Contrariamente questo risultato suggerisce che l'attivazione del sistema renina-angiotensina gioca un ruolo fondamentale nella determinazione del danno renale correlato con la circolazione extracorporea, indicando l'opportunità della terapia con ACE inibitori in pazienti con indicazione ad intervento di BAC.

## C33

### TEMPORARY BIVENTRICULAR PACING AFTER CARDIAC SURGERY IMPROVES HAEMODYNAMIC PERFORMANCE AND MYOCARDIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH POOR LEFT VENTRICULAR FUNCTION

Khalil Fattouch (a), Gaetano Panzarella (a), Giuseppe Coppola (b), Roberta Sampognaro (b), Claudia Cefalu (b), Giuseppe Bianco (a), Giovanni Ruvolo (a)

*(a) Unit of Cardiac Surgery, University of Palermo, (b) Unit of Cardiology, University of Palermo*

**Background.** In the last decade, the haemodynamic benefit of cardiac re-synchronization biventricular pacing therapy, in patients with poor left ventricular function and interventricular delay, has been demonstrated. Aim of this study was to evaluate effectiveness of sequential atrio-biventricular pacing in patients with poor left ventricular EF (<35%) undergone CABG.

**Materials and methods.** Forty patients were enrolled in this study and assigned randomly in 2 groups. Preoperative ECG details were noted, including rhythm, QRS duration, left bundle branch block and aberrant conduction. Preoperative Tissue Eco-color Doppler was also performed. Invasive haemodynamic monitoring was performed by Swan-Ganz catheter. Postoperative echocardiographic control was performed to evaluate effectiveness of biventricular pacing. Group A (20 pts) underwent atrio-ventricular pacing (active and inactive atrial leads were placed upon the right atrium, and the active ventricular lead was placed on the postero-lateral LV wall and the inactive ventricular lead was placed on right ventricular wall). Group B (20 pts were not underwent temporary pacing) was considered as control group.

**Results.** No in-hospital death was occurred. No statistical difference was observed between 2 groups with regard to preoperative demographic and clinical characteristics. Patients in group A have an improvement in cardiac index, volume stroke, and mean systemic arterial pressure. Improvement of left ventricular function was showed by ecocardiography. Patients in group A have less dose of inotrope drugs support peri-operatively and less intensive care unit times stay. There were no complications relating to application or removal of the left ventricular leads.

**Conclusions.** Left ventricular pacing after cardiac surgery with active lead placed on the postero-lateral wall in patients with poor left ventricular function and left bundle branch block improve haemodynamic performance and left ventricular function that lead to less postoperative drugs support and ICU stay.

## C34

### CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING COMBINED WITH AORTIC VALVE REPLACEMENT IN OCTOGENARIANS: A SINGLE CENTER EXPERIENCE IN 134 CONSECUTIVE PATIENTS

Mauro Lamarra, Andrea Dell'Amore, Alberto Tripodi, Mauro Del Giglio, Alberto Albertini, Giorgio Noera, Marco Pagliaro, Tommaso Aquino, Corrado Fedeli, Diego Magnano, Simone Calvi, Claudio Zussa

*Department of Cardiovascular Surgery, Villa Maria Cecilia Hospital, Cotignola, Lugo (RA), Italy*

**Background.** Aortic valve disease with coronary artery disease is increasingly common in octogenarians. Surgery is today the treatment of choice in young patients, but indication and results of the aortic valve replacement concomitant with bypass grafting are still debated in older patients.

**Materials and methods.** Between January 2001 to March 2007, 134 combined aortic valve replacement (AVR) with coronary artery bypass grafting (CABG) were performed in our institution in patients older than 80 years. The patients were studied retrospectively by collecting data from hospital records and followed for 0-6 years.

**Results.** Mean age was 83 ± 2,5 years, 85 were male. We analyzed the preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for outcome. Preoperative factors: low ejection fraction, chronic atrial fibrillation, NYHA III or IV, obesity, creatinine >2 mg/dl, severe aortic regurgitation, three-vessel coronary disease, polivasculopathy were predictors of poor outcome (p<0,001). Intraoperative factors: clamping time, extracorporeal circulation time, calcification on the ascending aorta, small aortic annulus, and coronary tromboendoarterectomy were risk factors for poor outcome. Postoperative factors: acute renal failure, long time ventilation, mediastinitis, neurological accident and postoperative acute myocardial infarction were risk factors for a poor early and long term outcome.

The in hospital mortality was 7,8%, and the three-year follow-up showed a total survival rate of 75.4%.

**Conclusion.** AVR with concomitant CABG in the octogenarian population is a complex operation. A carefully evaluation of the preoperative risk factors is very important in term of the surgical indication. Afterwards in literature and in our experience the in hospital-mortality of this operation is still high, over 6%. We feel that surgery in "healthy" octogenarians with concomitant presence of coronary artery stenosis and severe aortic valve disease may be performed with an acceptable risk. In the other patients we need further studies, may be randomized, to evaluate the better and safer strategy. Percutaneous coronary angioplasty before surgery for AVR should be a useful strategy to reduce the surgical complexity and to obtain a lower mortality in high risk patients.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C35

### SHORT-TERM OUTCOME OF ISOLATED TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES DETECTED IN FETUSES AND IN NEONATES

C. Ricci (c), D. Paladini (b), D. Cardaropoli (c), F. Fratta (c),
A. Tartaglione (b), B. Castaldi (c), G. Caianiello (a), G. Di Salvo (c),
L. Di Pietto (c), A. Trataglione (b), G. Pacileo (c), C. Vosa (a),
M.G. Russo (c), R. Calabrò (c)
*(a) SUN, A.O. Monaldi, Servizio di Cardiochirurgia Pediatrica, (b) A.O. Policlinico Federico II, Ginecologia e Ostetricia, (c) SUN, A.O. Monaldi, Servizio di Cardiologia Pediatrica, (d) SUN, Ginecologia e Ostetricia*

**Introduction.** Transposition of the great arteries (TGA) comprises 5 to 7% of all congenital heart disease (CHD) and is one of the most common cyanotic CHD.
Its prognosis improved with the development of an early medico-surgical strategy including balloon atrioseptostomy, prostaglandin infusion and the arterial switch operation (ASO) within the first days of life, which showed long-term survival exceeding 90%. Prenatal detection of (TGA) has been well established and can reduce preoperative morbidity and early postoperative mortality.
**Objective.** The purpose of this study was to explore the impact of a prenatal diagnosis of isolated TGA with intact ventricular septum on the short-term outcome, by the comparison with postnatally detected cases.
**Methods and patients.** Preoperative and postoperative clinical findings, morbidity and mortality were compared in 40 neonates with prenatal diagnosis and in 200 neonates with a postnatal diagnosis of TGA in our tertiary care centre: Paediatric Cardiology and Peadiatric Heart Surgery-SUN-Monaldi hospital, in collaboration with the Department of Obstetrics/Gynaecology-University Federico II-Naples and with the Department of Obstetrics/Gynaecology-Second University of Naples, between January 1995 and December 2006.
**Results.** 5 fetuses were stillborn.

| | Prenatal group (35 pt) | Postnatal group (200 pt) | P value |
|---|---|---|---|
| Age at hospitalization (hours) | 2,5 ± 1,7 | 28 ± 15 | <0.05 |
| $PO_2$ | 43 ± 2 | 30 ± 4 | <0.05 |
| Preoperative mortality | 1 pt (3%) | 30 pt (15%) | <0.001 |
| Early postoperative mortality | 1 pt (3%) | 12 pt (6%) | <0.001 |
| Alive (one month) | 33 pt (94%) | 158 pt (79%) | <0.05 |

The number of prenatally detected cases has significantly improved during the years (p<0.001).
The two groups did not show significant differences regarding: the delivery mode, the gestational age at birth, the birth weight, the Apgar score, the $SO_2$, the presence of acidosis (pH<7.1), the need of intubation or Rashkind, the age at surgery, the minutes of CEC and the ICU stay length.
Mortality causes (44 pt): cardiogenic shock: 21 (47%), sepsis: 7 (16%), MOF: 6 (14%), acute renal insufficiency: 6 (14%), pulmonary hypertension: 4 (9%).
**Conclusion.** Prenatal detection of TGA must be increased to improve early neonatal management of neonates affected. In particular, the prenatal diagnosis reduced age at hospitalization, preoperative mortality, early postoperative mortality and increases the short-term survival.

## C36

### USEFULNESS OF 64-SLICE COMPUTED TOMOGRAPHY IN CORONARY ARTERY FISTULA TREATMENT

Francesco Versaci (a), Costantino Del Giudice (b),
Massimiliano Sperandio (c), Antonio Scafuri (b), Andrea Romagnoli (c),
Alessandro Salvati (b), Giovanni Simonetti (c), Luigi Chiariello (b)
*(a) Divisione di Cardiologia, Università Tor Vergata, Rome, Italy,*
*(b) Divisione di Cardiochirurgia, Università Tor Vergata, Rome, Italy,*
*(c) Dipartimento di Diagnostica per Immagini e Radiologia Interventistica, Università Tor Vergata, Rome*

**Background.** Coronary artery fistula (CAF) is an abnormal communication between a coronary artery and a cardiac chamber, great vessel, or other vascular structure. The association with coronary aneurysm is rare. Multi-detector row computed tomography (MDTC) may be useful in CAF diagnosis and treatment.
**Method.** A 27-year-old woman, with a history of mild dyspnoea (New York Heart Association Class II), was admitted to our hospital. Transthoracic echocardiography showed an anomalous left-to-right shunt. Volumetric reconstructions by a 64-Section MDTC showed an anomalous coronary anatomy: the right coronary artery originated from the proximal portion of the left anterior coronary artery (LAD). The LAD was sinuous, ectatic and ended in aneurismal dilatation, measuring 22,5x18,2 mm in diameter, and a fistula draining into the right ventricle (figure 1). Coronary angiography confirmed the diagnosis. Because of anatomical characteristics of the fistula we decided for a surgical approach. The opening from the coronary artery side was ligated with a 4.0 Prolene continuous suture and from the ventricle side by 2.0 Ticron reinforced with teflon pledget matress sutures, through a limited right ventriculotomy. Fistula closure was confirmed by intraoperative transesophageal echocardiography and postoperative 64-Section MDCT (figure 1). The patient had an uneventful postoperative recovery.
**Results.** In coronary artery aneurysm with fistula with a high flow due to the elevated shunt, as in our case, we consider a surgical approach safer. Careful diagnosis is required for good management. Numerous developments in MDCT have allowed the evaluation of the coronary arteries. 64-slice MDCT is able to give more anatomical information: show the origin and course of fistulous tract, its junction with normal vessels, its dimension and its relationship with adjacent vascular structures. Moreover it is possible to characterize anatomical fistula structure and define the risk of rupture. Volumetric reconstructions give the surgeons a better understanding of the complex anatomy before repair and they are very useful in the choice of the best management. Finally MDCT is an additional non invasive technique that is useful in diagnosis and treatment of CAF.
**Conclusions.** MDCT is an additional non invasive technique that is useful in diagnosis and treatment of CAF.

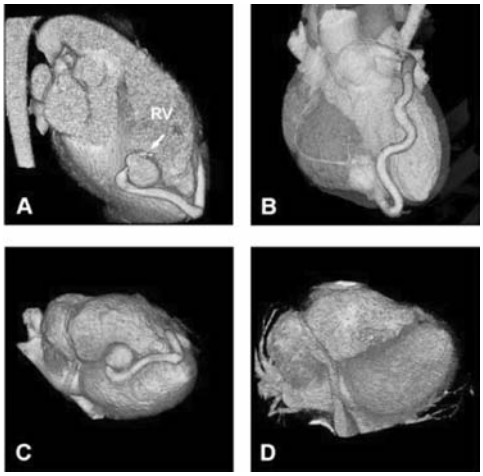



**Figure 1.** Three-dimensional computed tomography image was obtained to identify the fistula in right ventricle (arrows) (A). A vessel anatomy was obtained (B) with the distal portion of LAD running arising the inferior surface of the heart and ending with an aneurysm (C). Three-dimensional CT image was utilized to evaluate the result after surgical intervention (D).

## C37

### TRATTAMENTO CHIRURGICO DEL RITORNO VENOSO POLMONARE ANOMALO TOTALE

Veronica Russolillo, Sabato Cioffi, Giuseppe Caianiello, Gaetano Palma,
Giuseppina Langella, Ettore Merlino, Felice Rosapepe, Sergio Palumbo,
Gabriella Farina, Carlo Vosa
*Cardiochirurgia Pediatrica, Seconda Università degli Studi di Napoli, A.O. Monaldi*

Il RVPAT è una cardiopatia congenita rara (1.5-2% di tutte le malformazioni cardiache congenite), che necessita sempre di trattamento chirurgico. Ne esistono varie forme: sopracardiaco (45%), cardiaco (25%), infracardiaco (25%), misto (combinazione dei precedenti, 5%). In circa il 30% dei casi esso può essere associato ad altre anomalie intracardiache complesse e a sindromi eterotassiche, con prognosi peggiore (mortalità del 50% paragonata al 10% delle forme isolate).
La presentazione clinica è determinata dalla presenza od assenza di ostruzione al ritorno venoso polmonare, e dal grado di ostruzione. Nelle forme ostruttive, con conseguente ipertensione polmonare, la cianosi è la caratteristica principale.
Il sospetto clinico di RVPAT può essere posto quando il bambino ipossico, con supporto ventilatorio meccanico, presenta caratteristiche radiografiche tipiche e segni clinici quali desaturazione arteriosa, ipotensione sistemica e bassa gittata. La diagnosi di RVPAT viene effettuata con l'ecocardiografia e talvolta anche con il cateterismo cardiaco.
Il trattamento medico preoperatorio si limita a stabilizzare le condizioni cliniche ed emodinamiche del neonato gravemente sintomatico, soprattutto nelle forme ostruttive, dove può essere necessaria la settostomia interatriale come trattamento palliativo d'urgenza. Il management delle forme isolate di RVPAT consiste nella correzione chirurgica, il cui scopo è ristabilire la continuità tra le vene polmonari e l'atrio sinistro.
Dal 1997 al febbraio 2007, 17 pazienti (7 F e 10 M; peso min 2.6, max 50, medio 6.5 Kg; età min 0.5-max 240 - media 32 mesi) sono stati sottoposti ad intervento di correzione radicale di RVPAT. I tipi anatomici erano così rappresentati: sopracardiaco 8/17 (47%), cardiaco 5/17 (29,4%), infracardiaco 3/17 (17,6%), misto 1/17 (5%). In 3/17 casi (17,6%) il ritorno era ostruito e quindi l'intervento è stato effettuato in emergenza. In 6 pz è stato necessario effettuare l'intervento in ipotermia profonda ed arresto di circolo. 2/17 pz (11,7%) sono morti all'intervento. Durante il follow-up (min 3-max 120 - medio 72 mesi) 2 pz sono stati rioperati per ostruzione residua ai ritorni venosi. 1 pz è deceduto al reintervento (6,6%). Dei restanti 14 pz,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



2 presentano accelerazione di flusso ai ritorni venosi (valutazione ecocardiografica), i restanti 12 pz sono in buon compenso emodinamico.
Nella maggior parte delle casistiche chirurgiche riportate negli ultimi anni, la mortalità operatoria (fino a 30 giorni dopo la correzione chirurgica) per le forme isolate di RVPAT è inferiore al 10%. Attualmente il tipo anatomico di RVPAT o la presenza di ostruzione venosa all'esordio clinico sembrano non essere fattori di rischio per la mortalità precoce. Tuttavia, nonostante i miglioramenti nella diagnosi e nel trattamento chirurgico e post-operatorio, la mortalità per questo gruppo di pazienti rimane ancora elevata soprattutto nei casi di scompenso preoperatorio o diagnosi tardiva.

## C38

### ASSOCIAZIONE TRA LA FUNZIONE MIOCARDICA VENTRICOLARE DESTRA E LA PERFORMANCE CARDIACA NEI PAZIENTI ADULTI SOTTOPOSTI TARDIVAMENTE A CORREZIONE DI TOF

Filomena Allocca, Antonello D'Andrea, Raffaella Scarafile, Dionigia Alfano, G. Gigantino, C. Sordelli, Berardo Sarubbi, Raffaele Calabrò
*Division of Cardiology, Second University of Naples, Monaldi Hospital, Napoli, Italy*

**Introduzione.** Pazienti adulti operati tardivamente di Tetralogia di Fallot presentano spesso una più elevata tendenza verso lo sviluppo di disfunzione ventricolare destra post-correzione. Nuove tecniche ecocardiografiche, quali il Doppler Myocardial Imaging (DMI) e lo Strain Imaging hanno dimostrato di fornire, rispetto agli indici tradizionali, informazioni più accurate e sensibili sulla funzione sisto-diastolica, in modo relativamente indipendente dalle condizioni di pre- e post-carico. Scopo. Determinare nei pazienti adulti sottoposti tardivamente a correzione di TOF la relazione tra la performance cardiaca durante esercizio fisico ed i parametri di funzione cardiaca determinati con DMI e lo Strain Imaging.
**Metodi.** Ecocardigrafia-Doppler, test al treadmill, DMI and Strain dell'anulus mitralico e tricuspidale sono stati effettuati in 25 soggetti sani ed in 30 pazienti adulti precedentemente sottoposti a correzione chirurgica di TOF all'età media di 1.4±0.5 anni. Sono stati considerati criteri di esclusione l'evidenza ecocardiografica di stenosi o insufficienza polmonare residua. Con il DMI, sono stati determinati i seguenti parametri: velocità di picco sistolico (Sm), tempo di precontrazione, tempo di contrazione, velocità diastolica precoce (Em) e tardiva (Am), rapporto Em/Am, tempo di rilasciamento (Rtm). Il picco sistolico allo Strain è stato calcolato come indice di deformazione miocardica. Al test al treadmill, sono stati misurati: la massima frequenza cardiaca (FC), la pressione arteriosa sistolica massima (PAS), il doppio prodotto (FC x PAS), il massimo carico lavorativo ed il tempo di durata dello sforzo.
**Risultati.** I due gruppi erano paragonabili per ciò che concerne le misure del ventricolo sinistro e tutti gli indici Doppler transmitralici e transtricuspidali; i diametri dell'anello tricuspidale erano più elevati nei pazienti con TOF. L'analisi DMI mostrò nei pazienti con TOF più bassi valori di Sm, Em ($p < 0.001$), Em/Am ratio e di picco sistolico di strain ($p < 0.001$) così come un prolungato tempo di rilasciamento (Rtm) a livello dell'anulus tricuspidale, nonostante fossero paragonabili gli indici valutati a livello dell'anulus mitralico. Al test al treadmill, i pazienti affetti da TOF mostrarono ridotti tempo di esercizio, numero di METS raggiunti e doppio prodotto. Un modello di regressione lineare multipla mostrò nei TOF un'associazione positiva indipendente tra la velocità Em a livello dell'anulus tricuspidale ed il tempo di durata dell'esercizio fisico ($p < 0.0001$), i METS realizzati al picco dello sforzo ($p < 0.001$) ed il doppio prodotto ($p < 0.001$). Una velocità di picco Em dell'anulus tricuspidale inferiore a 0.13 m/s mostrò una sensibilità del 90% ed una specificità del 93% nell'identificare i pazienti affetti da TOF incapaci di compiere al treadmill uno sforzo fisico massimale.
**Conclusioni.** Nonostante normali parametri Doppler, i pazienti adulti sottoposti tardivamente a correzione chirurgica di TOF mostrarono riduzione della funzione ventricolare destra. In questi pazienti il DMI e lo strain potrebbero essere considerati un importante mezzo di supporto per prevedere la risposta all'esercizio fisico e per valutare in corso di follow-up di lunga durata la riserva funzionale cardiaca.

## C39

### VALUTAZIONE DELLA PERVIETÀ DEL DOTTO DI BOTALLO MEDIANTE ECOCARDIOGRAFIA E DOSAGGIO DEL NT-proBNP NEI BAMBINI PRETERMINE

Stefano Lunghetti (a), Silvia Maffei (b), Valerio Zacà (b), Francesca Libertucci (c), Erminia Cervo (c), Angela Plantulli (c), Anna Brogna (c), Sara Perrone (c), Stefano Zani (c), Sergio Mondillo (b), Roberto Favilli (a), Franco Bagnoli (c)
*(a) Cardiologia Ospedaliera, Policlinico Le Scotte, Siena, (b) Cardiologia Universitaria, Policlinico Le Scotte, Siena, (c) Terapia Intensiva Neonatale, Policlinico Le Scotte, Siena*

Il dotto arterioso pervio (PDA) è una frequente complicanza della prematurità. La chiusura del PDA nel pretermine, soprattutto se associato a RDS, è indicata prima che lo shunt attraverso il PDA diventi significativo. Per la diagnosi attualmente l'esame ecocardiografico è il gold standard. Sembra utile individuare un marker oggettivo e facilmente riproducibile che aiuti nella diagnosi di PDA emodinamicamente significativo (PDA-S) e che guidi la decisione riguardo al possibile trattamento medico o chirurgico del Dotto.
**Scopo dello studio.** Valutare la relazione tra i valori di NT-proBNP e PDA, per verificare la sua utilità nella diagnosi e nella decisione terapeutica del PDA nel pretermine.
**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 20 bambini con PDA in terza giornata di vita che richiedessero terapia farmacologica, dopo aver eseguito esame ecocardiografico sono stati trattati con 3 cicli di ibuprofene. In caso di mancata risposta alla terapia medica e PDA-S è stato effettuato intervento chirurgico di chiusura del dotto. I bambini presentavano M:F=10:10, peso corporeo medio di 979±302 g, EG 27.8±2, APGAR 1= 4.5±2.3. È stato effettuato dosaggio dell' NT-pro-BNP prima (T2) e dopo ogni ciclo di terapia farmacologia o chirurgica e con dotto chiuso (T10). In base alle caratteristiche ecocardiografiche del PDA i 20 bambini sono stati suddivisi in Gruppo 1 con PDA-S (n. 13 casi, di cui n. 3 hanno eseguito chiusura del dotto) e Gruppo 2 con PDA-non S (n. 7 casi).
**Risultati.** I livelli di NT-proBNP al T2 del GRUPPO 1 sono statisticamente più elevati rispetto al Gruppo 2 (18529±9956 e 6900±4136, $p=0.09$). I livelli medi di NT-proBNP dei 20 bambini al T2 e al T10 differivano in maniera statisticamente significativa (14242±9974 e 3068±4325 pg/ml, $p<0.0001$); infatti sia nel Gruppo 1 che nel Gruppo 2, i livelli di NT-proBNP migliorano in maniera statisticamente significativa dal T2 al T10 ($p=0.0002$ e $p=0.01$, rispettivamente).
**Conclusioni.** NT-proBNP è significativamente elevato nei bambini con PDA; è più elevato in quelli con PDA-S rispetto a quelli con PDA-non S. Nei bambini sottoposti a terapia e chiusura del dotto si assiste alla drastica caduta dei livelli del peptide e al contemporaneo miglioramento del quadro clinico; nei casi di mancata chiusura l'NT-proBNP rimane su valori costanti, in qualche caso aumenta o, se si riduce, il calo non è altrettanto netto. In base alla distribuzione normale della popolazione possiamo stabilire che nel campione studiato un valore medio di NT-proBNP di 3000 pg/ml in terza giornata è predittivo di persistenza di PDA. Nel sospetto di PDA il dosaggio dell'NT-proBNP potrebbe essere usato come marker oggettivo e facilmente riproducibile, non operatore dipendente, nel determinare l'indicazione alla terapia farmacologica e la valutazione della sua efficacia.

## C40

### UNA NUOVA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CARDIOCHIRURGICI: I CONGENITI ADULTI

Massimo Bernabei (a), Nadia Assanta (b), Anna Filomena Maizza (a), Vittoria De Lucia (b), Vincenzo Stefano Luisi (a), Bruno Murzi (a)
*(a) Cardiochirurgia Pediatrica, (b) Cardiologia Pediatrica*

Il miglioramento dei risultati cardiochirurgici pediatrici durante gli ultimi quaranta anni, ha contribuito a generare una nuova popolazione di pazienti cardiopatici: i pazienti adulti con cardiopatia congenita (GUCH). Scopo di questo lavoro retrospettivo è quello di presentare la nostra esperienza degli ultimi sei anni nel trattamento chirurgico di GUCH in storia naturale o in precedenza operati, di valutare i risultati del loro trattamento e analizzare le necessità strutturali per la loro cura.
138 pazienti di età compresa tra 18 e 75 anni (mediana 26,5 anni) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico in un periodo compreso tra il Gennaio 2000 ed il Marzo 2007. 101 pazienti erano in storia naturale, 37 precedentemente operati. Gli interventi eseguiti sono stati in totale 155 (132 interventi in circolazione extracorporea). Nel gruppo di pazienti in storia naturale i difetti settali (DIA, CAV, RVAPP, DIV) rappresentavano la maggioranza (61 pts). Erano comunque presenti ToF, Ventricoli unici, anomalie di Ebstein, etc. nel gruppo di pazienti precedentemente operati il malfunzionamento di condotti ventricolo destro-arteria polmonare, la conversione di Fontan, l'insufficienza polmonare severa post correzione ToF (23 pts 9 rappresentavano la maggioranza).
Nel gruppo di pazienti precedentemente operati interventi di Ross, Bentall, impianto di condotti valvolati tra ventricolo destro ed arteria polmonare e TCPC hanno rappresentato le procedure più complesse. In base all'Aristotele score (valutazione di complessità dell'intervento chirurgico), nel gruppo in storia naturale solo 17 pazienti erano di grado 3 e 4; nel gruppo di pazienti precedentemente operati 25 (su 37) erano di grado 3 e 4.
La mortalità complessiva è stata di 5 pts (3,6%): 1 nel gruppo in storia naturale, 4 nel gruppo di pazienti in precedenza operati. Sia la degenza media in ospedale che la degenza media in Terapia Intensiva sono state significativamente minori nel gruppo di pazienti in storia naturale. I re-interventi nel primo gruppo sono stati il 9%, nel secondo gruppo il 24%.
Fattori di rischio per mortalità e morbilità sono risultati la classe NYHA e la cianosi profonda. Nella nostra esperienza l'approccio chirurgico nei pazienti GUCH è gravato da una accettabile mortalità e morbilità anche a fronte di patologie complesse. I pazienti in precedenza operati presentano più elevati rischi e in questo gruppo le conversioni di Fontan a TCPC sono le maggiormente esposte al rischio di insuccesso. Il trattamento di questi pazienti necessita la costituzione di teams multidisciplinari in cui personale dedicato alla cardiologia e cardiochirurgia pediatrica si unisca in collaborazione con specialisti delle comuni patologie dell'adulto e dell'anziano.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C41

**AUMENTO DELLA PREVALENZA DI INSUFFICIENZA TRICUSPIDALE IN PAZIENTI CON PROLATTINOMI TRATTATI CON CABERGOLINA: EFFETTO DI DOSE E DURATA DELLA TERAPIA**

Giuseppe Lerro (a), Suzana Gligorova (a), Antonella Di Sarno (b), Moira Pardo (a), Ermelinda Guerra (b), Annamaria Colao (b), Maurizio Galderisi (a)

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

**Backgound.** Gli agonisti selettivi dei recettori-2 dopaminergici, come la cabergolina, comunemente adoperati come farmaci di prima linea nella terapia farmacologica dei tumori pituitarici a secrezione di prolattina (= prolattinomi) (PRL), sono stati associati ad un aumentato rischio di malattie cardiache di tipo valvolare nei pazienti affetti da morbo di Parkinson nei quali anche vengono usati. In questo studio abbiamo valutato la prevalenza di malattie valvolari ed altre possibili anormalità cardiache strutturali e funzionali mediante uno screening ecocardiografico su un'ampia popolazione di pazienti affetti da PRL e trattati con cabergolina per almeno 12 mesi.

**Metodi.** È stato eseguito uno screening ecocardiografico Doppler completo in 50 pazienti che assumevano cronicamente cabergolina per PRL ed in 50 soggetti sani di controllo, "matched" per età e sesso. La valutazione quantitativa delle camere cardiache e la presenza così come l'entità dei vizi valvolari sono state determinate in accordo ai criteri dell'American Society of Echocardiography. In particolare il grado dei rigurgiti valvolari è stato valutato in base al metodo della "vena contracta". Il livello della pressione arteriosa polmonare sistolica è stato ricavato dal picco della velocità di rigurgito tricuspidale, con l'aggiunta della pressione atriale destra (graduata in relazione alla dimensione ed all'escursione respiratoria della vena cava inferiore visualizzata in sezione sub-costale).

**Risultati.** L'ultima dose di cabergolina rilevata nei pazienti è stata pari a 1 mg/settimana (0.2-7.0 mg/settimana) e la durata media di trattamento pari a 74 mesi (15-250 mesi). La dose cumulativa somministrata durante il follow-up è stata compresa tra 32 e 1938 mg (mg*mesi di trattamento). I pazienti hanno presentato valori simili di massa ventricolare sinistra, frazione di accorciamento endocardico e rapporto E/A transmitralico ma valori aumentati del diametro atriale antero-posteriore (p=0.0003) e tempo di rilasciamento isovolumetrico prolungato (<0.01) rispetto ai controlli. Nel totale, la dilatazione atriale sinistra (diametro antero-posteriore >2.3 cm/m$^2$) è stata diagnosticata in 5 pazienti ed in un controllo (p=0.21). La prevalenza di insufficienza valvolare mitralica (22% vs. 12%, p=0.29), aortica (4% vs. 2%, p=1.0), tricuspidale (30% vs. 42%, p=0.29) e polmonare (12% vs. 6%, p=0.48) è risultata simile nei pazienti e nei controlli. La prevalenza di insufficienza valvolare tricuspidale di grado moderato è stata, però, maggiore nei pazienti (54%) rispetto ai controlli (18%) (p<0.001). L'ipertensione arteriosa polmonare (pressione arteriosa polmonare sistolica > 25 mmHg) è stata diagnosticata in 17/27 pazienti ed in 7 dei 9 controlli con insufficienza tricuspidale. I pazienti che avevano ricevuto una dose cumulativa al di sopra della mediana (280 mg) hanno evidenziato una prevalenza significativamente aumentata di insufficienza tricuspidale di grado moderato (36% vs. 72%, p=0.023) rispetto a quelli che avevano ricevuto una dose più bassa. Nei pazienti trattati con dose di cabergolina < 280 mg, la prevalenza di insufficienza tricuspidale è risultata simile a quella dei controlli (32% vs. 18%, p=0.15).

**Conclusioni.** La prevalenza di insufficienza valvolare tricuspidale è significativamente più elevata nei pazienti con PRL che assumono cabergolina rispetto al gruppo di controllo. Tale risultato è, comunque limitato ai pazienti trattati con le dosi cumulative più alte. Alla luce di tali risultati uno screening ecocardiografico periodico appare indicato nei pazienti trattati a lungo termine con cabergolina, particolarmente in quelli che ricevono le dosi più elevate.

## C42

**LA TROMBOSI VENOSA PROFONDA (TVP) DA CATETERISMO VENOSO CENTRALE (CVC) PUÒ CONDIZIONARE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE IN CARDIOCHIRURGIA? RISULTATI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE DI 815 PAZIENTI**

Rino Frizzelli, Ornella Tortelli, Redenta Ghirardi, Cleante Scarduelli, Vincenzo Di Comite, Claudio Pinzi

*Struttura Complessa di Fisiopatologia e Riabilitazione Cardiorespiratoria, Presidio di Riabilitazione*

**Background.** La Trombosi Venosa Profonda (TVP) è una complicanza del Cateterismo Venoso Centrale (CVC). Nella pratica cardiochirurgica la sede privilegiata di CVC è la giugulare interna destra (GIDX) la cui trombogenicità risulta quattro volte superiore alla succlavia (Timsit, 98). Poco, tuttavia, è dato sapere sulla prevalenza e l'incidenza dell'evento tromboembolico. Il nostro studio evidenzia una prevalenza di TVP-CVC correlata in GIDX del 48%, superiore a quanto riportato per la TVP agli arti inferiori nella stessa tipologia di pazienti.

**Scopo.** Valutazione incidenza di embolia polmonare (EP) in una popolazione di cardioperati portatori di TVP del collo CVC correlata. Valutazione dell'efficacia profilattica della terapia anticoagulante orale (TAO) piuttosto che antiaggregante rispetto alla TVP-CVC correlata.

**Metodi.** Dal 2002 al 2006 sono stati arruolati 848 pazienti afferiti in Riabilitazione Cardiologica Intensiva (RCI) sottoposti a CVC di GIDX. Tra questi 5 pazienti manifestavano segni di EP prima di essere studiati. I pazienti sono stati valutati con ecografia nel punto d'inserzione di CVC. All'ammissione in RCI nessuno dei pazienti era noto per TVP-CVC correlata.

**Risultati.** 386 pazienti erano portatori di TVP-CVC correlata (48%). La frequenza di TVP ad elevato rischio era equamente distribuita fra quanti assumevano TAO (30,5%) e antiaggregante (35%). Nel gruppo di 139 pazienti con TVP-CVC correlata in trattamento TAO per criterio chirurgico non si sono presentati casi di EP. Nel gruppo di 247 pazienti positivi per TVP-CVC correlata in antiaggregante per 83 (34%) è stata introdotta TAO per TVP ad alto rischio emboligeno e nessun caso di EP è stato rilevato. I restanti 164 pazienti a basso rischio emboligeno (66%) hanno proseguito antiaggregante. I 5 pazienti con segni di EP al momento dell'arruolamento non erano noti come portatori di TVP-CVC del collo e questa risultò l'unica fonte emboligena. La differenza tra l'incidenza di EP nei pazienti trattati con terapia antiaggregante ed in quelli trattati con TAO, nel gruppo di quelli positivi per TVP-CVC correlata è statisticamente significativa sia secondo il test test $\chi^2$ con correzione di continuità (P-value asintotico uguale a 1.6%), sia secondo il test esatto di Fisher (P-value minore dell'1%).

**Conclusioni.** L'adozione precoce di TAO non previene la trombosi in sede di CVC in GIDX, ma potrebbe prevenire EP. L'adozione di criteri morfo-ecografici di rischio è utile per selezionare soggetti a rischio per EP. Andrebbero pertanto rivalutate le proposte di ridurre il ricorso a TAO in cardiochirurgia protesica o riparativa, consapevoli che i soli criteri chirurgici non possono ritenersi esclusivi per la scelta della terapia antiaggregante piuttosto che anticoagulante. Lo screening ecografico precoce sarebbe utile procedura unitamente alla tipologia della protesi valvolare o dell'intervento cardiochirurgico per l'efficace prevenzione dell'EP TVP-CVC correlata.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C43

**RETICULATED PLATELETS INFLUENCE PLATELET FUNCTION IN HIGH RISK PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE ON ANTIPLATELET THERAPY**

Francesca Cesari (a), Anna Maria Gori (a), Rossella Marcucci (a), Rita Paniccia (a), Emilia Antonucci (a), Roberto Caporale (c), Agatina Alessandrello Liotta (a), Lucia Mannini (a), Gian Franco Gensini (a), Rosanna Abbate (a)
*(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, Azienda, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Florence, Italy, (c) Central Laboratory, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence, Italy*

**Introduction.** Over the last years, an increasing interest on the phenomenon of the residual platelet reactivity (RPR) on coronary artery disease (CAD) patients under antiplatelet therapy has been evidenced. The unpredictable response to antiplatelet therapy can be attributed to clinical, pharmacogenetic and cellular factors. Reticulated platelets (RP) are immature platelets that reflect platelet production from megakariocytes so contributing to the rate of platelet turnover. A high platelet turnover rate could produce a population of platelets that could confer RPR through several different mechanisms. Aim of this study was to asses the influence of RP on RPR in CAD patients on antiplatelet therapy.

**Methods.** In 442 consecutive CAD patients undergoing percutaneous coronary intervention on antiplatelet therapy we measured RP by using the Sysmex XE-2100 haematology analyzer (Sysmex, Kobe, Japan). RP were expressed as the percentage of RP of the total optical platelet count (immature platelet fraction; IPF), as the absolute number of RP/$\mu$l (IPF#), and as the percentage of RP highly fluorescent (H-IPF). Platelet function was assessed by optical aggregometry (PA) on platelet-rich-plasma induced by 1 mmol arachidonic acid (AA-PA) and 10 micromol/L ADP (ADP-PA). RPR was defined as either AA-PA >20% or ADP-PA >70%.

**Results.** A significant difference for IPF and H-IPF between patients with and without RPR was observed [AA-PA >20% IPF 4.4 (1.3-16.4) vs 3.8 (1.2-11.3) % p<0.005 H-IPF 1.3 (0.3-7.6) vs 1.1 (0.3-8.0) % p=0.007; ADP-PA>70% IPF 4.1 (1.3-16.4) vs 3.9 (1.2-13.7) % p<0.05 H-IPF 1.3 (0.3-7.6) vs 1.1 (0.3-8.0) % p<0.05]. By dividing the patients according to tertiles of PA, a significant trend for an increase of IPF and H-IPH was evidenced (ADP-PA p<0.005, p<0.005 respectively; AA-PA p<0.005, p=0.008 respectively).

Moreover, significant correlations between PA, IPF and H-IPF were found [ADP-PA and IPF r=0.19, p<0.0001; ADP-PA and H-IPF r=0.19, p<0.0001; AA-PA and IPF r=0.15, p=0.001; AA-PA and H-IPF r=0.16, p=0.001].

**Conclusions.** This study indicates that a high rate of platelet turnover, as suggested by the presence of RP, is a new mechanism which plays a role in determining RPR in high risk CAD patients.

## C44

**DUAL ROLE OF INDUCIBLE NO SYNTHASE IN FOAM CELL FORMATION**

Elena Osto (a,b), Alexey Kuroedov (a), Pavani Mocharla (a), Massimo Volpe (c), Thomas Felix Luscher (a), Francesco Cosentino (a,c)
*(a) Cardiology, Cardiovascular Research, University Hospital and University of Zurich, Switzerland, (b) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova, Italy, (c) Cardiology, 2nd Faculty of Medicine, University "La Sapienza", Rome, Italy*

**Background.** Inducible NO synthase (iNOS)-deficient mice fed a high-cholesterol diet develop less atherosclerosis than do wild-type mice. However, the precise molecular mechanisms by which iNOS may promote atherosclerosis remain still unknown. The present study was designed to investigate whether iNOS plays a role in LDL uptake.

**Materials and Results.** A human monocytic THP-1 cell line, differentiated into monocyte-derived macrophages (MDMs) by phorbol 12-myristate 13-acetate (PMA, $10^{-7}$ mol/L), were incubated with DiI-labeled acetylated LDL (acLDL, 5 mg/mL) for 48 hours alone (controls) or in the presence of different inhibitors. Uptake of acLDL was assessed by flow cytometry. A non-selective inhibitor of NOS isoforms, $N^G$-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME, $10^{-5}$-$10^{-3}$ mol/L), decreased acLDL uptake in a dose-dependent manner (26%, 33%, 51% reduction, respectively; n=4; p<0.05 vs controls). Interestingly enough, acLDL uptake was markedly blunted by 1400W ($10^{-6}$ mol/L), a selective inhibitor of iNOS (14%, 20%, and 43% reduction with $10^{-7}$, $10^{-6}$, $5x10^{-6}$ mol/L, respectively; n=4; p<0.05 vs controls). On the contrary, if MDMs were pretreated with ODQ as well as NS2028, inhibitors of soluble guanylate cyclase (sGC), uptake of acLDL was markedly increased [21%, 33%, 48% and 32%, 42%, 68% increase with ODQ and NS2028 ($10^{-7}$-$10^{-5}$ mol/L), respectively; n=3; p<0.05 vs controls]. By contrast, treatment with free radical scavenger PEG-SOD (200 iU/mL) completely abolished acLDL uptake (n=3; p<0.05 vs controls).

**Conclusions.** Our findings suggest that iNOS plays a dual role in foam cell formation. iNOS-dependent NO release with subsequent activation of sGC may reduce uptake of acLDL. However, iNOS-derived free radical generation overwhelms NO beneficial effect favouring LDL uptake by human macrophages, a crucial step in foam cell formation and early atherosclerotic lesion.

## C45

**STUDIO DELLA RISERVA DI FLUSSO CORONARICO E DELLA CONCENTRAZIONE PLASMATICA DELL'ARGININA ASIMMETRICA NEI PAZIENTI CON ARTRITE REUMATOIDE**

Bruno Bodini (a,b), Maurizio Turiel (a,b), Livio Tomasoni (a,b), Luigi Delfino (a), Giulia Bacchiani (a), Fabiola Atzeni (d), Piercarlo Sarzi-Puttini (d), Vito De Gennaro Colonna (d)
*(a) IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Cardiology Unit, Milano, Italy, (b) University of Milan, Milan, Italy, (c) Rheumatology Unit, L Sacco University Hospital, Milan, Italy, (d) Pharmacology Department, University of Milan, Italy*

**Introduzione.** È ben nota in letteratura la presenza di alterazioni del microcircolo coronarico in soggetti con artrite reumatoide (AR) senza segni o sintomi di malattia cardiovascolare. Lo studio della riserva di flusso coronarico (RFC) mediante ecocardiografia transtoracica è in grado di valutare l'integrità del microcircolo coronarico in differenti condizioni cliniche. Recentemente, la concentrazione plasmatica dell'arginina asimmetrica (ADMA), principale inibitore endogeno della nitrossido-sintetasi, viene considerata un marker di disfunzione endoteliale nella malattia aterosclerotica.

L'obiettivo del presente studio è quello di esaminare la relazione tra modificazioni della RFC e dell'ADMA nei pazienti con AR.

**Metodi.** Sono stati arruolati 25 pazienti con AR, asintomatici dal punto di vista cardiaco, confrontandoli con 30 soggetti sani di controllo, comparabili per età e sesso. Tutti i soggetti hanno eseguito un esame ecocardiografico transtoracico con stress farmacologico per misurare la velocità di flusso coronarico nel segmento medio-distale della discendente anteriore in condizioni di riposo e dopo infusione di dipiridamolo (0.56 mg/Kg + 0.28 mg/Kg in 6').

La RFC è stata calcolata come rapporto tra picco di velocità diastolica dopo iperemia e valore basale. Abbiamo considerato normale una RFC $\geq$ 2.5. La concentrazione plasmatica dell'ADMA è stata misurata con la cromatografia liquida ad alta risoluzione (HPLC).

**Risultati.** Abbiamo evidenziato nei pazienti con AR una significativa riduzione della RFC ed un significativo incremento della concentrazione plasmatica dell'ADMA rispetto al gruppo di controllo (Fig. 1). Inoltre si è rilevata una correlazione inversa altamente significativa tra RFC ed ADMA (Fig. 2).

**Conclusione.** Nei pazienti con AR in assenza di segni o sintomi di malattia cardiovascolare è presente un incremento dell'ADMA ed una riduzione della RFC, markers rispettivamente di disfunzione endoteliale e di alterazione del microcircolo coronarico. I pazienti con AR dovrebbero quindi essere sottoposti ad una terapia farmacologica mirata al fine di prevenire e/o ridurre l'elevato rischio cardiovascolare.

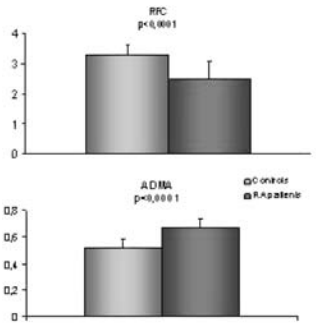



Fig. 1

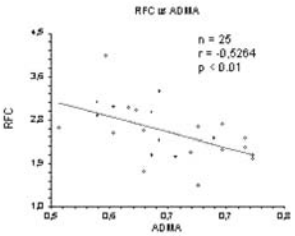



Fig. 2

## C46

**L'ESPRESSIONE DELLA PROTEINA S100 B CORRELA CON LA PRESENZA DI APOPTOSI MIOCARDICA NEL MIOCARDIO VITALE DELLA ZONA PERI-INFARTUALE DI PAZIENTI DECEDUTI PER INFARTO MIOCARDICO**

Giovanna Di Giannuario (a), Antonio Abbate (b), Giovanna Liuzzo (a), Luigi Marzio Biasucci (a), Anna Severino (a), Rossana Bussani (a), Lucia Calcagni (a), Michela Casella (a), Pietro Santarelli (a), Alfonso Baldi (a), Filippo Crea (a)
*(a) UCSC, (b) VCU Richmond*

**Background.** S100B è una proteina legante il calcio che mostra un'espressione tissutale specifica, ed è stata isolata inizialmente nel tessuto nervoso. Nell'astroglia S100B può essere secreta dalle cellule ed in vitro ha mostrato di poter agire sia in maniera paracrina che autocrina come regolatore dell'ipertrofia e dell'apoptosi cellulare. Un recente studio su modello animale ha dimostrato l'espressione di S100B nel miocardio infartuato di topi, ed un'associazione della sua espressione ad una ridotta risposta ipertrofica ed un elevato tasso apoptotico nel tessuto peri-infartuale.

**Metodi.** Abbiamo studiato consecutivamente i reperti autoptici del miocardio di 25 soggetti deceduti da 1 a 28 settimane dopo un infarto miocardico acuto (IMA), sono stati studiati inoltre 5 casi controllo di soggetti

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



deceduti per morte traumatica, senza storia si precedenti malattie cardiovascolari. In tutti i pazienti sono stati prelevati campioni di tessuto nell'area peri-infartuale e nella zona remota. L'espressione miocardica della proteina S100B è stata saggiata con una metodica di immuno-istochimica (anticorpi anti S100B marcati), quando positiva è stata graduata da 1 a 3 secondo l'intensità della marcatura. Negli stessi campioni è stata misurata l'apoptosi usando la tecnica di co-localizzazione del TUNEL e della caspasi 3 attivata.
**Risultati.** L'espressione citoplasmatica della proteina S100B è stata trovata nei cardiomiociti dei soggetti deceduti per infarto miocardico acuto e in nessun controllo (p<0.001).
In 9 casi (36%) l'S100B è espressa sia nella zona peri-infartuale che nella zona remota, mentre nei restanti 16 (64%) essa è limitata all'area peri-infartuale (p=0.008). L'intensità media della marcatura con anticorpi anti-S100B era 2.4+-0.8 nell'area peri-infartuale, mentre nella zona remota era 1.1+- (p<0.001). I cardiomiociti positivi per l'espressione di S100B sono localizzati maggiormente nell'area con più grande tasso apoptotico.
**Conclusioni.** il nostro studio mostra una maggiore espressione di proteina S100B in relazione alla presenza di un elevato tasso di apoptosi nell'area peri-infartuale dei soggetti deceduti per infarto miocardico acuto, suggerendo un possibile coinvolgimento della proteina S100B nella patogenesi del rimodellamento cardiaco post-infartuale. Il risultato di un'elevata espressione di S100B nell'area-peri-infartuale con maggiore tasso apoptotico può essere correlato ad un possibile effetto proapoptotico della molecola o ad una regolazione negativa dell'ipertrofia compensatoria.

## C47

### EARLY ULTRASONOGRAPHIC MARKERS OF ATHEROSCLEROSIS IN ADULTS WITH RECENT ONSET OF PRIMARY HYPERTENSION AND FAMILIAL HISTORY OF CARDIOVASCULAR EVENTS

Daniele Torres, Gaspare Parrinello, Salvatore Paterna, Giuseppe Licata
*Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo*

**Background.** Flow-mediated dilation (FMD) of the brachial artery has been shown to be a good surrogate of endothelial function. We aimed to investigate the interrelation between FMD, carotid intima-media thickness (c-IMT), surrogate marker of subclinical atherosclerosis, and familial history of cardiovascular (CV) events before 65 years (yr), defined by Hunt, in young adults with essential hypertension of recent onset.
**Methods and Results.** We selected 96 never-treated subjects aged <50 yr (mean age 43±6 yr, 53 male) affering to internal medicine department of university of Palermo with diagnosis of essential hypertension at stade I-II of recent onset (< 6 months) and excluded those with severe hypertension, heart and liver diseases, kidney failure, diabetes, familial dyslipidemia. We subdivided them in two groups on the basis of presence (group A: 46 subjects) or absence (group B: 50 subjects) of familial history of CV events. 25 normotensive healthy volunteers were included in the study as controls (C). At recruitment c-IMT and FMD of the brachial artery, determined using high-resolution B-mode ultrasonography, were detected. Basal blood flow, vascular diameters and carotid IMT were compared in all groups. The results showed that FMD was significantly (p<.01) impaired in A group (3,8%±2,6%) compared with B (9,9%±2,2%) and C (13,6±3,4%) groups in absence of structural alterations of brachial artery. c-IMT was significantly (p<.01) increased in A group (0,79±0,38 mm) in comparison with the others (B: 0,64±0,25; C:0,51±0,24). At linear regression a significant inverse correlation (r=-0.68, p<.01) between brachial FMD and c-IMT was found only in A group.
**Conclusion.** These findings demonstrate that recent onset hypertensive individuals with familial history of CV events before 65 yr have an impairment of FMD as expression of a reduced bioavailability of vasoactive factors, and a greater c-IMT, with inverse interrelation, suggesting that endothelial dysfunction is an early event in these subjects. FMD and c-IMT may represent a marker of endothelial function useful to stratify hypertensive subjects with a potential increased CV risk and candidate to a more effective treatment and follow-up.

## C48

### FEASIBILITY OF THERAPEUTIC ANGIOGENESIS WITH RECOMBINANT bFGF IN PATIENTS WITH CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA

Leopoldo Pagliani (a), Elisabetta Faggin (b), Barbara Bertipaglia (b), Massimo Puato (b), Marcello Rattazzi (b), Marco Presta (c), Sandro Lepidi (a), Franco Grego (a), Giovanni Paolo Deriu (a), Paolo Pauletto (b)
*(a) University of Padua, Department of Thoracic, Cardiologic and Vascular Sciences, Padua, Italy, (b) University of Padua, Department of Clinical and Experimental Medicine, Padua, Italy, (c) University of Brescia, Department of Biomedical Sciences and Biotechnologies, Brescia, Italy*

**Background.** Therapeutic angiogenesis represents a potential strategy for the treatment of critical lower limb ischemia (CLLI). Angiogenesis can be exerted by using recombinant proteins of pro-angiogenic factors such as basic Fibroblast Growth Factor (bFGF).
**Aims.** 1) to produce bFGF for human use, using a properly engineered non-pathogenic strain of E. Coli; 2) to test the in vitro and in vivo angiogenic efficacy of the recombinant bFGF; 3) to establish tolerability and safety of treating patients suffering from CLLI, and no chance of revascularization, with in situ bFGF administration.
**Methods.** bFGF was isolated and purified from the bacterial cells. Growth tests in vitro on endothelial cells were made to verify the angiogenic effect of the recombinant bFGF. The bFGF efficacy was also evaluated in vivo using NZ rabbits with surgically induced acute LLI. After 15 days of treatment with either bFGF or saline the skeletal muscles of sacrificed animals were analyzed for small vessel density by histology and immunocytochemistry. The preliminary clinical testing was carried out as compassionate therapy after permission of the Ethic Committee in 2 patients with CLLI who were candidates for amputation. Follow up studies included periodically clinical-instrumental studies.
**Results.** In vitro experiments on endothelial cells showed significant cell growth. Compared to controls, the morphometric analyses of the skeletal muscle from rabbits treated with bFGF showed a better preserved muscle structure and an increase in small vessel density (n. of capillaries/unit area 0.59±0.3 vs 0.31±0.5; p=0.0031). Patients who were given bFGF in the ischemic limb had no evidence of acute adverse effects. In the first patient, the treatment with bFGF was not accompanied by clinical improvement and limb amputation was performed two weeks later. The second patient underwent discrete, progressive clinical improvement and did not undergo amputation. After a 3-month period, his walking capacity rose up to 250 meters and the RMN-angiography showed growth of collaterals within the ischemic muscle area. After a 2-year follow-up a steady clinical state is present.
**Conclusion.** The recombinant bFGF was effective in inducing an angiogenic effect in both in vitro and in vivo. In the clinical setting, i.m. administration of our bFGF was safe and well tolerated in two patients suffering from CLLI. In one of them clinical conditions improved so that amputation was avoided. Further large-scale studies are warranted to establish the efficacy of bFGF as an alternative to amputation in patients with CLLI.

## C49

### TRANSCATHETER PATENT DUCTUS ARTERIOSUS CLOSURE IN THE PEDIATRIC AND ADULT POPULATION: MID-TERM OUTCOME

Carmela Morelli (a), Giuseppe Santoro (a), Marianna Carrozza (a), Maurizio Cappelli Bigazzi (a), Gianpiero Gaio (a), Maria Teresa Palladino (a), Irene Celiento (a), Giuseppe Caianiello (b), Mariagiovanna Russo (a), Raffaele Calabrò (a)
*(a) Division of Cardiology, Monaldi Hospital, Second University of Naples, Italy, (b) Pediatric Cardiac Surgery, Monaldi Hospital, Second University of Naples, Italy*

**Background.** Transcatheter approach has become first-choice treatment of patent ductus arteriosus (PDA), from early infants to GUCH patients. Even if this option remains still challenging either in very young children or adults with pulmonary hypertension (PH), a very low complication and residual shunt rates were generally reported.
**Aim.** To evaluate feasibility, safety and mid-term efficacy of transcatheter closure of PDA with different devices in pediatric and adult pts.
**Methods.** From September 1999 to April 2007, 265 patients (age 8.8±11.9 yrs, range 0.4-65.8 yrs, weight 26.9±22.2 kg, range 3.6-174 kg) were submitted to transcatheter PDA closure at our Institution. Among them, 28 pts aged 0-1 yr, 201 were 1-16 yrs old and 36 were GUCH pts (>16 yrs). Clinical indications for closure in children under 1 yr included failure to thrive and/or recurrent respiratory infections. One neonate with scimitar syndrome due to pulmonary sequestration and large PDA was treated in emergency due to a high-output cardiogenic shock. Mean PDA diameter was 2.2±1.3 mm. Mean Qp/Qs was 1.6±. Mean pulmonary artery pressure was 30 mmHg. Based on ductal and local anatomy, PDA closure was attempted using a single detachable-coil (Cook, Bloomington, Indiana, USA) approach in 146 cases (55.0%), multiple coil approach in 51 pts (19.2%) or the Amplatzer Duct Occluder (ADO) (AGA Medical Corporation, Golden Valley, Minnesota, USA) device in 68 cases (25.6%). In 5 patients (1.8%), PDA closure was associated to a second interventional procedure (pulmonary valvuloplasty in three pts, pulmonary sequestration embolization in one pt, RPA stenting in a 58-yrs old pt with PH and LPA, stenting in 7-yr-old child).
**Results.** Overall feasibility of the procedure was 98.8% (262/265patients) (1 pt: multiple-coil mass embolized in left pulmonary artery about 1 week after deployment and it was impossible to snared it using a percutaneous approach, so the baby underwent surgical retrieval and PDA ligature. 2 pt: due to large PDA diameter). Overall complication rate was 1.5%. Minor adverse events occurred in 3 pt among pts under 16 yrs: one with femoral artery thrombosis which developed collateral circulation, one showed a transient femoral pulse loss and one needed blood transfusion. One GUCH pt suffered of transient brachial nerve palsy. Immediate occlusion rate was comparable in pediatric and adult population (93.8% and 94.4, respectively), rising to 98.8 % at last follow-up control (2.5±1.9 yrs, range 0.1 mos-6.0 yrs), without any significant difference between groups.
**Conclusions.** Percutaneous closure of PDA can be considered a safe and effective procedure in any-age patients. Some technical difficulties might occur, due to low weight in very young babies and different local aortic

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



anatomy or mean PA pressure elevation in GUCH pts. In this setting, the use of various devices does not significantly change between different-aged patients in terms of feasibility, safety and mid-term effectiveness.

## C50

**LA DOXORUBICINA ALTERA L'ESPRESSIONE DELL'IGF-1R E DELL'IGFBP3 IN CELLULE MUSCOLARI CARDIACHE. UN NUOVO MECCANISMO DI CARDIOTOSSICITÀ**

Marzia Mura (a), Patrizia Fabbi (a), Silvano Garibaldi (a), Concetta Aloi (a), Chiara Barisione (a), Irene Tracchi (a), Giorgio Ghigliotti (b), Paolo Spallarossa (b), Claudio Brunelli (b), Antonio Barsotti (b)
*(a) Università degli Studi di Genova, Dipartimento di Medicina Interna, Laboratorio di Biologia Cardiaca e Vascolare, (b) Università degli Studi di Genova, Dipartimento di Medicina Interna, Cardiologia*

**Background.** La Doxorubicina (Dox) è un farmaco ad elevata attività chemioterapica, tuttavia il suo utilizzo è limitato da una forte ed irreversibile cardiotossicità, dovuta alla capacità di aumentare la produzione di radicali liberi dell'ossigeno e di indurre apoptosi nei cardiomiociti. Il recettore per "Insulin-like Growth Factor-1" (IGF-1R) è un recettore tirosin-chinasico che blocca l'apoptosi delle cellule muscolari cardiache ed aumenta la protezione del miocardio durante il danno. Insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP3) è una proteina deputata al trasporto plasmatico di IGF-1, ne modula la biodisponibilità e possiede un'attività proapoptotica indipendente dall'asse IGF-1/IGF1R. In questo lavoro abbiamo verificato l'ipotesi che la Dox sia in grado di modulare l'espressione di IGF-1R e di IGFBP3 in cellule muscolari cardiache (H9c2). Abbiamo inoltre verificato se la regolazione di IGF-1R e di IGFBP3 da parte di Dox fosse redox e p53-dipendente.

**Metodi.** Le cellule sono state trattate con Dox in presenza o in assenza di un pre-trattamento con carvedilolo (Carv), atenololo (Aten), N-acetil-L-cisteina (NAC) o dexrazoxane (Dex). La formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) è stata determinata in citofluorimetria con la sonda diclorofluoresceina (DCF). L'espressione di mRNA e delle proteine IGF-1R e IGFBP3 sono state determinate rispettivamente tramite RT-PCR e western blotting. Per studiare il ruolo di p53 nella regolazione Dox-dipendente di IGF-1R e IGFBP3, abbiamo trattato le cellule con l'inibitore di p53, pifitrina-alpha (PFT-$\alpha$), e poi con Dox. L'apoptosi è stata determinata in citofluorimetria usando una doppia colorazione con Annessina V/Propidio Ioduro.

**Risultati.** La Dox inibiva l'espressione di IGF-1R e aumentava l'espressione di IGFBP3 in maniera dose-dipendente (0,1-1$\mu$M). Il pretrattamento con i farmaci antiossidanti cardioprotettivi (Carv, Dex e NAC) ristabiliva significativamente l'espressione di IGF-1R e diminuiva quella di IGFBP3. Inoltre tutti i farmaci antiossidanti, tranne Aten, attenuavano la formazione di ROS indotta da Dox. L'incubazione delle cellule H9c2 con PFT-$\alpha$ aboliva gli effetti della Dox sull'espressione di IGF-1R e di IGFBP3. Infine, il pretrattamento con gli agenti antiossidanti e PFT-$\alpha$ preveniva l'apoptosi indotta dalla Dox.

**Conclusioni.** Questi risultati mostrano, per la prima volta, che nelle cellule H9c2 la Dox inibisce l'espressione di IGF-1R. Inoltre abbiamo dimostrato che: 1) la Dox aumenta l'espressione di IGFBP3 che limita la biodisponibilità di IGF-1 e innesca meccanismi proapototici, 2) la regolazione di IGF-1R e di IGFPB3 da parte della Dox è redox e p53-dipendente, 3) i farmaci antiossidanti e la PFT-$\alpha$ hanno un potenziale ruolo nella prevenzione del danno indotto dalla Dox attraverso la regolazione dell'asse IGF-1R-IGFBP3.

## C51

**DEVIAZIONE STANDARD DEL TEMPO AL PICCO DI STRAIN ATRIALE: POTENZIALITÀ COME PREDITTORE DEL MANTENIMENTO DI RITMO SINUSALE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A CARDIOVERSIONE ELETTRICA PER FIBRILLAZIONE ATRIALE**

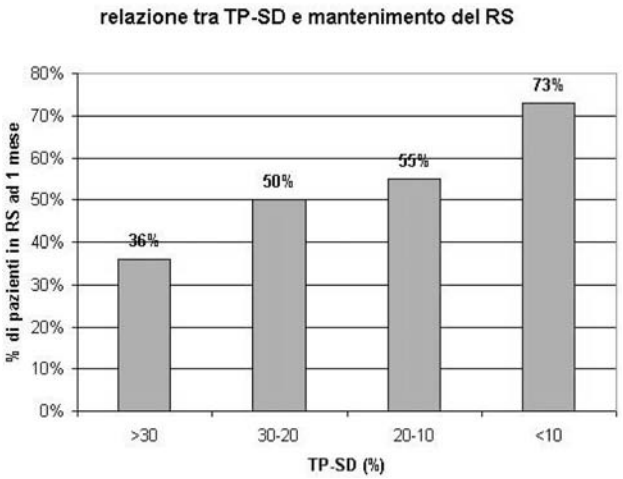
Gabriele Dell'Era, Elisa Rondano, Giuliano Marti, Gianni Sarasso, Paolo Marino
*SCDU Cardiologia, Novara*

**Contesto.** La recidiva aritmica dopo cardioversione elettrica (CVE) a ritmo sinusale (RS) della fibrillazione atriale (FA) è un evento frequente (33-50% dei pazienti a 1 mese). Non è ancora stato individuato un indice predittivo accessibile che stratifichi efficacemente il rischio di tale evento prima di eseguire la CVE. La disorganizzazione elettrica espressione della FA si accompagna a gradi variabili di dissincronia meccanica atriale; quest'ultima è analizzabile con analisi ecografica 2d-strain.

**Obiettivo.** Valutare se la sincronia dell'attività meccanica atriale (calcolata come deviazione standard [TP-SD] dei tempi al picco delle curve di strain atriale) predica il mantenimento a distanza del RS dopo CVE efficace.

**Metodi e Risultati.** 102 pazienti consecutivi con FA persistente (m=56, età 70,6±8,4 anni, 97 con cardiopatia organica) sono stati valutati con un'ecocardiografia standard prima di essere sottoposti a CVE. In proiezione 4 camere la parete dell'atrio sinistro è stata divisa in 6 segmenti sequenziali partendo dal setto e procedendo verso la parete laterale; per tali segmenti è stato misurato il 2d-strain con tecnica "speckle-tracking" per ottenere i valori di strain atriale globale (GS), picco di strain atriale globale (PS), tempo al picco dello strain dei singoli segmenti (% del ciclo R-R') e deviazione standard (TP-SD, espressa in valore %) dei tempi al picco. Sono stati inoltre calcolati il volume atriale indicizzato, il volume telediastolico ventricolare sinistro indicizzato, la FE ventricolare sinistra, la durata in mesi della FA ed il valore di brain natriuretic peptide (BNP) pre-CVE. I pazienti sono stati stratificati in 4 sottogruppi in base al valore di TP-SD (<10%; 10-20%; 20-30%; >30%). Ad 1 mese dalla CVE 53 pazienti (52%) mantenevano il RS. Tra i parametri analizzati la TP-SD era l'unico che correlava con il mantenimento del RS (vedi figura), con P=0,076.

**Conclusioni.** Il nostro studio mostra l'importanza della TP-SD come elemento predittore del mantenimento del RS dopo CVE. Studi più ampi sono necessari per confermare la nostra osservazione e valutare l'impatto clinico di un utilizzo routinario della TP-SD nei pazienti da sottoporre a CVE.




## C52

**LA SPROPORZIONE TRA FLUSSO CORONARICO E MASSA VENTRICOLARE COME POSSIBILE CAUSA DI FIBROSI INTRAMIOCARDICA NELLA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA**

Giovanni Donato Aquaro (a), Alessandro Pingitore (a), Elisabetta Strata (a), Francesco Formisano (b), Daniele De Marchi (a), Paolo Spirito (b), Massimo Lombardi (a)
(*a) Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, (b) Ospedali Galliera, Genova, (c) Università di Messina*

**Background.** Nella cardiomiopatia ipertrofica (CMI) la fibrosi può essere una conseguenza di una severa sproporzione tra massa ventricolare e flusso coronarico. La risonanza magnetica (RM) è la metodica gold standard nella quantificazione della massa ventricolare, permette una accurata valutazione dei flussi vascolari e con la tecnica del delayed enhancement (DE) permette di quantificare la fibrosi miocardica.

**Scopo.** Valutare la relazione tra flusso coronarico e massa ventricolare nello sviluppo della fibrosi miocardica nei pazienti CMI.

**Metodi.** 20 pazienti con CMI (13 maschi, età media 38 anni) e 20 pazienti normali (11 maschi, età media 35 anni) sono stati sottoposti a esame RM. Il protocollo di studio prevedeva la valutazione della massa ventricolare con sequenze FIESTA in asse corto ventricolare (30 fasi, 8 mm di spessore senza gap). Il flusso coronarico totale è stato misurato come flusso del seno coronarico (FSC) tramite sequenza phase-contrast acquisita con una velocity encoded di 50 cm/sec in un piano ortogonale al seno coronarico. La fibrosi è stata valutata con la metodica del delayed enhancement (DE) con sequenze inversion recovery gradient echo con un tempo di inversione prefissato per annullare il miocardio sano acquisite in asse corto ventricolare. Un software sviluppato ad hoc è stato utilizzato per la quantificazione della fibrosi come hyperenhancement (HDE) e mild enhancement (MDE).

**Risultati.** FSC assoluto non è risultato significativamente maggiore nei pazienti CMI che nei pazienti normali (2.28±0.8 vs 2.41±1.3 ml), ma il FSC indicizzato per la massa (FSC/massa) è risultato minore nei pazienti CMI che nei normali (12±4 vs 22±10x$10^{-3}$ ml/grams, p<0.02). Dieci pazienti (50%) mostravano hyperenhancement (gruppo HDE), mentre gli altri dieci solo mild-enhancement (gruppo no-HDE). Nessuna differenza è stata riscontrata tra questi due gruppi per la massa (189±33 vs 196±33 grams and 97±24 vs 106±18 grams/$m^2$). FSC è risultato maggiore nei pazienti HDE che in quelli no-HDE (1.93±05 vs 3.13±0.6 ml, p<0.001) così come il rapporto FSC/massa (11±4 vs 16±3 x$10^{-3}$ ml/grams, p<0.012). L'estensione globale del HDE è risultata inversamente correlata al FSC e FSC/massa (p<0.05, $r^2$ 0.53).

**Conclusioni.** Nei pazienti CMI c'è una sproporzione tra massa e FSC rispetto ai pazienti normali. A parità di massa ventricolare sinistra il FSC assoluto ed indicizzato è minore nei pazienti con CMI che presentano fibrosi. Il flusso coronarico è inversamente correlato all'estensione della fibrosi. Tali risultati indicano un possibile ruolo eziologico della sproporzione FSC - massa per la genesi della fibrosi nei pazienti con CMI.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C53

## ECOCARDIOGRAMMA TRANSESOFAGEO ED ULTRASONOGRAFIA INTRACARDIACA: METODICHE DI IMAGING A CONFRONTO NELLA PROCEDURA DI OCCLUSIONE DEI DIFETTI DEL SETTO INTERATRIALE

Angelo Cabiati, Giovanni Teruzzi, Daniela Trabattoni, Luca Grancini, Paolo Ravagnani, Stefano Galli, Alessandro Lualdi, Franco Fabiocchi, Piero Montorsi, Antonio L. Bartorelli

*Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Milano*

**Scopo dello studio.** Confrontare la validità di ecocardiogramma transesofageo (TEE) ed ecocardiogramma intracardiaca (ICE) nell'imaging intraprocedurale dell'intervento di chiusura, per via percutanea, dei difetti del setto interatriale (DIA).

**Metodi.** Abbiamo arruolato 140 pazienti (pz; M/F 46.4/53.6%; età media 48.02 ± 14.6 aa), sottoposti a correzione di DIA per via percutanea mediante monitoraggio TEE (n=70) nel periodo 1/2002- 9/2004 e mediante ICE (n=70 pz) nel periodo 9/2004- 7/2006. I due gruppi erano omogenei per sesso, età, sintomatologia o segni clinici. Le principali indicazioni alla procedura di correzione di DIA furono dispnea (23.8% TEE vs 26.3% ICE) ed eventi ischemici cerebrali (28.6% TEE vs 28.4% ICE). Stime preprocedurali, ottenute tramite ecografia transtoracica, mostravano, inoltre, nei due gruppi, valori sovrapponibili di dimensione dei DIA (15.7/16.8 mm) e di rapporto Qp/Qs (2.0/1-1.98/1). Equamente distribuita era infine la presenza di aneurisma del setto interatriale (35.7/31.4%).

**Risultati acuti.**

| | TEE | ICE | p |
|---|---|---|---|
| Successo procedurale | 94.3 % | 98.6% | ns |
| Mortalità | 0% | 0% | ns |
| Trombosi acuta del device | 1.4% | 0% | ns |
| Shunt residuo | 1.4% | 0% | ns |
| Aritmie intraprocedurali | 0% | 0% | ns |

**Risultati clinici a lungo termine.**

| | TEE | ICE | P |
|---|---|---|---|
| N° pazienti | 70 | 70 | |
| Morte | 0% | 0% | ns |
| Complicanze neurologiche | 0% | 0% | ns |
| Complicanze cardiovascolari | 0 | 0% | ns |

**Tempi (minuti)**

| | TEE | ICE | p |
|---|---|---|---|
| Tempo di scopia | 5.1 | 2.3 | 0.05 |
| Tempo di procedura | 49.9 | 39.9 | 0.05 |

**Conclusioni.** Nel trattamento percutaneo di occlusione di DIA, evidenze cliniche e strumentali hanno mostrato elevate e sovrapponibili percentuali di successo acuto e lungo termine, sia con l'impiego di TEE sia di ICE. In pazienti non selezionati, la metodica ICE si è dimostrata in grado di ridurre significativamente i tempi di scopia e di procedura, evitando inoltre la sedazione profonda del paziente, necessaria con l'impiego della TEE.

# C54

## EFFECT OF BEMIPARIN ON ANGIOGENESIS AND VASCULOGENESIS: AN IN VITRO AND IN VIVO STUDY ON MATURE AND PROGENITOR ENDOTHELIAL CELLS

Tatiana Santoni (a), Maria Chiara Barsotti (a), Chiara Armani (a), Enrica Tusi (c), Chiara Manfredi (c), Paola Erba (c), Alberto Balbarini (b), Rossella Di Stefano (a)

*(a) Cardiovascular Research Laboratory, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, (b) Angiology Unit, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, (c) Regional Center of Nuclear Medicine, University of Pisa Medical School*

**Background.** Bemiparin (BP) is a low molecular weight heparin (LMWH) with a lower mean molecular weight (3600 D) and a higher anti-Xa/IIa ratio (8:1) than other LMWHs. Available preclinical data indicate that any effect on angiogenesis by anti-coagulant heparins is likely to depend primarily on the mean fragment size of heparin, the angiogenesis assay used for assessing the effect and the type of angiogenesis reaction studied.

**Aim.** To investigate the effects of BP, compared to unfractionated heparin (UFH), both on human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) and endothelial progenitor cell (EPC).

**Methods.** Both BP and UFH were used at doses of 0.01-5 IU/mL. EPC were isolated from peripheral blood of healthy donors and cultured in endothelial medium for 1 week. HUVEC were cultured on gelatin in M199, 20% FCS and endothelial growth supplement. Proliferation was determined by MTT assay. After stimulation by LPS, a one-stage clotting assay was performed to assess tissue factor activity. An *in vitro* angiogenesis assay was performed with HUVEC. EPC homing in ischemic or inflamed mice was also evaluated.

**Results.** BP affected HUVEC proliferation already after 4 hours of incubation (reduction at the maximal dose of 30.9 ± 7.5%, $p<0.01$) while UFH effect was lower (maximal reduction: 22.9 ± 4.0%, $p<0.05$). After 24 hours, BP affected HUVEC proliferation inducing a reduction of 47.2 ±15.4% at the maximal dose ($p<0.005$), an effect maintained also after 48 hours. The effect of UFH on HUVEC was lower, with high variability between the experiments. BP inhibited EPC proliferation after 24 hours with a maximum effect at 0.1 IU/mL (reduction of 36.5 ± 5.5%, $p<0.005$). Comparable results even if with a lower statistical significance were obtained after 48 hours. UFH effect after 24 hours was comparable to that of BP. The effect was only partially retained at 48 hours. BP inhibited TF activity in LPS-stimulated HUVEC, with an inhibitory not dose-dependent effect at the maximal dose of 94.6 ± 2.8% ($p<0.0001$). Although a huge variability was observed between different EPC cultures, an overall increase of TF activity was however observed with heparins. In the *in vitro* angiogenesis assay, different results were obtained with two experimental settings: 1) co-incubation of drug and cells on Matrigel or 2) 24 hour pre-treatment of cells followed by the angiogenesis assay. In the first case, BP induced a pro-angiogenic effect only at the two higher doses, while UFH did not show any effect. In the second one, BP induced a pro-angiogenic effect at the lower doses while high doses induced an inhibitory effect and UFH did not show any effect. A selective homing of EPC but not of HUVEC towards both ischemic and inflamed limbs was observed by tissue radiodetection and by histology. After BP, radioaccumulation in the ischemic muscle was double as compared with contralateral muscle. This difference was not observed when only EPC were injected.

**Conclusions.** BP showed an inhibitory effect on endothelial proliferation both on mature and progenitor cells while UFH did not show analogous effects. Regarding angiogenesis, in vitro results were much more complex since deeply related to the experimental setting, where doses, incubation time, pre-treatment or co-incubation might produce opposite results. *In vivo*, BP seemed to favour vasculogenesis.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C55

**CONTINUITÀ ASSISTENZIALE PER IL PAZIENTE CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO: LA TELEPSICOLOGIA**

Silvana Rocchi (a), Doriana Baratti (b), Lucia Marchina (b), Emanuela Zanelli (c), Simonetta Scalvini (b), Fulvio Glisenti (d), Amerigo Giordano (c)
*(a) Servizio di Psicologia, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Gussago/Lumezzane (BS), (b) Servizio Autonomo di Telemedicina, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Gussago/Lumezzane (BS), (c) Divisione di Cardiologia, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Gussago/Lumezzane (BS), (d) Health Telematic Network, Brescia*

**Introduzione.** Negli ultimi anni, il rilevante sviluppo tecnologico e la crescente richiesta di nuovi approcci assistenziali e terapeutici hanno fornito le basi per la ricerca di una gestione adeguata del problema clinico e psicologico del paziente cardiopatico in condizione di de-ospedalizzazione. Recenti ricerche hanno evidenziato una sintomatologia depressiva/ansiosa associata alle cardiopatie croniche, nei pazienti non adeguatamente monitorati e gestiti al ritorno ad un contesto di vita quotidiana e familiare.

**Scopo.** Nell'ambito di un modello assistenziale di telesorveglianza domiciliare per pazienti con scompenso cardiaco cronico, si è voluto implementare, con l'ausilio delle tecnologie già sperimentate in telecardiologia, la possibilità di assistere il paziente dal punto di vista psicologico e di permettere ai pazienti a domicilio di continuare le sedute intraprese durante il ricovero o di risolvere in prima istanza problematiche insorte de novo in pazienti già seguiti dal progetto di telesorveglianza domiciliare.

**Metodi e Risultati.** Nel periodo marzo-dicembre 2006, 14 pazienti con scompenso cardiaco cronico (8M e 6F), di età media 58 ± 9.3 (range 40-75 anni) sono stati arruolati al servizio di telepsicologia. Al paziente venivano somministrati due questionari relativi alla valutazione del livello d'ansia e del tono dell'umore (HADS) e della qualità di vita (WHOQOL). Alla valutazione basale i pz presentavano elevati punteggi indicativi della presenza di disturbi d'ansia e del tono dell'umore. Gli stessi questionari erano ri-somministrati alla fine dell'intervento psicologico. Il pz ha potuto così continuare, nel proprio domicilio, la terapia psicologica iniziata in ospedale mediante contatto programmato – contatti che lo specialista ha concordato insieme a lui. Il numero totale di contatti telefonici è stato 107, con un primo picco mensile di 23 contatti ad aprile ed un secondo picco ad ottobre (16).

**Conclusioni.** I dati preliminari confermano che migliori risultati possono essere ottenuti dai servizi di telemedicina continuando l'intervento ospedaliero e integrando il servizio di telecardiologia con quello di telepsicologia a domicilio. La necessità di modelli di assistenza domiciliare integrata della telemedicina è ancora più importante nei pazienti con patologie croniche potenzialmente invalidanti, come nei pazienti cardiopatici considerati nel nostro studio, la cui assistenza in modalità di ricovero ospedaliero comporterebbe degenze prolungate ed elevati costi gestionali, con rischio di peggioramento della qualità di vita e delle condizioni psicologiche. Al di là delle considerazioni sui costi di applicazione della telemedicina, è auspicabile un sempre maggiore interesse per la telepsicologia come oggetto di sperimentazioni e di realizzazioni operative nei prossimi anni.

## C56

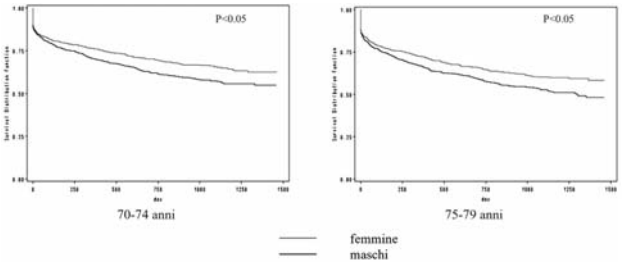
**INFLUENZA DEL SESSO SULLA SOPRAVVIVENZA DEI PAZIENTI RICOVERATI PER SCOMPENSO CARDIACO A NAPOLI TRA IL 2001 E IL 2004**

Francesca Castaldo (a), Rosangela Cocchia (a), Mario Caprile (a), Antonello D'Andrea (a), Raffaella Scarafile (a), Gemma Salerno (a), Lucia Riegler (a), Giuseppe Limongelli (a), Michele Santoro (b), Renato Pizzuti (b), Giovanbattista Capozzi (a), Raffaele Calabrò (a)
*(a) Cardiologia Seconda Università di Napoli, AORN "V. Monaldi", Napoli, (b) Osservatorio Epidemiologico Regione Campania, Napoli*

**Background.** Lo scompenso cardiaco rappresenta una delle più frequenti cause di ospedalizzazione e mortalità nei paesi sviluppati. Lo scopo di questa osservazione è stato analizzare l'influenza del sesso sulle curve di sopravvivenza a quattro anni dei pazienti ricoverati per insufficienza cardiaca nei presidi ospedalieri della città di Napoli dal 2001 al 2004.

**Metodi.** Sono stati selezionati dall'archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) tutti i pazienti residenti nel comune di Napoli ovunque ricoverati per scompenso cardiaco, utilizzando i codici ICD-9 428.0/1/9. Sono stati suddivisi i pazienti per sesso e per classe d'età, identificando così per ogni sesso 7 differenti intervalli (<50, 50-69, 70-74, 75-79, 80-84, 85-89 e >90 anni). Incrociando i dati con il registro di mortalità dell'anagrafe di Napoli, sono state costruite le curve di sopravvivenza con metodo Kaplan-Meier a quattro anni per i due gruppi.

**Risultati.** Sono stati selezionati un totale di 10290 pazienti: 5270 femmine e 5020 maschi. Le curve di sopravvivenza mostrano una minore sopravvivenza del sesso maschile rispetto a quello femminile in tutte le classi d'età, tranne che per i pazienti con età minore di 50 anni e maggiore di 90.




**Conclusioni.** L'analisi delle curve di sopravvivenza permette di evidenziare come non vi sia alcuna differenza nella sopravvivenza tra maschi e femmine nelle classi d'età inferiore a 50 anni e superiore a 90 anni. I nostri dati evidenziano che la probabilità di sopravvivenza della popolazione femminile risulta significativamente maggiore rispetto alla popolazione maschile nella fascia d'età compresa tra 51 e 89 anni. Ulteriori studi sono necessari per distinguere se tale differenza derivi da diversità fra sessi nelle patologie che si associano o condizionano lo scompenso cardiaco o, piuttosto, a caratteristiche genetiche (legate al sesso) che influenzano la sopravvivenza.

## C57

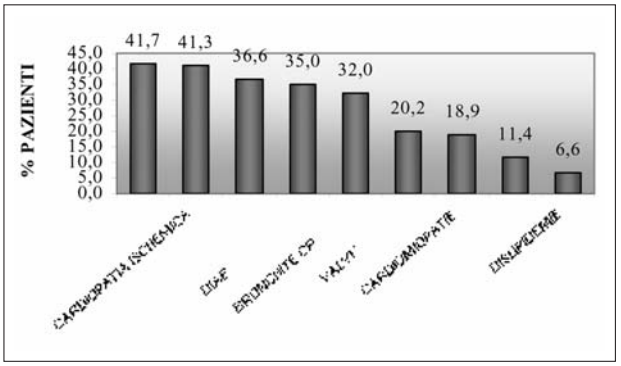
**PREVALENZA DI COMORBIDITÀ NEI PAZIENTI RESIDENTI IN CAMPANIA RICOVERATI PER SCOMPENSO CARDIACO TRA IL 2001 E IL 2005**

Rosangela Cocchia (a), Mario Caprile (a), Francesca Castaldo (a), Giovanbattista Capozzi (a), Antonello D'Andrea (a), Renato Pizzuti (b), Michele Santoro (b), Gaetano Piccinocchi (c), Giovanni Gaeta (d), Sergio Cuomo (a), Raffaele Calabrò (a)
*(a) Cardiologia Seconda Università di Napoli, AORN "V. Monaldi", Napoli, (b) Osservatorio Epidemiologico Regione Campania, Napoli, (c) SIMG, Società Italiana di Medicina Generale, (d) AORN "A. Cardarelli", Napoli*

**Background.** L'insufficienza cardiaca rappresenta una frequente causa di ospedalizzazione e di mortalità. Scopo di questo studio è analizzare la prevalenza di comorbidità nei pazienti della Campania ricoverati per scompenso cardiaco tra il 2001 e il 2005.

**Metodi.** Abbiamo selezionato, dall'archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) relative a tutti i ricoveri effettuati, i pazienti residenti nella Regione Campania ovunque ricoverati per scompenso cardiaco. La selezione è avvenuta ricercando in diagnosi principale i codici ICD-9 428.0/1/9 che identificano l'insufficienza cardiaca. Le patologie associate sono state anch'esse individuate mediante la classificazione ICD-9. Abbiamo selezionato: l'ipertensione arteriosa (ICD-9 da 401.x a 405.x), la cardiopatia ischemica (da 410.x a 414.x), le aritmie (427.x), il diabete mellito (250.x), la bronchite cronica (491.x), le valvulopatie (424.x,396.x), le cardiomiopatie (425.x), l'insufficienza renale cronica (585.x) e le dislipidemie (272.x). La prevalenza di comorbidità è stata calcolata in rapporto al numero totale di pazienti ricoverati durante il periodo di osservazione.

**Risultati.** Durante il periodo di studio sono stati effettuati 63934 ricoveri riguardanti 47464 pazienti. La comorbidità è riassunta in tabella.




**Conclusioni.** I pazienti con insufficienza cardiaca presentano frequentemente comorbidità. La nostra analisi evidenzia che in quasi la metà dei casi lo scompenso si associa ad ipertensione arteriosa e/o cardiopatia ischemica; le patologie aritmiche, il diabete mellito e le broncopatie croniche sono presenti in circa 1 caso su tre; valvulopatie e/o cardiomiopatie in uno su cinque. Meno frequente risulta l'associazione dello scompenso cardiaco con l'insufficienza renale e le anomalie del metabolismo lipidico. Ulteriori studi sono necessari per chiarire se ed in che misura l'associazione con altre patologie condiziona la prognosi del paziente scompensato.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C58

## TELESORVEGLIANZA DOMICILIARE IN 366 PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

Simonetta Scalvini (a), Emanuela Zanelli (b), Palmira Bernocchi (a), Marco Mazzù (a), Fulvio Glisenti (c), Amerigo Giordano (b)
*(a) Servizio Autonomo di Telemedicina, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Gussago/Lumezzane (BS), (b) Divisione di Cardiologia, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Gussago/Lumezzane (BS), (c) Health Telematic Network, Brescia, (d) Divisione di Cardiologia, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Gussago/Lumezzane (BS)*

Lo scompenso cardiaco cronico (SCC), una della cause più comuni di morte ed inabilità, è associato ad un elevato assorbimento di risorse a causa delle frequenti riospedalizzazioni. Scopo del presente studio è stato quello di descrivere la nostra esperienza nell'ambito di un programma di telesorveglianza domiciliare nei pz con SCC. Nel periodo 2002-2005, sono stati seguiti per 6 mesi 366 pz (età media 61±12 anni; FE 30±10%; VO2 picco 13.2±3.5 ml/kg/min) con SCC di cui 181 (49%) in II classe NYHA e 185 (51%) in III-IV classe NYHA in condizioni cliniche stabili e con terapia ottimizzata (ACE-inibitori/Sartanici (93%), Betabloccanti (84%) e Digitale (31%). I pazienti all'atto della dimissione dalla degenza ospedaliera sono stati affidati ad un infermiere tutor. L'IP tutor ha svolto: -attività educazionale; -supporto (counselling); -consigli dietetici; -consigli sull'attività fisica. I pazienti sono stati dotati inoltre, di un dispositivo elettrocardiografico monotraccia in grado di trasmettere, da un telefono fisso o cellulare ad una centrale di ricezione attiva 24/24 ore, un tracciato che un IP era disponibile ad analizzare (confrontandolo con un basale) e ad un teleconsulto interattivo con coinvolgimento del cardiologo della struttura ospedaliera. I pazienti potevano accedere al servizio o spontaneamente avendone necessità per sintomi intercorrenti (teleassistenza) o perché contattati dal centro servizi per gli opportuni appuntamenti programmati (telemonitoraggio); in questo caso si trattava di ottenere informazioni sullo stato generale di salute, sui sintomi, peso, diuresi ed eventuali modifiche terapeutiche. Durante i 6 mesi dello studio sono state analizzate 3543 chiamate (849 (24%) di teleassistenza e 2694 (76%) di telemonitoraggio). In 2232 chiamate (63%) l'IP ha svolto il suo ruolo di telenursing senza intraprendere azioni aggiuntive. In 489 (13.8%) teleconsulti sono state suggerite modifiche terapeutiche, in 199 (5.6%) sono stati richiesti esami diagnostici aggiuntivi, in 74 (2.1%) teleconsulti è stato suggerito un ricovero ospedaliero, in 14 (0.4%) è stato consigliato l'invio in PS, in 381 (10.8%) è stato richiesto il consulto del cardiologo e in 154 (4.3%) il consulto di altro specialista. I tracciati ECG monotraccia effettuati sono stati 3164. I pazienti che hanno avuto ospedalizzazioni sono stati 107, con tempo medio libero prima dell'ospedalizzazione di 146 ± 36 giorni; 5 pazienti sono stati trapiantati; 17 sono morti di cui 7 per scompenso cardiaco, 8 di morte improvvisa e 2 di causa non cardiovascolare. In conclusione: l'attuale esperienza con 366 pazienti ci ha permesso di consolidare il nostro modello e di condividerlo con gli specialisti del settore ed il medico di medicina generale del paziente.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C59

### TROMBOSI MOLTO TARDIVA NELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO: DES VERSUS BMS

Davide Capodanno, Nadia Garro, Valeria Cammalleri, Corrado Tamburino
*Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania*

**Background.** Nei pazienti con infarto acuto del miocardio con elevazione del segmento ST (STEMI), gli stent a rilascio di farmaco (DES) sembrano diminuire l'incidenza di eventi cardiaci avversi maggiori rispetto agli stent a metallo nudo (BMS), senza mostrare differenze significative in merito alla trombosi precoce e tardiva. Non esistono tuttavia in letteratura dati relativi alla trombosi molto tardiva.

**Materiali e metodi.** Riportiamo la nostra serie di 245 pazienti consecutivi affetti da STEMI e sottoposti a rivascolarizzazione miocardica percutanea (PCI) con DES (n=117) o BMS (n=128) da Gennaio 2003 a Dicembre 2005. L'end-point primario era l'incidenza a 24 mesi di eventi cardiaci avversi maggiori (MACE), definiti come morte, reinfarto e rivascolarizzazione del vaso target (TVR). L'end-point secondario era l'incidenza di trombosi dello stent secondo la classificazione dell'Academic Research Consortium (ARC), definita come precoce (0-30 giorni), tardiva (30-360 giorni) e molto tardiva (> 360 giorni). Nessuna differenza significativa è stata osservata tra i gruppi DES e BMS riguardo all'etá media, alla frazione di eiezione e alla prevalenza di diabete mellito, fumo e pregresso infarto del miocardio; non sono state inoltre riscontrate differenze significative riguardo alle percentuali di PCI primaria (rispettivamente 56% e 54%; p = 0.8), rescue (26% e 33%; p = 0.3) e facilitata (18% e 13%; p = 0.3). La prevalenza di malattia multivasale è stata significativamente più alta nel gruppo DES rispetto al gruppo BMS (p = 0.02), così come il numero di lesioni trattate (p < 0.001), la lunghezza complessiva degli stent impiantati (p < 0.04) e il calibro del vaso di riferimento (p <0.001). Il gruppo DES presentava una più alta prevalenza di lesioni a carico dell'arteria discendente anteriore (p = 0.001), mentre la coronaria destra era il principale vaso target nel gruppo BMS (p <0.001). Il Propensity score è stato applicato per pareggiare le differenze relative alle caratteristiche angiografiche tra i gruppi (p = 0.95).

**Risultati.** Non sono state osservate differenze significative tra i gruppi DES e BMS riguardo all'incidenza di morte (rispettivamente 3.3% e 2.2%; p = 1.0), reinfarto (0% e 0%) e re-PCI (1.1% e 0%; p = 1.0) durante l'ospedalizzazione. L'incidenza dell'end-point primario, calcolata a 24 mesi, non è risultata significativamente differente tra i gruppi DES e BMS (11.1% vs 16.2%; p = 0.4). Non ci sono state inoltre differenze significative riguardo all'incidenza di morte cardiaca (1.2% vs 0%; p = 1.0), reinfarto (2.3% vs 0%; p = 0.5), TVR (11.9% vs 14.7%; p = 0.6) e rivascolarizzazione della lesione target (8.1% vs 10.3%; p = 0.8). L'incidenza cumulativa di trombosi dello stent in accordo con le definizioni ARC è stata del 6.5% nel gruppo DES e dell'1.5% nel gruppo BMS (p = 0.2), senza differenze significative riguardanti la trombosi precoce (4.3% vs 0%, p = 0.1), tardiva (1.1% vs 1.1%, p = 1.0) e molto tardiva (1.1% vs 0%, p = 1.0).

**Conclusioni.** Malgrado le caratteristiche angiografiche più complesse dei pazienti del gruppo DES, nessuna differenza significativa é stata rilevata tra i due gruppi rispetto all'incidenza di MACE durante il ricovero e a 24 mesi di follow-up. Rispetto agli stent a metallo nudo convenzionali, gli stent a rilascio di farmaco non sono stati associati con un incremento di trombosi precoce, tardiva e molto tardiva dopo rivascolarizzazione miocardica percutanea per STEMI.

## C60

### PREDICTIVE VALUE OF HIGH SENSITIVITY C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION TREATED BY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Nevio Taglieri, Paolo Ortolani, Antonio Marzocchi, Cinzia Marrozzini, Tullio Palmerini, Francesco Saia, Simona Silenzi, Federica Baldazzi, Gianni Dall'Ara, Paola Nardini, Angelo Branzi
*Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Universita degli Studi di Bologna*

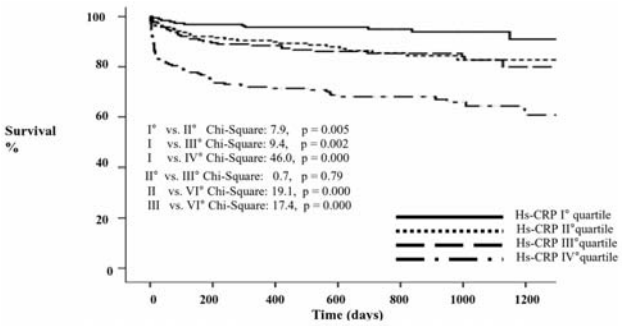
**Background.** In patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary percutaneous coronary interventions (PCI), the prognostic role of serum CRP is not well known.

**Aims.** To evaluate the predictive value of high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) levels on long-term survival with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) treated by primary PCI.

**Methods.** We conducted a retrospective analysis in 758 STEMI patients (from January 2003 to December 2005), with STEMI onset <12 hours treated with primary PCI and hs-CRP determination on admission. Hs-CRP serum concentrations were correlated with post PCI TIMI flow (r = -0.151), and with LVEF (r = -0.120). Although these correlations were statistically significant (p <0.001), however they were very weak (r <0.2). Notably no significant correlation was evidenced between $CK_{MB\ peak}$ values and hs-CRP values (r = 0.065).

Patients were classified into 4 groups [I(hs-CRP<0.48 mg/L), II(hs-CRP ≥0.48-<1.2 mg/L), III (hs-CRP ≥1.2-<3.1 mg/L), IV (hs-CRP ≥3.1 mg/L] based on quartiles of hs-CRP serum level. The IV quartile hs-CRP group had higher incidence of in-hospital mortality (P <0.001) and cumulative adverse events (P <0.001). No difference was observed among the 4 hs-CRP groups regarding the in-hospital occurrence of recurrent MI, TVR, stroke or mayor bleeding.

At a mean follow-up of 724 ± 376 days (range 0-1393), the IV quartile hs-CRP group showed lower estimate survival, lower estimate death/myocardial infarction free survival and lower estimate event free survival.




At multivariable analysis hs-CRP was independent predictor of long-term mortality (HR: 1.04, 95% CI: 1.01-1.07, P = 0.003), long-term mortality and re-infarction (HR: 1.03, 95% CI: 1.01-1.06, P = 0.008) and adverse events (HR: 1.03, 95% CI: 1.01-1.05, P = 0.03).

**Conclusion.** Evaluation of hs-CRP on admission in STEMI patients undergoing primary PCI allows reliable risk stratification in STEMI patients undergoing primary PCI.

## C61

### INCIDENCE AND PREDICTORS OF MYONECROSIS AFTER SIROLIMUS-ELUTING STENT IMPLANTATION

Daniela Trabattoni, Stefano Galli, Piero Montorsi, Giuseppe Calligaris, Franco Fabbiocchi, Stefano De Martini, Paolo Ravagnani, Mauro Agnifili, Alessandro Lualdi, Antonio Bartorelli
*Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano*

**Background.** Implantation of sirolimus-eluting stents (SES) has been associated with increased risk of cardiac enzyme elevation and non-Q myocardial infarction (MI), even in patients without angiographic complications.

**Aim.** To investigate the incidence and predictor factors of myonecrosis after SES use in consecutive patients without anatomic or clinical restrictions.

**Methods and Results.** Between January and December 2005, 564 patients (83% men, mean age 63±10 years) underwent elective PCI and SES implantation. Multiple stents per vessel were deployed in 32% of cases with a mean stent length/vessel of 38±26 mm (range 8-196 mm). Long/multiple stents (18-50 mm = 57%; ≥51 mm =28%) were used in >2/3 of patients. Bifurcation lesions (n=129, 15%) were treated with stents in both branches (77%) or with main branch stenting and balloon angioplasty only for the side branch (23%). Kissing balloon postdilation was performed in 12.2%, and 5.3% side branches were not wire protected, resulting in flow compromise in 0.2%. 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%) patients while non-Q MI (defined as CK-MB >3 times the upper limit of normal) in 71 (13%) patients (mean CK-MB 21±24 UI/l). 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 SES implantation.

**Conclusions.** SES implantation is more frequently associated with cardiac enzyme elevation and non-Q MI occurrence when long/multiple stents are used and bifurcation lesions are treated. This may be due to small side branch compromise and distal microembolization that are not detected by angiography.

## C62

### WHITE BLOOD CELL COUNT IS AN INDEPENDENT PREDICTOR OF CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Annunziata Nusca (a,b), Antonio Abbate (a), Faisal Shaikh (a), Evelyn Goudreau (a), Michael Cowley (a), Germano Di Sciascio (a,b), George W. Vetrovec (a)
*(a) Virginia Commonwealth University, Department of Internal Medicine, Richmond, VA, USA, (b) University Campus Bio-Medico of Rome, Department of Cardiovascular Medicine, Italy*

**Background.** In patients with pre-existing chronic renal dysfunction, a further increase in serum creatinine (SCr) following contrast-media administration is associated with higher in-hospital and long-term mortality. Moreover, inflammation may play a central role in the pathophysiology of contrast-induced nephropathy (CIN) and white blood cells (WBC) count has been demonstrated an unfavorable prognostic indicator in patients with chronic renal failure. Aim of this study was to determine the value of pre-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



procedural WBC count for the incidence of CIN in a selected population of high-risk patients with pre-existing renal dysfunction undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).
**Methods.** We selected a cohort of 466 consecutive patients with pre-existing chronic renal dysfunction defined of an estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 ml/min/1.73 $m^2$, who underwent PCI at our institution. GFR was estimated by applying the Levey Modified Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula. Demographic and procedural data for all patients were retrospectively collected in a dedicated database. A non ionic low-osmolar contrast medium was used in 99% of cases. CIN was defined as an increase of ≥25% or ≥0.5 mg/dl in baseline SCr occurring within 72 hours after the procedure. WBC count quartiles of distribution were used and a pre-specified cut off of $11.7x10^3$ cells/$mm^3$ (upper limit of normal for local laboratory) was also considered.
**Results.** The incidence of CIN was 21% in the entire population. Patients with CIN included more diabetics, more patients with congestive heart failure, higher baseline SCr and eGFR (p<0.001, p=0.007, p=0.001 and p<0.001, respectively). Considering WBC count quartiles, a significant trend towards an increase in CIN incidence was observed with an increase of WBC count value from 14% in the lowest quartile to 27% in the highest quartile (P for trend=0.014; RR for IV vs I quartiles= 1.95 [95% CI 1.13-3.35]). When we used a pre-specified cut-off of $11.7x10^3$ cells/$mm^3$, the incidence of CIN was 19% in patients with WBC count inferior to our cut-off and 34% in patients with WBC >$11.7x10^3$ cells/$mm^3$ (p=0.008; RR=0.56 (95%CI 0.38-0.84)). Diabetes (p=0.011), CHF (p=0.025), baseline SCr (p=0.039) and WBC quartiles (p=0.006) were independent predictors of CIN.
**Conclusions.** The current study shows for the first time that WBC count, a readily available systemic marker of inflammation, is an independent predictor for the development of CIN in patients with chronic renal insufficiency undergoing PCI.

## C63

### ACUTE CHROMOSOMAL DNA DAMAGE IN HUMAN LYMPHOCYTES AFTER RADIATION EXPOSURE IN INVASIVE CARDIOVASCULAR PROCEDURES

Angelo Cioppa (a), Maria Grazia Andreassi (b), Samantha Manfredi (b), Cataldo Palmieri (b), Nicoletta Botto (b), Eugenio Picano (b), Paolo Rubino (a)
*(a) Divisione di Cardiologia Invasiva, Casa di Cura "Montevergine" SpA, Mercogliano (AV), Italia, (b) Laboratorio di Biologia Molecolare e Cellulare, Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa*

**Introduction.** Invasive cardiovascular procedures are an essential tool for diagnosis and treatment of cardiovascular disease, but they also significantly contribute to the radiation exposure (RE) of patients and personnel. The RE to the patient may range anywhere in between a few hundreds (for a coronary angiography) to several thousands of chest x-rays (for multiple coronary stent placement). Various advisory bodies use the conservative assumption that no level of radiation is without excess risk, that is, the zero threshold hypothesis. Although such estimates summarize the best available evidence, they are mainly thought to be applied in large existing populations. In the individual patient, the oncogenic risk is so low to be practically unmeasurable with clinical end-points. The difficulties of low dose exposure assessment could be overcome with biocellular markers of radiation-induced DNA damage. Moreover, exploring the radiation effects of exposure to patients can provide specific information about health risk of common diagnostic procedures. Micronuclei are small, extranuclear bodies that arise in dividing cells from acentric chromosome/chromatid fragments or whole chromosomes/chromatids that lag behind in anaphase and are not included in the daughter nuclei in telophase. Compared to the analysis of chromosomal aberrations in metaphases, the micronucleus assay is easier, more rapid, less expensive, and ideally suited to assess serial genotoxic changes in exposed patients and personnel. The frequency of MN was assessed in patients referred to the invasive cardiovascular procedures involving radiation immediately before, at 2 and 24 hours after the radiation exposure.
**Aims.** The purpose of this research was assess the potential risk due to very low RE in circulating lymphocytes with micronucleus assay (MN), which is a sensitive biomarker of chromosomal damage and intermediate endpoint in carcinogenesis. In this way our aim was evaluate whether RE during interventional cardiovascular procedures can induce damage to deoxyribonucleic acid (DNA).
**Methods and Results.** Micronucleus assay (MN) was performed as biomarker of chromosomal damage and intermediate endpoint in carcinogenesis. Seventy-two patients (54 males, age 63.8±10.5 years) undergoing a wide range of radiation exposure during invasive cardiovascular procedures (coronary angiography, n=9; percutaneous coronary intervention, n=9; peripheral transluminal angioplasty, n=37; and cardiac resynchronization therapy, n=17) were enrolled. MN frequency was evaluated before, 2 and 24 hours after the radiation exposure. Dose-Area Product (DAP, Gray cm2) was assessed as physical measure of radiation load. DAP values was 96.0±63.9 Gy cm2. MN frequency was 15.1±7.1‰ at baseline and showed a significant rise at 2 hrs (17.5±6.5, p=0.03) and 24 hrs (18.5±7.3, p=0.004) after procedures.
**Conclusion.** Our results corroborate the current radioprotection assumption that even modest radiation load can damage the DNA of the cell and induce chromosome alterations which are early predictors of increased cancer risk.

## C64

### THE DISCOVERY REGISTRY (DISsection of the COronary arteries: Veneto and Emilia RegistrY): PRELIMINARY RESULTS

Alessandro Fontanelli (a), Alessandra Benettin (b), Carlo Bonanno (a), Ester Cabianca (a), Alessandro Desideri (c), Andrea Santarelli (d), Leopoldo Pagliani (e)
*(a) Operative Unit of Cardiology, San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy,*
*(b) Operative Unit of Cardiology Ca' Foncello Hospital, Treviso, Italy,*
*(c) Operative Unit of Cardiology, Civil Hospital, Castelfranco, Italy,*
*(d) Operative Unit of Cardiology Infermi Hospital, Rimini, Italy,*
*(e) University of Padua, Department of Thoracic, Cardiologic and Vascular Sciences Padua, Italy*

**Background.** Spontaneous coronary artery dissection (SCAD) is an unusual cause of myocardial ischemia and sudden death with little available information on etiology, treatment, or outcomes. We report the preliminary data of DISCOVERY (DISsection of the COronary arteries: Veneto and Emilia RegistrY), a multicenter, prospective study planned to have information about the real-word incidence, angiographic features and genetic and circulating biomarkers in patients with SCAD.
**Methods and Results.** ESC cardiology and registration data standards for coronary care unit/ acute coronary admissions and for percutaneous coronary intervention (PCI) were used to record information. From October 2005, 22 (17 Female) consecutive patients (pts.) (mean age 53±12,4; range 30-74 years) were enrolled. Nineteen (85%) pts. had one or more risk factors for coronary artery disease (CAD). In the female, no association with peripartum period was detect. The clinical presentation was typical chest pain in 19 (85%) patients; 1 (4,5%) had an aborted sudden cardiac death; the last three was asymptomatic. The SCAD diagnosis was made by an angiogram performed on the same day of hospital admission in all patients. Of the 5 men, 3 (60%) had SCAD of left anterior coronary artery (LAD); 2 had a dissection of right coronary artery (RCA) and left circumflex artery (LCA), respectively. Of the 17 women, 10 (58,8%) showed SCDA of LAD; 5 (29%) had a dissection of RCA and 2 of LCA. The classification for culprit SCAD types was: 9 (41%) type B (parallel double lumen); 6 (28%) type D (spiral luminal filling defects); 4 (18%) type F (total occlusion); 3 (13%) type C (extraluminal cap). No correlation was detected between culprit artery and type of dissection. Only 4 (18,1%) patients had a significant atherosclerotic stenosis of a vessel different from culprit artery. Eight (35%) patients were treated with PCI; 3 (15%) underwent CABG; 11 (50%) received medical treatment. The final diagnoses were: 12 (54,5%) STEMI; 5 (22,7%) NSTEMI; 3 (13,3%) Unstable Angina and 2 (9%) Stable CAD. The left ventricular ejection fraction during the hospital stay was normal in 13, slightly reduced in 6 and moderately reduced in 3 patients. Another interesting field of deepening will regard the accurate study of multi vessel dissection (synchronous or less): 6 pts. (27,7%) in our first results and the consequent genetic-blood analysis now in progress in the pts. All SCAD were discharged alive.
**Conclusions.** Our series demonstrates the female prevalence among pts. with SCAD. Almost all patients were admitted with an acute coronary syndrome and completed a myocardial infarction. Invasive treatment with PCI or CABG is not mandatory and the early outcome is favourable.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C65

### ACE AND TGFBR1 GENES INTERACT IN INFLUENCING THE SUSCEPTIBILITY TO ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM

Laura Lucarini, Elena Sticchi, Lucia Evangelisti, Meri Lenti, Angela Rogolino, Eloisa Romano, Luciana Rossi, Guglielmina Pepe, Rosanna Abbate, Gian Franco Gensini, Cinzia Fatini
*Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, Italy*

**Background.** A role of *ACE* I/D polymorphism in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm (AAA) has been demonstrated, possibly due to the effect of angiotensin II on vascular tissue remodelling. Angiotensin II exerts profibrogenic effects through the local induction of TGF-β. Dysregulated TGF-β signalling may result from mutations in *TGFBR1* and *TGFBR2* genes, thus resulting in degenerative changes in the vessel wall.
**Methods.** This study investigated the role of *TGFBR1* 9A6A polymorphism as predisposing factor to AAA *per se*, and in the presence of *ACE* DD and *AT1R* 1166 CC genotypes in 201 AAA patients referred to the Unit of Vascular Surgery of the University of Florence, compared with 252 healthy controls.
**Results.** A significant difference in genotype distribution and allele frequency between patients and controls was found for *ACE,* but not for *AT1R* and *TGFBR1* polymorphisms. At univariate analysis a significant association between *ACE* DD, but not *AT1R* CC and *TGFBR1* 6A allele, and the susceptibility to the disease was found [*ACE* DD OR=1.86 (95% CI 1.26-2.76), p=0.002]. After adjustment for age, gender and traditional risk factors, *ACE* DD genotype still affected the susceptibility to AAA [OR=1.93, (95% CI 1.05-3.55), p=0.03], and the contemporary presence of *ACE* DD genotype and *TGFBR1* 6A allele, increased the predisposition to the disease [OR=11.82 (95% CI 2.21-63.24), p=0.004].
**Conclusion.** This study, which demonstrates an interaction between *ACE* and *TGFBR1* genes in predisposing to AAA, may provide further information on the mechanisms contributing to AAA susceptibility, and offer a topic for future larger studies.

## C66

### EFFETTI PROTETTIVI DEL SOLFURO DI IDROGENO CONTRO LO STRESS OSSIDATIVO NEI CARDIOMIOBLASTI

Daniele Mancardi (a), Claudia Penna (a), Francesca Tullio (a), Raffaella Rastaldo (b), Gianni Losano (b), Pasquale Pagliaro (a)
*(a) Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino, (b) Sezione Fisiologia del Dipartimento di Neuroscienze, Università di Torino*

**Background.** Il solfuro di idrogeno ($H_2S$) è noto da tempo come gas tossico ad alte concentrazioni. È stato recentemente dimostrato che, al pari di altre molecole diffusibili (NO a $CO_2$), l'$H_2S$ viene prodotto in basse concentrazioni ad opera di due enzimi costitutivamente espressi: la *cistationina-β-sintasi* e la *cistationina-γ-liasi*. Gli effetti del solfuro di idrogeno variano a seconda della concentrazione ed in letteratura sono descritti effetti cardioprotettivi, antiapoptotici e antiossidativi Lo scopo di questa ricerca è stato quello di valutare l'effetto citoprotettivo su colture di mioblasti H9C2 esercitato da parte di donatori di $H_2S$ e di studiare i meccanismi coinvolti in questa protezione.
**Metodi.** Mioblasti della linea H9C2 sono stati coltivati in DMEM arricchito con siero bovino fetale (10%) e Penicillina/Streptomicina (1%). Prima del trattamento le colture vengono pre-incubate (*overnight*) con mezzo di coltura privo di siero. Successivamente le colture cellulari di mioblasti H9C2 sono state sottoposte ad un trattamento della durata di 24 ore con diverse concentrazioni di donatore di $H_2S$ (0.1, 1, 10 100 μM, and 1 mM).
Lo stress ossidativo è stato indotto con perossido di idrogeno 400μM e dopo due ore la concentrazione di Lattico deidrogenasi nel terreno è stata determinata tramite saggio enzimatico spettrofotometrico.
In un secondo gruppo di esperimenti le colture di mioblasti sono state sottoposte al trattamento con $H_2S$ alla concentrazione per la quale si è avuto il rilascio di LDH minore (10 μM). Dopo 24 ore di trattamento i mioblasti sono stati lisati ed è stato valutato il livello di ERK in forma fosforilata mediante Western blot utilizzando un anticorpo specifico per i residui fosforilati Thr202/Tyr204 della chinasi p44/p42 MAPK (ERK).
**Risultati.** $H_2S$ ha dimostrato di avere una azione citoprotettiva dose-dipendente. La massima riduzione del rilascio di LDH è stato osservato nelle colture di mioblasti trattati per 24 ore con $H_2S$ alla concentrazione 10 mM. Infatti a questa concentrazione è stata ottenuta una riduzione del rilascio di LDH pari al 50% rispetto alle colture di controllo (non trattate o trattate con il veicolo). Nei trattamenti con concentrazioni maggiori di $H_2S$ (1μM) l'effetto citoprotettivo contro lo stress ossidativi è stato annullato (110% rispetto al controllo ed al veicolo) mentre per le altre concentrazioni la riduzione del rilascio di LDH è stato inferiore.
L'analisi al Western blot ha dimostrato che il trattamento delle colture di mioblasti con la concentrazione 10 μM di $H_2S$, concentrazione dimostratasi ottimale per ridurre il rilascio di LDH, ha indotto un marcato aumento della forma fosforilata dell'enzima p44/p42 MAPK (ERK).
**Conclusioni.** In questo studio abbiamo dimostrato che la somministrazione di una dose ottimale di $H_2S$ è in grado di indurre l'attivazione di meccanismi cito-protettivi la cui cascata di reazioni comprende la p44/p42 MAP chinasi (ERK). In modo simile ad altre molecole diffusibili, la concentrazione cellulare di $H_2S$ endogeno è finemente regolata e la somministrazione di una fonte esogena può esercitare un effetto protettivo o dannoso a seconda della concentrazione.

## C67

### NITRIC OXIDE TEST DURING CARDIAC CATHETERIZATION DECREASES THE SERUM CONCENTRATIONS OF s100b PROTEIN IN ADULT PATIENTS WITH IDIOPATHIC PULMONARY HYPERTENSION

Gian Paolo Ussia, Marilena Scarabelli, Massimiliano Mulè, Marco Barbanti, Elio Caruso, Geraldo Montana, Corrado Tamburino
*Divisione di Cardiologia, P.O. Ferrarotto, Università di Catania*

**Objective.** Cardiac catheterization (CC) is a life-threatening procedure in adult patients. Complicated by idiopathic arterial pulmonary hypertension (IPAH), there is a potential risk of central nervous system (CNS) damage. We measured serum levels of a well-established brain damage marker, namely S100 B, collected before, during and after CC in adult patients in whom the nitric oxide (NO) test had been performed.
**Material and methods.** In 12 adult patients who had undergone CC for IPAH diagnosis, we recorded clinical and standard monitoring procedures (laboratory variables and echocardiographic patterns) and serum concentration of S100B before (time 0), during (time 1) and after the NO test (time 2) and at 24 h after (time 3) the procedure in samples obtained from the systemic and pulmonary circulation. Patients were subdivided into NO test responders (n=6) and non-responders (n=6). Neurological evaluation was performed at admission and at discharge from hospital.
**Results.** Adults patients subjected to CC showed no overt neurological injury at discharge from hospital. No significant differences (p >0.05 for all) in S1000B serum levels between groups at time 0, 1 and 3 have been shown independently from the sampling site. It was noteworthy that the concentration of protein in the responders group at time 2 was significantly decreased (p <0.05, for all) compared to the non-responder group and to baseline values. A significant correlation was found between arterial oxygen partial pressure and individual S100B concentration in the pulmonary and systemic bloodstream in the entire study group (R= -0.66 and R = -0.71, respectively; p<0.05, for both).
**Conclusion.** The data suggest that S100 B protein assessment, as well as the NO test, may be useful when monitoring possible CNS damage during CC in patients with IPAH, and may also be valuable in relation to brain functions, especially when performed as an emergency procedure in severely hypoxic patients.

## C68

### INFLUENCE OF ADDUCIN GENES ON DIURETIC THERAPY IN CHRONIC HEART FAILURE DUE TO IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY

Massimo Iacoviello (a), Cinzia Forleo (a), Loredana Citterio (b), Sandro Sorrentino (a), Pietro Guida (a), Agata Puzzovivo (a), Roberta Romito (c), Stefano Favale (a), Giuseppe Bianchi (b), Paolo Manunta (b)
*(a) Cardiology Division, University of Bari, Bari, Italy, (b) Nephrology Division, San Raffaele University, Milan, Italy, (c) Emergency Cardiology Department, Policlinico, Bari, Italy*

Adducin is a citoscheletric protein modulating the Na+-K+ pump activity. The polymorphisms of the three genes coding for the adducin subunits have been shown to influence blood pressure and response to diuretic therapy in essential hypertension.
The aim of this study was to analyse the role of adducin polymorphisms in patients with chronic heart failure (CHF) due to idiopathic dilated cardiomyopathy (DCM) in modifying diuretic therapy dosage.
We enrolled 78 consecutive unrelated patients (age 54±13 years, 68% males, NYHA class 2.3±0.7, left ventricular ejection fraction, LVEF, 30±9%, left ventricular end diastolic diameter 64±8 mm) with CHF (ESC criteria) secondary to DCM (WHO criteria), requiring loop diuretic administration. All patients were in stable clinical conditions from at least 30 days and were taking also ACE-inhibitors and/or AT1R antagonists and/or betablockers from at least 6 months. The dosage of loop diuretic (furosemide) was the lowest giving stable clinical conditions. The following polymorphisms were evaluated: G460W of ADD1, c1967t of ADD2 and IVS11+386 g>a of ADD3 genes.
Table shows comparison among patients according to a dominant genetic model for the less frequent allele. Patients with the ADD2 t allele were taking a significantly higher dosage of furosemide in comparison with those homozygous for the c variant.
In conclusion, the c/t polymorphism of ADD2 gene is associated with a significantly different dose of furosemide in patients with CHF secondary to DCM, thus suggesting a role in influencing response to loop diuretic therapy.

| Gene | ADD1 | ADD1 | ADD2 | ADD2 | ADD3 | ADD3 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Genotype | GG n=53 | GW/WW n=25 | cc n=50 | ct/tt n=28 | aa n=32 | ag/gg n=46 |
| Age | 55±13 | 52±13 | 54±14 | 55±11 | 55±14 | 54±12 |
| Male (%) | 66 | 72 | 70 | 64 | 63 | 72 |
| NYHA class | 2.3±0.6 | 2.2±0.7 | 2.2±0.7 | 2.4±0.6 | 2.3±0.7 | 2.20±0.7 |
| LVEF (%) | 30±9 | 30±9 | 30±9 | 29±8 | 29±10 | 30±8 |
| Betablockers (%) | 81 | 76 | 78 | 82 | 81 | 78 |
| ACE-inhibitors/ (%) | 96 | 92 | 97 | 91 | 94 | 96 |
| AT1R antagonists | | | | | | |
| Furosemide (mg) | 113±124 | 82±82 | 77±71 | 151±152* | 80±78 | 120±130 |
| Furosemide >75 mg (%) | 40 | 28 | 28 | 50† | 34 | 36 |

* p<0.05 at t Student test after logarithmic transformation; †p<0.05 at Fisher test.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C69

**CYTOCHROME P450 2C19 LOSS-OF-FUNCTION POLYMORPHISM IS ASSOCIATED WITH RESPONSE VARIABILITY TO DUAL ANTIPLATELET TREATMENT IN HIGH RISK VASCULAR PATIENTS WITHOUT DIABETES**

Betti Giusti (a), Anna Maria Gori (a), Rossella Marcucci (a), Claudia Saracini (a), Ilaria Sestini (a), Rita Paniccia (a), Serafina Valente (b), Davide Antoniucci (c), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a,d)

*(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence, Florence, Italy, (b) Intensive Cardiac Care Unit, Heart and Vessel Department, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, (c) Division of Cardiology, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence, Italy, (d) Centro S. Maria agli Ulivi, Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus IRCCS, Impruneta, Florence, Italy*

**Objectives.** Aim of this study was to evaluate the effect of polymorphisms affecting clopidogrel metabolism (CYP3A4 IVS10+12G/A and CYP2C19*2) and P2Y12 receptor (P2Y12 T744C) on modulating platelet function in acute coronary syndrome patients on dual antiplatelet treatment.

**Background.** Residual platelet reactivity (RPR) phenomenon on antiplatelet therapy requires clarification. P2Y12 T744C, CYP3A4 IVS10+12G/A and, in healthy subjects, CYP2C19*2 polymorphisms have been investigated, but the influence on platelet reactivity in high risk vascular patients on dual antiplatelet treatment is not yet elucidated.

**Methods.** A total of 577 acute coronary syndrome patients on dual antiplatelet treatment were studied. Platelet function was evaluated by platelet-rich-plasma aggregation. Electronic nanochips and RFLP were used for analysis of polymorphisms.

**Results.** Only CYP2C19*2 polymorphism is associated with higher platelet reactivity. Carriers of the *2 allele had significantly higher platelet aggregation values after 2μMADP ($p<0.0001$) and 10μMADP ($p=0.001$) stimuli. The genotype distribution of CYP2C19*2 polymorphism significantly differed between patients with and without RPR evaluated by 10μMADP-induced platelet aggregation ($p=0.008$). The prevalence of carriers of the *2 allele was significantly higher ($p=0.05$) in non diabetic patients with 10μMADP-RPR with respect to those without 10μMADP-RPR, whereas it did not differ in diabetic patients with or without 10μMADP-RPR.

**Conclusions.** This study demonstrates, for the first time, that *2 CYP2C19 allele is associated with higher platelet aggregability and RPR in non diabetic high risk vascular patients on dual antiplatelet treatment. These findings could have significant impact on the future design of pharmacogenetic antiaggregant strategies for high risk vascular patients on dual antiplatelet treatment.

## C70

**PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTORS E ANGIOGENESI: ANALISI COMPARATIVA DIRETTA DI AGONISTI SELETTIVI**

Federico Biscetti (a), Andrea Flex (a), Tamar Aprahamian (b), Eleonora Gaetani (a), Teresa Hopkins (b), Giuseppe Straface (a), Giovanni Pecorini (a), Flavia Angelini (a), Egidio Stigliano (c), Paolo Pola (a), Ian F. Rifkin (d), John J. Castellot Jr (e), Colin N. Palmer (f), Roberto Pola (a,g)

*(a) Laboratory of Vascular Biology and Genetics, Department of Medicine, A. Gemelli University Hospital, (b) Molecular Cardiology, Whitaker Cardiovascular Institute, Boston University School of Medicine, Bosto, (c) Department of Pathology, Catholic University School of Medicine, Rome, Italy, (d) Department of Medicine, Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA, (e) Department of Anatomy and Cell Biology, Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA, (f) Institute of Cardiovascular Research, Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, Scotland, UK, (g) IRCCS OASI, Troina, Italy*

**Obiettivo.** L'angiogenesi è fondamentale in numerosi processi fisiologici e patologici, quali la neovascolarizzazione coroideale, il cancro e le malattie ischemiche. I Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) potrebbero svolgere un ruolo importante nella modulazione dell'angiogenesi. Comunque, gli studi che analizzano gli effetti angiogenici del PPARα e del PPARγ, i due membri più importanti della famiglia dei PPARs, hanno dato risultati controversi. La ragione di ciò sta nel fatto che in tutti questi studi sono state utilizzate molecole non selettive che, oltre ad agire come ligandi dei PPARs, sono in grado di attivare numerosi *pathways* indipendenti dai PPARs stessi. In questo studio abbiamo utilizzato agonisti sintetici altamente selettivi del PPARα e del PPARγ e abbiamo sperimentato le loro proprietà angiogeniche, mediante un'analisi comparativa *in vitro* ed *in vivo*.

**Metodi e Risultati.** sono stati utilizzati i seguenti agonisti selettivi: il WY14643 per il PPARα e il GW1929 per il PPARγ. Abbiamo inizialmente testato questi agonisti su Cellule Endoteliali (ECs) in un *ECs migration assay* e in un *ECs proliferation assay* e abbiamo scoperto che l'attivazione del PPARα e del PPARγ non esplica effetti *in vitro* sulla migrazione o sulla proliferazione di queste cellule. Successivamente è stato utilizzato un *ECs/interstitial cell co-colture assay* dove le ECs si trovano in una co-coltura con cellule interstiziali; in questo caso l'attivazione del PPARα e del PPARγ dà luogo alla formazione di strutture del tutto simili a capillari, chiamate microtubuli. Questo effetto è associato ad un'aumentata produzione di Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), un prototipo di citochina angiogenica. Angiogenesi si verifica anche *in vivo* quando gli agonisti selettivi del PPARα e del PPARγ vengono impiantati mediante *pellets* in cornee murine prive di vasi. Anche in questo caso, l'angiogenesi osservata è associata alla produzione locale di VEGF. Inoltre, l'angiogenesi indotta dal PPARα e dal PPARγ non è differente per estensione e morfologia da quella indotta dal VEGF stesso. Infine, l'angiogenesi indotta dal PPARα e dal PPARγ è significativamente ridotta dall'inibizione sistemica dell'attività del VEGF, ottenuta mediante transfezione genica della forma solubile del recettore del VEGF Flt-1.

**Conclusioni.** Questo è il primo studio che realizza una comparazione diretta delle proprietà angiogeniche di agonisti altamente selettivi dei PPARs. Le nostre scoperte indicano che l'attivazione del PPARα e del PPARγ induce angiogenesi, attraverso un meccanismo indiretto dipendente dal VEGF. I risvolti di queste evidenze potrebbero avere importanti implicazioni cliniche e terapeutiche future ma anche attuali, dal momento che i PPARs sono i bersagli di alcuni farmaci già utilizzati in clinica, come i Fibrati per il PPARα e i Glitazoni per il PPARγ: chiarire le funzioni svolte da questi recettori nucleari appare quanto mai importante.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C71

**IL TRATTAMENTO DEL TRONCO COMUNE NON PROTETTO: CONFRONTO TRA PCI E CABG IN UNA CASISTICA PERSONALE**

Fabrizio Clementi, Paolo Nardi, Vincenzo Bernardo, Alessia D'Eliseo, Francesco Pizzuto, Eugenio Martuscelli, Kiriakos Bellos, Marco Di Luozzo, Luigi Chiariello, Francesco Romeo
*Cattedra di Cardiologia, Università "Tor Vergata", Roma*

**Background.** Il trattamento del tronco comune non protetto (ULM) mediante angioplastica coronarica percutanea (PCI) è attualmente suggerito per alcuni sottogruppi di pazienti, in particolare per i pazienti con elevato EUROSCORE.

**Scopo dello studio.** Valutare i risultati a breve termine del trattamento del ULM mediante PCI rispetto a bypass coronarico (CABG) tradizionale in termini di sopravvivenza libera da eventi cardiaci avversi maggiori (MACE): morte, morte cardiaca (CD), infarto miocardico non Q (IMA), rivascolarizzazione non programmata (UR) a 12 mesi.

**Metodi.** Dal marzo 2006 all'aprile 2007, 71 pazienti consecutivi con ULM venivano sottoposti a rivascolarizzazione mediante PCI con tecnica provisional T stenting (n=17, età 72±10 anni; DES n=13, BMS n=4), o CABG (n=54, età 69±8 anni).

**Risultati.** I pazienti sottoposti a PCI presentavano un EUROSCORE logistico più elevato (17,5% vs 8,2%; p <0.01) e più frequentemente una presentazione con sindrome coronarica acuta (82% vs. 50%, p <0.05). Il numero medio di vasi trattati per paziente era più elevato nel gruppo CABG rispetto al gruppo PCI (2.9±0.8 vs. 1.5±0.6, p <0.0001). La mortalità operatoria (0% PCI vs. 1.8% CABG, p=NS), la sopravvivenza libera da MACE (94% vs. 92%; Log Rank p=NS) e libertà da morte cardiaca a 12 mesi (94% vs. 96%, p=NS) erano simili per le due strategie di rivascolarizzazione. Il follow-up angiografico dei pazienti trattati con PCI ha evidenziato assenza di restenosi binaria su discendente anteriore e tronco comune, 1 paziente ha avuto restenosi dell'ostio della circonflessa.

**Conclusioni.** Nella nostra casistica i risultati della PCI su tronco comune sono comparabili in termini di mortalità e rischio di infarto a 12 mesi rispetto al CABG. In particolare, i buoni risultati attenuti nonostante la più alta prevalenza di soggetti con sindrome coronarica acuta nel gruppo PCI rispetto al gruppo CABG rende la PCI particolarmente indicata in questo sottogruppo che presenta un più elevato rischio chirurgico.

## C72

**BIVENTRICULAR EPICARDIAL PACING CONCOMITANT WIT ON-PUMP CARDIAC SURGERY AS A FIRST-CHOICE PROCEDURE**

Pier Giorgio Golzio (b), Melissa Vinci (b), Amedeo Chiribiri (b), Chiara Comoglio (a), Mauro Rinaldi (a), Gian Paolo Trevi (b)
*(a) Cardiochirurgia Universitaria, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Torino, (b) Cardiologia Universitaria, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino*

**Introduction.** Biventricular pacing can be carried out by epicardial approach when it is not possible to obtain it through coronary sinus. Often epicardial implants are performed as single, second-step procedures in case of failed coronary sinus approach. We try to evaluate left ventricular epicardial lead positioning as first-choice procedure, in heart failure patients undergoing concomitant urgent cardiac surgery.

**Methods.** 13 consecutive epicardial PM were implanted by first intention in patients with NYHA IV and EF <35%. These patients underwent urgent surgery for CABGs, mitral valve reconstruction, mitral valve replacement and combined operations. Pacing thresholds, sensing parameters and lead impedances were assessed during surgery (Intra-Operative assessment, IO), within 48 hours and during follow-up (control visits C1: mean time from implant 35 days; C2: 116 days; and C3: 186 days).

**Results.** IO electrical check often show not optimal values, both for LV, RV and atrial leads, but these parameters strongly and significantly improve at 48 hours and 30 days and remain stable at follow-up (p=0.000). QRS shortens from 192±31 to 150±18 msec (p=0.000). Ejection fraction increases form 21±6 to 21.6 ± 7.5% (n.s.). LVESD decreases from 71±13 to 61±8 mm (p=0.044) and NYHA Class improves (p=0.000). Mortality at follow-up is very high, approaching 70%, and many deaths are sudden.

**Conclusions.** LV epicardial lead positioning seems to be reliable, during heart surgery procedures performed for other indications and electrical checks significantly ameliorate in the early post-operative periods. While QRS, echocardiographic and functional parameters significantly improves, a precise evaluation of the effects of biventricular pacing alone is precluded because of the interfering effect of surgery. Because of the high mortality rate of our population, a less extensive implantation seems appropriate through a better pre-operative patient selection. Perhaps, only LV lead positioning concomitant with surgery seems useful, deferring the implantation of the right leads in patients without clinical improvement. In this case, considering the high rate of sudden deaths observed, the implantation with shock-capable pacing devices seems more appropriate.

## C73

**LEFT MAIN TRIFURCATION DISEASE: EARLY AND LONG-TERM OUTCOMES OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION**

Argyrios Gerasimou, Claudio Moretti, Filippo Sciuto, Pierluigi Omedè, Giuseppe Biondi-Zoccai, Dario Sillano, Gian Paolo Trevi, Imad Sheiban
*Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy*

**Background.** Percutaneous treatment of left main (LM) trifurcation disease is a challenging procedure for most interventional cardiologists. Moreover, data on long-term outcomes after stent implantation for LM trifurcation disease are lacking. We thus conducted a retrospective cohort study focusing on our 5-year experience on stenting for LM trifurcation disease.

**Methods.** We identified all patients with LM trifurcation disease treated percutaneously at our Institution, and adjudicated baseline, procedural and outcome data. The primary end-point was the rate of major adverse cardiovascular events (MACE, i.e. death, myocardial infarction, or target lesion revascularization).

**Results.** A total of 28 patients underwent percutaneous coronary intervention with stent implantation for LM trifurcation disease, with 9 (32%) true trifurcations, i.e. with all main and side branches significantly diseased. Drug-eluting stents (DES) were implanted in 26 (93%) patients (1.8 stents/patient), with a main branch stent only strategy in 11 (39%), T stenting in 9 (40%) and V stenting in 6 (21%). Procedural and clinical success occurred in 27 (96%), with 1 peri-procedural death. Dual antiplatelet therapy was prescribed at discharge in 26 (96%) patients, while 1 (4%) was also treated with warfarin. Angiographic follow-up was obtained in 22 patients (78%), and clinical follow-up was completed in all eligible subjects after a median of 20 months, showing overall MACE in 8 (28%), with cardiac death in 4 (14%), myocardial infarction in 1 (4%), target vessel revascularization in 7 (25%). Specifically, coronary artery bypass grafting (CABG) was performed in 4 (14%) and repeat percutaneous intervention in 4 (14%), as the same patient had both repeat angioplasty and subsequent CABG. Stent thrombosis was angiographically adjudicated in 1 (4%) patient. Recurrence of angina appeared as a major predictor of poor outcome, as among 5 cases (18%) with recurrent symptoms, 2 died during follow-up and 2 underwent surgical bypass.

**Conclusions.** Percutaneous treatment of LM trifurcation disease is feasible and associated with favorable mid-term results, and should be considered given its low invasiveness in patients at high surgical risk or multiple comorbidities.

## C74

**LA RIMOZIONE TRASVENOSA DI ELETTROCATETERI PER LA STIMOLAZIONE E LA DEFIBRILLAZIONE IN ETÀ PEDIATRICA**

Gianluca Solarino, Maria Grazia Bongiorni, Giulio Zucchelli, Andrea Di Cori, Luca Segreti, Ezio Soldati, Giuseppe Arena, Raffaele De Lucia, Federica Castellano, Mario Marzilli
*Unità di Aritmologia, U.O. Mal. C.V. I Universitaria, Dipartimento Cardio Toracico, A.O.U.P., Pisa*

**Background.** L'incremento del numero degli impianti di pacemaker e di defibrillatori, ha determinato un aumento delle procedure di estrazione di elettrocateteri (EC) per malfunzionamento o infezioni. Tale fenomeno ha interessato anche gli impianti eseguiti in età pediatrica.

**Scopo.** Questo studio retrospettivo mostra la fattibilità, la sicurezza e l'efficacia dell'estrazione di EC non funzionanti o infetti, in una popolazione di pazienti compresi tra i 6 e i 18 anni.

**Metodi.** 20 pazienti (13 maschi e 7 femmine, età media 12,6 ± 4 anni, range 6-18 anni) sono stati sottoposti dal 1995 al 2006, a rimozione transvenosa dell'apparato di elettrostimolazione. I motivi dell'impianto erano: BAV totale (6 pazienti congenito, 6 post-correzione chirurgica di cardiopatia congenita), cardiomiopatia (1 paziente con cardiomiopatia ipertrofica e 1 con displasia aritmogena del ventricolo destro), sindrome del QT lungo (4 pazienti di cui 2 sindromi di Jervell e Lange-Neilsen), FV sine materia (1 paziente). Gli EC da rimuovere erano in totale 26. Dei 20 EC da pacing, 2 erano atriali e 18 ventricolari (5 unipolari, 13 bipolari, 1 tripolare, 1 tetrapolare), 4 a fissazione attiva e 16 a fissazione passiva. Gli EC da defibrillazione erano 6 e tutti ventricolari, di cui 5 a fissazione attiva e 1 a fissazione passiva. Al momento della procedura, gli EC erano stati impiantati per un periodo di 60 mesi ± 51 mesi (range 8-192 mesi). Le indicazioni alla rimozione erano: malfunzionamento in 12 pazienti (60%), sepsi in 3 (15%), infezione locale in 4 (20%) e EC fratturato in 1 (5%). La procedura è stata eseguita utilizzando la tecnica di dilatazione meccanica con dilatatori di polipropilene, mediante approccio dalla vena di introduzione, femorale e/o transgiugulare. Tutte le procedure sono state effettuate con stand-by cardiochirurgico. Dei 12 pazienti su 20, sottoposti ad anestesia generale (60%), 5 sono stati operati direttamente in sala di Cardiochirurgia (25%), mentre 3 procedure iniziate in sala di Elettrofisiologia, sono state completate in sala chirurgica (15%), per la maggiore sicurezza del paziente e la particolare difficoltà dell' intervento. I restanti 8 pazienti, di età maggiore di 12 anni, sono stati operati in sala di Elettrofisiologia con blanda sedazione e anestesia locale (40%).

**Risultati.** Tutti gli EC sono stati rimossi con successo. La trazione manuale è risultata efficace in 4 EC su 26 (15%), mentre per i restanti 22 è stato necessario utilizzare la dilatazione meccanica con sheaths in polipropilene (85%). Per 2 EC su 26 (7%) è stato necessario l'approccio transgiugulare. In un solo paziente (5%) si è verificata 1 complicanza acuta minore, consistente in embolia polmonare complicata da FV, trattata con successo. Non ci sono stati decessi.

**Conclusioni.** La rimozione transvenosa degli EC risulta essere una procedura efficace e sicura anche nei pazienti pediatrici. L'alta percentuale di successo è probabilmente dovuta al ridotto periodo di impianto degli EC e, la quasi assenza di complicanze, alla tecnica utilizzata, all'esperienza e all'organizzazione delle procedure. Sulla base di tali risultati è pertanto proponibile che, nei pazienti giovani, l'indicazione alla rimozione degli EC possa essere estesa a tutti gli EC non funzionanti.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C75

**IL RUOLO DELLE METODICHE NON INVASIVE NELLA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO ARITMICO NELLA DISTROFIA MIOTONICA DI STEINERT**

Paola Melacini (a), Francesca Elisa Bovolato (a), Chiara Calore (a), Franco Folino (a), Gianfranco Buja (a), Domenico Corrado (a), Vincenzo Romeo (b), 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, Padova, Italia, (b) Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova, Padova, Italia, (c) Unità di Genetica, Università Tor Vergata, Roma, Italia*

**Introduzione.** Nella Distrofia Miotonica di Steinert (DM1) i disturbi di conduzione e le aritmie ventricolari sono eventi frequenti, associati ad un'incidenza di morte improvvisa negli affetti da tale patologia superiore rispetto a quella della popolazione generale. Lo scopo della nostra ricerca è identificare i pazienti a rischio aritmico mediante test diagnostici non invasivi.

**Metodi.** Sessantanove pazienti affetti da DM1, diagnosticata clinicamente e confermata dall'analisi genetica, sono stati seguiti per 18 mesi mediante valutazione cardiologica, ECG di base a 12 derivazioni, ECG-Holter con l'analisi dell'Heart Rate Variability (HRV) semestrali e mediante ecocardiogramma, ricerca di potenziali tardivi e visita neurologica annuali.

**Risultati.** Durante il follow-up di 18 mesi, in 26 pazienti (37,7%) abbiamo riscontrato la comparsa di disturbi di conduzione (blocco atrio-ventricolare (BAV) o blocco intraventricolare di nuova insorgenza, aggravamento di un disturbo pre-esistente, pause all'ECG-Holter di durata superiore a 2 sec), mentre in 13 pazienti (18,84%) sono state documentate tachiaritmie ventricolari (battiti prematuri ventricolari con classe Lown ≥3, tachicardie ventricolari sostenute). Due pazienti sono deceduti nel corso del follow-up, uno per morte improvvisa e l'altro per cause non cardiache.

I pazienti con bradiaritmie presentavano una maggiore età (47±12 vs 40±13 anni, p=0,04), avevano una maggiore espansione della tripletta Citosina-Timina-Guanina (CTG) (in media 783±449 vs 544±368, p=0,03), un più severo coinvolgimento muscolare (valore medio del Muscular Disability Rating Scale 2,38 vs 1,62, p= 0,002) e valori di frazione di eiezione del ventricolo destro tendenzialmente inferiori (57±4% vs 60±5%, p=0,06). La presenza di BAV di I grado o di blocco fascicolare anteriore associato al blocco di branca destra completo sembra predire la progressione del disturbo di conduzione (14 vs 7 pazienti, p=0,007 e 3 pts vs 0, p=0,043). I pazienti con tachiaritmie ventricolari erano più anziani (51±10 vs 41±13 anni, p=0,009) e presentavano con maggior frequenza positività alla ricerca dei potenziali tardivi rispetto ai soggetti che nel corso del follow-up non avevano manifestato eventi aritmici ventricolari (voltaggio quadratico medio del segnale negli ultimi 40 ms del QRS 16±7 vs 26±16 μV, p=0,014 e durata dei segnali di bassa ampiezza alla fine del QRS filtrato sotto 40 μV 55±26 vs 40±17 ms, p=0,04).

**Conclusioni.** Nei pazienti affetti da DM1 l'espansione delle triplette, la gravità del coinvolgimento neuromuscolare e i disturbi di conduzione all'ECG di base rappresentano dei parametri atti a predire l'evolutività della patologia del sistema di conduzione. La presenza di potenziali tardivi può identificare pazienti a rischio di aritmie ipercinetiche ventricolari minacciose per la vita.

## C76

**RELATIONSHIP BETWEEN CATHETER FORCE "POPPING" AND CHAR FORMATION: EXPERIENCE WITH THE HANSEN MEDICAL ROBOTIC INTELLISENSE SYSTEM**

Luigi Di Biase (a,b), Jennifer E. Cummings (a), Walid I. Saliba (a), Robert A. Schweikert (a), Chi Keong Ching (a), Conor Barrett (a), John Meulet (a), Mauricio Arruda (a), J. David Burkhardt (a), William Kowalewski (a), Shari Duran (a), Andrea Natale (a)
(a) Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA, Department of Cardiovascular Medicine, Section of Electrophy, (b) University of Foggia, Foggia, Italy

**Introduction.** Popping, char and perforation is a complication of ablation. Intellisense™ provides the number of grams of perpendicular force the catheter is applying to the endocardium. We evaluated lesions placed using this system to determine the relationship of catheter pressure (grams) to lesion formation. We evaluated the relationship between this pressure and the development of char formation, popping, crater formation, and perforation.

**Methods.** Using a robotic navigation system, transeptal puncture was performed and an ablation catheter was advanced into the left atrium (LA) in 5 dogs. After creation of LA maps using Ensite/NAVX, lesions were placed in the LA atrium at 6 settings (Table 1), using a constant duration (40 sec) and flow rate (30 ml/min). To ensure each lesion was distinct its location was recorded on the Ensite/NAVX map. Lesion delivery was monitored using intracardiac echocardiography (ICE). Sudden impedance rise, audible pops, and bubble showers were noted. Necropsy was then performed and each lesion evaluated for crater formation, char, and perforation.

**Results.** Lesions using 30 W were more likely to be transmural at higher (>40) than lower (<30) pressures (50% vs 16%, p<0.05). Significantly higher number of lesions using >40g of pressure demonstrated "popping" and crater formation as compared to lesions with 20-30g of pressure (41% vs 16%, p<0.05). The majority of lesions placed using higher power (45W) with higher pressures (>40) were associated with char and crater formation (66.1%). No lesions using 10g of pressure were transmural, regardless of power.

**CONCLUSIONS**: When using an open irrigated catheter, high levels of catheter pressure as measured by Intellisense™ are associated with transmurality. However, this appears to also be directly related to char, crater formation and "popping". Moderate pressures (20-30g) were associated with transmurality with low incidence of complication.

| Group | Power (W) | Pressure (g) |
|---|---|---|
| Group 1 | 30 | 10 |
| Group 2 | 45 | 10 |
| Group 3 | 30 | 20-30 |
| Group 4 | 45 | 20-30 |
| Group 5 | 30 | >40 |
| Group 6 | 45 | >40 |

## C77

**LA SINDROME DEL QT LUNGO IN ETÀ PEDIATRICA: PROGNOSI E FATTORI DI RISCHIO**

Giovanni Fazio (a), Gabriele Di Gesaro (a), Loredana Sutera (a), Giuseppina Novo (a), Gianfranco Ciaramitaro (a), Paolo Zarcone (a), Pasquale Assennato (a), Salvatore Pipitone (b), Salvatore Novo (a)
*(a) Dipartimento di Cardiologia, Università di Palermo, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Casa del Sole, Palermo*

**Background.** La sindrome del QT è una rara anomalia genetica in grado di determinare morte improvvisa, che in alcuni casi può essere la prima manifestazione della sindrome. Se l'incidenza di morte improvvisa sia direttamente correlata alla lunghezza del QT è ancora oggetto di discussione in letteratura. Priori et al. nel 2003 in un'ampia casistica riportavano una maggiore incidenza di morte improvvisa proporzionalmente alla durata del QT nei pazienti con età superiore a 40 anni, ma tale evidenza veniva criticata nell'editoriale di commento della rivista. Recentemente, sempre in pazienti con età >45 anni veniva riportato in uno studio multicentrico americano una maggiore incidenza di morte improvvisa nei pazienti con QT >500 ms, ma anche questa volta l'editoriale di commento esprimeva alcuni dubbi sulla validità di tale affermazione.

**Materiali e metodi.** Nella nostra esperienza riportiamo i dati relativi a una popolazione di 29 bambini affetti da QT lungo, di età compresa tra 1 e 16 anni (media 7,6 anni). Tutti i bambini sono stati mediamente seguiti lungo un follow-up medio di 4 anni e tre mesi.

In tutti la diagnosi è stata posta mediante elettrocardiogramma. Un'analisi genetica è stata eseguita in 23/29, e nei rimanenti 6 è tuttora in corso. Solamente in 14 è stato possibile identificare una mutazione responsabile (in 11 una mutazione tipo sindrome LQT1 e in 3 LQT2).

Secondo le linee guida attuali tutti i pazienti sono stati trattati con nadololo (0,5-2 mg/kg/die) o propranololo (2-6 mg/kg/die). Durante il follow-up valutato nessun paziente ha lamentato episodi aritmici maggiori e tutti si sono mantenuti in buono stato di salute.

25 pazienti presentavano un QTc massimo misurato (mediante ECG o Holter cardiaci) compreso tra 450 e 499 ms, mentre solo 4 presentavano un QTc massimo misurato in ECG o in Holter cardiaci >500 ms. Di questi ultimi in 1 era stata diagnosticato nuaLQT2 mentre negli altri 3 non era stato possibile identificare una anomalia genetica. Nell'unico paziente con LQT2 e QTc >500 ms il trattamento con mexiletina riduceva sensibilmente i valori di QTc (>470 ms). Una familiarità positiva nei parenti di primo grado veniva riscontrata in 23 pazienti. La storia familiare documentatavi morte improvvisa solamente in 3 pazienti, tutti con QTc massimo misurato > 500ms.

**Conclusioni.** Nei pazienti con età <16 anni la sindrome del QT lungo, in trattamento con betabloccante sembra avere un'ottima prognosi. La durata del QTc massimo misurato >500 ms è stata nella nostra esperienza direttamente correlata con storia familiare di morte improvvisa (3 pazienti su 4).

## C78

**EFFETTO DELL'USO ABITUALE DI COCAINA SULLA SOGLIA DI DEFIBRILLAZIONE NEL CORSO DI IMPIANTO DI AICD**

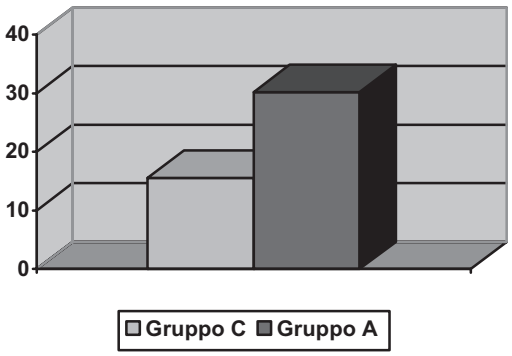
Vincenzo Russo, Ilaria De Crescenzo, Ernesto Ammendola, Lucio Santangelo, Raffaele Calabrò
*Cattedra di Cardiologia, Seconda Università degli Studi di Napoli*

**Introduzione.** Il consumo abituale di cocaina può determinare lo sviluppo di cardiomiopatia dilatativa e provocare gravi aritmie ventricolari fino alla morte improvvisa. Scopo del nostro studio è verificare l'ipotesi, basata sull'osservazione clinica, che il consumo abituale di cocaina possa essere un forte predittore di alta soglia di defibrillazione nel corso dell'impianto di defibrillatore (AICD). La soglia di defibrillazione di un sistema antitachicardico impiantato consiste nella minima energia in grado di arrestare la fibrillazione ventricolare.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



**Materiali e metodi.** Abbiamo considerato tutti i pazienti impiantati con defibrillatore dal 2002 al 2006 presso il Dipartimento di Cardiologia dell'A.O.R.N. Monaldi, Napoli. Abbiamo individuato un gruppo di studio, composto da 10 pazienti (età media 45 ± 8 anni) con rilievo anamnestico di uso abituale di cocaina (Gruppo A), ed un gruppo controllo di 50 pazienti (età media 65 ± 7 anni, *p<0,005*) che non avevano mai assunto sostanze stupefacenti (Gruppo C). Al termine di ciascun impianto abbiamo effettuato la misura della soglia di defibrillazione con induzioni di fibrillazione ventricolare (5 ± 2), seguendo un protocollo che prevedeva per il primo episodio indotto uno shock di energia pari a 21 J, che se efficace veniva ridotto di 3 J nel successivo test finché la defibrillazione risultava inefficace; se inefficace veniva aumentato di 3 J finché la defibrillazione non risultava efficace. Le modifiche dell'energia erogata per lo shock avvenivano a distanza di tre minuti l'uno dall'altro per permettere il raggiungimento dello stato di equilibrio delle cellule miocardiche.
**Risultati.** La soglia di defibrillazione nel gruppo di pazienti che facevano uso di cocaina era maggiore rispetto a quella rilevata nel gruppo controllo (30,2 ±- 7.8 J *vs* 15,6 ± 4.1 J, *p<0,05*). In 3 pazienti del Gruppo A l'elevata soglia di defibrillazione ha portato all'impianto di defibrillatori ad alta energia (AICD-HE).




**Conclusioni.** I nostri risultati evidenziano che i pazienti con storia di uso abituale di cocaina possono essere maggiormente esposti al rischio di avere un'alta soglia di defibrillazione nel corso dell'impianto di AICD.

## C79

**DIAGNOSTIC VALUE OF ENDOMYOCARDIAL BIOPSY GUIDED BY ELECTROANATOMIC VOLTAGE MAP IN ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY**

Andrea Avella (a), Giulia D'Amati (b), Augusto Pappalardo (a), Federica Re (a), Francesco Laurenzi (a), Edoardo Pucci (a), Paola Silenzi (b), Piergiuseppe DeGirolamo (a), Elisabetta Zachara (a), Claudio Tondo (a)
*(a) Cardiovascular Department, St. Camillo-Forlanini Hospital, Rome, (b) Pathology and Experimental Medicine Department, La Sapienza University, Rome*

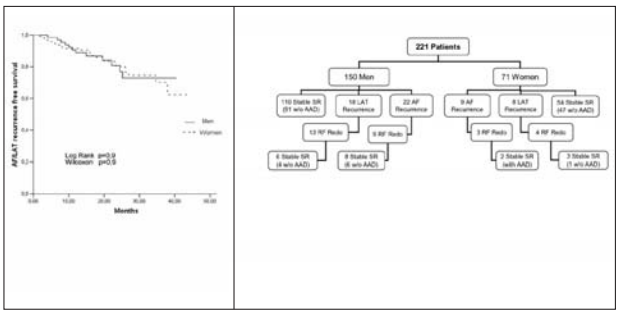
**Background.** Despite currently used standardized criteria represent a useful clinical tool, the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) remains a clinical challenge, particularly in its early stages. Endomyocardial biopsy (EMB) may be used for a definitive in vivo histopathological demonstration of the typical fibrofatty infiltration of right ventricle (RV) myocardium but its sensitivity is low. Recent data support RV electroanatomic (EA) mapping with CARTO system (Biosense-Webster), as an innovative approach to identify low-voltage regions reflecting fibrofatty myocardial replacement.
**Study design.** In order to improve EMB sensitivity for ARVC diagnosis, we hypothesized a RV sampling focused on selected pathological areas identified by voltage mapping.
**Methods.** We enrolled 20 consecutive patients (pts) (9 males, 33.2 ± 18.4 years) with frequent symptomatic drug refractory ventricular ectopies or sustained/unsustained ventricular tachycardia of right ventricular origin. Noninvasive standardized ARVC criteria were fulfilled in 10 pts (50%). An EA reconstruction of RV was performed in all pts sampling multiple endocardial sites (202 ± 61) during sinus rhythm with a 7F Navi-Star catheter (Biosense-Webster). Bipolar voltage map analysis, performed with a 0.5-1.5 mV colour range setting of voltage display, documented low-voltage areas (<0.5 mV) in 17 pts (85%). In 14 pts (70%) with pathological EA map (6 males, 31.9 ± 17.7 years) an EMB focused on low-voltage areas was attempted (study group). Via the superior and/or inferior vena cava approach, a disposable bioptome (Cordis) was inserted in the RV and then positioned as close as possible to the Navi-Star catheter tip targeting low-voltage areas. For each pt 2-6 specimens (3.7 ± 2.1) were obtained from pathological areas, then fixed in 10% phosphate-buffered formalin and embedded in paraffin. Multiple sections were obtained from paraffin blocks and stained with hematoxylin-eosin and Masson trichrome. Immunohistochemistry with antibodies for CD3, CD20 and CD68 was also performed to highlight the possible presence of inflammatory infiltrates. Slides were examined under light microscopy by two observers, unaware of voltage mapping results.
**Results.** EMB guided by RV voltage map was diagnostic for ARVC in 11 pts (79%), while only non specific findings (mild hypertrophy and interstitial fibrosis) were documented in the remaining 3 pts (21%). Among pts with bioptical evidence of ARVC, 9 pts (82%) were not fulfilling standardized noninvasive criteria and 7 pts (64%) presented only minor RV morpho-functional alterations.
**Conclusions.** EMB guided by bipolar RV voltage mapping seems to have a high diagnostic sensitivity for ARVC, particularly in patients presenting in the early stages of the disease. Nevertheless, the real clinical impact of this innovative bioptical approach will have to be tested in a greater population of patients.

## C80

**IMPACT OF GENDER IN CLINICAL PRESENTATION AND OUTCOMES AFTER CATHETER-BASED PULMONARY VEIN ISOLATION. A MULTICENTER STUDY**

Giovanni B Forleo (a), Massimo Mantica (b), Lucia De Luca (a), Valerio De Sanctis (b), Stefania Panigale (b), Antonio Dello Russo (c), Michela Casella (c), Andrea Avella (c), Augusto Pappalardo (c), Luca Santini (a), Lida Papavasileiou (a), Alfonso Panella (a), Cinzia Razzini (a), Roberto Leo (a), Francesco Romeo (a), Claudio Tondo (c)
*(a) Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, University of Rome "Tor Vergata", Rome, (b) Arrhythmia and Electrophysiology Center, St. Ambrogio Clinical Institute, Milan, Italy, (c) Cardiac Arrhythmia and Heart Failure Research Center, St. Camillo-Forlanini Hospital, Catholic University*

Women have an increased risk for atrial fibrillation (AF)-related complications and there is evidence toward a reduced efficacy of the rhythm control strategy than men. A catheter-based strategy is therefore widely attractive, but the impact of gender on catheter ablation (CA) of AF remains undefined.
**Methods.** We included 221 consecutive patients (150 men) who underwent CA of drug-refractory AF. Gender differences in clinical presentation and outcomes were compared.
**Results.** Women were older (P=0.002), had a longer history of AF (P=0.04) and were more likely to have hypertension (P=0.04). Moreover a concomitant valvular heart disease tended to be more common in women (32.4% vs. 23.3%; P=0.28) and left atrium dimensions were significantly larger (P=0.003). However acute success rate and complications rate were similar between genders. After 22.5±11.8 months of follow-up, the overall freedom from arrhythmia recurrences was not dissimilar (83.1% vs. 82.7% in men), and a similar improvement in SF-36 quality of life scores was achieved in both groups.




**Conclusion.** Women are referred for AF ablation later with a more complex clinical preoperative presentation. Despite this higher risk profile in women, no differences were detected in clinical outcomes. Our findings indicate that CA of AF appears to be as safe and effective in women as in men.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C81

### CUTTING-BALLOON PLUS ROTABLATOR: OLD TOOLS, NEW TECHINQUES. UDINE'S EXPERIENCE

Teodoro Bisceglia, Giorgio Morocutti, Davide Zanuttini,
Leonardo Spedicato, Guglielmo Bernardi
*Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine*

**Background.** High-speed rotational atherectomy (RA), using the Rotablator system, is a "device" that isn't further performed in the last years because it's generally considered complex and its use should be performed only by skilled operators. Further, the more frequent and easier use of cutting-balloon had helped its decline. But the rotating burr can ablate the atherosclerotic plaque and make debulking, and this function could result efficient in lesions in which predilation with cutting-balloon isn't absolutely possible. Our study describes the use of this "double contemporary technique" in order to assess particular kind of lesions in which limits of one system can be overdrive from the other one.

**Method.** From December 2003 to June 2006, RA and cutting-balloon was used contemporarily, in the same procedure for the same lesion, in 26 patients (mean age 70±10 years, males 81%). Unstable angina (UA) was present in 57% of patients and AMI affected 23%. Six patients were diabetics (23%), 65% were smokers and 54% had peripheral vascular disease. More than half of patients had a history of interventional cardiac treatment. 7.7% of patients were treated in urgent conditions. The lesions were mostly calcified (80%) and type B2 or C (74%). Ostial involvement was present in 35% of case and lesion length was major of 20 mm in 42% of patients. There wasn't treated vessel less than 2.5 mm of diameter. In 85% of case, RA was performed before cutting-balloon displayed and in almost all case after the unsuccessful attempt to pass the lesion with "non-cutting-balloon". Stent was finally applied in 96% of case, drug-eluting stent in 40%. Stent for patient was 1.8 ± 1.2 and mean diameter of implanted stent was 3.5 ± 0.5 mm, with a mean total length of 37 ± 9 mm. Mean rotating burr for patient was 1.6 ± 0.6 and mean diameter 1.6 ± 0.2 mm. Mean diameter of used cutting-balloon was 3.15 ± 0.6 mm. Mean time ox X-Ray exposure was 31 ± 56 minutes.

**Results.** Immediate angiographic success was achieved in 25 procedures (96%). One patients died during the first two day because of low-cardiac output syndrome in severe aortic stenosis and severe left ventricular dysfunction. The other death was because of a haematology problem, two months later. At mean follow-up of 27±12 months, only four patients were symptomatic: three had an episode of UA, with absence of cardiac markers, and one had an NSTEMI, 4 months after procedure. In two of these symptomatic patients a target lesion revascularization (TLR) was performed. CABG was performed in 3 patients. At multivariate analysis, predictive risk factors for symptomatic events were older age ($p<0.01$), history of familiar CAD ($p<0.05$), and generally techniques factors who identified the complexity of procedure: rotating burr used for patient (1.8 vs.1.5/pts; p=0.044), mean stent used (2 vs 1.7/pts; p=0.025) and major time of Roentgenscopy (87 vs 20 min; p=0.013). Then, we have identified some risk factors for CABG post-PCI: in our series, patients with older age, need of ventricular assistance, major number of rotate burr used and more complex percutaneous revascularization were more frequently ($p<0.05$) submitted to surgery revascularization after PCI. Finally, only at univariate analysis, diabetes, older age, more elevate CCS at clinical presentation and prior AMI was independent predictors of restenosis at angiographic control.

**Conclusion.** In our experience, use of this two techniques was performed safely and efficiently. Even if used sporadically, in selected complex lesion cutting-balloon plus rotablator, the combined way to face some lesions, can provide good immediate and mid-term results. However, more data are need to define the real use and the real efficacy of this combine tool in the real world.

## C82

### ABLAZIONE CON RADIOFREQUENZE DELLE VENE POLMONARI E CONTROLLO BAROCETTIVO RIFLESSO DEL CUORE

Katarzyna Styczkiewicz (a), Gianmario Spadacini (b), Massimo Tritto (b),
Paolo Moretti (b), Giovanni Battista Perego (c), Mario Facchini (c),
Marco Di Rienzo (e), Grzegorz Bilo (c), Paolo Castiglioni (e),
Kalina Kawecka-Jaszcz (a), Francesco Della Rosa (c,d),
Jorge Antonio Salerno-Uriarte (f), Gianfranco Parati (c,d)
*(a) I Dipartimento di Cardiologia ed Ipertensione, Jagellonian Univ, Cracovia, Polonia, (b) Dipartimento di Cardiologia, Ist. Mater Domini, Università dell'Insubria, Castellanza, Italia, (c) Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italia, (d) Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano, Italia, (e) Centro di Bioningegneria, Fondazione Don Gnocchi, Milano, Italia, (f) Istituto Clinico Mater Domini e Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi*

**Scopo.** Vi sono dati discordanti circa gli effetti dell'ablazione con radiofrequenze della fibrillazione atriale (FA) sulla modulazione nervosa autonoma del cuore espressa della variabilità della frequenza cardiaca (FC). Meno ancora è noto sulle possibili modificazioni della sensibilità del controllo barocettivo riflesso della FC (SBR). Scopo del nostro studio è stato valutare le modificazioni della SBR dopo interventi di ablazione e isolamento delle vene polmonari (IVP) e la loro relazione con recidiva di FA nel follow-up.

**Metodi.** In 20 pazienti (età: 60.4 ± 5.3) sottoposti a IVP come trattamento della FA sono stati effettuati un monitoraggio di intervallo cardiaco (IC, reciproco di FC) e di pressione arteriosa sistolica (PAS) battito-a-battito per 10 minuti ad una frequenza respiratoria controllata (0.35Hz) 1-2 giorni prima e 1 e 6 mesi dopo IVP. La SBR è stata quantificata mediante analisi spettrale [Coefficiente Alpha e modulo (H) della funzione di trasferimento IC/PAS alle basse (LF,0.04-0.14 Hz) e alle alte frequenze (0.15-0.50 Hz)] e mediante la tecnica delle sequenze, come pendenza della retta di regressione tra progressivi e paralleli aumenti di IC e PAS (UP, seq +/+) o loro progressive riduzioni (DOWN, Seq-/-). Il grado di denervazione atriale dopo IVP è stato quantificato come rapporto tra SBR (Alpha LF) prima di IVP e SBR un mese dopo IVP.

**Risultati.** Durante i 6 mesi di follow-up dopo IVP si è verificata recidiva di FA in 6 pazienti. Non si sono verificate variazioni dei parametri ecocardiografici sia nei pazienti con recidiva che in quelli con ritmo stabile. A confronto con i valori basali i pazienti senza recidiva di FA hanno dimostrato a 1 mese dall'IVP una significativa riduzione della SBR (alpha LF 7.6 ± 4.6 vs 3.8±2.3 ms/mmHg, p=0.02; alpha HF 11.0 ± 4.4 vs 6.5 ± 1.3 ms/mmHg, p=0.02; H-LF 6.0 ± 6.0 ± 3.7 vs 3.0 ± 1.9 ms/mmHg, p=0.02; H-HF 8.8 ± 3.4 vs 5.1 ± 1.0 ms/mmHg, p=0.02; Seq+/+ 12.1 ± 5.6 vs 6.8 ± 1.6 ms/mmHg, p=0.04; seq-/-11.1 ± 4.3 vs 6.1 ± 2.2 ms/mmHg, p=0.02). La SBR a 6 mesi dall'IVP ritornava ai valori basali. I pazienti con recidiva di FA non mostravano invece alcuna significativa variazione della SBR IVP. Non c'era correlazione tra grado di denervazione e il numero di VP ablate, la durata della procedura e il tempo di fluoroscopia. Nell'analisi multivariata il grado di denervazione rimaneva un predittore indipendente di recidiva di FA durante i 6 mesi di follow-up (p=0.01).

**Conclusioni.** Il successo terapeutico dell'IVP nel prevenire le recidive di FA su un periodo di 6 mesi dopo la procedura è correlato al grado di transitoria denervazione parasimpatica atriale espresso dalla riduzione della SBR un mese dopo IVP. Ciò suggerisce la possibilità di utilizzare la quantificazione di SBR come indicatore di efficacia della ablazione delle VP in pazienti con FA. Questa possibilità necessita di essere indagata in futuri studi longitudinali di ampie dimensioni.

## C83

### EFFICACIA E SICUREZZA DEL NUOVO STENT A RAPIDA RE-ENDOTELIZZAZIONE GENOUS IN PAZIENTI CONSECUTIVI SOTTOPOSTI AD ANGIOPLASTICA CORONARICA

Federico Piscione, Gennaro Galasso, Salvatore Cassese,
Giuseppe De Luca, Antonio Rapacciuolo, Giovanni Esposito, Plinio Cirillo,
Dario Leosco, Adele Pierri, Massimo Chiariello
*Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Napoli Federico II*

**Introduzione.** Recenti preoccupazioni sono emerse sulla sicurezza a lungo termine degli stent a rilascio di farmaco (DES), che impedendo la re-endotelizzazione dello stent, possono favorire l'insorgenza di trombosi intra-stent anche oltre un anno dall' impianto dell'endoprotesi stessa. Il nuovo Genous R stent (GRS), è ricoperto da un anticorpo monoclonale capace di aumentare la captazione dei progenitori ematici circolanti delle cellule endoteliali (EPC), permettendo in tal modo una rapida e completa re-endotelizzazione dello stent, che riduce il rischio di trombosi e restenosi. Tuttavia, ad oggi, pochi dati sono disponibili sull'efficacia e la sicurezza a medio e lungo termine dell'impianto di GRS in pazienti non selezionati.

**Scopo dello studio.** Analizzare l'outcome di pazienti consecutivi sottoposti a PCI con impianto di GRS o DES convenzionali, ovvero "Sirolimus Eluting Stent" (SES) od "Paclitaxel Eluting Stent" (PES).

**Metodi.** A questo scopo abbiamo studiato 195 pazienti consecutivi sottoposti ad angioplastica coronarica percutanea (PCI) con impianto di DES o GRS nel nostro Laboratorio. Eventi cardiaci avversi maggiori (MACE) sono stati considerati la morte cardiaca, l'infarto miocardio acuto (IMA), l'evidenza angiografica di trombosi intra-stent, la re-PCI o la necessità di intervento chirurgico di by-pass coinvolgente la coronaria contenente il segmento precedentemente trattato.

**Risultati.** Nel periodo compreso tra maggio e dicembre 2006, un totale di 100 pazienti (84% maschi, età media 65.56±10.8 anni) sono stati trattati con GRS, mentre 95 pazienti (67.7 maschi, 60.11±10.8 anni) hanno ricevuto rispettivamente SES (70%) o PES (30%). I pazienti trattati con GRS erano significativamente più anziani (p=0.047) con una più alta percentuale di maschi (p=0.048). La lunghezza della lesione trattata era maggiore nei pazienti trattati con DES (26.9±12 vs 22.67±9 mm, p=0.131). Il follow-up intra-ospedaliero è stato simile nei due gruppi con una bassa incidenza di morte (2.0% vs 3.1%, p=0.722) e di MACE totali (6.1% vs 7.8%, p=0.728). Ad oggi, un follow-up di 6.1±3.2 mesi è stato completato nell'85% dei pazienti. La duplice terapia antiaggregante è stata somministrata per un mese dopo impianto di GRS e 9 mesi dopo DES. I pazienti trattati con GRS hanno mostrato al follow-up una più bassa incidenza di re-IMA (1% vs 7.8%, p=0.045), re-PCI (1% vs 11.8%, p=0.013), e di MACE totali (2% vs 15%, p=0.017). L'analisi della regressione logistica ha identificato l'impianto di GRS come predittore indipendente di una migliore prognosi, con significativa riduzione del rischio di eventi avversi al follow-up (Wald 4.29 p=0.038, ExpB 0.106 95%IC 0.013-0.885).

**Conclusioni.** I nostri risultati mostrano che, in pazienti non selezionati, l'impianto di stent Genous è sicuro ed efficace. Inoltre, nella nostra popolazione, lo stent Genous si associa ad una migliore prognosi al follow-up con una significativa riduzione di re-infarto e di re-PCI rispetto ai DES convenzionali.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C84

### HIGH RISK PCI WITH THE USE OF IMPELLA LEFT VENTRICULAR SUPPORT DEVICE: IN HOSPITAL AND ONE YEAR OUTCOME

Gianni Mobilia, Gaetano Satullo, Rosario Grassi
*Cardiologia, Ospedale Papardo, Messina*

Patients undergoing coronary angioplasty with low ejection fraction and multivesssel disease represent an high risk subset. Balloon counterpulsation is the most used assistance device during high risk coronary angioplasty. Impella Recover LP 2.5 system is an assist device that unloads the ventricle during coronary angioplasty and can be implanted percutaneously.

**Materials and methods.** We performed PCI in 14 consecutive patients definied at high risk for clinical and/or angiographic characteristics using LV support with the percutaneous implantable Impella Recover LP 2.5. All the patients were very poor candidates for surgery because of very high mortality perioperative risk. All the patients had multivessel coronary stenoses or left main disease. The patients were elderly (mean 66,9 years), 42% had previous myocardial infarction. Mean ejection fraction was 29%.

**Results.** Procedural success using the device was achieved in all 14 patients There were no procedural deaths and no perioperative myocardial infarction. No patient had got a significant hemorrhage. No cerebral events occurred. No vascular problems were noted except a hematoma that solved spontaneously without surgery intervention. There were no important device-related adverse events during LV support with the Impella Recover LP 2.5 system. Mean procedural assistance time was 65 min. (50-80). We deployed a mean of 3,1 stent per patient. Most of the stents were drug eluting. In all the patients the ventricular assistance was discontinued just after the procedure and the devices were removed before cath lab discharge. All the femoral arteries were sealed with a double Perclose closure device and patients were discharged after a mean of 2±1 days. At one year follow-up 12/14 patients (85%) were free of major events (death, myocardial infarction, revascularization)

**Conclusions.** In our experience Impella system is a safe and feasible tool in very high PCI risk patients. These results show that coronary angioplasty during left ventricle assistance is effective and relatively safe alternative for high risk patients needing coronary revascularization.

## C85

### SAFETY OF DIRECT MYOCARDIAL INJECTION OF GENES AND STEM CELLS IN PATIENTS WITH NO-OPTION CORONARY ARTERY DISEASE

Federica Baldazzi, Jens Kastrup, Erik Jorgensen
*Cardiac Catheterization Laboratory, Department of Cardiology, University Hospital Rigshospitalet*

**Background.** A recent report on ventricular arrhythmias in animals, in relation to direct intramyocardial injection of bone marrow, warrants caution. We aimed to evaluate the safety of direct intramyocardial injection of genes and stem cells in patients no-option coronary artery disease.

**Methods.** We injected VEGF-genes or mesenchymal stem cells (MSCs) using the Myostar™/NOGA™ catheter/mapping system (Biosense Webster, Johnson and Johnson) in 65 patients with “no-option” coronary artery disease. We included patients with a myocardial thickness of 5 mm or more, in the injection area, measured by echocardiography. Myocardial enzymes were measured before, after 8 hours and after 24 hours.

**Results.** Left ventricular ejection fraction was 0.55 ± 10. Each patient had 11 ± 1 injection of VEGF-genes (56 patients) or MSCs (9 patients). The CKMB was 2.4?g/l ± 1.2 before injection; 9.5 ± 9.3 after 8 hours (p <0.0001), and 4.7 ± 3.6 after 24 hours (p <0.0001). In 25 patients, who had both a diagnostic NOGA and an injection procedure, CKMB was 2.3 ± 1.1 vs 2.1 ± 0.7 at baseline (p = 0.4), 4.4 ± 3 vs 14.1 ± 13.6 (p = 0.002) after 8 hours and 3.5 ± 3.4, 6.02 ± 5.5 after 24 hours (p = 0.16) respectively. Among patients, who had a volume of 0.2 ml for each injection, MSCs (n=9) seemed to cause a lower max CKMB than did VEGF genes (n=8) (4.33 ± 1.2 vs 6.5 ± 2.6, p = 0.1). Patients, who had 0.3 ml injected (n=48) for each injection had a max CKMB of 10.9 ± 10.3, compared to 4.33 ± 1.2 (p = 0.005) in those who had 0.2 ml (n=17). There were no death, myocardial perforations or effusions and no ventricular arrhythmias during continuous ECG monitoring until the discharge. There was no death.

**Conclusion.** Intramyocardial injection of gene or stem cells leads to a small but significant rise in myocardial enzymes. The enzyme’s rise is correlated to the volume injected. Ventricular arrhythmias were not observed.

## C86

### COST-EFFECTIVENESS OF HYBRID PERCUTANEOUS REVASCULARIZATION VERSUS MULTIPLE DRUG-ELUTING STENT IMPLANTATION (CHREDIT TRIAL)

Massimo Mancone, Gennaro Sardella, Giulia Conti, Riccardo Colantonio, Andrea Bisciglia, Francesco Rotolo, Dalklinc Mujde, Lucisano Luigi, Francesco Fedele
*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Policlinico Umberto I, Università La Sapienza, Roma*

**Background.** The effectiveness of drug-eluting stents (DES) in the reduction of restenosis compared to bare metal stents (BMS) has been proven by prior randomized controlled trials. Basket trial subgroup analysis showed the better cost-effectiveness of DES in specific high-risk subsets, in particular elderly patients (pts). However, the cost-effectiveness of DES usage in the real-world setting remains to be established.

**Aim.** In the present single-center, prospective, randomized trial we sought to evaluate the cost-effectiveness of multiple Taxus® (Boston Scientific) stenting compared to hybrid stenting (Taxus + Driver® (Medtronic)) in multivessel patients determining the 12-month clinical and angiographic outcomes.

**Methods.** After elective coronary angiography, 259 pts (263) with multivessel disease (mean age 65.3±9.2, 218 men) were randomized to multiple Taxus® stenting (T, n=130 (132)) and to hybrid stenting (H, n=129 (131)). Patients with reference vessel diameter ≥4mm, in-stent restenosis, acute myocardial infarction, coronary artery bypass grafting, severe valvular heart disease, and without consent were excluded. 12-month clinical and angiographic follow-up were scheduled for all patients. The primary endpoint was the 12-month cost-effectiveness, with effectiveness defined as reduction of major adverse cardiac events (cardiac death, nonfatal myocardial infarction, and target vessel revascularisation). The secondary endpoint was the 12-month incidence of target lesion revascularization (TLR) in the H group and T group. The number of patients included in the study was based on the estimation of the sample size needed to identify a significant difference in the primary endpoint. According to findings in the literature, concerning the occurrence rates in patients treated with DES as apposed to BMS, probabilities equal to 0.10 in former group and to 0.25 in the better one were assumed. In order to detect such a difference, with a significance level equal to 0.05 and a power equal to 0.85, a size n=127 for each group is required.

**Results.** Clinical follow-up was performed in 98.5% of pts (T, n=130; H, n=129). No statistical differences of baseline clinical and angiographic characteristics were observed between the two groups. In T group, 345 lesions were treated with 379 Taxus stents, and 353 lesions were treated in H group (197 Taxus and 192 Driver). Cardiac death, myocardial infarction or target vessel revascularization occurred in 12 pts (9.2%) of T group and in 42 pts (32.6%) of H group (p <0.0001). The mean patient cost at discharge was 11413±1150€ in T group vs 10446±750€ in H group (p <0.0001). At 1-year follow-up, the mean patient cost was 12287±3454 in T group vs 11823±5190€ in H group (p=0.39). The 12-month angiogram was performed in 84.9% (80.6%) (212/259(263)) of patients. TLR was performed in 7.8% (8/103) of patients in T group vs 27.5% (30/109) in H group (p=0.0003). In H group, 4.0% (8/197) of Taxus stents vs 16.0% (30/192) of BMS implanted in the same patient required re-intervention (p <0.0001).

**Conclusion.** This is the first randomized trial considering an hybrid percutaneous revascularization in terms of costs and clinical follow-up. The multiple Taxus stenting strategy is more safe and cost-effective compared to hybrid stenting in high risk subset as multivessel coronary artery disease. In fact, this high-risk subset of pts seems to benefit from multiple Taxus implantation because of its significantly lower incidence of re-intervention after a 12-month follow-up.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C87

**BEDSIDE CONTRAST COLOR-CODED TRANSCRANIAL DOPPLER IN A PATIENT WITH PARADOXICAL BRAIN EMBOLISM ASSOCIATED WITH A PULMONARY EMBOLISM. A CASE REPORT**

G. Galgano, P. Petti, G. Ciociola, V. Casamassima, T. Langialonga
*UOC Cardiologia e UTIC, Ospedale Generale Regionale "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti (BA)*

We report a patient with paradoxical brain embolism due to patent foramen ovale (PFO) associated with pulmonary embolism (PE).
In this case a PFO may permit paradoxical emboli and systemic arterial desauration.
Transesophageal echocardiography (TEE) is considered the gold standard for detection of PFO. The TEE is an invasive test that frequently requires the patient to be sedated and is problematic in acute ischemic stroke patients with swallowing difficulties, and the Valsalva maneuver is difficult to perform and standardize.
Contrast Color-Coded trancranial Doppler (ce-TCD) is a reliable and non-invasive alternative in the diagnosis of right-to-left shunt and detection of PFO in dysphagic stroke patients.
**Case description.** A 68-year-old female with acute hemispheric stroke complicated by swallowing was admitted at intensive care unit for hypotension and dyspnea. Sample blood examination revealed arterial hypoxaemia. ECG was in sinus tachycardia with frequent supraventricular ectopy and a newly developed complete right bundle branch block. Cardiac ultrasound showed indirect sign of moderate pulmonary arterial hypertension. Ultrasound determined normal carotid extracranial arteries. A underlying lower deep venous occlusive thrombosis was found at left femoral vein. Multidector row CT showed pulmonary embolism (figure 1); Cranial computed tomography had revealed multiple ischemic zones; moderate-severe right-to-left shunt was detected using ce-TCD (figure 2).
Oral anticoagulant therapy and subcutaneous low molecular weight heparin (LMWH) were started.
A large PFO was diagnosed by TEE two months later (figure 3). Closure of PFO was contraindicated because of the patient's cerebral status and age; therefore, she was treated conservatively.
**Conclusions.** This case emphasizes the advantage of "bedside" and "non-invasive" ce-TCD examination in patients with acute ischemic stroke and PE associated with swallowing dysfunction and arterial hypoxaemia. In this patient with "paradoxical" brain embolism associated with PE, ce-TCD may be useful for both diagnosis of presence of right-to-left shunting and evaluation of cardio-pulmonary circulation.

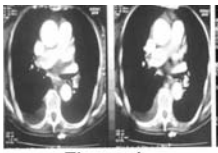


Figure 1

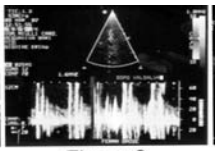


Figure 2

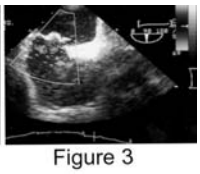


Figure 3

## C88

**ANATOMIA DEL SISTEMA VENOSO CARDIACO IN PAZIENTI OPERATI DI BYPASS AORTOCORONARICO: VISUALIZZAZIONE NON INVASIVA MEDIANTE ANGIO TC 64 STRATI**

Iacopo Bertolozzi (a), Giuseppe Tognini (b), Fabrizio Bassano (a), Lina Colombi (a), Tito Torri (b), Angelo Pucci (a)
*(a) Cardiologia UTIC, Ospedale di Carrara, Italia, (b) Dipartimento di Radiodiagnostica Ospedale di Carrara*

**Background.** La terapia di resincronizzazione cardiaca costituisce una terapia di primaria importanza in pazienti affetti da insufficienza cardiaca. La conoscenza dell'anatomia del sistema venoso cardiaco (SVC) e, in particolare, informazioni sulla presenza e sulla morfologia delle vene target può essere utile per pianificare l'impianto dal punto di vista tecnico. Recentemente l'angio-TC multistrato è stata utilizzata per visualizzare il SVC; non disponiamo di dati sull'anatomia delle vene cardiache in soggetti sottoposti ad intervento di by pass aorto-coronarico (BPAC).
**Obiettivo.** Valutare l'anatomia del SVC in pazienti con pregresso BPAC mediante angio TC a 64 strati.
**Metodi.** Abbiamo studiato retrospettivamente 37 pazienti sottoposti nel 2006-2007 ad angio TC coronarica per controllo o per sospetta cardiopatia ischemica: 18 pazienti (età 65 ± 6 anni) erano stati sottoposti a BPAC almeno 1 anno prima, gli altri 19 sono stati utilizzati come gruppo di controllo (C) (età 63 ± 9 anni). Il 39% dei BPAC ed il 16% dei controlli presentava storia di pregresso infarto miocardico, tutti i pazienti erano in ritmo sinusale.
L'angio TC è stata eseguita con scanner multidetettore a 64 canali (Light Speed VCT, GE Medical Systems, Milwakee, US); sono stati somministrati 120 ml di mezzo di contrasto iodato (Iomeron 400, Bracco), la scansione è stata realizzata con acquisizione simultanea di 64 sezioni con collimazione di 0.6 mm; in post-processing sono state ottenute ricostruzioni MIP e Volume-Rendering. Un radiologo esperto ed un cardiologo con competenze nella terapia di resincronizzazione hanno valutato presenza e calibro delle seguenti componenti del SVC: seno coronarico (SC), vena cardiaca interventricolare posteriore (VIP), vena posteriore (VP), vena laterale (VL), vena cardiaca magna.
**Risultati.** Il SC e la vena cardiaca magna erano presenti in tutti i soggetti, il calibro del SC era significativamente maggiore nei BPAC (13 ± 3mm vs 11 ± 3mm, $p<0.05$), la VIP era presente nel 95% dei casi in entrambi i gruppi. La VP era identificabile in entrambi i gruppi (BPAC 61% vs 74% in C, ns), la VL era significativamente meno rappresentata nel gruppo BPAC (61% vs 89%, $p<0.005$), il numero di paz che presentavano sia una VP che una VL era più basso nel gruppo BPAC (33% vs 63%, $p<0.05$) inoltre, solo nei BPAC erano presenti soggetti in cui non erano riconoscibili vene target VP o VL (11% vs 0, $p<0.005$). Il calibro delle vene in prossimità dell'ostio non era significativamente differente nei due gruppi, così come la distanza media dell'ostio delle vene dallo sbocco del SC in atrio destro. Una valvola di Tebesio prominente è stata visualizzata in 3 casi (1 in BPAC 6%; e 2 in C 11%, ns), in un caso (gruppo C) era presente una stenosi del seno coronarico poco dopo l'ostio.
**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra, per la prima volta, che la valutazione non invasiva del SVC mediante angio TC 64 strati con protocollo standard, in pazienti con BPAC, è fattibile. Pur considerando il limitato numero di casi studiati lo studio evidenzia una ridotta probabilità di reperire vene cardiache postero-laterali in pazienti con BPAC, condizione che potrebbe costituire un ostacolo per una efficace terapia di resincronizzazione elettrica con metodica convenzionale in questi pazienti.

## C89

**CONCORDANZA TRA M-MODE, TISSUE DOPPLER PULSATO E COLOR TISSUE DOPPLER NELL'ANALISI DELL'ESCURSIONE SISTOLICA DELL'ANELLO MITRALICO IN SOGGETTI NORMALI**

Piercarlo Ballo (a), Arianna Bocelli (b), Andrea Motto (a), Elisa Giacomin (c), Sergio Mondillo (c)
*(a) Cardiology Operative Unit, S. Andrea Hospital, La Spezia, (b) Meyer Hospital, University of Florence, Italy, (c) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Italy*

**Background.** È stato recentemente dimostrato che in soggetti normali l'escursione sistolica dell'anello mitralico valutata con M-mode mostra una buona correlazione con il picco di velocità sistolica dell'anello misurato mediante Tissue Doppler (TD). Tuttavia, un potenziale bias di questo approccio è dovuto al fatto che esso confronta due grandezze dimensionalmente non omogenee e con differente significato fisiopatologico. Pertanto, l'effettiva concordanza tra M-mode e TD nella valutazione dell'escursione sistolica dell'anello mitralico non è nota.
**Metodi.** In 84 soggetti adulti sani, sono stati misurati, a livello dell'anulus mitralico laterale, l'escursione sistolica mediante M-mode (AVPD), e l'integrale velocità-tempo (VTI) del movimento sistolico dell'anulus – un equivalente matematico dell'escursione – mediante TD pulsato (pTD-VTI) e color TD (cTD-VTI).
**Risultati.** Una stretta correlazione è stata osservata tra AVPD e pTD-VTI ($R=0.90$, $p<0.0001$), e tra AVPD e cTD-VTI ($R=0.85$, $p<0.0001$). L'analisi di Bland-Altman ha mostrato tuttavia che AVPD sottostimava pTD-VTI (errore medio -5.1 ± 1.7 mm) e sovrastimava cTD-VTI (errore medio 3.5 ± 1.4 mm). L'errore aumentava per valori crescenti di escursione sistolica.
**Conclusioni.** Sebbene esista una stretta correlazione tra M-mode e TD nell'analisi dell'escursione sistolica dell'anello mitralico in soggetti normali, l'effettiva concordanza tra le due tecniche è subottimale.

## C90

**IL CUORE NELLA NEUROFIBROMATOSI DI TIPO 1: STUDIO ECOCARDIOGRAFICO DELLE PRINCIPALI ALTERAZIONI CARDIACHE E DELLA FUNZIONE DIASTOLICA**

Camilla Calvieri, Anna Carbone, Lorenzo Maria Zuccaro, Sandra Giustini, Alessandra Labbadia, Francesco Fedele
*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università degli Studi La Sapienza, Roma*

**Introduzione.** La neurofibromatosi di tipo I (NF1) è una malattia neurocutanea con una incidenza di 1:2500, 1:3000 nati vivi, che presenta un interessamento multisistemico. Recenti studi suggeriscono un possibile coinvolgimento cardiaco, in particolare a carico della funzione diastolica.
**Scopo.** L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare la prevalenza e la tipologia delle alterazioni cardiovascolari in una coorte non selezionata di pazienti affetti da neurofibromatosi di tipo 1 e la possibile associazione tra la severità clinica di questa (Grading di Baylor) e la funzione diastolica.
**Metodi.** Abbiamo studiato 35 pazienti con NF1 con età media 38.2 anni. Dei 35 pazienti valutati 20 erano donne e 15 uomini. Non state introdotte, a differenza di altri studi, limitazioni riguardanti l'età dei soggetti, il sesso o la pressione arteriosa. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un ECG standard e ad un Ecocardiogramma M/B Color-Doppler esaminati dallo stesso cardiologo.
**Risultati.** L'analisi delle principali alterazioni morfo-strutturali con esame ecocardiografico ha mostrato in 17 pazienti (49% della popolazione) anomalie a carico dell'apparato valvolare; 9 pazienti (26%) presentavano un insufficienza mitralica di grado lieve-moderato (età media 44aa ± 9,8 aa) secondaria a tali alterazioni strutturali. In 4 pazienti veniva riscontrato prolasso valvolare mitralico (11%). Una paziente di 30 aa mostrava una

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



particolare anomalia cardiaca strutturale rappresentata dalla fusione tra muscolo papillare anteromediale e posterolaterale con alterazioni secondarie funzionali a carico della valvola mitralica. A 2 pazienti veniva diagnosticato un aneurisma del setto interatriale (6%). Tra i pazienti con alterazioni cardiache maggiori è stata rilevato un DIV di tipo muscolare (3%) e 2 stenosi della valvola polmonare di grado lieve (6%). Disfunzione diastolica di I° è stata documentata nella nostra popolazione con una prevalenza del 36%, avendo escluso dall'analisi tutti i pazienti con comorbilità che potessero giustificare da sole le alterazioni in oggetto, prime fra tutti i pazienti ipertesi; se analizziamo l'associazione tra la severità clinica della malattia e la funzione diastolica, troviamo che segni di alterato rilasciamento del ventricolo sinistro venivano riscontrati in 5 (42%) dei 12 pazienti con grado di Baylor 3-4 e in 3 (17%) dei 17 pazienti con Grado di Baylor 1-2. Le alterazioni elettrocardiografiche evidenziate non mostravano nessuna specificità.

**Conclusioni.** I risultati ottenuti confermano l'alta percentuale di alterazioni cardiache maggiori e minori nei pazienti con NF1. Soprattutto le alterazioni della funzione diastolica sembrano essere associate ad un maggior grado di severità clinica della malattia neurocutanea anche se non è stato possibile dimostrare una correlazione statisticamente significativa. In particolare le alterazioni della funzione diastolica potrebbero rappresentare una manifestazione fenotipica precoce della malattia indipendentemente da una condizione di ipertensione arteriosa sistemica. Il riconoscimento del coinvolgimento cardiaco è di cruciale importanza nella gestione dei pazienti con NF1, per attivare un controllo anche di modeste alterazioni morfologiche o funzionali cardiache, che soprattutto nei soggetti più giovani, potrebbero dar luogo nel tempo a manifestazioni cliniche cardiologiche più severe. Pertanto una valutazione cardiologia, incluso l'ecocardiogramma C/D, è obbligatoria nei pazienti con NF1.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C91

### RESIDUAL PLATELET REACTIVITY ON ACETYL SALICYLIC ACID THERAPY AND RECURRENT CARDIOVASCULAR EVENTS - A META-ANALYSIS OF PROSPECTIVE STUDIES OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Francesco Sofi (a), Rossella Marcucci (a), Anna Maria Gori (a), Betti Giusti (a), Francesca Cesari (a), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a,b)

*(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, Azienda, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Florence, Italy*

**Background.** Acetyl-salicylic acid (ASA) is the cornerstone of antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular disease. Recently, a growing body of evidence on the possible role of residual platelet reactivity, the so-called aspirin resistance, in affecting clinical events has accumulated. We systematically assessed the relationship between residual platelet reactivity on acetyl salicylic acid (ASA) therapy and the occurrence of recurrent atherothrombotic coronary events in a meta–analysis of prospective studies.

**Methods.** A systematic literature search of MEDLINE, EMBASE, Science Citation Index, the Cochrane Systematic Review Database and bibliographies of retrieved articles through March 2007 was conducted using specific search terms. Studies were included if they analysed residual platelet reactivity in coronary heart disease patients in relation to the occurrence of adverse coronary events during follow-up.

**Results.** Eleven prospective studies, incorporating 1,952 patients with coronary heart disease followed for a time ranging from 6 days to 4 years, met the inclusion criteria. All data were independently extracted by 2 investigators using standardized data abstraction tool. Weighted averages were reported as relative risks (RRs) with 95% confidence intervals (CIs) using a random-effects model. The pooled analysis demonstrated a significantly increased relative risk (RR) of adverse clinical events during follow-up for patients with residual platelet reactivity on ASA therapy (RR: 3.11, 95% confidence interval 1.88-5.15; p <0.0001). Moreover, the association between residual platelet reactivity and cardiovascular recurrences remained to be statistically significant even when subgroup analyses performed according to the duration of follow-up, ASA dosage, characteristics of the study population, and laboratory method were conducted.

**Conclusions.** The present meta-analysis documents a significant association between residual platelet reactivity on ASA treatment and recurrent cardiovascular events, so suggesting the need for interventional studies aimed at tailoring the therapy with ASA in coronary heart disease patients.

## C92

### LACK OF CORRELATION BETWEEN DIFFERENT METHODS ASSESSING EX VIVO PLATELET FUNCTION

Giulia Renda (a), Bianca Rocca (a), Maria Zurro (a), Raimondo De Cristofaro (b), Raffaele De Caterina (a)

*(a) G. d'Annunzio University, Chieti, (b) Catholic University School of Medicine, Roma*

**Introduction.** Different *ex vivo* functional assays are often interchangeably used to assess platelet response to antiplatelet drugs in different pathophysiological conditions. The response to aspirin (ASA) has been often investigated by using the whole blood Platelet Function Analyzer (PFA) or turbidimetric aggregation in response to ADP and/or collagen and/or arachidonic acid (AA), often with heterogeneous results.

**Methods.** We performed an observational study aimed at assessing and comparing the performance of different *ex vivo* platelet functional assays. We studied 110 sequential subjects referred to our outpatient clinic for a pre-operative screening of hemostasis: 46 had no bleeding disorders nor had taken any antiplatelet drug, 53 were on low-dose ASA for ≥1 month, 11 were on thienopyridines for ≥1 month. All subjects underwent the following measurements: PFA collagen-ADP (CADP)- and collagen-epinephrine (CEPI) Closure Times (CT), turbidimetric aggregometry in response to collagen and ADP; arachidonic acid (AA)-induced turbidimetric aggregation was performed only in a group of patients treated with ASA (n=24).

**Results.** In untreated patients, CADP-CT did not correlate with ADP- or collagen-induced aggregation. CEPI-CT also did not correlate with ADP-induced aggregation, but correlated with CADP-CT (r=0.4, p=0.01) and inversely correlated with collagen-induced aggregation (r=-0.5, p<0.01). In patients treated with ASA, CADP-CT was not significantly different from values of untreated patients, while CEPI-CT was significantly higher than CEPI-CT of untreated patients. ADP-induced aggregation was slightly, but non-significantly, reduced by ASA, while collagen-induced aggregation was significantly reduced compared with control. AA-induced platelet aggregation was almost completely suppressed (7±17% max aggregation). Nevertheless, while only 8% of patient treated with ASA had an AA-induced aggregation within normal range (>20% max aggregation), 22% had an ADP-induced aggregation within normal range (>50% max aggregation), 69% had collagen-induced aggregation within normal range (>70% max aggregation), and 32% had a CEPI-CT within normal range (<165 seconds). Moreover, CEPI-CT did not correlate with turbidimetric aggregation induced by AA or ADP or collagen and it did not correlate with CADP-CT. In patients treated with thienopyridines, CADP-CT and CEPI-CT were not different from those of patients treated with ASA or the untreated ones, while ADP-induced aggregation was significantly reduced compared with ASA as well as with untreated subjects. However, the turbidimetric response to ADP was not correlated with any of the PFA-based measurements. Collagen-induced aggregation was not affected by thienopyridines. However, the turbidimetric response to collagen inversely correlated with CADP-CT (r=-0.83, p<0.05), but did not correlate with CEPI-CT. CEPI-CT did not correlate with CADP-CT.

**Conclusion.** PFA-based measurements and turbidimetric assays in response to AA, ADP and collagen are not correlated in ASA- or in thienopyridines treated subjects and explore different aspects of platelet function. Studies defining "aspirin resistance" with such methods are not comparable with each other, because low-responders with one test are not necessarily the same low-responders with other tests.

## C93

### GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE LEVELS, MEAN PLATELET VOLUME AND ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Salvatore Patanè (a), Filippo Marte (a), Rocco Romeo (b), Gianluca Di Bella (c), Giuseppina Tindara Pagano (c), Santa Alessandra Villari (c)

*(a) Cardiologia, Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda, Barcellona P.d.G. (ME) AUSL 5, Messina, (b) Cardiologia, Ospedale Giarre AUSL3, Catania, (c) Policlinico Universitario, Messina*

**Aim of study.** 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. It has also been reported GGT iron-dependent LDL oxidation and that the products of the GGT iron-dependent reaction may themselves lead to increased free radical production. There is some evidence from recent studies that GGT is independently associated with cardiovascular mortality. It has also been reported that higher GGT levels have significant correlations in patients suffering from an Acute Myocardial Infarction (AMI) with a higher incidence of adverse cardiac events. In platelets GGT converts leukotriene C 4 to leukotriene D 4 and it may reflect the extent of platelet activation too. Platelet activation plays a crucial role in the prothrombotic events leading to AMI. It has been shown that platelet size, measured as mean platelet volume (MPV) correlates with their reactivity. Larger platelets are more reactive than smaller ones. Aim of this study was to investigate if there were relations among GGT concentration, platelet count, MPV, degree of coronary artery disease at coronary angiography and adverse cardiac events in patients with AMI.

**Methods.** We studied, in a retrospective analysis, 295 patients with AMI [186 patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and 109 patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction], divided in groups according to elevated GGT (102 patients, named HGGT group) or not elevated GGT(193 patients, named nGGT group). So we investigated the platelet count, MPV and the 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 angina, recurrent AMI, heart failure, death)within seven months from hospitalization and a composite endpoint with at least a single adverse event.

**Results.** We didn't find significant correlations relating platelet count as follows:

| | HGGT group | | nGGT group | | P value |
|---|---|---|---|---|---|
| Platelet count/mm$^3$ | 243107,84 | SD 47966,35 | 251466,32 | SD 50408,02 | 0,170 |

We found significant correlations as follows:

| | HGGT group | | nGGT group | | P value |
|---|---|---|---|---|---|
| MPV | 12,13 | SD2,51 | 9,22 | SD1,62 | <0,001 |
| Death | 13,72549% | | 4,145078% | | 0,006 |
| Events (compound endpoint) | 79,41176% | | 62,17617% | | 0,004 |

Coronary angiography was possible in 266 patients (81 patients of HGGT group and 185 patients of nGGT group) and we found this significant correlation as follows:

| | HGGT group | | nGGT group | | P value |
|---|---|---|---|---|---|
| Degree of stenosis | 1,40 | SD 0,63 | 1,23 | SD 0,59 | 0,034 |

**Conclusions.** These data suggest that in patients with AMI, an elevated GGT concentration has significant correlations with a higher MPV, with a higher incidence of death, with a higher degree of coronary artery disease and with a higher incidence of adverse cardiac events.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C94

**BLOOD VISCOSITY AND ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: A POSSIBLE DETERMINANT OF INFARCT SIZE AFTER PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION**

Emanuele Cecchi (a), Agatina Alessandriello Liotta (a), Anna Maria Gori (a), Serafina Valente (a), Cristina Giglioli (a), Chiara Lazzeri (a), Francesco Sofi (a), Gian Franco Gensini (a,b), Rosanna Abbate (a), Lucia Mannini (a)
*(a) Dipartimento di Area Critica Medico-Chirurgica, Centro Trombosi, A.O.U. Careggi, Firenze, Italy, (b) Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus, Centro IRCCS "Santa Maria agli Ulivi", Impruneta, Firenze, Italy*

**Background.** Previous studies explored the association between hemorheological alterations and acute myocardial infarction, pointing out the role of hematological components on microvascular flow.

**Aim.** To evaluate the association between blood viscosity and infarct size, estimated by creatine kinase (CK) peak activity and cardiac Troponin I (cTnI) peak concentration, in ST-segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) patients after primary percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods.** The study population included 197 patients with diagnosis of STEMI undergoing PCI. Hemorheological studies were performed by assessing whole blood viscosity (measured at shear rates of 0.512 $s^{-1}$ and 94.5 $s^{-1}$) and plasma viscosity using the Rotational Viscosimeter LS 30 and erythrocyte deformability index by Myrenne filtrometer.

**Results.** According to CK peak activity, cTnI peak concentration and, inversely, left ventricular ejection fraction tertiles, an increase in whole blood viscosity at both 0.512 $s^{-1}$ and 94.5 $s^{-1}$, white blood cell count, plasma viscosity, hematocrit, fibrinogen and a decrease in erythrocyte deformability index was observed. At multivariate analysis (adjusted for age, gender, traditional cardiovascular risk factors, renal dysfunction, timeliness of reperfusion, pre-PCI TIMI flow, multivessel disease and previous coronary artery disease) whole blood viscosity at 94.5 $s^{-1}$ and white blood cell count were independently and positively associated with infarct size.

**Conclusions.** These results demonstrate a significant and independent association between hemorheology and infarct size in STEMI patients after PCI suggesting that blood viscosity, in a condition of low flow, might worsen myocardial perfusion leading to an increased infarct size. The measurement of whole blood viscosity in STEMI patients could help to identify those who may benefit from new therapeutic strategies.

## C95

**IS ADDITIONAL CLOPIDOGREL LOADING BEFORE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION BENEFICIAL IN PATIENTS ON CHRONIC THERAPY? PRELIMINARY RESULTS OF THE ARMYDA-4 TRIAL**

Giuseppe Patti (a), Vincenzo Pasceri (b), Giuseppe Colonna (c), Gennaro Sardella (d), Leonardo Lassandro Pepe (a), Fabio Mangiacapra (a), Laura Gatto (a), Annunziata Nusca (a), Andrea D'Ambrosio (a), Antonio Montinaro (c), Francesco Ciccirillo (c), 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) Interventional Cardiology Unit, Vito Fazzi Hospital of Lecce, (d) Department of Cardiovascular and Respiratory Sciences, La Sapienza University of Rome*

**Background.** Several studies have confirmed the beneficial clinical effects of a 600 mg loading dose of clopidogrel before percutaneous coronary intervention (PCI). Laboratory evidence suggests that additional pre-PCI loading further decreases platelet aggregation in patients already on chronic treatment with clopidogrel. However, there are no clinical data on the safety and efficacy of this strategy. Thus, we designed a multicenter, randomized, controlled trial to evaluate whether a 600 mg loading dose of clopidogrel given before PCI in patients receiving chronic treatment with the drug would influence outcome.

**Methods.** A total of 293 patients (230 men, age 65±11 years) with indication to PCI and on chronic treatment (>1 month) with clopidogrel (75 mg/day) were randomized to receive a 600 mg loading dose of clopidogrel 4-8 hours before planned coronary angioplasty (N=145) or placebo (N=148); 136 patients had stable angina, while 157 had unstable angina. The main end-point of the trial was occurrence of death, myocardial infarction and unplanned revascularization at 30 days.

**Results.** The primary end-point occurred in 7.5% of patients in the placebo and 6.8% in the clopidogrel arm (P=0.97). Post-procedural elevation of markers of myocardial injury above the upper normal limit was similar: 30% vs. 26.5% for CK-MB (P=0.58) and 46% vs. 45% for Troponin-I (P=0.98) in the placebo and 600 mg clopidogrel group, respectively. Peak values of CK-MB and Troponin-I after PCI were also similar (5.6±7.5 vs. 5.3±12 ng/mL for CK-MB, P=0.90 and 0.39±0.87 vs. 0.52±2.2 ng/mL for Troponin-I, P=0.55). Bleeding complications were infrequent and not different in both arms (0.6%). Aggregometry studies showed a comparable inhibition of platelet aggregation in the two groups before (166±69 vs. 173±70 PFU, P=0.40), during (217±70 vs. 199±64 PFU, P=0.20), at 2 hrs (183±68 vs. 178±62 PFU, P=0.51), and at 6 hrs (177±71 vs. 174±65 PFU, P=0.71) after PCI. There were no further events at 30 days.

**Conclusions.** Results of the ARMYDA-4 trial indicate that a pre-PCI 600 mg loading dose does not confer additional clinical benefit in patients already receiving chronic therapy with clopidogrel, in keeping with results of our aggregometry studies.

## C96

**TROMBOSI ACUTA CORONARICA E MORTE IMPROVVISA GIOVANILE: IL CALCIUM SCORE NON PREDICE L'INSTABILITÀ DI PLACCA**

Silvia Romano (a), Aierken Abudureheman (a), Aldo Morra (b), Pietro Greco (b), Gaetano Thiene (a), Cristina Basso (a)
*(a) Università degli Studi di Padova, (b) Euganea Medica, Padova*

**Obiettivi.** Il calcium score coronarico (CCS) misurato tramite la tomografia computerizzata multistrato (MSCT), ha dimostrato di essere un predittore di eventi coronarici indipendente, in aggiunta agli altri fattori di rischio cardiovascolare. Lo scopo del presente studio è di misurare il CCS in pazienti giovani (<35 anni), deceduti per morte improvvisa da trombosi coronarica.

**Metodi.** Tra 77 casi consecutivi di morte improvvisa giovanile da aterosclerosi coronarica, 26 casi (34%) di età compresa tra i 22 e i 35 anni (media 32 ± 2.3, M/F 23/3) presentavano una trombosi acuta. I cuori fissati in formalina sono stati sottoposti ex-vivo a MSCT 16 strati (LigthSpeed Plus, General Electric Company, Milwakee, WI, USA). 20 casi consecutivi di vittime più anziane di morte improvvisa coronarica (età compresa tra 44 e 76, media 59 ± 12, M/F 17/3) sono stati utilizzati come controlli. È stato misurato il CCS tramite Agatston score e volume score. Sezioni in serie di tutte le principali coronarie epicardiche sono state analizzate e routinariamente processate con colorazioni H&E, tricromica di Heidenhain e von Kossa.

**Risultati.** È stata rilevata la presenza di calcificazioni coronariche, attraverso analisi MSCT ex-vivo, in 9 (35%) giovani e in 13 (65%) controlli (P=0.04), con un CCS medio di 21 Agatstone Equivalent (volume score di 21,5) e 269 Agatstone Equivalent (volume score di 316) rispettivamente. Confrontando i risultati morfopatologici nei giovani vs controlli, una malattia multivasale è stata riscontrata in 10 (38%) vs 16 (80%) casi (p=0.003); placche fibroateromasiche con abbondante core lipidico in 9 (35%) vs 20 (100%) casi, rottura del cappuccio fibroso in 8 (31%) vs 20 (100%) casi ed erosione endoteliale in 18 (69%) vs nessuno (tutti p <0,0001). Nei giovani un CCS positivo è stato identificato in 9 (90%) casi con malattia multivasale vs nessuno con malattia monovasale e in 2 (11%) casi con erosione endoteliale vs 7 (87%) con rottura del cappuccio fibroso (tutti p <0,001).

**Conclusioni.** Nei giovani il CCS è un forte predittore dell'estensione della patologia coronarica ma non della presenza di placche aterosclerotiche instabili complicate da trombosi acuta endoluminale. Inoltre un CCS negativo non esclude la presenza di aterosclerosi coronarica che consiste principalmente in una patologia monovasale con esuberante proliferazione fibrocellulare intimale priva di core lipidico.

## C97

**AN INFLAMMATORY STATE IS ASSOCIATED WITH RESIDUAL PLATELET REACTIVITY IN ACUTE CORONARY SYNDROME PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION ON DUAL ANTIPLATELET THERAPY**

Anna Maria Gori, Rossella Marcucci, Francesca Cesari, Rita Paniccia, Betti Giusti, Francesco Sofi, Chiara Alamanni, Alessandra Spinelli, Rosanna Abbate, Gian Franco Gensini
*Department of Medical and Surgical Critical Area, University of Florence, Florence, Italy*

**Background.** A number of studies documented that residual platelet reactivity (RPR) on antiplatelet therapy in patients with ischemic heart disease (IHD) is associated with adverse clinical events. Clinical, cellular and pharmacogenetic factors may account for the variable response to antiplatelet treatment.

**Purpose.** Aim of the present study was to evaluate the association between the inflammatory state and RPR in patients with IHD undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) on dual antiplatelet therapy.

**Methods.** We studied 208 acute coronary syndrome (ACS) patients undergoing PCI on dual antiplatelet therapy. We measured platelet function by platelet aggregation with two agonists [0.5 mg/mL arachidonic acid (AA) and 10 µM adenosine 5'-diphosphate (ADP)] on venous blood samples collected within 24 h from the end of the procedure. IL-1Beta, IL-1ra, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IP-10, IFN-gamma, MCP-1, MIP-1alpha, MIP-1Beta, TNF-alpha, and VEGF serum levels were determined by using the Bio-Plex cytokine assay (Bio-Rad Laboratories Inc, Hercules, CA, USA) according to manufacturer's instructions. C-reactive protein (CRP) was assessed by a high-sensitivity assay on a BN II nephelometer (Dade Behring, Marburg, Germany).

We defined patients with RPR those with platelet aggregation by AA ≥20% and/or ADP (10 µmol) ≥70%.

**Results.** IL-6, IP-10 and MIP-1alpha serum levels were significantly higher in patients with RPR than in patients without RPR. Slightly, but not significant, lower levels of IL-4 and IL-10 in RPR patients were found. No significant difference in C-reactive protein levels between patients with RPR and patients without RPR was found.

At the logistic regression analysis, pro-inflammatory (IL-6 and IP-10) and anti-inflammatory cytokines (IL-4 and IL-10) were significantly associated with RPR [ln(IP-10): OR=1.78, 95% CI 1.19-2.67, p<0.01; ln(IL-6): OR= 1.82, 95% CI 1.14-2.92, p<0.05; ln(IL-4: OR= 0.1, 95%CI, 0.01-0.37, p<0.01; ln(IL-10): OR=0.65, 95% CI 0.46-0.91, p<0.05] after adjustment for age, sex, cardiovascular risk factors, BMI and CRP.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



In addition to diabetes also IL-6, IP-10 and MIP-1alpha serum levels significantly differed according to RPR by ADP 10 μM. No significant difference in CRP levels between patients with RPR and patients without RPR was found.
At the multiple logistic regression analysis, after adjustment for all potential confounders, in addition to diabetes, also IL-4, IFN-gamma, IP-10 but not IL-6 levels remained significant and independent predictors of RPR detected by 10 μM ADP-PA [ln(IP-10): OR=2.32, 95% CI 1.49-3.63, p<0.01; ln(IFN-gamma): OR=12.2, 95% CI 5.22-169.2, p<0.05; ln(IL-4: OR= 0.2, 95%CI, 0.01-0.47, p<0.05].
**Conclusions.** This study provides new insights into the association between inflammation and residual platelet reactivity in acute coronary syndrome patients undergone PCI on dual antiplatelet therapy, by showing that inflammatory cytokine levels may mediate platelet hyper-reactivity.

## C98

### PLASMA LEVELS OF THROMBOXANE A2 ON ADMISSION PREDICT NO-REFLOW AFTER PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Eleonora Russo (a), Luigi M. Biasucci (a), Simona Giubilato (a), Cristina Spaziani (a), Beatrice Fusco (a), Andrea Leo (a), Silvia Riondino (b), Fabio M. Pulcinelli (b), Giampaolo Niccoli (a), Filippo Crea (a)
*(a) Università Cattolica del Sacro Cuore Roma, (b) Università "La Sapienza", Roma*

Experimental studies suggest an important pathophysiological role of platelets in coronary no-reflow, and a recent report showed that increased platelet volume in man predicts no-reflow after primary percutaneous coronary intervention (PCI) despite early aspirin administration in patients with ST elevation MI. In this study, we aimed at assessing if pre PCI platelet hyperactivity as assessed by plasma levels of thromboxane A2 (TXA2) predicts coronary no-reflow.
We enrolled 47 consecutive patients (age 61±12, male sex 76%) admitted for their first ST elevation myocardial infarction undergoing primary PCI between May and October 2006. All patients were treated with aspirin (300 mg) and clopidogrel (600 mg) on admission in the emergency room. In the catheterization laboratory a venous blood sample was collected at the beginning of the procedure. Plasma was obtained and stored at -80 for planned analysis. TXA2 levels were assessed by ELISA and expressed as pg/ml. All patients were treated with Reopro during the procedure (after confirmation of coronary TIMI flow 0-1) and thrombus aspiration was performed in 35% of patients. Coronary angiograms were independently reviewed by two expert angiographers. Angiographic no reflow was defined as final TIMI flow ≤2 or final TIMI flow 3 with a MBG <2. Data are presented as median and interquartile interval.
TXA2 levels were higher in patients with TIMI flow ≤2 compared to those with TIMI flow 3 [17 (11.6-29.6) vs 4.9 (0.4-19), p=0.035]. Higher levels of TXA2 were found in patients with final MBG <2 compared to those with final MBG ≥2 [17.7 (8.4-31.5) vs 4 (0.4-10.4), p=0.006]. At multivariate analysis TXA2 levels were independent predictor of no-reflow (Odds ratio (OR) 1.05 95% Confidence interval (CI) 1-1.12, p=0.04). No reflow also significantly correlated with infarct size as detected by Troponin T peak levels (p=0.025). Our finding suggests that platelet activity may contribute to reperfusion injury in the setting of primary coronary intervention, opening new perspectives in the understanding and treatment of no-reflow phenomenon.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C99

**ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELL'ECOCARDIOGRAFIA TRADIZIONALE M-MODE NELLA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE DEL VENTRICOLO DESTRO RISPETTO ALLA RISONANZA MAGNETICA**

Daniele Poggio (a), Chiara Angeletti (a), Massimiliano Grillo (a), Chiara Bersano (a), Teresa Mustica (a), Carla Auguadro (a), Pietro Spagnolo (b), Toufic Khouri (b), Giuseppe Specchia (a)
*(a) Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Monza, Monza, MI,*
*(b) Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Policlinico di Monza, Monza, MI*

**Background.** La Risonanza Magnetica (RM) è attualmente considerata il gold standard per la valutazione del ventricolo destro (VD). Tale esame però non può essere utilizzato su larga scala come esame di routine per la valutazione della funzione ventricolare destra (VD-FE). Il movimento anteriore dell'anello tricuspidale (TAPSE), valutato all'ecocardiogramma transtoracico, è considerato un indice indiretto di funzione del ventricolo destro.
**Scopo.** Confrontare l'accuratezza del TAPSE alla RM nella valutazione della funzione ventricolare destra.
**Metodi.** L'acquisizione delle immagini in RM (GE Medical System Signa Twinspeed con bobina 8 canali) è stata ottenuta mediante sequenze Fiesta in asse corto (gap 0, spessore 8 mm, 12 segmenti). L'acquisizione delle immagini in eco (GE Vivid 7 con sonda M4S 1.9-4.0MHz) con gli stessi piani topografici della RM è stata ottenuta a frame-rate ottimizzato con sonda monoplana. L'acquisizione in 4-camere è stata effettuata dall'apice al termine dell'espirazione. I volumi alla RM sono stati calcolati con Formula di Simpson e indicizzati per la superficie corporea (BSA). Sono stati esclusi i pazienti portatori di Pacemaker, con aritmie ventricolari e sopraventricolari ripetitive o frequenti. Tutti gli esami sono stati valutati in cieco da due operatori esperti in post-processo su workstation dedicata.
**Risultati.** Abbiamo valutato 42 pazienti consecutivi (35 maschi e 7 femmine, età media 60±16 anni). Quattordici pazienti erano affetti cardiopatia ischemica, 8 da cardiomiopatia dilatativa, 2 da cardiopatia congenita e 18 soggetti normali. Sono stati considerati come normali valori di TAPSE superiore a 14 mm e la frazione d'eiezione della funzione ventricolare destra (RM-FE) superiore a 49%. Il TAPSE ha identificato correttamente 41 dei 42 pazienti (37/38 con funzione ventricolare destra normale e 4/4 con funzione ridotta) con accuratezza diagnostica sovrapponibile alla RM ($p < 0.001$). L'analisi di regressione ha inoltre evidenziato una buona correlazione quantitativa tra TAPSE e RM-FE nei pazienti con funzione VD ridotta ($R=0.8$, $p < 0.01$) ma non nei pazienti con funzione normale.
**Conclusioni.** Questo studio ha documentato che nella determinazione della funzione ventricolare destra, l'accuratezza del TAPSE è sovrapponibile alla RM, riconosciuta come gold standard per tale valutazione. Inoltre ha evidenziato una maggiore precisione del TAPSE dove è più necessario, cioè nei pazienti con funzione ventricolare destra depressa. Essendo un esame facilmente effettuabile e a basso costo, la valutazione ecocardiografica del TAPSE potrebbe assumere un'elevata importanza nella valutazione su larga scala della funzione ventricolare destra.

## C100

**VALUTAZIONE MULTIPARAMETRICA ECOCARDIOGRAFICA DEL VENTRICOLO DESTRO IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA: STUDIO COMPARATIVO CON RISONANZA MAGNETICA**

Enrico Vizzardi, Ermanna Chiari, Pompilio Faggiano, Antonio D'Aloia, Matilde Nardi, Francesco Fracassi, Gregoriana Zanini, Carlo Lombardi, Savina Nodari, Marco Metra, Livio Dei Cas
*Cattedra e U. O. di Cardiologia, Università degli Studi e Spedili Civili di Brescia*

**Introduzione.** I parametri ecocardiografici del ventricolo destro correlati con una prognosi peggiore nell'insufficienza cardiaca sono risultati: l'ipertensione polmonare, il grado di insufficienza tricuspidalica, l'escursione sistolica del piano dell'anello tricuspidalico (TAPSE), la velocità miocardia sistolica (Sm) calcolata al Doppler tissutale (TDI). Tra questi parametri, quelli di performance del ventricolo destro (TAPSE, Sm, l'accorciamento frazionale) sono stati validati in corso di studi comparativi con ventricolografia radioisotopica o la termodiluizione in corso di cateterismo cardiaco destro.
**Scopo dello studio.** Questa tesi si è proposta di valutare: 1) la funzione sistolica e diastolica ventricolare destra in pazienti con insufficienza cardiaca con numerosi parametri misurabili mediante Ecocardiografia Doppler. 2) possibili correlazioni fra i diversi parametri eco doppler che valutano la performance ventricolare destra. 3) possibili correlazioni tra frazione di eiezione ventricolare destra (calcolata con RM) e gli altri parametri di funzione sistolica e diastolica del ventricolo destro (misurabili mediante Ecocardiografia Doppler).
**Materiali e metodi.** A tale scopo sono stati studiati 100 pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica, al momento del reclutamento tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione clinico-strumentale, ECG a 12 derivazioni, ecocardiogramma-Doppler e in sottogruppo di 20 pazienti a RMN. All'ecocardiografia sono stati misurati i parametri di funzione ventricolare sinistra e destra (rigurgito tricuspidale, PAP, TAPSE, aree teldiastolica e telesistolica, frazione di accorciamento, valutazione della funzione diastolica "onda E, A, DT"); al Doppler pulsato tissutale miocardio è stata calcolata la velocità sistolica miocardia (SmTDI); alla RM sono stati valutati i volumi telesistolico (VTS) e telediastolico (VTD) e lo stroke volume (SV) e la FE.
**Risultati.** Dall'analisi statistica è emerso come i parametri TAPSE, SmTDI e accorciamento funzionale correlino tra loro ($p<0.001$ TAPSE vs accorciamento frazionale $R=0.03$; SmTDI vs accorciamento frazionale $R=0.02$; SmTDI vs TAPSE $R=0.3$) a conferma del fatto che ci forniscono informazioni sulle condizioni di performance del ventricolo destro. La FE alla RM è risultata correlata all'analisi univariata con il grado di insufficienza tricuspidalica ($p<0.001$), la pressione arteriosa sistolica polmonare ($p=00.04$), il TAPSE ($p<0.001$), l'SmTDI ($p<0.001$), l'accorciamento frazionale ($p<0.001$), la vena contracta ($p=0.04$), l'onda E, A e DT; all'analisi di regressione multipla, è risultato correlato in modo indipendente con la frazione di eiezione del ventricolo destro solo la velocità miocardia sistolica (SmTDI) ($p=0.003$).
**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra la correlazione dei parametri ecocardiografici semiquantitativi di performance ventricolare destra quali TAPSE, Sm TDI e accorciamento frazionale sia tra di loro che con la frazione di eiezione del ventricolo destro calcolata con risonanza magnetica. La velocità miocardica sistolica misurata con Doppler tissutale ad onda pulsata a livello dell'anello tricuspidale si è dimostrato marker affidabile del movimento longitudinale sistolico e diastolico del ventricolo destro e nel nostro studio è emerso come il parametro dotato di maggior correlazione con la funzione ventricolare destra. Esso quindi rappresenta un indice facilmente ottenibile, in modo veloce e non invasivo che ci fornisce informazioni sulla funzione ventricolare destra estremamente importanti nella valutazione e stratificazione prognostica di pazienti affetti da insufficienza cardiaca.

## C101

**STUDIO DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA IN PAZIENTI AFFETTI DA STENOSI MITRALICA E SOTTOPOSTI A VALVULOPLASTICA MITRALICA PERCUTANEA CON FOLLOW-UP MAGGIORE A 10 ANNI**

Mariarosaria Catalano, Wanda Deste, Antonino Indelicato, Salvatore Scandura, Gianni Millan, Sarah Mangiafico, Patrizia Greco, Massimiliano Mulè, Corrado Tamburino
*U.O.C. di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto*

**Background.** La valutazione della funzione ventricolare destra (Vdx) è ormai considerata di grande utilità per l'approccio clinico e la stratificazione prognostica di patologie come l'IMA o la CMD idiopatica o post-ischemica. La camera ventricolare destra presenta una forma complessa e irregolare che non consente di ricondurne il volume ad un modello geometrico predefinito.
L'ecocardiografia è in grado di fornire numerose informazioni sulla funzione ventricolare destra.
I parametri ecocardiografici maggiormente presi in considerazione in letteratura sono:
TAPSE (escursione sistolica del piano anulare della tricuspide); IPM (Indice di performance ventricolare); onda Sm, Em, Am, rapporto Em/Am al TDI .
**Scopo.** Valutare come TAPSE, IPM e TDI possano essere utilizzati quali indici di funzione ventricolare destra in pazienti affetti da stenosi mitralica, sottoposti a valvuloplastica mitralica percutanea con persistenza di risultati nel tempo.
**Metodi.** Abbiamo messo a confronto 24 pazienti (età media 45 aa, 22 femmine e 2 maschi), omogenei per caratteristiche cliniche (RS; IM; IT; PAPs; Classe NYHA; assenza di fattori di rischio CV), sottoposti a VMP con follow-up compreso fra 10 e 15 anni, divisi in due sottogruppi: pazienti con ristenosi anatomica e senza. Abbiamo eseguito le misurazione di TAPSE, IPM, onda Sm, onda Em, onda Am, rapporto Em/Am al DTI in entrambi i sottogruppi in accordo con la letteratura. Pertanto abbiamo considerato un TAPSE <15 mm come espressione di disfunzione ventricolare destra; TAPSE compreso fra 15-20 mm zona borderline; TAPSE >20 mm indicativo di funzione ventricolare destra conservata. Per l'IPM v.n. 0.28±0.04 cm/sec; patologico 0.93±0.34 cm/sec. Al DTI:onda S v.n. 15.5±2.6 cm/sec; patologico <11.5 cm/sec. Onda E v.n. 15.6±4 cm/sec. Onda A v.n15.4±4.5.
**Risultati.**

| | Restenosi | No Restenosi | P Value |
|---|---|---|---|
| Vdx | 29.20 ± 4.185 | 28.21 ± 2.155 | 0.4 |
| *TAPSE* | *19.0 ± 1.764* | *24.21 ± 2.778* | *0.00003* |
| PAPs | 36.80 ± 4.185 | 36.69 ± 6.035 | 0.964 |
| IPM | 0.22 ± 0.160 | 0.28 ± 0.196 | 0.4 |
| TDI Onda S | 13.37 ± 1.998 | 13.56 ± 3.368 | 0.875 |
| TDI Onda E | 13.78 ± 2.888 | 14.68 ± 5.066 | 0.619 |
| TDI Onda A | 14.47 ± 5.078 | 14.71 ± 4.583 | 0.120 |

**Conclusioni.** Pazienti con ristenosi anatomica presentano valori di TAPSE che rientrano ancora nella norma, ma inferiori in modo statisticamente significativo rispetto ai pazienti senza ristenosi anatomica. Pertanto i pazienti con ristenosi anatomica costituiscono un gruppo da attenzionare maggiormente con follow-up ravvicinati, in quanto la funzione del Vdx, seppur poco studiata fino ad oggi, rappresenta una informazione aggiuntiva fondamentale ai fini prognostici, tanto da poter anticipare i tempi dell'intervento. La metodica con TDI attualmente ha dato dati significativi, ma solo per numeri esigui, infatti non è stata ancora validata con casistiche importanti ed è soggetta a variazioni nelle misurazioni che la rendono maggiormente limitata nelle applicazioni cliniche.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C102

**MEASUREMENTS OF DIASTOLIC VENTRICULAR FUNCTION: THE OLD ONES ARE THE BEST**

Sergio Mondillo (b), Piercarlo Ballo (a), Maurizio Galderisi (c), Elisa Giacomin (b), Marta Focardi (b), Michael Henein (d)
*(a) Cardiology Operative Unit, St. Andrea Hospital, La Spezia, Italy, (b) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Italy, (c) Federico II University Hospital, Naples, Italy, (d) West Middlesex University Hospital, London, UK*

**Background.** Left ventricular (LV) diastolic function is conventionally evaluated from filling velocities and timing. Myocardial tissue Doppler velocities have also contributed to further assessment of segmental function, but may be affected by loading conditions. The aim of this study was to assess diastolic LV dynamics using M-mode and tissue Doppler techniques in a group of patients with different degrees of diastolic dysfunction.
**Methods.** We studied 128 consecutive patients (<75 years of age) using conventional Doppler echocardiography including LV long axis M-mode and tissue Doppler velocities. Early diastolic amplitude of motion was taken as the backward displacement of the mitral ring at the lateral wall, after mitral valve opening, and late diastolic amplitude as the further backward movement after the P wave of the superimposed ECG. Corresponding LV myocardial lengthening velocities were acquired with the sample volume placed at the basal myocardial segment of the lateral wall.
**Results.** Early diastolic amplitude and velocities correlated (r= 0.73, P<0.001) as did late diastolic ones (r= 0.67, P<0.001). Early diastolic amplitude of ≤5.6 mm was 80% sensitive in predicting a velocity of <8.0 cm/s (marker of diastolic dysfunction). The ratio between early to late diastolic amplitudes correlated with that of the velocities (r= 0.78, P<0.001). The respective correlation according to the pattern of diastolic dysfunction was normal 0.84, impaired relaxation 0.71 and pseudonormal/restrictive 0.78 (P<0.001 for all). Early diastolic amplitude of 6.8 mm and total amplitude of 12.7 mm were 93.5% sensitive in discriminating between normal diastolic function and pseudonormal/restrictive physiology (P<0.001).
**Conclusion.** Although old fashioned, M-mode long axis measurements provide valuable information on diastolic left ventricular function that may assist in overcoming the limitation of the effect of loading conditions on currently used measurements.

## C103

**TISSUE DOPPLER IMAGING E STRAIN IMAGING, NUOVE PROSPETTIVE NELLA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE SISTO-DIASTOLICA IN PAZIENTI AFFETTI DA AMILOIDOSI CARDIACA**

Francesco Cappelli, Carmelo Massimiliano Rao, Alessio Lilli, Giuseppe Ricciardi, Valentina Lepri, Paola Attanà, Gabriella Bongiorno, Paolo Pieragnoli, Antonio Michelucci, Maria Cristina Porciani, Luigi Padeletti
*Dipartimento del Cuore e dei Vasi, Università degli Studi di Firenze*

L'amilidosi è una malattia infiltrativa multisistemica caratterizzata dalla deposizione extracellulare di proteine fibrillari. L'interessamento cardiaco è estremamente comune e determina un ispessimento parietale con riduzione del volume ventricolare. Fino ad oggi l'attenzione è stata focalizzata sulla disfunzione diastolica presente già nei primi stadi di malattia. Lo studio si propone di valutare attraverso l'uso di metodiche emergenti come il TDI e lo Strain Imaging (SI) le alterazioni della funzione sistolica non rilevabili con i normali indici ecocardiografici.
**Metodi.** La popolazione studiata comprendeva 27 pazienti affetti da amiloidosi cardiaca e un numero pari di controlli sani sovrapponibile per età. La funzione sistolica ventricolare è stata valutata tramite parametri standard, EF, MPI sx, Stroke Volume (SV), Fraction Shortening (FS%) e la media della percentuale di accorciamento nei sei segmenti basali e nei 6 segmenti medi del VSx mediante SI. La funzione diastolica è stata valutata mediante il rapporto E/A, E/Ea, l'Ea ed il DT. La dissincronia intraventricolare del VSx è stata stimata tramite la deviazione standard dei tempi al picco di velocità al TDI nei 12 segmenti basale e medi. La funzione sistolica del ventricolo destro è stata valutata tramite TAPSE, MPI dx e lo SI della parete libera del VDx (SI VDx).
**Risultati.** Vedi tabella.

| | Amiloidosi | Controlli | P |
|---|---|---|---|
| Spessore SIV mm | 14,71 ± 4,51 | 8,98 ± 1,18 | 0,0000 |
| Spessore PP mm | 15,58 ± 4,68 | 8,75 ± 1,16 | 0,0000 |
| Spessore VDx mm | 7,76 ± 1,99 | 5,85 ± 0,81 | 0,001 |
| LVEDV ml | 84,44 ± 38,98 | 97,60 ± 24,30 | NS |
| LVESV ml | 36,64 ± 22,67 | 40,30 ± 13,65 | NS |
| EF % | 57,28 ± 6,78 | 59,80 ± 4,43 | NS |
| FS% | 33.6 ± 11.1 | 36.9 ± 10 | NS |
| Stroke Volume ml | 47.8 ± 19.8 | 57.3 ± 15.1 | NS |
| Left Atrium area cm2 | 22,46 ± 5,75 | 15,17 ± 3,37 | 0,0001 |
| E_A | 1,14 ± 0,73 | 1,23 ± 0,31 | NS |
| DT ms | 214,78 ± 65,15 | 195,65 ± 34,93 | NS |
| Ea m/s | 5,18 ± 1,81 | 11,10 ± 3,04 | 0,0000 |
| E/Ea | 17,80 ± 13,03 | 6,69 ± 1,80 | 0,0006 |
| MPI SX | 0,46 ± 0,20 | 0,39 ± 0,11 | NS |
| MPI DX | 0,29 ± 0,18 | 0,15 ± 0,11 | 0,01 |
| TAPSE mm | 18,84 ± 5,44 | 22,18 ± 2,42 | 0,01 |
| SI VDX % | 13,83 ± 5,00 | 22,15 ± 4,23 | 0,0000 |
| MEAN_LV_S % | 14,50 ± 6,32 | 23,87 ± 3,76 | 0,0000 |
| As. index ms | 22,70 ± 20,74 | 17,67 ± 10,92 | NS |

**Conclusioni.** Lo studio conferma una già nota disfunzione diastolica ventricolare sinistra. Lo SI si è dimostrato capace di rilevare alterazioni iniziali della funzione sistolica del ventricolo sinistro non evidenti alla valutazione ecocardiografica standard (FE, FS, SV). Significative alterazioni sono state evidenziate anche nella funzione sistolica del ventricolo destro suggerendo un interessamento biventricolare della malattia. Non è stata evidenziata la presenza di asincronia intraventricolare suggerendo una normale conduzione intraventricolare.

## C104

**2D STRAIN IN PATIENTS WITH AORTIC AND SEVERE MITRAL INSUFFICIENCY AND NORMAL EJECTION FRACTION**

Giovanni Di Salvo, Giuseppe Pacileo, Angela Fusco, Giuseppe Limongelli, Alessandra Rea, Simona Gala, Pio Caso, Biagio Castaldi, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
*Seconda Università di Napoli, Cattedra di Cardiologia*

**Background.** Few predictors for the need of operation have been proposed in asymptomatic patients with severe left ventricle volume overload (LVVO) due to severe isolated mitral (MR) or aortic regurgitation (AO).
**Methods.** We enrolled 80 participants to unmask early abnormalities of left ventricular (LV) function: 40 asymptomatic patients (mean age 45 years) with isolated severe LVVO and normal LV function (LV ejection fraction >55%); and 40 healthy control subjects with comparable age and body surface area. All the studied population underwent standard echocardiographic examination, and 2D strain imaging study. In LVVO patients aged >45 years coronary artery disease was excluded by non-invasive stress tests.
**Results.** Conventional echocardiographic indices of global LV systolic performance for patients with MR were similar to that of control subjects (LV EF: 65±10 vs 66±5%, p=NS). LV longitudinal deformation properties for LVVO patients were significantly reduced (p<0.05) as assessed by peak systolic 2D strain (Longitudinal: -20±5 vs -16±3). Even after correction for end diastolic LV volume longitudinal myocardial peak systolic 2D strain values were significantly impaired in LVVO patients.
**Conclusion.** Our results demonstrated that: 1- peak systolic 2D strain is able to detect difference between the LVVO patients and controls, even after correction for LV volume, despite the presence of a normal ejection fraction.

## C105

**STRAIN AND STRAIN RATE BY VELOCITY VECTOR IMAGING IN DIAGNOSING ACUTE REJECTION AFTER HEART TRANSPLANTATION**

Francesco Tona (a), Roberta Montisci (b), Alida LP Caforio (a), Antonio Gambino (c), Andrea Bortolami (c), Massimo Ruscazio (b), Angelo Ramondo (a), Annalisa Angelini (d), Gaetano Thiene (d), Gino Gerosa (c), Sabino Iliceto (a)
*(a) Cardiology, University of Padova, (b) Cardiology, University of Cagliari, (c) Cardiovascular Surgery, University of Padova, (d) Cardiovascular Pathology, University of Padova*

**Background.** A new method for estimation of Strain (S) and strain rate (SR) - Axius™ 2D Velocity Vector Imaging (2D VVI) (Siemens Medical Solutions, Mountain-View, California)-, independent of angle of insonation, has been developed. We aimed to assess the use of S and SR by 2D VVI as a non-invasive method for monitoring and diagnosing acute rejection (AR) in heart transplant (HT) recipients.
**Methods.** A prospective preliminary study was carried out involving 17 consecutive HT recipients (10 male, aged 52 ± 10 years) who underwent a routine follow up endomyocardial biopsy with correlative 2D VVI data. To assess longitudinal (long) and radial (rad) deformations, 2D VVI-derived S and SR data were acquired from interventricular septum and left ventricular lateral wall. For circumferential (circ) deformation data were obtained from anterior-lateral and anterior walls, anterior and inferior septum, inferior and inferior-lateral walls. Patients were subdivided according a rejection grade cutoff ≥ 1B and then ≥ 3A (ISHLT classification).
**Results.** In all segments (seg), it was possible to obtain adequate 2D VVI analysis. Long and rad peak systolic S and SR were decreased in patients with rejection ≥1B and also ≥3A in the basal (P<0.05), mid (P<0.005), and apical (P<0.05) interventricular septum and in basal (P<0.005), mid (P<0.01), and apical (P<0.05) lateral wall; rad peak systolic S and SR were lower in anterior-lateral (P<0.01) and anterior walls (P<0.01), anterior (P<0.01) and inferior (P<0.05) septum, inferior (P<0.01) and inferior-lateral (P<0.01) walls. There was also a progressive reduction of longitudinal, radial and circumferential systolic S and SR depending on the different rejections grades (P ranged from 0.04 to 0.005). For some myocardial seg sensitivity and specificity in detecting acute rejection reached 100%.
**Conclusion.** S and SR by 2D VVI might be a promising new noninvasive tool for detecting AR. Myocardial deformation, as assessed by 2D VVI, could be of clinical value in monitoring and diagnosing acute rejection in HT recipients and could improve patients' management by reducing the number of biopsies performed

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C106

## VALORI NORMALI DI STRAIN RADIALE E LONGITUDINALE VALUTATI CON SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY E RIPRODUCIBILITÀ DELLA METODICA

Concetta Zito (a), Gianluca Di Bella (a), Francesco Speciale (c), Carmelo Nipote (a), Giuseppe Dattilo (a), Gianluca Ponturo (a), Roberto Gaeta (b), Ludovico Magaudda (d), Giuseppe Oreto (a), Francesco Arrigo (a), Scipione Carerj (a)

*(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Cardiologia, Università di Messina, (b) Cardiochirurgia, Università di Messina, (c) Dipartimento di Biomorfologia e Biotecnologie, Università di Messina, (d) Medicina dello Sport, Università di Messina*

**Background.** È stato già dimostrato, con tecnica Tissue Doppler Imaging (TDI), come lo studio della funzione ventricolare sinistra attraverso l'analisi della deformazione miocardica (strain) risulti essere più accurato di quello ricavato dall'analisi delle velocità. Ma tale metodica ha il grosso limite di essere angolo-dipendente. L'ecocardiografia "Speckle Tracking" (STE) è una nuova tecnica di valutazione dello strain miocardico, direttamente dalle immagini bidimensionali (2D). Il suo valore aggiuntivo nella diagnostica clinica routinaria, deve essere, però, ancora dimostrato.

**Scopo.** Fornire un range di valori normali di deformazione miocardica, calcolati con metodica 2D, sia per lo strain longitudinale (SL) che per il radiale (SR) e, valutare la riproducibilità della tecnica STE in ambito clinico.

**Metodi.** Sono stati arruolati 15 soggetti giovani (9 maschi), età media: 21 ± 5,5 anni. È stato utilizzato un ecocardiografo Vivid-7 (GE, Horten Norway). Sono stati misurati: il diametro telediastolico (Dtd) e telesistolico (Dts) del ventricolo sn (VS). La frazione di eiezione (FE) è stata calcolata con il metodo di Simpson biplano. Per l'analisi dello strain 2D, le immagini ecocardiografiche sono state acquisite con un settore stretto ed un alto frame rate (da 90 a 115 frame rate/sec). Per l'analisi dello SR, abbiamo acquisito sezioni del VS in asse corto parasternale, a livello dei muscoli papillari; per lo SL, sezioni apicali standard (4-, 2- e 3- camere). Per dimostrare la validità della metodica, due operatori, in cieco, hanno effettuato l'analisi dello strain miocardico, in modo indipendente, con l'utilizzo della workstation EchoPAC platform, GE Medical System. Da ogni operatore, per ciascun segmento, sono state effettuate tre misurazioni e, da queste, è stato ricavato il valore medio.

**Risultati.** I valori medi delle dimensioni del VS sono stati i seguenti: Dtd: 49,3±4,3 mm; Dts: 30,4±5 mm; il valore medio di FE è stato: 60,5±5,3%. È stato possibile esaminare in totale: 255/270 segmenti (94%) per lo SL e 89/90 segmenti (98%) per lo SR. Il tempo medio di esecuzione dell'esame per ogni soggetto è stato di 5,25 ± 1,5 min. La tabella 1 mostra i valori medi di SL e SR che sono stati ottenuti. La riproducibilità intra-osservatore ed inter-osservatore è stata alta e significativa sia per lo SL (r = 0.89, p <0,0001; r = 0.87, p <0,0001 rispettivamente) che per lo SR (r = 0.87, p <0.0001 e r = 0.90, p <0,0001, rispettivamente), fig. 1.

**Conclusioni.** I nostri risultati mostrano che la tecnica STE è fattibile ed altamente riproducibile nella pratica clinica routinaria, rivelandosi un ottimo strumento per nuove possibilità di studio della funzione ventricolare sinistra.

**Tab. 1.** Valori normali di deformazione miocardica con tecnica STE. SL: strain longitudinale.

| Media ± DS | Setto inferiore | Parete laterale | Parete anteriore | Parete inferiore | Setto anteriore | Parete posteriore |
|---|---|---|---|---|---|---|
| SL basale | -18,4± 1,8 | -20,7±3,9 | 21,8±6 | -22,5±4 | -20,7±4,5 | -21,3±4,2 |
| SL medio | -20,1±3,2 | -20,4±1,8 | -22,2±2,2 | -22,6±3,3 | -23,2±5,5 | -20,6±4 |
| SL apicale | -23,6±5 | -23,6±4,8 | -21,4±6 | -25,3±5,5 | -20,9±4,5 | -20,7±3 |
| Strain radiale | 50±15 | 55,6±17 | 58,3±15 | 60±9,3 | 42±14 | 58±12 |

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C107

**ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CRP ARE RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF DIABETES IN ESSENTIAL HYPERTENSION**

Angela Sciacqua (a), Giuseppina Iemma (a), Irma Laino (a), Rosamaria Bruni (a), Susanna Cassano (a), Carmen Ruberto (a), Sofia Miceli (a), Francesco Marra (a), Alberto Castagna (a), Giuseppe Colangelo (a), Francesco Andreozzi (b), Raffaele Maio (a), Giorgio Sesti (b), Francesco Perticone (a)
*(a) Cattedra di Medicina Interna, UO Malattie Cardiovascolari, Università Magna Græcia di Catanzaro, (b) Cattedra di Medicina Interna, UO Medicina Interna, Università Magna Græcia di Catanzaro*

Type-2 diabetes mellitus and essential hypertension are risk factor for cardiovascular diseases. Endothelial dysfunction is an early step in the development of atherosclerosis, and has been demonstrated in hypertensive and diabetic patients. We enrolled 400 white never treated hypertensive outpatients, free of type-2 diabetes mellitus at the time of the first evaluation, to verify whether forearm endothelial dysfunction is an independent predictor of type-2 diabetes mellitus in essential hypertension. Endothelium-dependent and -independent vasodilation were investigated by intra-arterial infusion of acetylcholine and sodium nitroprusside. Insulin-resistance was estimated by the homeostasis model assessment (HOMA). The association between endothelial function and incidence risk of diabetes was analyzed by univariate and multiple Cox regression analyses. During the follow-up (4.5 ± 1.6 years), 44 patients developed type-2 diabetes mellitus. Event rate was 2.4 events/100 patient-years. In a multivariate Cox regression analysis, the peak percent increase in acetylcholine-stimulated forearm blood flow (HR = 0.77, CI = 0.61-0.99; P=0.04) and CRP (HR = 1.16, CI = 1.03-1.32; P=0.01) resulted the only independent predictors of new cases of type-2 diabetes mellitus. In conclusion, an impaired vasodilatory response to acetylcholine predicts the development of type-2 diabetes mellitus in patients with essential hypertension. Present data also extend recent findings regarding a possible inflammatory pathogenesis of type-2 diabetes and suggest a new approach in the treatment of essential hypertension.

## C108

**VALORE PROGNOSTICO DELL'INTENSITÀ DELLE ONDE RIFLESSE CONFRONTATO CON QUELLO DEI MARKERS ANATOMICI CARDIOVASCOLARI DI MALATTIA PRECLINICA NELL'IPERTENSIONE**

Giuseppina Fiore, Giuseppe Talanas, Pier Sergio Saba, Antonello Ganau
*Cardiologia, Università di Sassari*

**Introduzione.** La transizione dal fattore di rischio all'evento cardiovascolare (CV) passa attraverso una fase di malattia preclinica. I markers anatomici di malattia preclinica sono rappresentati dall'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) e dall'ispessimento medio-intimale carotideo (IMT). Il valore prognostico dei markers anatomici quali l'IVS e l'IMT è ben noto, ma nessuno studio lo ha confrontato con quello dei markers funzionali come la rigidità aortica e le onde riflesse (OR). Lo scopo di questo studio è stato confrontare il valore prognostico dei markers anatomici e funzionali della malattia preclinica nell'ipertensione arteriosa.

**Metodi.** Sono stati studiati prospetticamente 119 pazienti ipertesi con altri fattori di rischio. La massa VS e l'IMT sono state misurate attraverso l'ultrasonografia cardiaca e carotidea. Gli indici dell'intensità e della precocità dell'OR sono stati ottenuti con la tonometria carotidea d'appianamento. Augmentation pressure (AP), una misura dell'intensità dell'OR, è stata calcolata come la differenza tra il picco pressorio e la pressione al piede della onda riflessa (Inflection point, Pi) ed è stato considerato uguale a 0 se Pi seguiva il picco di pressione. Augmentation index (AI) è stato calcolato come il rapporto di AP con la pressione pulsatoria carotidea. La temporizzazione dell'OR è stata misurata come Tempo di Transito (TT; intervallo di tempo tra il piede dell'onda carotidea e il Pi) diviso il tempo di eiezione del VS (TT/ET). La rigidità aortica è stata misurata come pulse wave velocity (PWV), L' endpoint primario era rappresentato da tutti i nuovi eventi CV, fatali e non. Per valutare l'impatto dei markers anatomici e funzionali dell'endpoint primario, la popolazione è stata divisa in due gruppi in base a LVH (<125 g/m$^2$; ≥125 g/m$^2$ ), IMT (<0.85 mm; ≥0.85 mm), PWV (<9.3 m/s; ≥9.3 m/sec), AP (<9 mmHg; ≥9 mmHg), AI (<20%; ≥20%) and TT/ET (≥42%; <42%).

**Risultati.** I pazienti avevano 51±14 anni, il 13% aveva avuto pregressi eventi CV, il 13% era ipercolesterolemico, il 12% diabetico. Durante il periodo di follow-up (mediana 89 mesi), si sono manifestati 49 nuovi eventi CV. Nel primo modello dell'analisi di Cox la pregressa malattia CV (HR 4.2, 95% CI 2.1-30.4), AI ≥20% (HR 3.4, 95% CI 1.1-17.6) ed il diabete (HR 3.4, 95% CI 1.1-5.2) sono stati i soli predittori di tutti gli eventi CV. Quando AI è stato sostituito con AP, la malattia CV pregressa (HR 4.3, 95% CI 2.2-32.8), AP ≥9 mmHg (HR 4.2, 95% CI 1.2-48.3) e il diabete (HR 2.7, 95% CI 1.1-6.3) rimanevano come predittori mentre, in entrambi i modelli,età, sesso, pressione sistolica, ipercolesterolemia, IMT and LVH venivano esclusi. Quando PWV o TT/ET sono stati inseriti, solo la malattia CV pregressa ed il diabete risultavano essere gli unici predittori.

**Conclusioni.** Nei soggetti ipertesi, l'intensità dell'onda riflessa, espresso come augmentation index o augmentation pressure, è predittore di nuovi eventi cardiovascolari tanto quanto la malattia cardiovascolare pregressa ed il diabete. L'intensità dell'onda riflessa sembra predire nuovi eventi cardiovascolari in modo migliore rispetto ai marcatori anatomici di malattia preclinica.

## C109

**RISPOSTA PRESSORIA ALL'ESERCIZIO FISICO: RUOLO DEL SISTEMA NERVOSO SIMPATICO**

Gino Seravalle (a), Francesca Arenare (b), Fosca Quarti-Trevano (b), Raffaella Dell'Oro (b), Valentina Vella (b), Annalisa Rozzoni (b), Michele Bombelli (b), Irene Ronchi (b), Mara Tirone (b), Anna Casati (b), Silvia Celada (c), Guido Grassi (b), Giuseppe Mancia (b)
*(a) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (b) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca,Monza, Milano, (c) Centro di Medicina Sportiva, ASL 3, Monza, Milano*

**Background.** Il riscontro di una eccessiva risposta pressoria all'esercizio fisico (ERP) è ritenuto un marker prognostico per lo sviluppo di ipertensione. Se ed in che misura tale fenomeno sia espressione di una attivazione simpatica di base e/o di una esagerata risposta adrenergica allo stress non è mai stato chiarito, anche per le oggettive difficoltà di valutazione diretta della funzione simpatica.

**Metodi.** Abbiamo reclutato 7 normotesi sani che svolgevano attività fisica a livello non agonistico afferenti ad un Centro di Medicina Sportiva, di età pari a 53.1 ± 2.6 anni (media ± SEM) con ERP (valutata al cicloergometro con analisi dei dati alla massima riserva di risposta di frequenza cardiaca, 90° percentile) e 6 soggetti sani di controllo (C), di pari età e caratteristiche, con normale risposta all'esercizio (C). Le valutazioni effettuate, oltre a includere un monitoraggio pressorio delle 24 ore per confermare lo stato di normotensione, includevano la pressione battito a battito (PA, Finapres), la frequenza cardiaca (FC, ECG) e il traffico nervoso simpatico (TNS, microneurografia) durante 20 minuti di registrazione basale e in risposta ai test di laboratorio da stress (cold pressor test, calcolo aritmetico) o da esercizio (esercizio isometrico) finalizzati ad indurre una attivazione simpatica.

**Risultati.** Gli ERP presentavano valori basali di PA (134.4±6.0/70.9±3.1 vs. 129.83 ± 4.4/68.3 ± 1.4 mmHg) e di FC (61.6 ± 2.7 vs. 58.3 ± 4.8 b/min) lievemente ma non significativamente maggiori rispetto a C. Al contrario il TNS, sia quando espresso come numero di scariche simpatiche nell'unità di tempo (45.9 ± 3.0 vs. 33.9 ± 5.6 sc/min, p <0.05) sia quando corretto per i valori di FC (76.2 ± 6.6 vs. 58.8 ± 8.3 sc/100 bc, p <0.05), risultò significativamente maggiore in ERP rispetto a C. Anche le risposte di PA, FC e TNS agli stressor di laboratorio risultarono di entità non significativamente differente nei 2 gruppi, mentre quelle indotte dall'esercizio isometrico sul TNS risultarono potenziate di circa il 30% negli ERP.

**Conclusioni.** Questi dati forniscono evidenza che una ERP è associata ad un ipertono adrenergico di base anche quando i valori pressori sono ancora nell'ambito di norma. Tale attivazione (che, a giudicare dal comportamento della FC, non sembrerebbe coinvolgere il distretto cardiaco), non riflette una iperattività generalizzata del SNS ma è specifica per l'esercizio fisico.

## C110

**APPROPRIATEZZA DELLA MASSA VENTRICOLARE SINISTRA IN PAZIENTI CON IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO**

Maria Lorenza Muiesan, Massimo Salvetti, Anna Paini, Claudia Agabiti Rosei, Cristina Monteduro, Gloria Galbassini, Eugenia Belotti, Carlo Aggiusti, Linda Micheletti, Valentina Paderno, Enrico Agabiti Rosei
*Clinica Medica, Università di Brescia*

**Premesse.** Il calcolo della massa ventricolare sinistra (MVS) eccedente il valore necessario per compensare l'aumento del carico emodinamico (MVS inappropriata, iMVS) può essere utile per identificare pazienti ad alto rischio cardiovascolare (de Simone J. Hypertension 2001, Muiesan Hypertension 2007). Tuttavia una significativa percentuale della varianza della MVS rimane inspiegata, è possibile che altri fattori, non emodinamici (genetici) o neuroumorali (sistema renina-angiotensina-aldosterone) possano contribuire a determinare la MVS individuale.

**Scopo dello studio.** Valutare la prevalenza di iMVS in pazienti con iperaldosteronismo primario (PA).

**Metodi.** 94 pazienti con PA (n=51 con iperplasia surrenalica e n=43 con adenoma surrenalico), (età media 49 ± 11 anni, 41 ♀) e 94 pazienti con ipertensione arteriosa essenziale (IE), paragonabili per età e sesso, sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico (Philips Sonos 1500 e 5500). L'appropriatezza della massa ventricolare al carico emodinamico è stata calcolata come rapporto fra massa osservata ed il valore predetto in base a sesso, altezza, e lavoro sistolico in una popolazione di riferimento (de Simone, 1998). Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esami di laboratorio, inclusi PRA ed aldosterone, ed a misurazione della pressione arteriosa clinica (PA) e delle 24 ore (Spacelabs 90207).

**Risultati.** Non sono state osservate differenze significative fra i due gruppi riguardo a PA clinica e delle 24 ore, frequenza cardiaca, glicemia e lipidi. La prevalenza di ipertrofia VS (IVS, IMVS ≥47 e 50 g/m2.7 nelle ♀ e nei ♂, rispettivamente) è risultata significativamente maggiore nei PA rispetto agli IE (48 vs 19%, test Chi quadrato = 0.02). Anche fra i pazienti senza IVS, la prevalenza di iLVM (>128% del valore predetto) è risultata maggiore nei pazienti con PA rispetto a IE (14% vs 2.5%, Chi quadrato p=0.012). Nel

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



gruppo con PA i pazienti con iLVM mostravano valori significativamente più elevati di IMC ed acido urico, un prolungamento del tempo di rilasciamento isovolumetrico VS e valori più bassi di frazione di accorciamento centroparietale (p almeno <0.05). Nell'intero gruppo è stata osservata una correlazione debole, ma statisticamente significativa, fra il rapporto aldosterone/PRA ed il rapporto MVS osservata/predetta (r = 0.18, p< 0.02).
**Conclusioni.** In pazienti con iperaldosteronismo primitivo è possibile osservare un aumento della prevalenza iMVS, anche in assenza di ipertrofia VS definita in maniera tradizionale. L'aumento dei livelli di aldosterone potrebbe contribuire all'aumento della MVS oltre i valori necessari per compensare l'aumento del carico emodinamico.

## C111

### INSUFFICIENZA RENALE E SISTEMA NERVOSO SIMPATICO: DISTRIBUZIONE REGIONALE, RELAZIONE CON LE ALTERAZIONI METABOLICHE E CARDIACHE

Fosca Quarti-Trevano (a), Francesca Arenare (a), Gino Seravalle (b), Valeria Ilardo (a), Valentina Vella (a), Gianmaria Brambilla (a), Federico Pieruzzi (d), Simonetta Genovesi (d), Andrea Stella (d), Guido Grassi (a,b,c), Giuseppe Mancia (a,b,c)
*(a) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza, Milano, (b) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (c) Centro Interuniversitario Fisiologia Cinica e ipertensione, Milano, (d) Clinica Nefrologica Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Milano*

**Background.** È noto che l'insufficienza renale (IR) di grado moderato è caratterizzata da un'attivazione adrenergica. Tuttavia non è noto se l'ipertono simpatico 1) è generalizzato in tutti i distretti corporei e 2) è correlato ad alterazioni metaboliche (insulino-resistenza) o cardiache (ipertrofia ventricolare sinistra), di frequente riscontro nei pazienti affetti da IR.
**Metodi.** In 18 pazienti (8 donne, 10 maschi, età 61.4 ± 2.4 anni, media ± SEM) con IR di grado moderato (creatinina clearance compresa tra 36 e 66 ml/min), abbiamo misurato la pressione arteriosa battito-battito (PA, Finapres), la frequenza cardiaca (ECG, FC) ed il traffico nervoso postganglionare simpatico efferente al distretto muscolare (microneurografia, TNSM) in condizioni basali. Inoltre abbiamo valutato 1) glicemia, insulinemia (metodo radioenzimatico) e l'indice HOMA, 2) la massa ventricolare indicizzata (MVSI) con ecocardiogramma e 3) il traffico nervoso simpatico al distretto cutaneo (TNSC) con tecnica microneurografica.
**Risultati.** Per simili valori di PA, i pazienti con IR moderata hanno evidenziato valori di TNSM significativamente maggiori rispetto a soggetti di controllo di pari età, sia quando espressi come numero di scariche al minuto (51.3±2.8 vs 38.4±3.5 sc/min, p<0.05) sia quando corretti per la frequenza cardiaca (70.5±3.2 vs 54.8±5.6 sc/100 bc, p<0.05). Al contrario, sia la FC che il TNSC dei soggetti con IR non erano incrementati rispetto ai soggetti di controllo (FC: 72.2±3.1 vs 70.5±1.4 b/min, p=NS; TNSC: 12.3±1.3 vs 14.4±1.8 sc/min, p=NS). Si è inoltre evidenziato che i pazienti con IR con (n=8) e senza (n=10) insulino resistenza (indice HOMA: 5.5±1.8 vs 1.4±0.2 a.u., p<0.05) mostravano valori sovrapponibili di TNSM (67.2±3.3 vs 70.5±4.2 sc/100 bc) e, allo stesso modo, pazienti con (n=8) e senza (n=11) ipertrofia ventricolare sinistra (MVSI: 130.5±5.3 vs 93.1±2.8 g/m$^2$, p<0.05) non differivano per i valori di TNSM (72.1±4.0 vs 73.9±4.1 sc/100 bc).
**Conclusioni.** Questi dati suggeriscono che nell'IR moderata l'attivazione simpatica non sembra essere generalizzata a tutta la circolazione in quanto il distretto cardiaco e quello cutaneo non evidenziano lo stesso ipertono adrenergico osservato a livello del muscolo scheletrico. È inoltre evidente, al contrario di quanto osservato in altre condizioni fisiopatologiche, che l'attivazione simpatica non è correlata all'insulino-resistenza né potenziata dall'ipertrofia ventricolare sinistra.

## C112

### INFLUENZA DEL SESSO SULL'ADATTAMENTO DEL VENTRICOLO SINISTRO AL SOVRACCARICO CRONICO DI PRESSIONE IN SOGGETTI IPERTESI CON FRAZIONE D'EIEZIONE CONSERVATA

Sebastiano Sciarretta, Francesco Paneni, Fabrizio D'Andrea, Valentina Valenti, Giuliano Tocci, Giuseppe Lembo, Valentina Francione, Luciano De Biase, Andrea Ferrucci, Speranza Rubattu, Giuseppino Massimo Ciavarella, Massimo Volpe
*Università degli Studi "La Sapienza", Ospedale S. Andrea, U.O.C. di Cardiologia, Roma*

**Background.** Non risulta ancora chiaro l'impatto del sesso sull'adattamento del ventricolo sinistro (VS) all'aumento cronico del post-carico in pazienti ipertesi con frazione d'eiezione (FE) conservata.
**Metodi.** Dal 2003 al 2006 abbiamo arruolato consecutivamente 755 pazienti ipertesi, senza ulteriori patologie associate e con FE >55%. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma con metodica Doppler convenzionale e tissutale.
**Risultati.** Le donne avevano un'età media maggiore rispetto uomini (64,5 vs 61,4 years, p<0,01), con la tendenza verso un maggiore indice di massa corporea (BMI) (28,07±6,3 vs 27,7± 4,5 Kg/m$^2$; p = ns); uomini e donne non differivano invece per i valori di pressione arteriosa (PA) e frequenza cardiaca (FC). I parametri ecocardiografici mostravano una massa ventricolare sinistra indicizzata per l'altezza (LVM/h$^{2,7}$) tendenzialmente più alta nelle donne rispetto agli uomini (44,15±11,7 vs 43,7±11,1 g/m$^{2,7}$; p = ns) e la prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS), prevalentemente di tipo eccentrico, risultava maggiore nelle donne rispetto agli uomini (33,1% vs 21,8%; p<0,01). In regressione lineare logistica, corretta per età, BMI, PA sistolica e diastolica, il sesso femminile risultava indipendentemente associato alla presenza di IVS (p<0,05). Gli uomini ipertesi presentavano un rapporto spessore/raggio (RWT) tendenzialmente maggiore, e una maggiore prevalenza di rimodellamento concentrico (19,9% vs 14%, p<0,05). Uomini e donne non differivano invece per lo stress sistolico (SS), ma quando si consideravano solo i pazienti con normale geometria del VS, lo SS tendeva ad essere maggiore nelle donne rispetto agli uomini (292±4,5 vs 284±3,8, p = ns). Riguardo alla funzione diastolica le donne presentavano velocità di flusso protodiastoliche (E) più elevate rispetto gli uomini (69,74±22,7 vs 64,5±16,3 cm/s, p<0,01) e un più alto rapporto E/Em (5,23±1,8 vs 4,61±1,4; p<0,001). In regressione lineare multipla, corretta per età, BMI, PA sistolica e diastolica, FC, RWT e LVM, il sesso femminile risultava essere predittore di una più alta velocità E e di un maggiore rapporto E/Em (p<0,01). Relativamente alla funzione sistolica, uomini e donne non differivano per la gittata sistolica indicizzata per il BMI (SV/BMI) e per la FE (p=ns). Il lavoro sistolico indicizzato per il BMI (SW/BMI) risultava essere maggiore nelle donne rispetto agli uomini (104,2±34,1; p<0,05 vs. 101,3±36,6) cosi come la frazione di accorciamento (FS) (38,91±7,08 vs. 37,84±7,12; p<0,01). Tuttavia, indicizzando lo SV e lo SW oltre che per il BMI anche per l'LVM e per la velocità E, e infine, indicizzando la FE e il FS per la velocità E, i risultanti indici erano tutti significativamente più bassi nelle donne rispetto agli uomini. Inoltre in regressione lineare multipla, corretta per età, sesso, BMI, PAS, PAD, FC, LVM, RWT, volume telediastolico e velocità E tutti gli indici non normalizzati di performance e funzione sistolica risultavano inversamente associati alla presenza di sesso femminile.
**Conclusioni.** Le donne ipertese con FE conservata sembrano attuare modificazioni della geometria del VS prima rispetto agli uomini, con un maggiore sviluppo di IVS, maggiormente di tipo eccentrico ed aumento delle pressioni di riempimento, quest'ultime confermate da un maggiore rapporto E/Em. Tali modificazioni della geometria del VS osservate nel sesso femminile normalizzerebbero gli indici di funzione sistolica e stress parietale.

## C113

### EFFETTO ADDITIVO DEI GENI ACE ED ADD1 SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE IN PAZIENTI IPERTESI

Angela Sciacqua (a), Giuseppina Iemma (a), Irma Laino (a), Maria Perticone (b), Maria Chiara Signorello (a), Serena Di Cello (a), Marzia Iamundo (a), Giusy Talarico (a), Carlo Ammendolea (a), Francesco Andreozzi (b), Raffaele Maio (a), Giorgio Sesti (b), Francesco Perticone (a)
*(a) Cattedra di Medicina Interna, UO Malattie Cardiovascolari, Università Magna Græcia di Catanzaro, (b) Cattedra di Medicina Interna, UO Medicina Interna, Università Magna Græcia di Catanzaro*

È noto che l'ipertensione essenziale è caratterizzata da una ridotta vasodilatazione endotelio-mediata. Oltre ai differenti fattori di rischio cardiovascolare, noti ed emergenti, anche fattori genetici potrebbero influenzare la fisiologia endoteliale. Tale studio è stato effettuato per indagare la correlazione tra l'allele 460 Trp del gene dell'$\alpha$-adducina (ADD1) e l'allele D del gene ACE e la vasodilatazione endotelio-dipendente in 110 pazienti ipertesi di nuova diagnosi. La funzione endoteliale è stata valutata mediante pletismografia strain-gauge, durante l'infusione intra-arteriosa di acetilcolina (ACh), e nitroprussiato di sodio (SNP) a dosi crescenti per la valutazione della vasodilatazione endotelio-dipendente ed endotelio indipendente, rispettivamente. Il flusso arterioso all'avambraccio stimolato dall'ACh (FAA) era significativamente ridotto nei soggetti ipertesi portatori dell'allele 460 Trp dell'ADD1 (p<0,002) o dell'allele D dell'ACE (p<0,001). Non vi erano differenze significative per la vasodilatazione endotelio indipendente. L'effetto dell'ADD1 e dell'ACE sull'incremento di flusso mediato da ACh era di tipo additivo e non vi era interazione epistatica (p x interazione=0,72). In un modello di analisi multivariata, ADD1 e ACE erano indipendentemente correlati, spiegando rispettivamente il 10.2% e 7.6% della variazione nella risposta massimale del FAA all'Ach (p<0,0001). In conclusione, l'evidenza più importante di questo studio è che nei pazienti con ipertensione essenziale l'allele 460 Trp dell'ADD1 e l'allele D dell'ACE svolgono un ruolo importante nel determinismo della variazione della risposta endoteliale.

## C114

### SINDROME METABOLICA E ATTIVAZIONE ADRENERGICA: RUOLO DELL'OBESITÀ

Gino Seravalle (c), Fosca Quarti-Trevano (a), Raffaella Dell'Oro (a), Francesca Arenare (a), Valentina Vella (a), Annalisa Rozzoni (a), Gianmaria Brambilla (a), Anna Dubini (c), Guido Grassi (a,b,c), Giuseppe Mancia (a,b,c)
*(a) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza, Milano, (b) Centro Interuniversitario Fisiologia Cinica e ipertensione, Milano, (c) Istituto Auxologico Italiano, Milano*

**Background.** Numerosi studi hanno dimostrato che la sindrome metabolica (SM) è caratterizzata da un ipertono adrenergico. Non è tuttavia

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



noto se questa condizione sia principalmente dipendente dalla presenza di obesità o sia evidente anche in assenza di essa.
**Metodi.** In 25 maschi (età 41.4±2.4 anni, media ± SEM) con SM (criteri NCEP ATP III) ed in 12 maschi sani di controllo (C) abbiamo misurato l'indice di massa corporea (IMC), la circonferenza addominale (CA), i valori plasmatici di colesterolo e di trigliceridi, la pressione arteriosa battito-battito (PA, Finapres), la frequenza cardiaca (FC, ECG), l'indice HOMA ed il traffico nervoso postganglionare simpatico efferente al distretto muscolare scheletrico (microneurografia, TNS). Le misurazioni sono state ottenute in condizioni basali e durante stimolazione e deattivazione barocettiva mediante la tecnica dei farmaci vasoattivi.
**Risultati.** Sulla base dei valori di IMC e di CA i pazienti con SM sono stati classificati come obesi (SMO, n=16, IMC: 33.7±0.7 Kg/m$^2$ e CA: 109.2±1.3 cm, medie±SEM) o magri (SMM, n=9, IMC: 26.2±0.7 Kg/m$^2$ e CA: 96.3±0.7 cm). L'indice HOMA è risultato significativamente maggiore nel gruppo SMO rispetto al gruppo SMM (5.1±0.3 vs 3.9±0.3, $p<0.05$), mentre l'età e le altre componenti della sindrome (compresa la PA) erano parimenti alterate nei due gruppi. Sia SMO che SMM evidenziavano rispetto a C valori significativamente aumentati di TNS (62.4±1.5 e 52.8±1.7 vs. 39.7±1.2 sc/100 bc, $p<0.05$). Rispetto a C, le risposte bradicardiche e tachicardiche ai farmaci vasoattivi erano significativamente ridotte in SMM (-24.4±4 e -29.5±6%, $p<0.05$) e questo era ancora più evidente in SMO (-40.6±7 e -46.2±8%, $p<0.05$). Un simile andamento era evidente anche per le risposte simpatoinibitorie e simpatoeccitatorie alla manipolazione barocettiva (SMM: -26.6±5 e -39.4±7%, SMO: -39.8±8 e -51.1±6%, $p<0.05$ per tutte).
**Conclusioni.** Questi dati forniscono la prima evidenza che l'attivazione simpatica e l'alterazione barocettiva che caratterizzano la sindrome metabolica sono indipendenti dalla presenza di obesità. La condizione di obesità esercita effetti di potenziamento delle alterazioni simpatiche osservate nella sindrome metabolica probabilmente a causa della maggiore alterazione autonomica (alterazione barocettiva) e metabolica (insulino-resistenza) osservate quando l'obesità e la sindrome metabolica sono associate tra loro.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C115

**MISURAZIONE DEL QTc IN SOGGETTI AFFETTI DA HIV**

Rosita Valente (a), Alessandra Fiorentini (a), Angelo Di Stefano (a), Antonio Perciaccante (a), Pierangelo Chinello (b), Nicola Petrosillo (b), Luigi Tubani (a)
*(a) Dipartimento di Clinica Medica, Policlinico Umberto I, Università "La Sapienza", (b) Second Infectious Diseases Division, National Institute for Infectious Diseases L. Spallanzani*

**Introduzione.** Pregressi studi hanno dimostrato che i pazienti HIV positivi hanno un maggior rischio di sviluppare la sindrome del QT lungo acquisita ed episodi di torsione di punta. Il meccanismo fisiopatologico può essere ricondotto sia all'azione stessa del virus sia alla terapia antiretrovirale impiegata. Lo scopo del nostro studio è valutare, nell'arco delle 24 ore, tramite monitoraggio ECG Holter, l'andamento del QT corretto, in soggetti HIV positivi.
**Materiali.** Abbiamo reclutato un totale di 15 soggetti, di ambo i sessi, HIV positivi da più di 10 anni, in trattamento con farmaci antiretrovirali e senza patologie cardiache sottostanti. Un gruppo, di pari età e sesso, sieronegativo, è stato valutato come gruppo controllo. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a monitoraggio ECG Holter delle 24 ore ed è stata effettuata analisi del QTc. Il QTc è stato calcolato utilizzando l'equazione di Bazett's [QTc = QT (ms)/√(60/frequenza cardiaca). L'analisi statistica è stata condotta mediante t-test.
**Risultati.** I risultati sono riassunti nella tab. 1

**Tabella 1.** Confronto fra gruppi del valore medio del QTc

| | QTc (ms) totale | QTc (ms) notte | QTc (ms) diurno |
|---|---|---|---|
| HIV | 416.23 ± 57.31 | 408.48 ± 71.28 | 420.25 ± 53.97 |
| Control | 361.99 ± 4.62 | 378.63 ±18.35 | 365.00 ± 21.72 |
| p value | 0.017 | ns | 0.015 |

**Conclusioni.** I dati mostrano un aumento statisticamente significativo del QTc nei soggetti affetti da HIV rispetto al gruppo controllo. Tale incremento è prevalente nelle ore diurne, mentre nel periodo notturno non si evidenziano differenze statistiche. Tali risultati possono far ipotizzare che il prolungamento del QT, con conseguente incremento del rischio di sviluppare aritmie ventricolari maligne e morte improvvisa, sia strettamente e cronologicamente collegato alla terapia farmacologia, che non viene assunta nel periodo notturno.

# C116

**LO SCREENING DEI GENI DEI CANALI IONICI CARDIACI IN FAMIGLIE LQTS DEL SUD ITALIA RIVELA LA PRESENZA DI OTTO MUTAZIONI, TRE NON NOTE IN LETTERATURA**

Giulia Frisso (a,b), Berardo Sarubbi (c), Eloisa Evangelista (a,b), Emanuele Romeo (c), Michele D'Alto (c), Carla Cozzolino (a,b), Raffaele Calabrò (c), Francesco Salvatore (a,b)
*(a) Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università Federico II, Napoli, Italia, (b) CEINGE-Biotecnologie Avanzate, Napoli, Italia, (c) UOC Cardiologia, AO Monadi, II Università di Napoli, Italia*

**Background.** La sindrome del QT lungo (Long QT Syndrome: LQTS) è una patologia ereditaria che si manifesta con allungamento del tratto QT all'elettrocardiogramma, aritmie ventricolari e rischio di morte improvvisa. Mutazioni nei geni codificanti per i canali cardiaci del Na+ e del K+ sono frequentemente associati alla LQTS. Il nostro studio è finalizzato alla caratterizzazione molecolare di una coorte di pazienti LQTS indipendenti del Sud Italia.
**Metodi.** La diagnosi di LQTS è stata posta in 13 pazienti indipendenti, dopo accurata valutazione dei sintomi, dell'ECG e dell'anamnesi familiare. E' stata eseguita la ricerca di mutazioni nei geni dei canali cardiaci del Na+ (SCN5A) e del K+ (KCNQ1, KCNH2, KCNE1, KCNE2) mediante PCR, dHPLC (cromatografia liquida denaturante ad alta prestazione) e sequenziamento del DNA estratto dai linfociti di sangue periferico. Il cDNA di SCN5A (hH1) normale o mutagenizzato (c.4414_4416delAAC e c.C3989A) è stato trasfettato in cellule HEK 293. La localizzazione delle due varianti proteiche così espresse è stata effettuata mediante immunoistochimica.
**Risultati.** Nei 13 pazienti LQTS indipendenti abbiamo individuato 8 mutazioni (62%): 5 sono note in letteratura: c.G5350A nel gene SCN5A, c.C1682T in KCNH2 e c.G1573A, c.G1748A e c.G1032A nel gene KCNQ1. Tre mutazioni sono descritte per la prima volta: c.4414_4416delAAC e c.C3989A nel gene SCN5A e c.1450_1467del in KCNH2. Esse sono localizzate in regioni altamente conservate dei rispettivi geni, non sono state ritrovate in una popolazione di controllo di almeno 100 soggetti sani e cosegregano con la malattia nelle famiglie affette, eccetto che in una bambina che non mostra segni e sintomi della malattia, nonostante sia portatrice della mutazione c.4414_4416delAAC nel gene SCN5A. I familiari degli 8 probandi nei quali lo screening genico ha dimostrato la presenza di una mutazione sono stati successivamente analizzati, al fine di individuare i portatori asintomatici e valutare la possibilità di ricorrere ad una terapia con beta-bloccanti.
I due mutanti del canale del sodio (SCN5A c.4414_4416delAAC e c.C3989A) sono stati espressi in cellule HEK 293. L'immunoistochimica ha dimostrato che le due varianti proteiche si localizzano, come atteso, sulla superficie cellulare. È in corso la caratterizzazione funzionale delle tre mutazioni non note mediante tecnica di voltage-clamp.
**Conclusioni.** Il 62% dei nostri pazienti è portatore di una mutazione: circa la metà delle mutazioni è nuova. Lo screening dei geni dei canali ionici cardiaci può facilitare la diagnosi nei pazienti affetti da LQTS soprattutto permettendo l'identificazione precoce dei portatori delle mutazioni con penetranza ridotta, riducendo così il rischio di morte improvvisa.

**Referenze**

Priori SG, Napolitano C. Role of genetic analyses in cardiology: part I: mendelian diseases: cardiac channelopathies. Circulation 2006; 113: 1130-5.

# C117

**SCREENING ELETTROCARDIOGRAFICO E GENETICO PER LA SINDROME DEL QT LUNGO: RISULTATI DA UNO STUDIO PROSPETTICO SU 44.596 NEONATI**

Marco Stramba-Badiale (a), Lia Crotti (b), Karine Goulene (a), Georgeos Michailidis (a), Matteo Pedrazzini (b), Savina Mannarino (b), Patrizia Salice (c), Giuliano Bosi (d), Luigi Nespoli (e), Alessandro Rimini (f), Fulvio Gabbarini (g), Enrico Rosati (h), Peter J. Schwartz (b)
*(a) Centro di Aritmologia Pediatrica, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, (b) Dipartimento di Cardiologia, IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia, Pavia, (c) Dipartimento di Cardiologia, IRCCS Ospedale Maggiore, Mangiagalli e Regina Elena, Milano, (d) Dipartimento di Pediatria, Ospedale Sant'Anna e Università di Ferrara, Ferrara, (e) Dipartimento di Pediatria, Università di Varese, Varese, (f) Dipartimento di Cardiologia Pediatrica, IRCCS Ospedale Gaslini, Genova, (g) Divisione di Cardiologia, Ospedale Sant'Anna, Torino, (h) Divisione di Cardiologia, Ospedale Perrino, Brindisi*

**Background.** La Sindrome del QT lungo (LQTS), una delle principali cause di morte al di sotto dei 20 anni, è dovuta a mutazioni sui geni che codificano per i canali ionici coinvolti nel controllo della ripolarizzazione ventricolare. In uno studio prospettico su 34.000 neonati abbiamo dimostrato che un prolungamento dell'intervallo QT era associato ad un rischio 41 volte maggiore di Sindrome della morte improvvisa del lattante (Sudden Infant Death Sindrome, SIDS) e recentemente, in uno studio caso-controllo in 201 casi di SIDS, abbiamo dimostrato una prevalenza di mutazioni della LQTS del 9,5%. Sulla base di questi risultati il Ministero della Salute sta considerando la possibilità di introdurre all'interno del Servizio Sanitario Nazionale un programma di screening elettrocardiografico (ECG) nel primo mese di vita per identificare precocemente bambini affetti da LQTS. Si rende quindi necessaria una valutazione realistica della prevalenza di neonati affetti da LQTS.
**Metodi.** Un ECG è stato registrato nel primo mese di vita in 44.596 neonati. L'intervallo QT è stato misurato e corretto per la frequenza cardiaca secondo la formula di Bazett (QTc). Nei neonati con intervallo QT marcatamente prolungato (QTc ≥470 ms) è stata effettuata l'analisi genetica per la ricerca delle mutazioni della LQTS.
**Risultati.** Un QTc tra 440 e 470 ms è stato osservato in 611 neonati (1,4%). Un QTc ≥470 ms è stato trovato in 31 neonati (0,07%). L'analisi genetica è stata effettuata in 28/31 (90%) neonati e sono state identificate mutazioni da LQTS in 14 (50%): 8 erano LQT1, 4 LQT2 e 2 LQT3. A parte una mutazione *de novo*, tutti gli altri casi erano familiari e l'analisi genetica ha identificato altri membri della famiglia affetti da LQTS (37/72, 51%) e che non erano stati diagnosticati in precedenza. Tra questi 28 neonati il QTc era più lungo in quelli genotipizzati positivi rispetto a quelli negativi (493±22 vs 479±6, p=0,037) e una mutazione da LQTS era stata identificata in tutti i neonati con QTc >496 ms.
**Conclusioni.** Un ECG eseguito nel primo mese di vita e in casi selezionati l'analisi genetica permettono la diagnosi precoce di lattanti con forme sporadiche e famigliari di LQTS. Ciò consente di instaurare terapie efficaci nella prevenzione della morte improvvisa sia nell'infanzia che successivamente, non solo nei neonati ma a anche nei familiari affetti. Questo studio fornisce anche una prima stima reale della prevalenza della LQTS che deve essere tra 1/3000 e 1/2500 nati vivi.

# C118

**IDIOPATHIC MONOMORPHIC VENTRICULAR TACHYCARDIA AND SYMPATHETIC IMBALANCE**

Giovanni Fazio (a), Gabriele Di Gesaro (a), Francesca Gennaro (a), Ivana Basile (a), Renato Trapani (a), Adele Fabiano (a), Loredana Sutera (a), Giuseppina Novo (a), Salvatore Pipitone (b), Salvatore Novo (a)
*(a) Dipartimento di Cardiologia, Università di Palermo, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Casa del Sole, Palermo*

**Background.** Idiopathic monomorphic ventricular tachycardia (IMVT) is observed in young subjects. Usually it is not associated with structural heart disease. Echocardiogram and magnetic resonance can be used to evaluate a heart structural alteration. The cause of the IMVT is unclear. A possible role of the sympathetic imbalance can be assumed.
Frequency domain analyses of the heart rate can contribute to the understanding of autonomic system balance, so we performed this evaluation a series of 7 children affected by IMVT.
**Methods and Results.** 7 children, with a mean age of 12 years (7-18 years) were undergone to a Holter for palpitation. In all cases many episodes of

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



repeated sustained or non sustained ventricular tachycardia were demonstrated, with a mean heart rate of 170 b. In all cases an echocardiogram and a magnetic resonance were performed, excluding a structural disease. In all patients the VT was more frequent during the day than during the night. In 5 cases the morphology was like LBB, while in 2 RBB. Two of these patients were brothers. In the other 5 cases a negative familiar history was observed. The Holter analysis of the heart rate variability was performed in frequency domain. Three main spectral components are distinguished in a spectrum calculated from long-term recordings of 24 hours: VLF, LF, and HF components were studied. The distribution of the power and the central frequency of LF and HF are not fixed but may vary in relation to changes in autonomic modulations of heart period. In our analysis we evaluated the LF, the HF and the LF/HF ratio. The heart rate variability was calculated using only the sinus rhythm, excluding the ventricular and supraventricular extrasystoles. To compare the obtained values, a control group of 10 healthy children, admitted in our cardiology division, was realized.
In the affected patients a reduction of mean HF was showed, sign of a reduction of the vagal activity and an increase mean LF/HF ratio was evaluated.
**Conclusions.** These data seem to confirm the hypothesis of an involvement of the sympathetic nervous system in the determinism of the IMVT in children

## C119

### TACHICARDIA VENTRICOLARE IN PAZIENTI CON PREGRESSA SINGOLA NECROSI MIOCARDICA: DIFFERENTE SUBSTRATO ARITMICO IN PAZIENTI CON NORMALI VOLUMI VENTRICOLARI E CON DILATAZIONE VENTRICOLARE

Gianluca Di Bella (a,b), Alessandro Pingitore (a), Giovanni D. Aquaro (a), Claudio Passino (a), Elisabetta Strata (a), Daniele Rovai (a), Francesco Arrigo (b), Massimo Lombardi (a)
*(a) Istituto Fisiologia Clinica CNR, Pisa, (b) Dipartimento Clinico Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università degli Studi di Messina*

Il preciso substrato aritmico delle tachicardie ventricolari (TV) nei pazienti con pregresso infarto miocardico (IM) non è noto. Oggigiorno, la risonanza magnetica cardiaca (RMC) ha dimostrato di evidenziare con elevata risoluzione spaziale mediante la tecnica del delayed enhancement (DE) il tessuto cicatriziale post-IM ed inoltre rappresenta la metodica di riferimento per la misurazione dei volumi ventricolari sinistri (VS).
**Scopo.** Correlare sia gli indici di funzione e rimodellamento VS con le TV.
**Metodi.** Sono stati analizzati 56 pazienti (età media 63±11 anni, 3 donne) con pregresso (>3 mesi) singolo IM sottoposti esame di RMC ed entro 48 ore a registrazione Holter-ECG. Il protocollo di RMC prevedeva sia uno studio di funzione sistolica VS che una studio di DE in asse corto dal piano valvolare mitralico all'apice ventricolare. Un software dedicato è stato utilizzato per misurare il volume telediastolico (VTD, ml/m2), il volume telesistolico (VTS, ml/m2), derivare la frazione di eiezione (FE,%) e l'indice di sfericità (IS) del VS, inoltre ha permesso di quantificare l'estensione globale (GDE,%) ed il numero di segmenti con DE (NSDE, range 1-17 segmenti). Una valutazione qualitativa della cinesi segmentaria - Wall Motion Score (WMS) - ha permesso di distinguere i segmenti in contrattili (C) se eucinetici o ipocinetici e segmenti acontrattili (AC) se acinetici o discinetici. La relazione fra WMS e presenza o assenza di DE nel segmento ha permesso di classificare ogni segmento come contrattile senza DE (C-senzaDE), contrattile con DE (C-conDE), acontrattile con DE (AC-conDE), acontrattile con DE (AC-conDE). Un modello di segmentazione a 17 segmenti del VS è stato utilizzato sia per la valutazione del NSDE che del WMSI. Inoltre, la popolazione totale è stata suddivisa in relazione al cut-off di normalità del VTD (112 ml/m2) in gruppo normale volume (<112 ml/ m2) e gruppo dilatato (>121ml/m2).
**Risultati.** Considerando l'intera popolazione si è osservata la presenza di TV in 19 pazienti (34%), in questo gruppo si è osservata una correlazione diretta fra TV e VTD (p=0.005), VTS (0.004), IS (p=0.004) ed inversa con la FE (p=0.02), mentre nessuna correlazione si è osservata con il GDE, NSDE, il WMSI e dal rapporto DE e WMS; All'analisi multivariata, esclusivamente il VTS è stato il predittore indipendente di TV nell'intera popolazione. Similmente, considerando i pazienti dilatati (26 pazienti), il VTD (p=0.05) e l'IS (p=0.008) sono stati significativamente più elevati nei pazienti affetti da TV, ma il miglior predittore all'analisi multivariata di TV nei pazienti dilatati si è dimostrato l'IS. Differentemente, considerando pazienti normali per VTD (30 pazienti), i pazienti con TV (7 pazienti, 23% del gruppo), hanno mostrato una maggiore estensione della cicatrice miocardica rispetto ai pazienti senza TV (GDE 19 vs 12%, p= 0.007 e NSDE: 11 vs 7, p=0.008) ed una maggiore presenza di tessuto C-conDE (39 vs 17%, p=0.001); nessuna correlazione si è osservata nei pazienti con volumi normali con gli indici di funzione sistolica e rimodellamento; All'analisi multivariata, l'unico predittore di TV nei pazienti non dilatati e stata il tessuto C-conDE.
**Conclusioni.** Il nostro studio conferma tramite RMC la relazione della TV con l'aumento dei volumi, la disfunzione ed il rimodellamento VS nei pazienti con pregresso IM, dimostra l'importante correlazione del tessuto cicatriziale con le TV, ed individua nella coesistenza di tessuto contrattile con cicatrice (strato endocardico cicatriziale e strato epicardico contrattile) un possibile substrato aritmico di rientro transmurale nella genesi della TV nei pazienti con pregresso IM e volumi VS nella norma.

## C120

### PREDITTORI CLINICI E INFIAMMATORI DI TACHICARDIE VENTRICOLARI E FIBRILLAZIONE VENTRICOLARE NEI PAZIENTI MADIT II

Nicola Vitulano, Giovanna Giubilato, Luigi Marzio Biasucci, Antonio Dello Russo, Michela Casella, Gemma Pelargonio, Tommaso Sanna, Fulvio Bellocci, Filippo Crea
*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico Gemelli, Roma*

**Introduzione.** La stratificazione prognostica dei pazienti asintomatici portatori del defibrillatore impiantabile (ICD) è molto discussa. Negli ultimi anni l'attenzione è stata posta su diversi parametri non invasivi: T wave alternance, QRS duration, Heart Rate Variability (HRV) che però hanno dimostrato un valore predittivo insoddisfacente riflettendo una limitata comprensione dei meccanismi alla base delle aritmie maligne. Recentemente è emerso come l'ischemia miocardica possa essere un frequente trigger di aritmie ventricolari maligne. Alla luce di quanto detto abbiamo ipotizzato che i livelli sierici di Proteina C-Reattiva (PCR), un marker di infiammazione in grado di predire il rischio di morte cardiaca improvvisa (MCI), infarto miocardico acuto (IMA) e stroke in pazienti ischemici, possano predire la ricorrenza di interventi appropriati del defibrillatore per Tachicardie Ventricolari (TV) e/o Fibrillazione Ventricolare (FV).
**Metodi.** Abbiamo arruolato 65 pazienti reduci da infarto miocardico e con Frazione di Eiezione (FE) ≤30% ai quali è stato impiantato un ICD. In tutti i pazienti sono stati rilevati i valori della PCR durante l'ospedalizzazione e durante i successivi 12±4 mesi di follow-up ed è stata determinata l'incidenza di appropriate terapie per TV/FV controllando i tracciati del device.
**Risultati.** Al follow-up 18/65 pazienti, circa il 28%, ha avuto episodi di TV/FV sbloccati con terapia ICD. In una regressione logistica multipla la PCR risulta indipendentemente associata con la ricorrenza di TV/FV (OR 3.3, CI 1-12).
**Conclusioni.** Il nostro studio suggerisce che livelli sierici di PCR >3mg/L predicono in maniera prospettica la ricorrenza di TV/FV nei pazienti portatori di ICD (criteri di inclusione MADIT II). Questi risultati possono aprire nuove vie nella valutazione del rischio dei pazienti con potenziale beneficio dall'impianto di un defibrillatore e nella comprensione dei meccanismi aritmici.

## C121

### ARRHYTHMOGENIC SUBSTRATE ABLATION OF VENTRICULAR TACHYCARDIA IN PATIENTS WITH STRUCTURAL HEART DISEASE

Ana Berni, Santiago Nava Townsend, Manlio Márquez, Luis Colin, Antonio Gonzalez Hermosillo, Pedro Iturralde
Instituto Nacional de Cardiologia "Ignacio Chavez", Mexico City

**Aims.** To evaluate clinical benefit and acute success of VT substrate ablation in patients with structural heart disease.
**Methods.** We report 16 consecutive patients (mean age 46±17 years) with underlying heart disease and VT, drug-refractory and with previous failed ablation, who underwent VT ablation from January 2005 to March 2007 at our institution.
**Results.** Five patients (31.3%) had ischemic cardiomyopathy; 25% congenital heart disease (2 tetralogy of Fallot, 2 Ebstein's anomaly surgically corrected); 3 patients (19%) Chagas' disease, one arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, one myocarditis and another patient had constrictive pericarditis. Mean ejection fraction was 40±15%, mean number of VT episodes/patient was 5.3±1.7. Five patients had ICD with frequent discharges. Substrate mapping was performed with electroanatomic mapping system. Critical isthmus was identified by pacemapping and entrainment in case of stable VT; dense scar was identified by voltage map in sinus rhythm if unstable or multiple morphologies VT were present. We induced 39 VTs; 23 distinct to clinical documented VT, 7 hemodynimically unstable. Mean cycle length was 350±50 ms. Ablation lines were target from dense scar through the border zone of normal myocardium. Acute success (immediate non inducibility) was achieved in 11 patients (68%), in 25% nonclinical VT was induced, one case was unsuccessful. During follow-up (8±4 months) 75% of patients were free of VT, 4 had recurrence (Figure 1). There were no deaths or mayor complications.
**Conclusions.** VT substrate ablation is an effective adjunctive therapy when multiple VT morphologies or unstable tachycardia are induced.

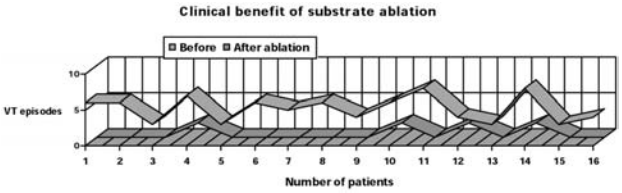



**Figure 1.** Total number of VT episodes/patient before and after arrhythmogenic substrate ablation using electroanatomical mapping system.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C122

### T-WAVE ALTERNANS FOR SUDDEN DEATH RISK STRATIFICATION OF ATHLETES WITH VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

Claudio Pedrinazzi, Ornella Durin, Massimiliano Nanetti, Giorgio Donato, Giuseppe Inama

*Department of Cardiology, Ospedale Maggiore, Crema, Italy*

**Background.** Sudden cardiac death (SCD) related to ventricular tachyarrhythmia in young athletes is a dramatic event that has emotional and social impact on the media and the medical community. Ventricular ectopic beats (VEB), even with frequent and/or complex forms, have frequently been described on 24-hour ECG in 25-65% of athletes, even in absence of underlying structural heart disease. For athletes with ventricular arrhythmias who have no evidence of underlying heart disease or who have an unsuspected cardiovascular disease, identifying subjects at risk of serious ventricular tachyarrhythmias is often problematic, and such cases pose a diagnostic dilemma for physicians called upon to assess the subject's eligibility to practice sport Aim of our study is to evaluate the role of TWA to stratify the risk of sudden cardiac death in athletes (Ath) with complex ventricular arrhythmias (VA), and to document a possible correlation between TWA and electrophysiological testing (EPS) results.

**Materials and methods.** We studied 85 Ath with VA (61 M, mean age 32 ± 11 years), engaged in different sports. These arrhythmias included frequent VEB, arbitrarily defined as premature ventricular complexes (PVC) >2,000 (58 athletes) or non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) (27 athletes) on 24-h ambulatory Holter monitoring. NSVT is defined as a sequence of more than 3 PVC, with duration less than 30 s. All patients underwent a basic cardiological evaluation, which consisted of anamnesis, physical examination, routine blood tests ECG, Holter recording, echocardiogram and maximal exercise test. Furthermore, ajmaline test for detection of Brugada syndrome, coronary angiogram, right and left ventriculogram, magnetic resonance imaging and endomyocardial biopsy were performed, depending on the basic cardiological evaluation. All athletes underwent electrophysiologic study (EPS) with programmed ventricular stimulation and microvolt T-wave alternans (TWA). The patients were evaluated during a follow-up of 30 ± 21 months. The end-point was the occurrence of Sudden Death (SD) or malignant ventricular tachyarrhythmias (VT).

**Results.** TWA was negative in 57 Ath (68%), positive in 15 (18%) and indeterminate in 13 (14%). All subjects with negative TWA did not show induction of VT at EPS, with significant correlation between negative TWA and negative EPS ($p<0.001$). All Ath with positive TWA also had VT induced by a EPS, with significant correlation ($p<0.001$). By contrast, our data did not show significant correlation between indeterminate TWA and positive or negative EPS. However, there was significant correlation between abnormal TWA test (positive + indeterminate) and inducibility of VT at EPS ($p<0.001$). During follow-up we observed a significant difference in end-point occurrence (VT or SD) between Ath with negative or abnormal TWA and between Ath with negative or positive EPS.

**Conclusions.** TWA is an effective non-invasive predictor of the risk of severe ventricular tachyarrhythmias and sudden cardiac death in competitive athletes, its efficacy being at least comparable to that of invasive programmed ventricular stimulation. In particular, T wave alternans has a high negative predictive value. In athletes with ventricular arrhythmias TWA seems to be useful for improving risk stratification for sudden cardiac death.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C123

**TIME INTERVALS OF THE CARDIAC CYCLE ARE ABLE TO PREDICT LEFT VENTRICULAR REVERSE REMODELING AFTER CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY**

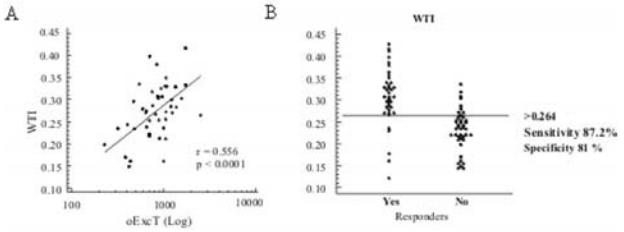
Alessio Lilli (a), Alessia Pappone (a), Francesco Cappelli (a), Alessandro Paoletti Perini (a), Roberto Macioce (a), Carmelo Massimiliano Rao (a), Giuseppe Ricciardi (a), Antonio Michelucci (a), Maria Cristina Porciani (a), Luigi Padeletti (a)
*(a) Dipartimento del Cuore e dei Vasi, Università degli Studi di Firenze, (b) Cardiovascular Research Institute Maastricht Netherlands*

**Background.** In last years, based on different imaging techniques, several measures of left ventricular (LV) dyssynchrony have been proposed to predict cardiac resynchronization therapy (CRT) response. The majority of them require time-consuming methods and specific equipments. We evaluated the predictive value of a simple Echo/Doppler derived index that, by measuring the isovolumic times of cardiac cycle, reflects the mechanical consequences of LV dyssynchrony.

**Methods.** In 81 patients, echo/Doppler evaluation was performed before and 6 months after CRT. The sum of Isovolumic Contraction Time (IVCT) and Isovolumic Relaxation Time (IVRT) divided by R-R interval as wasted time index (WTI) were calculated. In 45 patients LV asynchrony was also assessed by strain Doppler as the sum of the time exceeding aortic valve closure (oExcT) in the 6-basal and mid segments. After 6 months, patients were defined responders according to at least 15% LV end-systolic volume (ESV) reduction.

**Results.** At baseline responders (48.1%) had higher WTI values than non-responders (0.31±0.07 vs 0.23±0.05, p <0.001). WTI positively correlated with LV asynchrony as assessed by oExcT (r = 0.556, p <0.0001, Figure A). Receiving Operating Characteristic (ROC) curve analysis showed that WTI had 87.2% of sensitivity and 81% of specificity, with an optimal cut-off of 0.264 in predicting CRT response (Figure B). A linear correlation existed between baseline WTI and LV ESV reduction (r = -0.52, p < 0.00001), EF improvement (r = 0.52, p <0.00001) and filling phase prolongation (r = 0.4, p <0.001).

**Conclusions.** A simple index based on measurement of echo/Doppler derived time intervals is able to predict CRT induced reverse remodelling.




## C124

**RUOLO PROGNOSTICO DEI POLIMORFISMI GENETICI DEI RECETTORI BETA-ADRENERGICI NEI PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA IDIOPATICA: UNO STUDIO SU 436 PAZIENTI**

Marco Metra (a), Cinzia Forleo (b), Angelo Auricchio (c), Savina Nodari (a), Massimo Iacoviello (b), Cecilia Fantoni (d), Natalia Pezzali (a), Sandro Sorrentino (b), Tiziano Moccetti (c), Livio Dei Cas (a), Gruppo di Studio della Funzione Miocardica e dell'Insufficienza Cardiaca (e)
*(a) Sezione di Malattie Cardiovascolari, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università di Brescia, (b) Istituto di Cardiologia, Università di Bari, (c) Fondazione Cardiocentro Ticino, Lugano, Svizzera, (d) Divisione di Cardiologia, Università dell'Insubria, Varese, (e) SIC*

**Obiettivo.** L'iperattività simpato-adrenergica è un'importante causa di progressione della disfunzione miocardica nei pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa. La risposta alla stimolazione simpatica può essere modificata dai polimorfismi dei geni che codificano per i recettori beta-adrenergici. Abbiamo valutato se 3 comuni polimorfismi genetici dei recettori beta-adrenergici siano associati a differente prognosi nei pazienti con insufficienza cardiaca (IC) da cardiomiopatia dilatativa idiopatica.

**Metodi.** Abbiamo studiato 436 pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa idiopatica (età media 55±13 anni, classe NYHA 2.2±0.8, frazione d'eiezione [FE] 31±11%, VO2 picco 16.2±5.3 ml/kg/min) in terapia ottimale con diuretici (quando necessario), ACE inibitori o inibitori dei recettori dell'angiotensina II (412 pazienti, 94%), beta-bloccanti (366 pazienti, 85%), antagonisti dell'aldosterone (169 pazienti, 39%) e sottoposti a resincronizzazione cardiaca con pacemaker, quando indicato (CRT, 119 pazienti, 27%).

**Risultati.** Per quanto riguarda il polimorfismo beta-1 Arg389Gly, 219 pazienti (50%) erano omozigoti per l'allele Arg389, associato ad una maggiore sensibilità alla stimolazione del recettore beta-1 adrenergico, 184 (42%) erano eterozigoti e 33 (8%) erano omozigoti per Gly389Gly. Riguardo al polimorfismo Arg16Gly del recettore beta-2 adrenergico, 60 pazienti (14%) erano omozigoti per l'allele Arg16Arg, 189 (43%) erano eterozigoti e 187 (43%) erano omozigoti per il polimorfismo Gly16Gly, associato, in vitro, a un'aumentata downregulation del beta-2 recettore. Riguardo il polimorfismo Gln27Glu, 186 pazienti (43%) erano omozigoti per il polimorfismo Gln27Gln, 169 (39%) erano eterozigoti e 81 (18%) erano omozigoti per il polimorfismo Glu27Glu, associato a una ridotta down-regulation del beta-2 recettore in vitro. Il polimorfismo Glu27Glu presentava, come atteso, un linkage disequilibrium con il Gly16Gly. Pertanto, tra gli 81 pazienti omozigoti per il Glu27Glu, 76 (94%) erano anche omozigoti per il Gly16Gly, 3 erano eterozigoti per Arg16Gly e solo uno era omozigote per Arg16Arg. Le caratteristiche cliniche e la terapia concomitante non presentavano differenze significative nei sottogruppi di pazienti basati sui polimorfismi dei recettori beta-adrenergici. Durante un follow-up medio di 779±577 giorni (mediana, 755 giorni), 86 pazienti (19.5%) sono morti per cause cardiovascolari o hanno avuto ricoveri per IC. I sottogruppi di pazienti, suddivisi in base ai polimorfismi genetici, considerati sia isolatamente che in combinazione (aplotipi), hanno presentato una prognosi simile. All'analisi multivariata i soli predittori indipendenti di mortalità cardiovascolare o di ospedalizzazione per scompenso cardiaco sono stati i seguenti: azotemia (p <0.0001), FE (p=0.015), VO2 picco (p=0.057).

**Conclusione.** I polimorfismi genetici dei recettori beta-adrenergici non sono correlati alla prognosi dei pazienti con IC in terapia ottimale sia con farmaci che, se indicato, con stimolazione biventricolare.

## C125

**ROLE OF NT-proBNP AND E/Em RATIO IN PREDICTING SHORT-TERM RISK OF ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE**

Carmela Granieri, Massimo Iacoviello, Cinzia Forleo, Pietro Guida, Giuseppe Grandinetti, Marco Basile, Mariangela Cicala, Roberta Romito, Sandro Sorrentino, Stefano Favale
*Cardiology Division, University of Bari, Bari, Italy*

Plasma NT-proBNP and left ventricular filling evaluated by Tissue Doppler Imaging (TDI) have been demonstrated independent risk factors in predicting chronic heart failure (CHF) progression. The aim of this study was to evaluate the accuracy of these parameters in stratifying short term risk of acute decompensated heart failure (AHF) in a group of patients with CHF.

We enrolled 102 patients (84 males, 63±13 years) with CHF, in NYHA class II-III, who were taking conventional therapy from at least 6 months and were in stable clinical conditions from at least 1 month. At the time of the enrolment all patients underwent a clinical evaluation, an ECG, an echocardiogram and a blood sample drawing to assess NT-proBNP and renal function. Left ventricular filling was evaluated by the ratio between the peak of E wave velocity at transmitral pulsed Doppler (E) and the peak of E wave at TDI taken at the level of septal region of mitral annulus (E/Em ratio). During a follow-up of 6 months, 26 patients showed AHF (17 were hospitalized, 3 underwent urgent heart transplantation e 6 died after AHF). At multivariate Cox regression analysis both E/Em ratio (HR: 1.17; CI: 1.05-1.32; p<0.001) and NT-proBNP (HR: 1.85; CI: 1.11-3.10; after logarithmic transformation; p: 0.02) remained significantly associated to AHF occurrence independently from systolic arterial pressure, NYHA class, creatinine, left ventricular ejection fraction, mitral and tricuspid regurgitation degree. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of NT-proBNP >523 pg/ml, E/Em ratio >14 and of their combination are showed in the table. The presence of high values of both parameters increased the specificity and the positive predictive value (Table).

In conclusion, NT-proBNP and left ventricular filling evaluation by E/Em ratio are significantly and independently associated to short-term risk of AHF. Moreover, their combined use could help in better identifying patients in stable clinical condition having high risk of AHF, thus helping in a more effective clinical management in current clinical practice.

**Table**

| | NT-proBNP >523 pg/ml | E/Em >14 | NT-proBNP >523 pg/ml and E/Em >14 |
|---|---|---|---|
| Sensitivity (%) | 98 | 83 | 81 |
| Specificity (%) | 58 | 74 | 83 |
| Positive predictive value (%) | 43 | 46 | 62 |
| Negative predictive value (%) | 98 | 94 | 99 |

## C126

**QT VARIABILITY NELLA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO DI MORTE IMPROVVISA IN SOGGETTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO CRONICO CON FRAZIONE DI EIEZIONE MODERATAMENTE DEPRESSA**

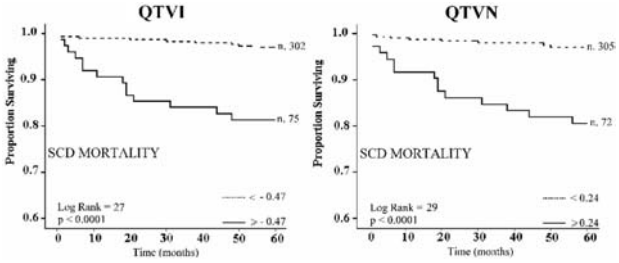
Damiano Magrì (a), Francesco Fedele (a), Eleonora Pasquazzi (b), Marzia Magnanti (b), Sabrina Matera (b), Erika Schifano (b), Stefania Velitti (b), Elisa Cipriani (b), Marilena Mitra (b), Gianfranco Piccirillo (b)
*(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", (b) Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"*

**Background.** Sebbene sia indubbio che i pazienti con una frazione di eiezione ventricolare sinistra (EF) uguale o inferiore del 35% presentino un

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



più elevato rischio di morte cardiaca improvvisa (SD), è altrettanto vero che la sua incidenza in pazienti con EF compresa fra 35 e 40% non è assolutamente trascurabile.
**Scopo della ricerca.** Valutare in modo prospettico se i principali indici di variabilità del QT siano in grado di predire l'evento SD anche in una popolazione considerata a moderato rischio dalle attuali linee guida internazionali.
**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati e seguiti per 5 anni 396 pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa post-ischemica con EF compresa fra il 35 ed il 40% ed in classe NYHA I. Ciascun soggetto è stato sottoposto ad una registrazione ECG della durata di 5 minuti dalla quale sono stati ottenuti i seguenti indici di variabilità del QT: QT varianza normalizzata per il quadrato della media dell'intervallo QT (QTVN) ed il QT variability index (QTVI). Il valore di quest'ultimo indice è stato calcolato attraverso la formula: $\log10\{[(QTv)/(QTm)^2]/[(RRv)/(RRm)^2]\}$.
**Risultati.** L'analisi multivariata ha indicato che un QTVI uguale o superiore all'80° percentile è strettamente associato ad un aumento del rischio di morte cardiaca improvvisa (HR 4.6, 95% CI 1.5-13.4, p = 0.006) e, sebbene in modo meno evidente, ad un aumento del rischio di mortalità totale (HR 2.4, 95% CI 1.2-4.9, p = 0.017). Anche l'analisi multivariata eseguita utilizzando il QTVI come variabile continua piuttosto che dicotomizzata ha confermato gli stessi risultati sia per il rischio di morte cardiaca improvvisa (HR 2.9, 95% CI 1.3-6.5, p = 0.01) che per quello di mortalità totale (HR 2.6, 95% CI 1.3-5.2, p = 0.008).




**Conclusioni.** Sebbene i pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa post-ischemica con frazione di eiezione moderatamente depressa ed in classe NYHA I abbiano un rischio basso di morte cardiaca improvvisa in termini relativi, tuttavia l'incidenza di questa complicanza è estremamente alta in termini assoluti. La valutazione della variabilità del QT, ed in particolare del QTVI, potrebbe rivelarsi particolarmente utile nello screening di questa popolazione individuandone al suo interno i soggetti meritevoli di una strategia di prevenzione primaria che preveda l'impianto di un defibrillatore.

## C127

**STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA E SEVERA DISFUNZIONE SISTOLICA VENTRICOLARE SINISTRA: QUALI PARAMETRI ECOCARDIOGRAFICI?**

Alessandra Manerba, Savina Nodari, Diego Maffeo, Giuseppe Seresini, Silvia Frattini, Patrizia Rocca, Nicola Berlinghieri, Marco Metra, Livio Dei Cas
*Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Brescia*

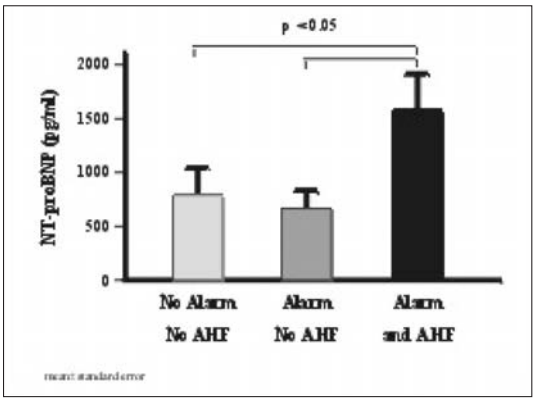
**Background.** Come è noto, la frazione d'eiezione (FE) rappresenta uno dei più importanti fattori prognostici nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica (ICC). Tuttavia, nei pazienti con disfunzione sistolica ventricolare sinistra severa, il suo potere predittivo risulta attenuato e altri parametri possono assumere un ruolo importante nella stratificazione prognostica di tali pazienti.
**Scopo dello studio.** Verificare quali parametri ecocardiografici possono essere utilizzati nella stratificazione prognostica dei pazienti con disfunzione sistolica ventricolare sinistra severa.
**Materiali e metodi.** Di 143 pazienti consecutivi afferiti presso il nostro centro per lo scompenso cardiaco dall'Aprile al Dicembre 2004, ne sono stati selezionati 98 con FE <35%. All'ingresso nello studio tutti i pz sono stati sottoposti a valutazione clinica, ecocardiogramma transtoracico, test da sforzo cardiopolmonare. Al fine di valutare la mortalità totale, le ospedalizzazioni cardiovascolari, per scompenso cardiaco, per eventi aritmici maggiori e/o interventi di AICD, i pazienti sono stati seguiti con un follow-up medio di 3 anni (Maggio 2007).
**Risultati.** I pazienti arruolati, 84 maschi e 14 femmine, presentavano un'età media di 64,5±10,2 anni, erano affetti da cardiomiopatia dilatativa idiopatica (n=60) e ischemica (n=38), 87 erano in classe NYHA II e 11 in classe NYHA III, presentavano un valore medio di VO2 di picco pari a 14,03±4,7 ml/kg/min ed una FE media pari a 27,11±6,17%. Al follow-up è stata registrata una mortalità pari al 14,29% e i pazienti deceduti risultavano avere valori significativamente più elevati di diametro telediastolico indicizzato (p=0.002), di diametro telesistolico indicizzato (p=0.02), di volume atriale sinistro (p=0.01), dell'area di rigurgito mitralico (p=0.0009), di pressioni polmonari (p=0.000001), di MPI (indice di performance miocardico) (p=0.01) e una maggiore compromissione dei parametri di disfunzione diastolica: E/A (p=0.001), DT (p=0.004), IVRT (p=0.01). Nessuna differenza significativa è stata riscontrata per gli altri parametri ecocardiografici considerati, oltre alla FE, alla classe NYHA, alla VO2 di picco e all'età. Nel confronto tra pazienti liberi da eventi fatali e non fatali (n=48, pari al 49%) e pazienti con almeno un evento (morte od ospedalizzazione cardiovascolare, per scompenso cardiaco o eventi aritmici maggiori) (n=50, pari al 51%), solo un pattern restrittivo e una dilatazione atriale sinistra presentavano un valore predittivo indipendente.
**Conclusioni.** Il nostro studio, in accordo con i dati della letteratura, evidenzia come la FE perda il suo potere predittivo nella valutazione dei pazienti con disfunzione sistolica ventricolare sinistra di grado severo, mentre altri parametri ecocardiografici, quali il diametro telediastolico e telesistolico ventricolare sinistro indicizzato, l'entità del rigurgito mitralico, le pressioni polmonari, l'MPI, E/A, DT e IVRT, assumano un ruolo importante nella stratificazione prognostica. In particolare, la presenza di un pattern restrittivo sembra avere un importante potere predittivo sia per la mortalità sia per gli eventi non fatali.

## C128

**NT-proBNP IMPROVES ACCURACY OF INTRATHORACIC IMPEDANCE MONITORING IN DETECTING ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE**

Viviana Giannoccaro (a), Massimo Iacoviello (a), Pietro Guida (a), Mariacristina Moramarco (a), Cinzia Forleo (a), Matteo Anaclerio (a), Giovanni Luzzi (a), Roberta Romito (b), Stefano Favale (a)
*(a) Cardiology Division, University of Bari, Bari, Italy, (b) Emergency Cardiology Department, Policlinico, Bari, Italy*

**Background.** Opti-Vol is a system integrated in a model of implantable cardioverter defibrillator (ICD) (InSync Sentry, Medtronic Inc.) able to quantify a parameter (fluid Opti-Vol index) on the basis of intrathoracic impedance measurement. An increase of fluid Opti-Vol index and the related patient alarm alert could reflect a pulmonary fluid overload and could be useful in early detection of acute decompensated heart failure (AHF).
**Aim of the study.** To evaluate the accuracy of Opti-Vol system in the detection of AHF and the additive information of NT-proBNP evaluation at the time of alarm.
**Methods.** At least 2 months after implantation of biventricular ICD with Opti-Vol system, we enrolled 19 patients (65±7 years, 84% males, NYHA class 2.4±0.5, EF 30±10%), who were in stable clinical conditions from at least 30 days. At the time of alarm alert, NT-proBNP was assessed and the patients were then followed for 1 week in order to detect AHF. AHF was defined as worsening of heart failure signs and symptoms requiring increase in oral diuretic therapy and/or intravenous administration of diuretic, vasodilators or inotropes.
**Results.** During follow-up (10±5 months) alarms were observed in 14 patients and in 8 of them AHF occurred. In 5 patients without alarms no AHF was observed. Patients with alarm and AHF showed significantly higher values of NT-proBNP (Figure). The combination of alarm with NT-proBNP value >200 pg/ml improved the specificity (from 45% to 73%) and the positive predictive value (from 57% to 73%) in detection of AHF, whereas the sensitivity remained 100%.
**Conclusions.** Opti-Vol is a system useful in early detection of AHF. NT-proBNP dosage at the time of the alarm improves its accuracy and its possible clinical relevance in preventing hospitalization due to AHF.




## C129

**IN HEART FAILURE PATIENTS UREA NITROGEN PLASMA CONCENTRATION IS THE BEST PREDICTOR OF OUTCOME AMONG ROUTINE BIOCHEMICAL PARAMETERS**

Giovanni Maria Boffa (a), Chiara Losi (a), Riccardo Sartor (a), Renato Razzolini (a), Mario Plebani (b)
*(a) Department of Cardiology, (b) Department of Laboratory Medicine, University of Padova, Italy*

**Background.** Low plasma concentrations of haemoglobin and natriemia and increased plasma concentrations of urea nitrogen (BUN), creatinine

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



(C), bilirubine, alkaline phosphatase (SAP), gamma-glutamyl transferase, and uric acid (UA) have been reported to be prognostic factors in heart failure (HF) patients (pts). Until now the prognostic value of all these parameters has not been evaluated in a single population.

**Aim.** The usefulness of the above listed biochemical parameters as a predictor of outcome was studied in a population of pts with chronic systolic HF.

**Methods.** We reviewed the files of a series of pts who were discharged from our Department with the diagnosis of HF in 2004-2005 and with left ventricular ejection fraction (EF) <45%. The measurement of biochemical parameters was performed at the time of admission as a part routine clinical evaluation. Mortality was the primary study outcome and pts who underwent heart transplantation or mechanical assistance were censored at the time of surgery. Besides laboratory parameters, 10 other clinical and functional parameters and plasma concentration of type B natriuretic peptide (BNP) were considered for statistical analysis.

**Results.** The study population was composed by 104 pts, mean age 60 ± 15, 87% males, 14.4% pts. were in NYHA class I, 36.5% in II, 39.4% in III, 9.7% in IV; EF was 28 ± 7%. At the end of follow-up (16.7 ± 8.0 months) 79 pts were alive, 6 had been transplanted and one had undergone mechanical assistance (group A 82.7%) and 18 had died (group B 17.3%). Actuarial survival was 91% and 78% at one and two years respectively. At univariate analyses the following differences were observed: plasma concentration of BUN (8.8 ± 3.8 A vs 15.8 ± 8.4 mmol/L B, p<0.0001), C (116.2 ± 62.8 A vs 174.8 ± 74.9 umol/L B, p<0.001), UA (0.44 ± 0.15 A vs 0.58 ± 0.17 mmol/L B, p<0.005), ALP (82.7 ± 33.6 A vs 113.9 ± 75.0 U/L B, p<0.01), BNP (517.2 ± 483.3 A vs 1238.5 ± 842.9 ng/L B, p<0.05), age (58.4 ± 15.5 A vs 67.2 ± 11.0 years B, p<0.05), NYHA functional class (2.3 ± 0.8 A vs 2.9 ± 0.9 B, p<0.01). At the Cox multivariate analyses, using a model including only biochemical laboratory parameters with p<0.01 at univariate analysis, only BUN concentration was a significant predictor (p<0.05). Adding NYHA to this model did not modify the results.

**Conclusions.** Our results demonstrate that in HF pts BUN plasma concentration is the best predictor of outcome among biochemical parameters that are measured in the routine practice.

## C130

### ROUTINE ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT OF RIGHT VENTRICULAR FUNCTION AND OUTCOME IN CARDIAC SURGERY

Michele Di Mauro (a,b), Irene Ricciardi (b), Carlo Capparuccia (b), Giuseppe Palmieri (b), Francesco Santarelli (b), Eugenio Genovesi (b), Tommaso Civitarese (b), Sabina Gallina (b)

*(a) Department of Cardiac Surgery, University of Catania, Catania, Italy,*
*(b) Department of Cardiology, University of Chieti, Chieti, Italy*

**Background.** To evaluate the role of routine echocardiographic assessment of right ventricular function (RVF) in cardiac surgery.

**Methods.** From February to May 2004, RVF was assessed in 200 consecutive patients undergoing cardiac surgery, measuring tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) and velocity by tissue Doppler imaging (TDIs). Average EuroSCORE was 11.5±9.5. The operations were summarized on the basis of EuroSCORE: 125 isolated coronary artery bypass grafting (CABG), 60 valve operation±CABG, 15 surgery on thoracic aorta.

**Results.** Thirty-day mortality was 4.5% (9 patients); these patients showed lower TAPSE (1.32±0.14 cm vs 2.04±1.23 cm, p <0.001) and TDIs (14.4±3.0 cm/s vs 11.9±2.0 cm/s, p <0.001). Ten patients died within further 2 years; 2-year real survival (1st month excluded) was 94.7%. TAPSE (1.24±0.13 cm vs 2.07±1.23 cm, p <0.001) and TDIs (14.5±3.0 cm/s vs 11.3±1.6 cm/s, p <0.001) were significantly lower in died patients. Stepwise logistic regression (adjusted for EuroSCORE) confirmed these findings; ROC curve estimated the predictive power of these two echocardiographic parameters, providing some cut-off values (Table). Impaired left ventricular ejection fraction (LVEF <50%) was a risk factor for lower 2-year real survival (OR=8.3, p = 0.007, AUC = 0.77, sensitivity 0.81, specificity = 0.73).

**Conclusions.** Routine preoperative echographic assessment of RVF is easy, costless and can provide relevant prognostic information.

**Impact of right ventricle**

| 30-day mortality | Stepwise logistic regression | | ROC analysis | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Variables | OR | p | AUC | p | Sensitivity | Specificity |
| TAPSE(mm) | 0.10 | 0.001 | 0.92 | <0.001 | | |
| ≤1.4cm | 12.5 | <0.001 | | | 0.80 | 0.84 |
| TDIs (cm/s) | 0.71 | 0.011 | 0.78 | 0.005 | | |
| ≤13 cm/s | 5.3 | 0.022 | | | 0.75 | 0.80 |
| 2-year real survival | | | | | | |
| TAPSE (mm) | 0.08 | <0.001 | 0.95 | <0.001 | | |
| ≤1.4cm | 13.8 | <0.001 | | | 0.91 | 0.86 |
| TDIs (cm/s) | 0.55 | 0.003 | 0.81 | 0.005 | | |
| ≤13 cm/s | 13.9 | 0.022 | | | 0.75 | 0.78 |

OR = odds ratio, AUC = area under curve; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion, TDIs = tissue Doppler imaging in systole.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C131

**IMPIEGO DI SISTEMI PORTATILI PER ASSISTENZA VENTRICOLARE SINISTRA IN PAZIENTI NON CANDIDABILI A TRAPIANTO DI CUORE**

Alberto Forni, Giuseppe Faggian, Bartolomeo Chiominto, Alessandro Mazzucco
*Divisione di Cardiochirurgia, Università degli Studi di Verona*

**Scopo.** L'insorgenza di bassa portata determinato da miocardiopatia ipocinetico dilatativa (MD) in fase terminale è spesso legata ad una mortalità elevata. Il trapianto cardiaco (TC) di urgenza può rappresentare un soluzione soddisfacente. La gravità del quadro clinico associata al ridotto pool di donatori e ad eventuali fattori controindicanti il trapianto di cuore possono trovare una soluzione adeguata nell'impiego di sistemi portatili di assistenza ventricolare sinistra (LVAD). Abbiamo pertanto rivisto la nostra esperienza al fine di valutare l'impatto di LVAD in termini di mortalità e morbilità in pz. non eleggibili per TC.

**Materiali.** Nel periodo compreso tra Gennaio 1998 e Maggio 2007 18 pz. sono stati valutati per TC d'emergenza. Si trattava di 2 femmine (11%) e 16 maschi (89%), p.v. <0.005, affetti da MD idiomatica (8 pz., 45%), MD post ischemica 9 pz. (50%) o MD valvolare (1 pz., 5%). La diagnosi di ipertensione polmonare, diabete mellito con danno di organo o altro non ha però consentito di inserirli in lista di attesa. Pertanto in 7 casi (39%), gruppo 1, G1, si è proceduto all'impianto di sistema di assistenza ventricolare sinistra portabile a flusso o pulsato (WorldHeart's Novacor® LVAS, 5 pz.) o continuo (HeartMate Left Ventricular Assist Systems (LVAS), 2 pz. I rimanenti 11 (61%) sono stati lasciati in terapia medica infusiva ad alte dosi, gruppo 2, G2.

**Risultati.** La sopravvivenza attuariale a 12 mesi è stata 47% in G1 vs. 1% in G2 (p.v. <0.005. Quattro pz di G1 tutti portatori di WorldHeart's Novacor® LVAS di G1 sono deceduti per eventi cerebro vascolari. Il 99% di pz. .di G2 sono deceduti entro un mese dalla valutazione.

**Conclusioni.** I risultati ottenuti indicano che l'uso di LVAD garantisce un risultato accettabile in termini di sopravvivenza.

## C132

**MORTE IMPROVVISA E CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA: ANALISI DI PARAMETRI CLINICO-STRUMENTALI**

Maria Cristina Marocco, Rosaria De Rosa, Ilaria Salvetti, Elisabetta Lardone, Paolo Giay Pron, Maria Rosa Conte
*Divisione di Cardiologia, Ospedale degli Infermi, Rivoli, Torino*

**Premessa.** Il rischio di morte improvvisa (SD) nella Cardiomiopatia Ipertrofica (HCM) è correlato alla presenza di fattori di rischio riconosciuti.

**Scopo del lavoro.** Valutare, nella popolazione di pazienti con HCM afferenti al nostro ambulatorio, la presenza di una correlazione tra l'evento SD e alcuni parametri non tradizionalmente considerati nella stratificazione del rischio: età, classe NYHA, durata del QRS, dimensioni dell'atrio sinistro, presenza/assenza di fibrillazione atriale, presenza/assenza di ostruzione all'efflusso ventricolare sinistro in condizioni basali.

**Metodi.** Abbiamo analizzato 241 pazienti, seguiti presso il nostro ambulatorio dal 1983 ad oggi. Utilizzando il test del $\chi^2$ per le variabili categoriche e il test T-Student per le variabili continue, abbiamo confrontato le caratteristiche sopra riportate nei pazienti morti improvvisamente e nella restante popolazione.

**Risultati.** La popolazione è costituita da 142 maschi (59%) e 99 femmine (41%); l'età media è 48±18 anni. Durante un follow-up medio di 7.9±5.1 anni, sono deceduti improvvisamente 10 pazienti. All'analisi univariata, sono risultati correlati in modo statisticamente significativo all'evento SD le seguenti variabili: 1) età più giovane (43.9±18.69 vs 56±18, p=0.03); 2) presenza di ostruzione all'efflusso in condizioni basali (70% vs 32.4%, p=0.03); 3) durata QRS >0.12 ms (60% vs 19%, p=0.006). I restanti parametri non hanno dimostrato correlazioni statisticamente significative con l'evento SD: 1) classe NYHA (1.5±0.52 vs 1.71±0.8, p=0.41); 2) presenza di FA (30% vs 19.5%, p=0.65); 3) dimensioni dell'atrio sinistro (50±6 vs 45±11, p=0.1).

**Conclusioni.** Nella nostra popolazione di pazienti con HCM, l'età più giovane, la presenza di ostruzione all'efflusso in condizioni basali e una durata del QRS >120 ms, parametri non tradizionalmente considerati nella stratificazione del rischio, hanno dimostrato un'associazione statisticamente significativa con l'evento SD.

## C133

**ASPETTI CLINICI E PROGNOSTICI DELLA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA IN SARDEGNA: LO STUDIO CARMENS**

Laura Cassisa, Maria Elena Sanna, Davide Pittalis, Anna Sini, Antonio Scalone, Maria Chiara Culeddu, Antonello Ganau
*Istituto di Clinica Medica, Cardiologia, Università degli Studi di Sassari*

**Background.** La Sardegna presenta un'elevata incidenza di malattie genetiche. Lo studio CARMENS (CARdioMiopatie Ereditarie nel Nord-Sardegna), una indagine epidemiologica condotta nella provincia di Sassari a partire dal 1994, ha dimostrato che anche la cardiomiopatia ipertrofica (CMI) fa parte delle patologie ad alta incidenza regionale, ma non vi sono dati sulle caratteristiche cliniche e la gravità di questa malattia.

**Obiettivi.** Analizzare gli aspetti clinici e prognostici della CMI in Sardegna.

**Metodi.** Dal registro delle CMI ipertrofiche del nord-Sardegna, che raccoglie 363 casi diagnosticati dal 1978 al 2006, sono stati studiati 182 pazienti (58% maschi), di cui erano disponibili dati anamnestici ed ecocardiografici basali e il follow-up clinico (7,2±8,5 anni). Le cause di decesso sono state ricavate dalle schede di morte; nei casi dubbi si è proceduto ad intervistare i familiari per identificare i casi di morte improvvisa.

**Risultati.** Al momento della diagnosi i 182 pazienti avevano un'età media di 51 ± 19 anni (range 5-88). Vi era familiarità per CMI nel 27% dei casi e per morte improvvisa (MI) nel 23%. Il 56% dei pazienti era sintomatico e i sintomi più frequenti erano la dispnea (48% dei casi), il cardiopalmo (25%), il dolore toracico (23%) o la sincope (19%). Nel 40% dei casi era presente ipertensione arteriosa e nel 18% fibrillazione atriale (FA). Durante il follow-up si sono verificati 37 decessi (20% dei casi; mortalità del 2,8%/anno), il 65% dei quali era dovuto a cause cardiovascolari (mortalità 1,8% su anno). Il 40% dei decessi era causato da morte improvvisa, il 25% era distribuito tra infarto, ictus e scompenso e il rimanente 35% riconosceva cause non cardiovascolari. La tabella illustra il confronto tra pazienti sopravvissuti (SV) e deceduti (DC):

| | Età alla diagnosi | Familiarità per MI | FA | Dispnea | Sincope | Spessore mass. (mm) | Spessore >30 mm | Gradiente (mmHg) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SV | 49 ±19 | 15% | 14% | 43% | 11% | 18± 5 | 2,7% | 64 ± 32 |
| DC | 58 ±15* | 54%** | 36%** | 68%** | 51%** | 22 ± 6** | 22%** | 86 ± 24* |

* p<0,05 e **p<0,01

I pazienti deceduti erano più sintomatici dei sopravvissuti (81% vs 50%; p<0,01), avevano più alti valori di spessore muscolare massimo, maggiore prevalenza di FA e di spessore massimo >30 mm e ostruzione all'efflusso più severa.

**Conclusioni.** In Sardegna la CMI oltre ad avere una incidenza molto elevata ha anche caratteri di particolare gravità rispetto a quanto osservato nella popolazione italiana. I pazienti sardi affetti da CMI sono sintomatici nella maggior parte dei casi e i decessi dovuti a cause cardiovascolari (1,8%/anno) e a morte improvvisa (1,1%/anno) sono superiori a quelli riportati dal registro italiano delle CMI (0,9%/anno e 0,4%/anno, rispettivamente). È possibile che in Sardegna siano presenti genotipi più sfavorevoli.

## C134

**PROGNOSTIC ROLE OF PERSISTENCE OF SIGNIFICANT FUNCTIONAL MITRAL REGURGITATION IN IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY**

Francesca Della Barca, Bruno Pinamonti, Marco Merlo, Stelios Pyxaras, Gabriele Secoli, Laura Massa, Serena Rakar, Irena Tavcar, Andrea Di Lenarda, Gianfranco Sinagra
*Cardiovascular Department "Ospedali Riuniti" and University of Trieste*

**Purpose.** Functional Mitral Regurgitation (FMR) is common in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy (IDC) pts, usually related to left ventricular (LV) remodeling. FMR is a known prognostic factor in IDC, however remains unclear the role of the persistence of FMR in pts on tailored treatment. The aim of our study was to evaluate the prognostic role of FMR persistence in IDC pts under tailored therapy.

**Methods.** 553 IDC pts were enrolled since January 1991 to June 2006 in the Heart Muscle Disease Registry of Trieste. 417 of them (males 73%, mean age 45±14 years, NYHA III-IV 25%, LV ejection fraction 32±11%, 87% treated with beta-blockers, 92% treated with ACE-inhibitors) with FMR echocardiographic data at baseline and at 12 (3-36) month follow-up in tailored medical treatment, were considered. Our population was divided in four groups: group 1, pts with moderate-severe FMR (color-Doppler jet area >4 cm2) both at baseline and at 12 month follow-up (57 pts); group 2, pts with absent-mild FMR at baseline and moderate-severe after 12 months (21 pts); group 3, characterized by moderate-severe FMR at baseline and absent-mild at 12 month follow-up (65 pts); and group 4, with absent-mild FMR both at baseline and at 12 month follow-up (274 pts).

**Results.** During a 99±54 month mean follow-up, 42, 43, 26 and 18% of pts experienced death or cardiac transplant (D/HTx) in group 1, 2, 3 and 4 respectively. Cumulative survival free from D/HTx at 5, 10 and 15 years was 58, 51 and 35% vs 89, 62 and 47% vs 86, 75 and 61% vs 92, 83 and 74% in group 1, 2, 3 and 4 respectively (p<0.0001). Groups 1 vs 2 and 3 vs 4 had a cumulative survival free of D/HTx in the long term without significant difference. On the other hand, pts with moderate-severe FMR vs pts with absent-mild FMR at 12 month follow-up after 5, 10 and 15 years experienced D/HTx in 33, 47 and 61% vs 10, 18 and 28% respectively (p<0.0001). Independent predictors of moderate-severe FMR regression were shorter duration of heart failure (for a 12 month decrease, HR 0.65 C.I. 95% 0.45-0.95, p=0.022), lower LV end diastolic diameter (for a 5 mm decrease, HR 0.51 C.I. 0.28-0.90, p=0.022) and smaller FMR jet area (for a 2 cm2 decrease, HR 0.55 C.I. 0.38-0.90, p=0.02) at baseline echocardiography.

**Conclusions.** Persistence of significant FMR in IDC pts, despite tailored therapy, is associated to a worse outcome in the long term. Significant FMR regression during follow-up equals in terms of prognosis IDC pts with absent-mild FMR at enrolment. A shorter heart failure history, along with a less dilated LV predict regression of a significant FMR during follow-up.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C135

**PROGNOSTIC ROLE OF CORONARY FLOW VELOCITY RESERVE ASSESSED BY DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY**

Carla Piroddi (a), Roberta Montisci (a), Manuela Langiu (a), Franca Liggi (a), Luisella Pistis (b), Maurizio Porcu (b), Massimo Ruscazio (a), Luigi Meloni (a)
*(a) Clinica Cardiologica, Polo San Giovanni di Dio, Università degli Studi di Cagliari, (b) S.C. di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Brotzu*

**Pourpose.** Coronary flow velocity reserve (CFVR) is frequently impaired in hypertrophic cardiomyopathy patients (HCM) without epicardial coronary stenosis, likely secondary to coronary microcirculatory dysfunction. The aim of this study was to investigate whether CFVR impairment assessed by Doppler echocardiography is an independent predictor of prognosis in HCM.

**Methods.** Twenty-five HCM (16 males and 9 females), mean age 52,4±16,4 years (range 16-76 years) were prospectively enrolled. All patients underwent clinical and functional evaluation and CFVR assessment in the left anterior descending coronary artery (LAD) with transthoracic Doppler during adenosine infusion (140 mcg/Kg/min in 5 minutes). CFVR in the LAD was calculated as the ratio of hyperemic to basal diastolic flow velocity. HCM were followed for a mean of 52±8 months. Nine patients were lost at follow-up.

**Results.** In HCM, mean CFVR was 2.44±1. Furthermore, HCM with greater cardiac hypertrophy (>20 mm) had CFVR reduced in comparison to HCM with less degree of myocardial involvement (2.0±0.7 versus 2.9±1.2, p<0.05). During follow-up, nine patients (56%) had an unfavorable outcome: 1 HCM died from cardiovascular causes, 1 had sustained ventricular arrhythmias requiring the implantation of a cardioverter-defibrillator, 7 had a progression of heart failure, characterized by worsening of NHYA functional class in 2 (to NYHA class III an IV), hospitalization because of new episodes of congestive heart failure with syncope and persistent atrial fibrillation (2 patients) and congestive heart failure with persistent atrial fibrillation other 3 patients. HCM with unfavorable outcome had more severe impairment of CFVR compared to HCM with favourable outcome (CFVR 2.12±0.46 vs 3.18± 0.9, *P*=0.02). A CFR cutpoint of ≤2.33 (area under the curve 0.84; *P*<0.002) was 85.7% specific and 87.5% sensitive for predicting unfavorable outcome. By Cox regression, only a lower CFVR predicted the risk of unfavorable outcome (relative risk 6.6; 95% CI, 1.7 to 12; *P*<0.01).

**Conclusions.** The present study demonstrates that impaired CFVR assessed by transthoracic echocardiography as an independent predictor of poor prognosis in HCM.

## C136

**CIRCULATING ANTI-ENDOTHELIAL CELL AUTOANTIBODIES IN MYOCARDITIS: NOVEL IMMUNE MARKERS OF NEGATIVE PROGNOSIS**

Annalisa Vinci (a), Alida L.P. Caforio (a), Francesco Tona (a), Stefania Bottaro (a), Annalisa Angelini (b), Greta Dequal (a), Angelo Ramondo (a), Gino Gerosa (c), Gaetano Thiene (b), Luciano Daliento (a), Sabino Iliceto (a)
*(a) Cardiology, University of Padova, (b) Cardiovascular Pathology, University of Padova, (c) Cardiovascular Surgery, University of Padova*

In autoimmune disease autoantibodies may provide negative prognostic markers. Myocarditis may be immune-mediated; serum autoantibodies against various cardiac autoantigens are detected in a subset of patients.

**Methods.** We studied 169 consecutive patients with biopsy-proven myocarditis (121 male, aged 36±18 years, left ventricular ejection fraction 43±14, all with angiographically normal coronary arteries). Serum at diagnosis was assessed for autoantibodies to cardiac endothelial cells (AECA) by indirect immunofluorescence on cryostat sections of normal O blood group human myocardium and skeletal muscle, blindly from clinical diagnosis. AECA reacted with myocardium, but were unreactive with skeletal muscle. Control groups for AECA included sera from patients with non-inflammatory cardiac disease (n=160, 80 male, aged 37±17), with ischemic heart failure (n=141, 131 male, age 51±12) and normal blood donors (n=270, 123 male, aged 35±11). AECA status was related to clinical and diagnostic features at presentation by univariate analysis. Survival free from death or heart transplantation (HTx) was calculated by the Kaplan-Meier method. Differences between actuarial curves between AECA positive and negative patients were analyzed by the log-rank test.

**Results.** The frequency of AECA was higher (12%) in myocarditis than in non-inflammatory cardiac disease (1%), ischemic heart failure (1%) or normal subjects (2.5%) (p=0.0001). AECA positive status was associated with higher troponin I levels (p=0.0001) and nonsignificantly higher left ventricular end-diastolic pressure (p=0.06). At last follow-up (mean 44 ±39 months) 141 patients were alive, 28 (27%) were dead or transplanted. 5-year survival free from death or HTx was lower in AECA positive vs. negative patients (67% vs. 91%, p=0.02, RR 3.8, 95%CI 1.1-12.6).

**Conclusion.** The finding of AECA provides a negative serological predictor in biopsy-proven myocarditis and suggests that immune-mediated cardiac endothelial dysfunction may have a key role in disease progression.

## C137

**CLINICAL COURSE OF ACTIVE MYOCARDITIS ACCORDING TO CLINICAL PRESENTATION AND PREDICTORS OF LONG-TERM PROGNOSIS IN PATIENTS PRESENTING WITH HEART FAILURE**

Adriana Magagnin (a), Marco Merlo (a), Stylianos Pyxaras (a), Rossana Bussani (b), Furio Silvestri (b), Francesca Brun (a), Alberto Pivetta (a), Gastone Sabbadini (c), Renata Korcova (a), Andrea Perkan (a), Andrea Di Lenarda (a), Gianfranco Sinagra (a)
*(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) Department of Pathology and Morbid Anatomy University of Trieste, (c) Department of Internal Medicine, Geriatrics of Trieste*

**Purpose.** The characterization of prognosis in patients with active myocarditis (AM) may be critical to plan appropriate treatment and follow-up strategies, but so far there are no widely accepted clinical criteria to predict the outcome of these patients.

**Methods.** From 1981 to 2006, 74 patients with biopsy-proven AM were consecutively enrolled in the Trieste Heart Muscle Disease Registry. According to disease onset, patients were categorised as presenting with: heart failure (HF) (Group A, n=47); major ventricular arrhythmias (Group B, n=16); ischemic-like chest pain (Group C, n=11). Patients were followed up for 114±91 months. For the present analysis, the following definitions were used: 1) clinical improvement (versus baseline): left ventricular ejection fraction (LVEF) increment >10 points + LV end-diastolic diameter (LVEDD) reduction >10% and/or decrease of at least 1 NYHA class; 2) clinical normalization: LVEF >50% + LVEDD <112% of predicted value (Henry formula) + NYHA I; 3) evolution to dilated cardiomyopathy: LVEF <45% + LVEDD >117% of predicted value.

**Results.** At baseline, Group A, compared to Groups B and C, had higher NYHA class (III-IV: 49, 13 and 9%, respectively; p=0.004) and lower LVEF (32±16, 46±16 and 56±12%, respectively; p<0.001). Evolution to dilated cardiomyopathy was more likely to occur in Group A than Groups B and C (p=0.008 and p=0.001 at six- and 24-month follow-up, respectively). Two-, five-, and 10-year freedom from death/heart transplant (D/HTx) was, respectively, 79, 68 and 60% in Group A, 100, 100 and 73% in Group B, 100, 100 and 100% in Group C (p=0.007). Among patients of Group A, six-month clinical improvement/normalization was associated with lower rates of D/HTx or cardiovascular hospitalisations at two-, five- and 10-years (11 vs 43%, p=0.023, 24 vs 60%, p=0.024, and 49 vs 60%, p=0.026). In these patients, six-month clinical improvement/normalization (OR 0.27, 95%CI 0.08-0.89, p=0.032) and baseline LVEF (for 10 points increase: OR 0.89, 95%CI 0.79-0.99, p=0.038) were independent predictors for D/HTx or cardiovascular hospitalizations at multivariate analysis; the former one also resulted to predict evolution to dilated cardiomyopathy (OR 0.001, 95%CI 0.0002-0.93, p=0.046).

**Conclusion.** Patients with AM presenting with HF exhibit poorer outcomes as compared to those with other forms of clinical presentation. In this subgroup, independent predictors of long-term prognosis are LVEF at baseline and clinical improvement/normalization at six months.

## C138

**ASSESSMENT OF INOTROPIC RESERVE DURING REPEATED EXERCISE IN PATIENTS WITH PRIMARY DILATED CARDIOMYOPATHY BY RADIONUCLIDE AMBULATORY MONITORING OF LEFT VENTRICULAR FUNCTION (II-C-VEST)**

Pier Luigi Pieri (a), Francesca Del Dottore (c), Giovanni Gentili (b), Ernesto Casorelli (a), Monica Agostini (b)
*(a) Medicina Cardiovascolare e Cardiologia Nucleare, Ospedale "M. Bufalini", Cesena, (b) Medicina Nucleare, Ospedale "M. Bufalini", Cesena, (c) Fisica Sanitaria, Ospedale "M. Bufalini", Cesena*

The aim of this study was to assess if the preservation or deterioration of the inotropic reserve during repeated exercises could characterize a different stage in the evolution of patients with primary dilated cardiomyopathy (DCM).

**Methods.** Fifteen patients with primary DCM (9 male and 6 female; mean age 55.4 (range 42-79 years); mean LVEF 33.5% (range: 17- 45%) and 3 normal subjects mean age 54.3 (range 23-72 years); mean LVEF 67.3% (range: 60-71%) underwent radionuclide ambulatory monitoring of LV function (II C-VEST-Capintec, Inc.) during repeated exercises. Left ventricular Ejection Fraction (LVEF), end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV), stroke volume (SV), cardiac output (CO), peak filling rate (PFR) and heart rate (HR) were measured at rest and during each exercise. The repeated exercises included walking on the floor, climbing stairs and bicycle exercise in different combination and level depending upon the functional capacity of each patient.

**Results.** In normal subjects, during all repeated exercise tests, HR, LVEF, EDV, CO and SV significantly increased from rest to peak, while ESV significantly decreased from rest to peak.

In patients with DCM three groups of patients were identified:

In 5 patients (Group I): LVEF, EDV, SV and CO consistently increased during all repeated exercises suggesting a preserved inotropic reserve.

In 6 patients (Group II): LVEF, EDV, SV and CO increased only during the first exercise and did not increase during the subsequent exercises, consistent with partial deterioration of inotropic reserve. Furthemore

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



they showed a transient reduction of LVEF after stress below the basal value.
In 4 patients (Group III): LVEF, SV and CO decreased during all exercises consistent with permanent exhaustion of inotropic reserve. Pts of group III were older (age 66.2 ± 9.1 vs Group II: age 54.6 ± 6.8, p=0.49); with a longer time interval between diagnosis of DCM and the time of the study (10.5 years ± 11 vs Group I: 2.8 ± 1.7, p=NS, t-value 1.5; vs Group II: mean value 2.3 ± 1.9 p=NS, t-value 1.8) and had a lower rest LVEF (29.0% ± 9.5 vs Group II: 40.2% ± 5.5, p=0.44 vs Group I: 37.8% ± 11.03, p=NS, t-value 1.3).
In the only patient who performed the first study without any therapy because of the recent diagnosis, showing a partial deterioration of the inotropic reserve (Group II) a second VEST study performed after one year of therapy with beta-blockers and ACE inhibitors showed an improvement of inotropic reserve during repetitive exercise, as in pts of Group I.
**Conclusion.** This study shows the potential usefulness of radionuclide ambulatory monitoring of LV function by VEST in assessing the inotropic reserve during repeated exercises in pts with primary DCM. A partial or total exhaustion of inotropic reserve could characterize more severe stages in the evolution of primary DCM. This method could be used for assessing the effects of therapeutic interventions aimed to minimize the progression of left ventricular dysfunction.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C139

**ATORVASTATIN PRETREATMENT IMPROVES OUTCOME IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION. FINAL RESULTS OF THE ARMYDA-ACS TRIAL**

Giuseppe Patti (a), Giuseppe Colonna (b), Gennaro Sardella (c), Vincenzo Pasceri (d), Annunziata Nusca (a), Marco Miglionico (a), Simona Mega (a), Dionigi Fischetti (b), Andrea D'Ambrosio (a), Antonio Montinaro (b), Laura Gatto (a), Fabio Mangiacapra (a), Germano Di Sciascio (a)

*(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, (b) Interventional Cardiology Unit, Vito Fazzi Hospital of Lecce, (c) Department of Cardiovascular and Respiratory Sciences, La Sapienza University of Rome, (d) Interventional Cardiology Unit, San Filippo Neri Hospital of Rome*

**Background.** Randomized studies have shown that pretreatment with atorvastatin may reduce peri-procedural myocardial infarction in patients with stable angina during elective percutaneous coronary intervention (PCI); however, this therapy has not been tested in patients with acute coronary syndromes (ACS). Aim of the study was to investigate potential protective effects of atorvastatin in patients with ACS undergoing PCI.

**Methods.** A total of 171 patients with non ST-segment elevation ACS were randomized to pretreatment with atorvastatin (80 mg 12 hours before PCI, with a further 40 mg pre-procedure dose, N=86) or placebo (N=85). All patients were given clopidogrel 600 mg loading. All patients received long-term atorvastatin treatment thereafter (40 mg/day). Main end point of the trial was 30-day incidence of major adverse cardiac events (MACE: death, myocardial infarction or unplanned revascularization).

**Results.** The primary end point occurred in 5% of patients in the atorvastatin arm and in 17% of placebo arm (P=0.01); this difference was mostly driven by reduction of myocardial infarction incidence (5% vs 15%; P=0.04). Post-procedural elevation of CK-MB and troponin-I was also significantly lower in the atorvastatin group (7% vs 27%, P=0.001 and 41% vs 58%, P=0.039, respectively). At multivariable analysis, pretreatment with atorvastatin conferred 88% risk reduction of 30-day MACE (Odds Ratio 0.12, 95% confidence interval 0.05-0.50; P=0.004).

**Conclusions.** The ARMYDA-ACS trial indicates that even short-term pretreatment with atorvastatin may improve outcome in patients with ACS undergoing early invasive strategy. These findings may support routine use of high-dose statins before intervention in patients with acute coronary syndromes.

## C140

**EARLY VS LATE IIb/IIIa AGENTS ADMINISTRATION IN PRIMARY PERCUTANEOUS INTERVENTIONS FOR ST-ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: RESULTS OF A SINGLE CENTRE REGISTRY**

Paolo Ortolani, Nevio Taglieri, Antonio Marzocchi, Cinzia Marrozzini, Tullio Palmerini, Francesco Saia, Federica Baldazzi, Simona Silenzi, Gianni Dall'Ara, Paola Nardini, Angelo Branzi

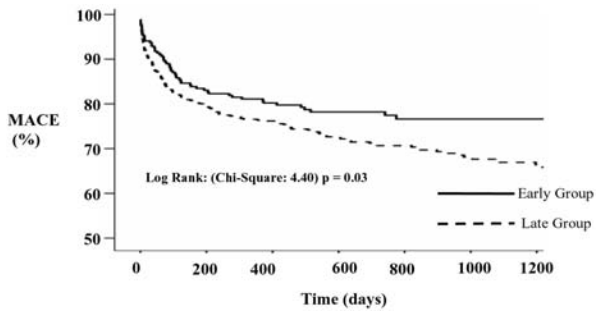
*Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi*

**Background.** IIb/IIIa agents improve myocardial perfusion and survival of STEMI patients undergoing PPCI, however little is known on their best timing of administration.

**Objectives.** The purpose of this study was to evaluate the effect of early administration of IIb/IIIa agents on the long-term outcome of ST-elevation myocardial infarction (STEMI) patients submitted to primary percutaneous coronary interventions (PPCI).

**Methods.** From January 2003 to December 2005, 800 STEMI patients underwent PPCI and IIb/IIIa agents administration at our interventional laboratory. Two predefined groups were compared: (1) patients treated with early IIb/IIIa agents administration (in hub or spoke centre emergency departments or during ambulance transfer) (early group, n = 254), (2) patients treated with a delayed strategy of IIb/IIIa agents administration directly in the catheterization laboratory immediately before the PPCI (late group, n = 546). The primary angiographic end-point of the study was the pre-PPCI culprit vessel patency (TIMI grade 2-3 flow). The primary clinical end-point was long-term MACE-free survival.

**Results.** Early group showed significantly higher pre-PPCI TIMI grade 2-3 flow (32% vs. 23%, p = 0.005), TIMI grade 3 flow (17% vs. 10%, p = 0.02) and higher MACE-free survival (p = 0.03). In the cardiogenic shock sub-group, early IIb/IIIa administration was associated with higher estimated survival from all-cause mortality (p = 0.049), re-infarction (p = 0.046) and MACE (p = 0.039).




At multivariate Cox regression analysis early administration of IIb/IIIa agents appeared to be an independent predictors of long-term MACE in the overall study population. In particular such strategy appeared to confer a significant 28% risk reduction (HR: 0.72, 95%CI: 0.53-0.98, p=0.038).

**Conclusions.** In STEMI patients treated by PPCI, a IIb/IIIa agents early administration leads to improvements in pre-PPCI angiographic findings and seems to provide, mostly in high risk patients, long-term clinical outcome benefits.

## C141

**LOW RESPONSIVENESS TO CLOPIDOGREL AND STENT THROMBOSIS**

Pier Giovanni Buonamici (b), Rossella Marcucci (a), Angela Migliorini (a), Rita Paniccia (a), Alberto Santini (b), Anna Maria Gori (a), Guia Moschi (b), Gian Franco Gensini (a), Rosanna Abbate (a), David Antoniucci (b)

*(a) Department of Surgical and Medical Critical Area, University of Florence, Florence, Italy, (b) AOU Careggi, Florence, Italy*

**Background.** There are no data about the impact of non-responsiveness to clopidogrel on the risk of drug-elutin stent thrombosis. Aim of our study was to determine whether non-responsiveness to clopidogrel as revealed by high in vitro residual platelet reactivity is predictive of drug-eluting stent thrombosis.

**Methods.** We conducted a prospective observational cohort study from July 2005 to August 2006 in an academic hospital. We enrolled a total of 804 patients who had successful sirolimus or paclitaxel-eluting stent implantation and who were compliant to clopidogrel treatment for at least 6 months. All patients had the assessment of platelet function by optical aggregometry on platelet rich plasma induced by 10 micromol/L ADP after a loading dose of 600 mg of clopidogrel. Patients received chronic dual antiplatelet treatment (aspirin 325 mg and clopidogrel 75 mg daily) for 6 months.

**Results.** The incidence of 6-month definite/probable stent thrombosis was 3.1%. All stent thromboses wee subacute or late. Out of 804 patients, 105 (13%) had a residual platelet reactivity (RPR) defined by a platelet aggregation >70%. The incidence of stent thrombosis was 8.6% in patients with RPR and 2.3% in the others (p<0.001). By multivariate analysis the predictors of stent thrombosis were: non-responsiveness to clopidogrel (HR 3.08, 95%CI 1.32-7.16; p=0.009), left ventricular ejection fraction (HR 0.95, 95%CI 0.92-0.98; p=0.001), total stent length (HR 1.01, 95%CI 1.00-1.02; p=0.01) and ST-segment elevation acute myocardial infarction (HR 2.41, 95%CI 1.04-5.63; p=0.041).

**Conclusions.** Non responsiveness to clopidogrel is a strong independent predictor of stent thrombosis in patients receiving drug-eluting stent.

## C142

**IS 600 mg IN-LAB CLOPIDOGREL LOADING EQUIVALENT TO "UPSTREAM" PRETREATMENT IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION? PRELIMINARY RESULTS OF THE ARMYDA-5 TRIAL**

Giuseppe Patti (a), Giuseppe Colonna (b), Gennaro Sardella (c), Vincenzo Pasceri (d), Laura Gatto (a), Fabio Mangiacapra (a), Annunziata Nusca (a), Antonio Tondo (b), Andrea D'Ambrosio (a), Antonio Montinaro (b), Germano Di Sciascio (a)

*(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, (b) Interventional Cardiology Unit, Vito Fazzi Hospital of Lecce, (c) Department of Cardiovascular and Respiratory Sciences, La Sapienza University of Rome, (d) Interventional Cardiology Unit, San Filippo Neri Hospital of Rome*

**Background.** Pre-percutaneous coronary intervention (PCI) clopidogrel therapy can significantly improve procedural outcome; however, a strategy of clopidogrel pretreatment prior to coronary angiography may increase risk of bleeding in those patients who need urgent surgical revascularization. A high loading dose of clopidogrel given in the cath-lab at the time of PCI (after coronary anatomy is known) may help avoid these risks, but it is unknown whether this strategy will maintain the same beneficial effects of pretreatment with clopidogrel several hours before the procedure.

**Methods.** We performed a multicenter, randomized, controlled trial comparing those two different options; 200 patients (age 66±9 years, 186 men) with stable angina or acute coronary syndromes were randomized to receive a loading dose of 600 mg clopidogrel 4-8 hours before PCI (pretreatment group, N=100) or a loading dose of 600 mg given in the cath-lab after coronary angiography, but prior to PCI (cath-lab group, N=100). Main end-point was incidence of major adverse cardiac events (death, myocardial infarction or unplanned revascularization) at 30 days.

**Results.** The primary end-point was similar in the two arms (8% vs. 11% in pretreatment vs. cath-lab group, P=0.69). Post-procedural detection of markers of myocardial injury above the upper normal limit was similar in the two arms (31% vs. 31% for CK-MB, P=0.97, and 39% vs. 46% for Troponin-I, P=0.37, respectively), as well as peak values of CK-MB (6.4±14 vs. 8±26 ng/mL, P=0.59) and Troponin-I (0.76±2.8 vs. 1.02±3.7 ng/mL, P=0.58). Aggregometry studies showed a stronger inhibition of platelet aggregation in the pretreatment group at the time of PCI (241±58 vs. 272±82 PFU, P=0.04) and at 2 hrs (188±84 vs. 245±84 PFU, P=0.005), while a similar aggregation inhibition was observed at 6 and 24 hrs in both arms. There were no further events at 30 days.

**Conclusions.** Results of the ARMYDA-5 trial indicate that a strategy of 600 mg in-lab clopidogrel load pre-PCI has no unfavorable influence on outcome vs. a 4-8 hour preload. Thus, when needed, the in-lab clopidogrel administration can be a safe alternative to pretreatment given before knowing patients' coronary anatomy.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C143

**SAFETY AND EFFICACY OF LONG-TERM TRIPLE THERAPY WITH ASPIRIN, CLOPIDOGREL, AND WARFARIN IN PATIENTS SUBMITTED TO PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION WITH DRUG-ELUTING STENTS**

Roberta Rossini, Giuseppe Musumeci, Silvia Guideri, Laurian Mihalcsik, Antonello Gavazzi
*Divisione di Cardiologia, Dipartimento Cardiovascolare, Ospedali Riuniti di Bergamo*

**Background.** Patients who have been previously implanted with drug-eluting stents (DES) and need a chronic anticoagulant therapy, should be treated with the triple therapy of aspirin, a thienopyridine, and warfarin. However, the long-term bleeding risk in these patients is unknown.
**Objectives.** To test the safety and efficacy of concomitant aspirin, clopidogrel, and warfarin therapy after percutaneous coronary intervention (PCI) and implantation of DES.
**Methods.** We analysed all consecutive patients (n = 41, mean age 67.8±7.3 years, 34 males) submitted to DES implantation who subsequently added warfarin to double antiplatelet therapy. The target international normalized ratio (INR) value was 2-2.5. An age and sex-matched control group (n=41) with similar disease presentation and procedure type was selected from the study period. Control patients received aspirin and clopidogrel. Patients were followed for 18 months to assess for major and minor bleedings (as defined according to TIMI classification) and major adverse events (MACE), such as death, myocardial infarction, stent thrombosis, stroke and target vessel revascularization (TVR).
**Results.** The vast majority of patients on triple therapy (73.1%) were submitted to PCI for acute coronary syndrome (STEMI: 34.1%; UA/NSTEMI: 39%), and were all implanted with DES (SES: n=29; PES: n=39; 1.7 stent/patient). The main indications for warfarin use were atrial fibrillation, left ventricular mural thrombus, and pulmonary embolism (70.8%, 17%, and 12.2%, respectively). Mean triple therapy duration was 214 days (range 30-515). The rate of major bleeding was not different between groups: one patient had haematuria in the triple therapy group and one patient had large groin haematoma requiring transfusion in the control group (2.4% vs 2.4%; p=NS). Patients on triple therapy had significantly higher minor bleeding compared with control patients (17% vs. 2.4%; p <0.05). Mean INR in patients at the time of bleeding was 3.1±0.7. Overall rates of MACE were identical between the two groups (7.3% vs 7.3%; p=NS), with one cardiac death and two TVR in the triple therapy group and one sub-acute stent thrombosis, one stroke, and one TVR in the control group.
**Conclusions.** In high risk patients implanted with DES, long term triple therapy seems to be safe and effective. Careful monitoring and low target of INR must be provided in these patients.

## C144

**ALTERED ULTRALARGE VON WILLEBRAND FACTOR LEVELS AND ADAMTS-13 ACTIVITY AFFECT RESIDUAL PLATELET REACTIVITY IN HIGH RISK VASCULAR PATIENTS ON DUAL ANTIPLATELET THERAPY**

Rossella Marcucci (a), Francesca Cesari (a), Sandro Cinotti (b), Anna Maria Gori (a), Rita Paniccia (a), Gian Franco Gensini (a), Rosanna Abbate (a)
*(a) Department of Surgical and Medical Critical Area, University of Florence, Florence, Italy, (b) Centro Coagulopatie Acquisite, AOU Careggi, Florence, Italy*

**Background.** We have hypothesized the presence of ultralarge vWF eventually accompanied by a reduced activity of ADAMTS-13 as one of the mechanisms of residual platelet reactivity (RPR).
**Methods.** We investigated 159 patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy. Platelet function was assessed by optical aggregometry on platelet-rich-plasma induced by arachidonic acid (AA-PA) and 10 micromol/L ADP (ADP-PA). RPR was defined in the presence of AA-PA >20% and/or ADP-PA >70%. vWF levels and collagen binding assay (CBA) were measured by a conventional ELISA system. ADAMTS-13 antigen levels and activity were measured by a fluorogenic assay (Technozym ADAMTS-13, Technoclone).
**Results.** 64/159 patients had RPR by AA-PA (40.2%), 36/159 had RPR by ADP-PA (22.6%) and 25/159 (15.7%) by both AA-PA and ADP-PA (dual RPR. Patients with RPR by AA-PA and by ADP-PA had significantly higher levels of both vWF antigen levels and CBA [vWF: 327% (108-780) vs 200 (74-854), p<0.0001; CBA: 271% (7.5-934) vs 195% (21-978), p<0.0001/ vWF: 330% (145-645) vs 227 (74-854,p=0.01); CBA: 235% (12.5-828) vs 211% (7.5-978), p<0.05]. Also patients with dual RPR were found to have significantly higher levels of vWF antigen and CBA: vWF= 339% (159-645) vs 226 (74-854), p<0.0001; CBA= 295% (12.5-828) vs 212.5% (7.5-978), p<0.05. A significantly decreased ADAMTS-13 activity was demonstrated in patients with RPR induced by AA-PA (82.1% (24.7-129.8) vs 93.1% (10.3-172.7), p<0.005), by ADP-PA (78.4% (52.8-137.7) vs 90.7% (10.3-172.7), p<0.05) and in patients with dual RPR (76.3% (52.8-117.3) vs 90.6% (10.3-172.7), p<0.05). No significant differences were found in ADAMTS-13 antigen levels.
**Conclusions.** These results demonstrate that platelet function in response to antiplatelet therapy might be modulated by the presence of significantly higher levels of CBA. One of the possible mechanisms explaining the presence of these forms of vWF, in addition to the endothelial activation, is the presence of reduced levels of ADAMTS-13.

## C145

**COMPARATIVE EVALUATION OF PREVENTIVE STRATEGIES IN CONTRAST MEDIUM-INDUCED NEPHROPATHY. OUTCOMES IN A MODERATE TO HIGH RISK POPULATION**

Manrico Balbi, Matteo Vercellino, Laura Casalino, Gian Paolo Bezante, Antonio Barsotti
*Cardiology Unit, DIMI-University of Genoa, Genoa, Italy*

**Purpose.** The incidence of contrast medium induced nephropaty (CIN), an increase in serum creatinine level of 0.5 mg/dL 48 hours after administration of iodinated contrast medium (ICM), is 1-2% in the general population but it rises till 50% in high-risk patients (PT). In this study we examined the incidence of CIN in our cath-lab were we usually employ a preventive strategy that involves: the selection of moderate to high risk PT by Mehran score, the choice of less nephrotoxic contrast media, the minimization of contrast medium dose and finally the employ of preventive drugs in addition to the intravenously normal saline (iv-NS).
**Methods.** We selected 58 PT (44 male; mean age: 73,05 years) at moderate to high risk for CIN (Mehran score >10), out of 2700 submitted to coronarography or PCI in our cath-lab. The median dose of ICM was 100 cc. 17 PT (Group A) received iv-NS (1 ml/kg/h) and Fenoldopam (thitration dose 0,03-0,1 mcg/kg/min); 20 PT (Group B) received iv-NS and N-acetyl-cysteine (1800 mg x 2). 21 PT (Group C) received iv-NS alone. we dosed serum creatinine levels before and 24-48-72 hours after the procedure.
**Results.** The features of the groups were matchable. The main statistical differences observed concern the CIN risk profile in the group A. The global incidence of CIN in our population is 9,6% (n=5), without significant difference between the nephroprotective drugs examined [Group A = 6,6% (n=1); Group B = 5,5% (n=1); Group C = 15,5% (n = 3)].
**Conclusions.** Compared to the previous data in literature we founded a low incidence of CIN in our moderate to high risk population, thanks to the usually patients selection by clinical score, to the choice of less nephrotoxic ICM, to the minimization of ICM doses and finally to the routinely employ of preventive drugs in addition to iv-NS. However we didn't found any difference between pharmacological strategies examined in this selected population.

| | GFR Cok ± SE* | GFR MDRD ± SE* | HD (%)* |
|---|---|---|---|
| Group A (n. 17) | 34,1 ± 4,9 | 34,3 ± 5,5 | 3 (21%) |
| Group B (n. 20) | 53,8 ± 4,4 | 54,6 ± 5,1 | 12 (66%) |
| Group C (n. 21) | 49,6 ± 4,4 | 52,6 ± 4,9 | 14 (82%) |

* p<0,05; HD: hypolipemizing drugs; GFR Cok: glomerular filtration rate estimated by Cockcroft and Gault equation; GFR MDRD: glomerular filtration rate estimated by Modification of Diet in Renal Disease equation.

## C146

**CONFRONTO DI TRE STRATEGIE PER LA PREVENZIONE DELLA NEFROPATIA DA MEZZO DI CONTRASTO IN CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA**

Diego Castini, Stefano Lucreziotti, Laura Bosotti, Paola Perolo, Viola Dadone, Maria Garagiola, Maria Strata, Stefania Puppa, Carlo Sponzilli, Alessandro Verzoni, Federico Lombardi
*UO Cardiologia, Ospedale S. Paolo, Polo Universitario, Milano*

**Background.** La nefropatia da mezzo di contrasto (NMC) è la terza causa di insufficienza renale acuta in pazienti ospedalizzati. L'incidenza varia dal <2% al 50%, in base al profilo di rischio dei pazienti, al tipo di procedura, all'eventuale profilassi e ai diversi criteri diagnostici impiegati. Non esistono dati definitivi sulla migliore strategia preventiva.
**Scopo.** Confrontare tre strategie preventive di NMC in pazienti affetti da insufficienza renale (creatininemia ≥1,2 mg/dl) e candidati a coronarografia ed eventuale angioplastica coronarica.
**Metodi.** 128 pazienti (87% maschi, età media 70,9 ± 8,2 anni) sono stati randomizzati a trattamento con 1) idratazione con soluzione fisiologica 0.9%; 2) idratazione con soluzione fisiologica + N-acetilcisteina; 3) infusione di Bicarbonato di sodio. I criteri di esclusione erano: scompenso cardiaco, età < 18 anni, infarto miocardico acuto, creatininemia >4 mg/dl. La NMC è stata diagnosticata in caso di incremento ≥25% della creatininemia basale a 24, 48, 120 ore dalla procedura. Sono stati calcolati il Risk Index di Mehran e la quantità di MC è stata valutata sia in termini quantitativi che qualitativi, in base al "contrast ratio" rapportato ai valori di creatininemia basale e al peso corporeo.
**Risultati.** Diabete mellito era presente nel 23,4%, ipertensione arteriosa nel 77,3%, la creatininemia basale media era 1,55 ± 0,35 mg/dl e il 16,4% della popolazione rientrava nelle classi di rischio elevato o molto elevato secondo l'indice di Mehran. Non vi erano differenze significative nei parametri clinici basali e periprocedurali. È stato impiegato il MC iso-osmolare, non-ionico Iodixanol in tutte le procedure (volume medio: 183,7 ± 124,8 ml), in quantità statisticamente non differenti nei tre gruppi. Non sono state rilevate differenze significative tra i tre gruppi nell'incidenza di NMC (15,6% del totale), così come nei valori medi di creatininemia.
Non si sono verificati decessi o episodi insufficienza renale acuta anurica o necessitante trattamento dialitico durante il periodo di osservazione.
**Conclusioni.** In una popolazione di pazienti con insufficienza renale e con un profilo di rischio di NMC di grado lieve-moderato, le tre strategie testate sembrano conferire un'analoga efficacia nella prevenzione di NMC.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C147

**LA DISSINCRONIA MECCANICA COME FATTORE PROGNOSTICO PER VALUTARE L'INCIDENZA DI EVENTI ARITMICI NEI PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA DILATATIVA IDIOPATICA: RISULTATI DI UN'ESPERIENZA PILOTA ITALIANA**

A. Moreo (a), F. Spanò (a), M. Lunati (a), E. Chiari (c), A. Curnis (c), M. Landolina (b), S. Bisetti (d), V. Burrone (d), S. Ghio (b)
*(a) Ospedale Niguarda Ca' Granda Milano, (b) Policlinico S. Matteo Pavia, (c) Spedali Civili Brescia, (d) Medtronic Italia*

**Introduzione.** La dissincronia meccanica è la conseguenza di un'attivazione elettrica anomala del ventricolo sinistro; questo si traduce in una disomogeneità in termini di refrattarietà e di ripolarizzazione delle cellule miocardiche che favorisce lo sviluppo di aritmie ventricolari. È lecito quindi ipotizzare che la presenza di dissincronia meccanica all'ecocardiografia possa essere indice di una maggior suscettibilità alle aritmie in pazienti con cardiomiopatia dilatativa primitiva.
Scopo di questa analisi pilota è stimare se una valutazione ecocardiografica della dissincronia sia correlata all'incidenza di eventi aritmici in pazienti con una cardiomiopatia dilatativa idiopatica.
**Metodi.** Sono stati considerati 19 pazienti con cardiomiopatia dilatativa (FE ≤40%) impiantati con un defibrillatore monocamerale Medtronic; di questi, 11 pazienti (58%) in prevenzione primaria e 8 pazienti (42%) in prevenzione secondaria, nessuno dei pazienti presentava blocco di branca sinistra.
La valutazione ecocardiografica è stata effettuata tramite apparecchiatura GE VIVID 7; i dati sono stati raccolti su CD ROM e poi analizzati offline da un laboratorio ecocardiografico centrale. Sono stati considerati i seguenti indici di dissincronia: ritardo meccanico interventricolare (IVMD) >40 ms, differenza al picco sistolico tra le velocità della parete laterale e del setto >65 ms, deviazione standard delle velocità al picco sistolico su 12 segmenti >33 ms e tempo di riempimento del ventricolo sinistro <40% del ciclo cardiaco. Il numero di aritmie ventricolari (AV) registrato dal defibrillatore è stato monitorato per un periodo di 12 mesi: è stata quindi confrontata l'incidenza di aritmie maligne, quali fibrillazioni ventricolari (VF), tachicardie ventricolari rapide (FVT) e tachicardie ventricolari (VT), e delle sole VF nei pazienti con e senza dissincronia.
**Risultati.** La dissincronia atrioventricolare e la dissincronia intraventricolare non sono risultate correlate al numero di aritmie ventricolari. La dissincronia interventricolare sembra essere correlata all'incidenza di AV e di VF come mostrato nella tabella seguente.

| | Pazienti analizzati | Pazienti con AV | n° AV | Pazienti con VF | n° VF |
|---|---|---|---|---|---|
| IVMD <40 ms | 11 | 1 | 3 | 0 | 0 |
| IVMD >40 ms | 8 | 4 | 6** | 2 | 2* |

** p=0.07; *p=0.08

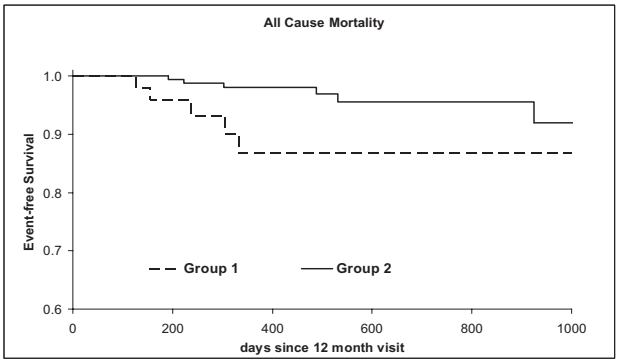
**Conclusioni.** I risultati ottenuti suggeriscono una correlazione tra dissincronia meccanica ed eventi aritmici nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa idiopatica; i dati sono da confermare su popolazioni più numerose di pazienti.

## C148

**MORTALITY AFTER CRT: A SYNERGETIC EFFECT BETWEEN VENTRICULAR REMODELING AND REDUCED FREQUENCY OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS. THE InSync ICD ITALIAN REGISTRY**

Luigi Di Biase (a,b), Maurizio Gasparini (c), Maurizio Lunati (c), Massimo Santini (e), Maurizio Landolina (f), Giuseppe Boriani (g), Antonio Curnis (h), M. Bocchiardo (i), A. Vincenti (i), A. Denaro (l), Sergio Valsecchi (l), Andrea Natale (a), Luigi Padeletti (d)
*(a) Cleveland Clinic, Ohio, Usa; Department of Cardiovascular Medicine, Section of Electrophysiology, (b) University of Foggia, Foggia, Italy, (c) Humanitas, Milano, Italy, and Niguarda, Milano, Italy, (d) University of Florence, Florence, Italy, (e) S. Filippo Neri, Roma, Italy, (f) Policlinico S. Matteo, Pavia, Italy, (g) Ospedale S. Orsola, Bologna, Italy, (h) Ospedali Civili di Brescia, Italy, (i) Ospedali Civili, Asti, Italy, and Ospedale S. Gerardo, Monza, Italy, (l) Medtronic Italia*

**Introduction.** It is currently debated whether cardiac resynchronization therapy (CRT) has an effect on the burden of ventricular arrhythmias (VA). We investigated whether the reverse remodeling after CRT may reduce the occurrence of VA.
**Methods.** The study included 398 patients enrolled in the InSync ICD Italian Registry, treated with CRT-D and with a follow-up of at least 12 months. Spontaneous VA detected by the device were reviewed and validated.
**Results.** After 6 months of follow-up VA episodes persisted in 79 patients (group 1), while no VA episodes occurred in the remaining 319 patients (group 2). At baseline, clinical and echocardiographic characteristics of the two groups were comparable: NYHA class (3.0±0.7 vs. 2.9±0.6), QRS width (163±34 vs. 166±31 ms), ejection fraction (26±6 vs. 26±7%), LVEDV (226±45 vs. 251±98 ml), LVESV (158±38 vs. 182±84 ml) (all p=NS). At 6 month visit, ventricular remodeling was apparent only in group 2 pts: LVEDV (200±83 ml, p=0.042 vs. Baseline), LVESV (133±65 ml, p=0.002 vs. Baseline). No changes were evident in group 1 pts: LVEDV (216±69 ml, p=0.769 vs. Baseline), LVESV (160±59 ml, p=0.521 vs. Baseline). The long-term survival from all-cause death resulted higher in group 2 pts (Log-rank test: p=0.032) (Figure).
**Conclusions.** In patients treated with CRT, a reduction of ventricular arrhythmic events occurs during the initial 12 months following implant and is correlated with the degree of ventricular remodeling induced by the therapy. Patients demonstrating the remission of arrhythmic episodes will have better survival and more pronounced long term improvements.




## C149

**DO PATIENTS IMPLANTED WITH ICD FOR PRIMARY PREVENTION MATCH THE POPULATION CHARACTERISTICS OF CLINICAL TRIALS? INSIGHTS FROM THE CAMI GUIDE STUDY POPULATION**

Luigi Marzio Biasucci (a), Fulvio Bellocci (a), Giovanna Giubilato (a), Maurizio Landolina (b), Antonello Castro (c), Serafino Orazi (d), Paolo Diotallevi (e), Massimo Sassara (f), Antoine Kheir (g), G. Zuin (h), F. Achilli (i), Giovanni Raciti (l)
*(a) Policlinico Agostino Gemelli, Rome, Italy, (b) IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy, (c) Ospedale Sandro Pertini, Roma, Italy, (d) Osp. S. Camillo de Lellis, Rieti, Italy, (e) Az. Osp. SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria, Italy, (f) Ospedale Belcolle, Viterbo, Italy, (g) Policlinico S. Pietro, Ponte S. Pietro (BG), Italy, (h) Ospedale Umberto I, Mestre, Italy, (i) Osp. A. Manzoni, Lecco, Italy, (l) Boston Scientific, Milano, Italy*

**Introduction.** Patients implanted with ICD for primary prevention in current clinical practice may show different clinical characteristics with respect to large trials population and may be exposed to different risk.
**Methods.** Aim of the analysis is to see if, in post-MI patients with low ejection fraction (≤30%) selected for ICD implantation in the CAMI GUIDE study, clinical characteristics and match those of MADIT II and SCD-HeFT trials. CAMI GUIDE enrolled patients with MADIT II inclusion criteria looking for additional risk stratification based on C-reactive protein levels at implant.
**Results.** 302 patients were analyzed, 36% of whom implanted with a CRT device All values (median or percentage) in subsets implanted with ICD and CRT are tabulated with respect to MADT II and SCD-HeFT data.

| | CAMI Guide | MADIT II | SCD-HeFT |
|---|---|---|---|
| Age | 68 | 64 | 60 |
| Male | 88 | 84 | 77 |
| LVEF | 26 | 23 | 25 |
| NYHA >II | 41 | 30 | 30 |
| Diabetes | 28 | 33 | 31 |
| Hypertension | 53 | 53 | 56 |
| AF | 12 | 9 | 16 |
| ACE inhibitors | 64 | 68 | 83 |
| Beta-blockers | 66 | 70 | 69 |
| Diuretics | 85 | 72 | 82 |
| Statins | 46 | 67 | 38 |

**Conclusion.** Patient characteristics match quite well the population of major primary prevention trials, with the exception for age, gender and functional class. Despite results of these trials have been incorporated into current guidelines, the tendency to implant different patients with respect to age and functional class may indicate the exposure to different risk and need for an additional risk stratification.

## C150

**COMPARISON BETWEEN SWAB/TISSUE SPECIMENS AND LEAD SAMPLES FOR DIAGNOSIS AND APPROPRIATE TREATMENT OF PACEMAKER/ICD INFECTIONS**

Pier Giorgio Golzio (a), Melissa Vinci (a), Valerio Veglio (b), Ester Gaido (c), Gian Paolo Trevi (a), Maria Grazia Bongiorni (d)
*(a) Cardiologia Universitaria, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino, (b) Malattie Infettive C, Ospedale Regionale per Malattie Infettive "Amedeo di Savoia", Torino, (c) Servizio di Microbiologia, Ospedale Molinette, Torino, (d) Aritmologia Interventistica, Dipartimento Cardio-Toracico, Università di Pisa*

**Background.** Infection of PM/ICD is becoming a more and more frequent occurrence. Despite its lack of systemic symptoms of infection, chronic

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



draining sinus rarely heals with local interventions, but the necessity to treat it as a local infection is not yet clear.
**Material and methods.** Between May 2003 and June 2006, at our Centre, 97 leads were extracted from 52 patients, of which 87.5% had indication of infection. Prior to explant, patients affected by a local infection, chronic draining sinus or sepsis underwent a blood culture and a bacteriological examination of the device pocket. After extraction, both device tip and pin were also examined.
**Results.** Cultures from explanted lead pins returned positive results not only in 100% of local infections, but also in 92.5% of chronic draining sinus cases. The difference between the observed infection rate from chronic draining sinus and local infection is not significant. This demonstrates that chronic draining sinus, with culture-negative local analyses, is often sustained by an infection**.** In sepsis, positivity of blood samples is lesser than that observed in lead samples (58.3 vs 83.3). The difference is statistically significant for tip samples (86.7 culture positivity, p=0.02). So, bacteriological cultures from explanted leads, mainly from tip fragments, are more sensitive than blood cultures for infection diagnosis. Concordance between bacterial isolates from pocket and lead, and from pocket and pin is quite low, approaching 45%. This means that bacterial isolates from the pocket may be due at least to some extent to a contamination effect.
Concordance between bacterial isolates within the lead (from pin and tip), is quite high, approaching 70%. This means that bacterial isolates from the lead may be clearly associated to a real infection. Concordance between bacterial isolates from lead and blood, and mainly from tip and blood is very high, approaching 80-85%. This means that bacterial isolates from the lead, and particularly from the lead tip, are clearly expression of the clinical infection (Table).

**Table**

| | Concordance, % | p |
|---|---|---|
| Pocket vs Lead | 41.8 | NS |
| Lead vs Bood | 77.4 | 0.038 |
| Pocket vs Pin | 44.2 | NS |
| Pin vs Tip | 69.8 | 0.016 |
| Tip vs Blood | 84.2 | 0.002 |

**Conclusions.** 1) The high rate of bacterial isolates from lead samples in chronic draining sinus strongly support the hypothesis that chronic draining sinus is often sustained by an infection. 2) In the setting of local lesions, lead samples clearly increase the diagnostic sensitivity, disclosing infection in an unsuspected rate; and increase the diagnostic specificity, avoiding false positive results due to contamination. 3) In the setting of sepsis, lead cultures, particularly those obtained from lead tip, strongly improve the diagnostic sensitivity compared with blood cultures, that are frequently negative, especially in patients treated with antibiotics.

## C151

**DEFIBRILLATION TESTING AT THE TIME OF ICD IMPLANTATION IN THE CLINICAL PRACTICE: RESULTS OF A NATION-WIDE SURVEY**

Eraldo Occhetta (a), Maria Grazia Bongiorni (b), Giuseppe De Martino (c), Stefano Favale (d), Maurizio Gasparini (e), Raffaele Luise (f), Alessandro Proclemer (g), Giovanni Raciti (h), Michele Brignole (i)
*(a) Ospedale Maggiore della Carità, Novara, Italy, (b) Ospedale Cisanello, Pisa, Italy (c) Casa di Cura Santa Maria, Bari, Italy, (d) Ospedale Consorziale Policlinico, Bari, Italy, (e) Istituto Clinico Humanitas, Rozzano(MI), Italy, (f) Casa di Cura Villa Pini d'Abruzzo, Chieti, Italy, (g) Azienda Ospedaliero-Universitaria, Fondazione IRCAB, Udine, Italy, (h) Boston Scientific Italy, Milan, Italy, (i) Ospedali del Tigullio, Lavagna, Italy*

**Background.** Despite an effective defibrillation testing (DT) is considered mandatory to be consistent with the rules of good clinical practice, some physicians are concerned about the risk of complications related to the induction test and in the real world clinical practice several implant procedures are performed without any induction test. We conducted a systematic nation-wide retrospective survey in order to determine DT rate and its complications.
**Methods and Results.** An ad-hoc questionnaire was sent to all 343 Italian implanting centres and the data of the 229 (67%) centres that answered were analysed. During the year 2005 a total of 7857 patients underwent a first implantation of cardioverter defibrillator (ICD), 38% of which with cardiac resynchronization therapy (CRT). Of these, 2356 (30%) were implanted without any induction test. In 35 (15%) centers the induction test was performed in <25% of the patients, while in 136 (59%) centers it was performed in >75% of the patients. At multivariable analysis, performed in a subset of 1206 patients from 107 centers, CRT device (OR= 1.82) and primary prevention (OR= 1.47) were independent predictors of the decision to not perform DT. However, all together the clinical variables accounted only for 35% of the total variance whereas the remaining 65% was probably unrelated to clinical factors. There was a total of 22 (0.4%) life-threatening complications as consequence of the induction test: 4 deaths (0.07%), 8 cardiopulmonary arrests requiring resuscitation maneuvers (0.15%), 6 cardiogenic shocks (0.11%), 3 strokes (0.05%), and 1 pulmonary embolism (0.02%).
**Conclusions.** In the real world practice, DT is not performed in a substantial number of patients, most of these in absence of legitimate reasons. The clinical impact of DT versus no DT remains unclear until the not negligible complication rate is compared against the long-term potential benefit.

## C152

**RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION OF ELECTRICAL STORM**

Caterina Bisceglia, Antonio Dello Russo, Michela Casella, Gemma Pelargonio, Maria Lucia Narducci, Roberto Biddau, Paolo Zecchi
*Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, Università Cattolica del Sacro Cuore*

**Introduction.** Radiofrequency catheter ablation (RCA) of electrical storm (ES) is considered a rescue therapy; we report our experience about post-ischemic incessant ventricular tachycardia.
**Methods.** We performed RCA in 10 post-ischemic patients (mean age 72.9±8.3 years; mean EF 30.9±9.1%) with recurrent (more than 2 episodes in twenty-four hours), drug-refractory ventricular tachycardia (VT). A left ventricular mapping was obtained with electroanatomical CARTO system in 9 cases while non-contact system (ESI 3000, SJM) supported 5 procedures; substrate analysis and activation map of each tolerated VT were obtained. Isolated diastolic electrograms (confirmed with concealed entrainment) or pacemapping during sinus rhythm identified target sites, so we designed ablation lines across diastolic pathway to achieve a conduction block or encircling ablation surrounding exit points. Procedure success was considered the termination of spontaneous ventricular tachycardia and the lack of inducibility of all clinical VT forms.
**Results.** Pleomorphic TV were present in 3 patients (33%); acute success was achieved in 7 cases (70%); 3 patients (30%) underwent more than one procedure (mean number 1.5), due to recurrent tachycardia, than switching mapping system. Termination of ES was obtained in all patients, without periprocedural complication.
**Conclusion.** RCA, integrating contact and non-contact mapping system, could be a realistic choice in treatment of ES.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C153

**DELIVERY OF VEGF USING AAV VECTORS PROMOTES FUNCTIONAL RECOVERY OF THE INFARCTED MYOCARDIUM BY SUSTAINING CARDIOMYOCYTE CONTRACTILITY AND METABOLISM**

Lorena Zentilin (a), Silvia Camporesi (a), Lucia Pattarini (a), Serena Zacchigna (a), Uday Puligadda (a), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (b), Mauro Giacca (a)
*(a) "International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB)" of Trieste, (b) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste*

**Purpose.** We have recently observed that the delivery of the VEGF gene using an AAV vector markedly improved cardiac function in an acute myocardial infarction model in chronically instrumented dogs (Ferrarini et al. 2006. Circ. Res. 98, 954). Most notably, this VEGF-based gene therapy approach determined a striking improvement in contractile function of the infarcted region as early as 48 hrs after gene delivery, suggesting a direct beneficial effect on cardiomyocytes.

**Methods and Results.** We found that, consistent with this observation, both heart tissue and isolated cardiomyocytes express different VEGF specific receptors (VEGFR-1, VEGFR-2 and NP-1) in dog, rat and mice. To explore the functional role of these receptors, we investigated the effect of AAV vectors expressing VEGF165 (which bind to all receptors) and VEGF-B (a selective VEGFR-1 ligand) after myocardial infarction in rat and mouse. Both these vectors significantly improved cardiac performance at early time points after the induction of ischemia.

A thorough analysis revealed that VEGF had no effects on cardiomyocyte replication in vitro or regeneration of cardiac tissue after ischemic damage in vivo. Instead, in vitro, both VEGF165 and VEGF-B significantly protected neonatal and adult rat cardiomyocytes from hypoxia-induced apoptosis and from death caused by the cardiotoxic drug epirubicin. Moreover, both VEGF165 and VEGF-B were able to elicit a compensatory hypertrophic transcriptional program in isolated cardiomyocytes as well as in heart tissue in vivo. As quantified by real time PCR, VEGF165 reactivated an embryonic gene program by enhancing the expression of genes such as ANP and skACT and the embryonic $\beta$ subunit of myosin heavy chain. On the other hand, contrary to what happens in the maladaptive response, VEGF165 also promoted the expression of PGC-1$\alpha$, a powerful regulator of mitochondrial metabolism and cardiac energetics; similarly, it enhanced other genes involved in the regulation of intracellular calcium transients such as RYR and SERCA2A. VEGF-B was equal or more effective than VEGF165 to induce PGC-1$\alpha$, RYR and SERCA2A, while it had no effect on the expression of embryonic genes.

**Conclusions.** Taken together, these findings emphasize a prominent role of the VEGFR-1-mediated signaling to sustain cardiomyocyte contractility and metabolism in stress conditions. Pharmacological or gene-based strategies aimed at activating this receptor might be beneficial for the treatment of myocardial infarction and heart failure.

## C154

**CORRELAZIONE GENOTIPO-FENOTIPO IN SOGGETTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA CHE PRESENTANO MUTAZIONI IN GENI ARVD**

Alessandra Lorenzon (a), Barbara Bauce (b), Alessandra Rampazzo (a), Cristina Basso (c), Giorgia Beffagna (a), Marzia De Bortoli (a), Gessica Smaniotto (a), Gaetano Thiene (c), Gian Antonio Danieli (a), Andrea Nava (b)
*(a) Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Padova, (b) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università degli Studi di Padova, (c) Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, Università degli Studi di Padova*

**Background.** La cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro (ARVC) è caratterizzata da progressiva necrosi miocardica con successiva sostituzione fibro-adiposa che porta ad alterazioni morfologiche cardiache e ad instabilità elettrica, che può essere causa di morte improvvisa, spesso giovanile ed i soggetti senza pregressi sintomi. Questa patologia viene ereditata come un carattere autosomico dominante a penetranza incompleta; finora sono stati identificati sei geni coinvolti nella determinazione genetica della malattia: transforming growth factor (TGF$\beta$3) coinvolto nella forma ARVD1, recettore rianodinico cardiaco (RYR2) nella forma ARVD2, desmoplachina (DSP) nella forma ARVD8, placofilina (PKP2) nella forma ARVD9, desmogleina (DSG2) nella forma ARVD10 e desmocollina-2 (DSC2) nella forma ARVD11. Quattro di essi (DSP, PKP2, DSG2 e DSC2) codificano per proteine che fanno parte dei desmosomi, giunzioni cellulari particolarmente abbondanti in tessuti sottoposti a stress meccanico, come la pelle ed il cuore.

**Metodi.** Lo studio comprende una serie di 80 soggetti non imparentati tra loro, diagnosticati affetti da ARVC in base a indagini cardiologiche (ECG, Holter, Ecocardiogramma) e, in alcuni casi, a biopsie endomiocardiche. Dopo aver ottenuto il consenso informato, il DNA di tali soggetti è stato analizzato mediante DHPLC e sequenziamento diretto, allo scopo di ricercare mutazioni nelle sequenze codificanti dei geni implicati nell'ARVC.

**Risultati.** Lo screening per la ricerca di mutazioni in 80 soggetti affetti non imparentati tra loro ha portato all'identificazione di una mutazione causativa in 13 (16%) casi nel gene DSP, in 11 (14%) nel gene PKP2, in 8 (10%) nel gene DSG2, in 2 (2.5%) nel gene DSC2 e in 2 (2.5%) nel gene TGF$\beta$3. I rimanenti 44 (55%) soggetti non presentano alcuna mutazione nei geni noti ARVD. Inoltre, 10 (12.5%) soggetti sono risultati portatori di più di una mutazione nello stesso gene (eterozigoti composti) o in geni diversi (doppi eterozigoti). Lo studio di correlazione genotipo-fenotipo ha messo in evidenza una prevalenza di forme di malattia moderate od estese. In particolare i soggetti con doppia mutazione presentavano un fenotipo clinico particolarmente grave. Riguardo al grado di instabilità elettrica, i pazienti mostravano aritmie ventricolari di diversa complessità che andavano dalle extrasistoli ventricolari isolate alla tachicardia ventricolare (TV) non sostenuta e sostenuta fino alla fibrillazione ventricolare.

**Conclusioni.** Alterazioni in proteine desmosomali sembrano essere implicate in molte forme di cardiomiopatia aritmogena. L'estensione della malattia ed il grado di instabilità elettrica non sembravano essere correlati a mutazioni di particolari geni-malattia. L'identificazione di soggetti portatori di due mutazioni presenta implicazioni sia nello screening che nella consulenza genetica.

## C155

**L'INIBIZIONE DELLA PROTEINA LEGANTE LA VITAMINA D PREVIENE LA PROLIFERAZIONE DELLE CELLULE MUSCOLARI LISCE E PROMUOVE LA CRESCITA DELLE CELLULE ENDOTELIALI IN VITRO ED IN VIVO**

Duino Boncompagni, Cosimo Gasparri, Anna Lucia Cavaliere, Paola Mercurio, Walter Sacco, Francesca Chiara Surace, Angelo Leone, Antonio Curcio, Daniele Torella, Ciro Indolfi
*Cattedra di Cardiologia, Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università "Magna Graecia", Catanzaro*

L'impiego degli stent medicati (DES) è stato associato ad un potenziale incremento della trombosi tardiva intra-stent a causa di un'alterata rigenerazione endoteliale. Pertanto la ricerca è attivamente impegnata nell'individuazione di nuove molecole in grado di inibire selettivamente la proliferazione delle cellule muscolari lisce vasali all'interno dello stent senza interferire con la rigenerazione endoteliale. La proteina legante la Vitamina D (VDB), una molecola rilasciata dall'endotelio stressato a livello della placca instabile, è un potenziale modulatore della risposta vascolare al danno.

Per valutare il ruolo fisiopatologico di VDB nel rimodellamento vascolare e per differenziare i suoi effetti nella crescita delle cellule muscolari lisce (VSMCs) e delle cellule endoteliali (HUVEC), è stato somministrato VDB alle rispettive colture cellulari alla dose di 150 mg/ml. La valutazione della proliferazione nelle VSMCs è stato effettuata mediante colorazione per BrdU che ha dimostrato un incremento significativo dell'entrata nel ciclo cellulare a 12 e 24 ore dopo la somministrazione di VDB rispetto alle VSMC non trattate. Questo è stato associato ad un aumentato numero di mitosi come valutato dalla positività delle VSMC per il fosfo-istone H3. La proliferazione delle VSMCs VDB-indotta era associata ad un'attivazione della chinasi Erk 1/2. Infatti la somministrazione di PD098059 (uno specifico inibitore di Erk 1/2) ha abolito la crescita VDB-dipendente delle VSMC. In contrasto con quanto osservato nelle VSMC, quando VDB è stato somministrato in colture di HUVECs ha ridotto l'incorporazione di BrdU nelle cellule trattate rispetto a quelle non trattate, con una riduzione significativa della mitosi. Di conseguenza VDB ha incrementato l'apoptosi nelle HUVECs. Quando le cellule trattate con VDB sono state messe in coltura in presenza di 1,25-Vit-D3, un antagonista funzionale di VDB, questo ultimo ha impedito la proliferazione cellulare VDB-indotta. La somministrazione di 1,25-Vit-D3 ha inibito in maniera significativa l'arresto del ciclo cellulare e l'apoptosi VDB-indotta nelle HUVECs. Inoltre, la 1,25-Vit-D3 *per se* incrementava la crescita delle HUVECs. Per valutare tali effetti in vivo abbiamo rilasciato localmente la 1,25-Vit-D3 mediante gel pluronico sulle arterie carotidi di ratti maschi di tipo Wistar dopo danno con catetere a palloncino. La somministrazione di 1,25-Vit-D3 (N=8) ha significativamente ridotto la formazione di neointima 14 giorni dopo il danno con catetere a palloncino, e ha favorito la rigenerazione endoteliale rispetto a ratti sottoposti a danno vascolare e non trattati (N=8). In conclusione, VDB induce la proliferazione delle VSMCs mentre riduce lo sviluppo delle cellule endoteliali *in vitro*. Il rilascio locale di 1,25-Vit-D3, antagonizzando l'azione di VDB, riduce la iperplasia neointimale e migliora la re-endotelizzazione dei vasi dopo danno vascolare. Questi dati potranno essere utili per la futura generazione dei DES.

## C156

**A KINASE ANCHOR PROTEIN 121 REGULATES MITOCHONDRIAL FUNCTION AND TOLERANCE TO OXIDATIVE STRESS IN MUSCLE CELLS**

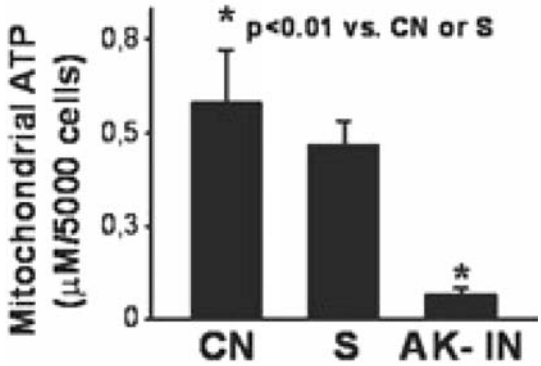
Rosalia Guerriero (a), Cinzia Perrino (a), Giuseppe Gargiulo (a), Giuseppe Ambrosio (a), Annalisa Scognamiglio (a), Antonio Feliciello (a), Michele Saviano (b), Laura Zaccaro (b), Enrico V. Avvedimento (a), Massimo Chiariello (a)
*(a) Università Federico II di Napoli, (b) Centro Nazionale di Ricerche, Napoli*

**Background.** Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) signals are locally amplified by scaffold proteins (A Kinase Anchor Proteins, AKAPs) that tether cAMP-dependent Protein Kinase A (PKA) to discrete cellular

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



locations. In this study we hypothesized that mitochondrial anchoring of PKA promotes survival in muscle cells.
**Methods and Results.** We identified AKAP121 as the major mitochondrial AKAP in cardiomyocytes and aortic smooth muscle cells, wherein it concentrates PKA on the outer membrane of mitochondria. In response to chronic pressure overload, cardiac AKAP121 levels were significantly reduced, inducing marked mitochondrial dysfunction, DNA damage and activation of the DNA repair machinery. To directly test the role of AKAP121 in the modulation of cell survival, we synthesized peptides (AK-in) containing AKAP121 mitochondrial targeting domain but lacking its PKA binding motif, in order to competitively displace the endogenous AKAP121/PKA complex from mitochondria. Sequence-scrambled peptides were also synthetized and used as controls (S). 24 hours after administration, FITC-conjugated AK-in peptides were visualized by confocal microscopy on mitochondria of smooth muscle cells, wherein AKAP121 targeting was reduced. AKAP121 displacement significantly reduced mitochondrial ATP synthesis and promoted nuclear DNA damage. Interestingly, pre-treatment with Ak-in peptides markedly reduced the tolerance to oxidative stress of smooth muscle cells, and this effect was dose-dependent.
**Conclusions.** These results suggest that mitochondrial anchoring of PKA plays a protective role in muscle cells, and that AKAP121 downregulation might be involved in the progression from compensated hypertrophy towards heart failure. Furthermore, our strategy of displacing AKAP121 from mitochondria might be a novel valuable tool to prevent deregulated smooth muscle cell proliferation in vascular diseases such as restenosis or atherosclerosis.




## C157

**ERYTHROPOIETIN ATTENUATES EXPRESSION OF CYTOKINE-INDUCIBLE NITRIC-OXIDE SYNTHASE IN CANINE CARDIAC MYOBLASTS THROUGH INHIBITION OF NFkappaB ACTIVATION**

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

**Background.** Cardiac stem cells are vulnerable to inflammatory stimulation in hearts with infarction or ischemic injury. Recombinant human erythropoietin (Epo) has been shown to ameliorate the myocardial inflammatory response to ischemic injury.
**Objective.** To clarify the role of Epo in regulation of expression and cytotoxicity of inducible nitric-oxide synthase (iNOS) and the involvement of NF-κB signalling pathway in canine cardiac myoblasts stimulated *in vitro* with the proinflammatory cytokine tumor necrosis factor (TNF)-α.
**Methods and Results.** Canine cardiac myoblasts were isolated and cultured from embryonic hearts by collagenase digestion. After pretreatment with Epo (0.1-1 ng/mL) for 60 min, the cells were exposed to TNF-α (1-10 ng/mL) for 24 h. Gel shift assays were conducted to assess the NFκB activation and Western blot for determination of $ser^{32}$-phosphorylation of IκBα in the cells pretreated with Epo for 24 hours and then TNF-α for 15 min. The Epo-treated cells showed dose-dependently decline in nitrite production (measured by using Griess reagent) than the untreated controls in TNF-α-stimulated cells (Table). Epo-treated cells also displayed lower levels of iNOS protein expression (at western analysis). Furthermore, pre-treatment with Epo also reduced nuclear translocation of NFκB and phosphorylation of the NFκB inhibitor IκB in the TNF-α stimulated cardiomyoblasts (Table).
**Conclusion.** Epo may protect the cardiac myocyte progenitors against the cytotoxicity of cytokine-induced high output of NO production in infarcted or ischemic hearts with inflammation. This effect may occur through inactivation of NFκB and blockage of IκB phosphorylation.

| Treatment | Nitrite (% basal, mean ± SD) | iNOS protein (% basal, mean ± SD) | pIκB-α (% basal, mean ± SD) |
|---|---|---|---|
| Basal | 100 ± 15 | 100 ± 12 | 100 ± 60 |
| Epo 0.1 ng/mL | 109 ± 14 | 86 ± 12 | 104 ± 60 |
| Epo 1 ng/mL | 113 ± 15 | 92 ± 12 | 140 ± 60 |
| TNF-α 1 ng/mL | 178 ± 26* | 186 ± 30* | 460 ± 119* |
| TNF-α 10 ng/mL | 215 ± 26* | 285 ± 48* | 509 ± 119* |
| Epo 0.1 ng/mL + TNF-α 1 ng/mL | 143 ± 19** | 142 ± 24** | 124 ± 75** |
| Epo 1 ng/mL + TNF-α 1 ng/mL | 114 ±19** | 71 ± 12** | 109 ± 60** |
| Epo 0.1 ng/mL + TNF-α 10 ng/mL | 171 ± 19° | 213 ± 30° | 406 ± 75° |
| Epo 1 ng/mL + TNF-α 10 ng/mL | 129 ± 17° | 186 ± 30° | 110 ± 60° |

*p <0.05 vs basal; **p <0.05 vs TNF 1 ng/mL; °p <0.05 vs TNF 10 ng/mL.

## C158

**IL POLIMORFISMO G10976A DEL FATTORE VII SI ASSOCIA AD UN PIÙ ELEVATO RISCHIO DI TROMBOCITOPENIA ACUTA POST-PTCA IN PAZIENTI AD ELEVATO RISCHIO CARDIOVASCOLARE**

Alessandro Bellis, Valentina Trimarco, Marina Marino, Gennaro Galasso, Bruno Trimarco, Bruna Gigante
*Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università Federico II, Napoli*

Un episodio di trombocitopenia acuta (TA) si verifica nel 5% dei pazienti sottoposti a trattamento (bolo+infusione) con abciximab dopo rivascolarizzazione coronarica mediante PTCA. La presenza di anticorpi con alta specificità per tale molecola è stata considerata la principale causa di questo fenomeno, invece non esiste ancora alcuna evidenza a supporto di un meccanismo non immunitario. Recenti acquisizioni scientifiche hanno dimostrato che il FVII ricombinante (FVIIr), è in grado di aumentare la sintesi di trombina ed è efficace per il trattamento di alcuni disturbi emo-coagulativi acquisiti e/o congeniti.
Scopo di questo studio è stato quello di verificare l'esistenza di un'associazione tra l'insorgenza di TA post-PTCA e tre varianti in geni coinvolti nella regolazione dei processi di emostasi e trombosi che codificano il FVII (G10976A), GpIIbIIIa (T1565C) ed il recettore della trombina RF2 (-506D/I).
È stata studiata una popolazione di 651 pazienti affetti da sindrome coronarica acuta (ACS) (n=491), o angina stabile (n=160) ricoverati presso l'Unità di Terapia Intensiva Coronarica del nostro Istituto tra l'anno 2000 ed il 2005 e sottoposti a PTCA. 450 pazienti sono stati trattati con antagonisti recettoriali della GpIIbIIIa durante PTCA (PTCA+AR) (abciximab 82%, tirofiban 18%). La conta piastrinica (plt/$mm^3$±STD) è stata registrata al ricovero e 6 ore dopo il termine della procedura di PTCA. È stata definita TA una riduzione superiore al 25% del valore di partenza. Le varianti geniche sono state analizzate mediante PCR e risoluzione su gel di agarosio. Il test chi quadro e l'analisi di regressione logistica sono stati utilizzati per valutare l'associazione genotipo/fenotipo. Il rischio relativo è stato espresso come Odds Ratio con i relativi intervalli di confidenza al 95% (OR, 95%IC).
Dei 450 pazienti sottoposti a PTCA+AR, 24 (6.7%) hanno sviluppato TA nel gruppo abciximab: 204.541±65.000 vs 74.000±67.000, p<0.0001. La presenza dell'allele A al locus 10976 è risultato più frequente in pazienti affetti da TA (8.7% vs 3.3%, p=0.005) con un aumento del rischio relativo (OR 11.6, 95%IC 1.5-87, p=0.03). Nessuna associazione o interazione è stata riscontrata con le varianti geniche del GpIIbIIIa e del promotore di RF2.
I risultati di questo studio retrospettivo suggeriscono che il FVII possa svolgere un ruolo nel regolare l'omeostasi piastrinica in seguito a trattamento con antagonisti del recettore GpIIbIIIa e che la TA indotta da tale terapia possa avere una eziopatogenesi complessa e non essere dovuta solo ad un meccanismo auto-immunitario.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C159

**CONCORDANZA TRA UN ECOCARDIOGRAMMA TRANSTORACICO BREVE ESEGUITO DA ESPERTI ED UNO STANDARD**

E. Bia (a), T. Scandiffio (a), S. Severino (b), V. Sollazzo (c), N. Lamanna (d), B. D'Alessandro (e), T. Pascente (f), C. Greco (g), M.L. Fasano (h), P. Giovinazzo (i), P. Colonna (l)

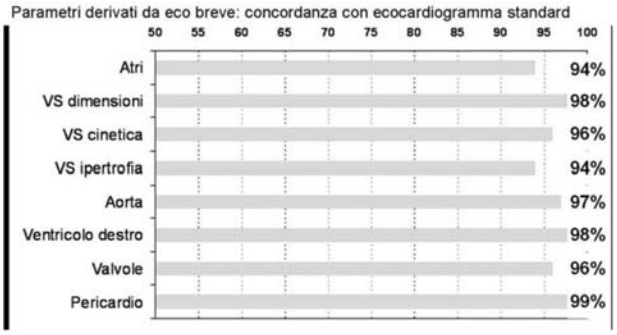
*(a) Ospedale Madonna delle Grazie, Cardiologia, Matera, (b) Ospedale Monaldi, Cardiologia, Napoli, (c) Ospedale S. Maria Bambina, Cardiologia, Foggia, (d) Ospedale Civile Sarcone, Cardiologia, Terlizzi, (e) Ospedale Civile Policoro, Cardiologia, Policoro, (f) Ospedale Nord, Cardiologia, Taranto, (g) Ospedale Vito Fazzi, Cardiologia, Lecce, (h) Ospedale S. Carlo, Cardiologia, Potenza, (i) Azienda Ospedaliera, Cardiologia, San Donà di Piave, (l) Policlinico, Cardiologia Ospedaliera, Bari*

**Background.** Eseguire sempre, contestualmente ad una valutazione cardiologica clinico-elettrocardiografica, un ecocardiogramma tradizionale non è possibile per il dispendio di tempo e risorse richiesto; il presente studio confronta la concordanza tra una valutazione breve con eco bidimensionale (EB) ed una con ecocardiogramma transtoracico standard (ES) circa alcune informazioni sulla anatomia e funzione cardiaca.

**Metodi.** Coppie di esperti ecocardiografisti (che hanno eseguito più di 3000 ecocardiogrammi trans-toracici e sono specialisti in cardiologia), di diversi centri ospedalieri, in reparti e ambulatori di cardiologia, hanno eseguito, utilizzando lo stesso apparecchio, sullo stesso paziente, in cieco, il primo operatore un EB ed il secondo operatore un ES. Il referto dell'EB (RB) è basato su risposte multiple per 8 parametri a paziente; i parametri sono: 1) atri dimensioni 2) ventricolo sinistro (VS) dimensioni 3) VS cinetica 4) VS ipertrofia 5) aorta toracica dimensioni 6) ventricolo destro 7) valvole 8) pericardio. Le risposte dell'EB sono state confrontate con quelle dell'ES; ogni parametro EB derivato (PEBD) è stato confrontato con lo stesso parametro ES derivato (PESD); il punteggio assegnato al PEBD era: per concordanza totale 2; per concordanza parziale 1; per discordanza 0. I punteggi sono stati confrontati e il confronto espresso in percentuale. Sul RB è stato indicato il tempo in minuti impiegato per la valutazione con EB al netto di tutti i tempi.

**Risultati.** Hanno partecipato allo studio 9 centri; sono stati eseguiti esami su 92 pazienti, al 42% femmine e al 58% maschi, di età 62 ± 17 anni. Il tempo impiegato per l'EB è stato di 2,5 ± 0,6 minuti; i tempi medi per centro sono stati minimo 2 e massimo 3 minuti. Sono stati valutati in totale 736 parametri, con una concordanza del 96 ± 4%. Nella figura è espressa la concordanza per ogni PEBD.

**Conclusioni.** Cardiologi ecocardiografisti esperti possono esprimere un giudizio qualitativo attendibile su importanti parametri ecocardiografici mediante una valutazione ecocardiografica bidimensionale breve.




## C160

**IMPAIRMENT OF ATRIAL RESERVOIR FUNCTION IN SINUS RHYTHM AND ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS WITH ISOLATED MITRAL STENOSIS: FOLLOW-UP BY STRAIN AND STRAIN RATE STUDY**

Roberta Ancona, Salvatore Comenale Pinto, Pio Caso, Giovanni Di Salvo, Sergio Severino, Raffaele Calabrò

*Unit of Cardiology, Chair of Cardiology, Department of Cardiology, Second University of Naples, Mon*

**Background.** Mitral stenosis (MS) causes left atrium (LA) enlargement-dysfunction and reduced LA flow velocity. Tissue Doppler imaging (TDI) assesses atrial function noninvasively; Strain (S) and Strain Rate (SR) imaging enables quantitative measurement of atrial reservoir function. **Purpose:** to evaluate the effect of MS on right (RA) and LA reservoir function using S and SR and to compare atrial myocardial deformation properties in MS patients (pts) with sinus rhythm and atrial fibrillation (AF). **Methods.** 65 healthy subjects comparable for age (53 years) and sex (55F, 10M) with 65 pts with isolated MS: 20 with chronic AF and 45 in sinus rhythm, without other cardiac disease. Echocardiography System Seven GE with TVI function was used. We measured: mitral valve area, mean mitral gradient, LA and RA volumes, diameters, EF (%), right ventricle systolic pressure (PAPs). Peak systolic tissue atrial S and SR were evaluated in apical 4 and 2 chambers view at the level of the septal, lateral, anterior and inferior LA walls, and at level of the RA free wall, near the roof. **Results.** MS pts had significantly larger LA dimension (4,82 cm) than controls (3,5cm) and lower LA EF (28,75%) than controls (44,35%). LA maximal volume was greater in pts with MS (97,63 mL) than in controls (24,51 mL). The myocardial atrial S and SR were found to be significantly ($p<0.01$) lower for each atrial wall in pts with MS compared to controls (46±15 vs 75±18%). Pts with AF+MS showed significant ($p<0.01$) more impaired atrial myocardial deformation properties than MS pts in sinus rhythm (25±10 vs 55±18%). A significant direct correlation was found between LA S and PHT mitral valve area (P=0,03; R=0,51) and an inverse correlation between atrial S and mean mitral gradient (P=0,005; R=-0,63). No correlation was found between RA S and SR and PAPs. RA S and SR show early impairment even in mild MS, when PAPs is low. During follow-up at 1 year 4 pts of 44 pts in sinus rhythm had at least one crisis of AF, 8 pts had cardiac asthma requiring hospitalization, 3 pts implanted mitral valve prosthesis and 4 pts underwent at mitral valve plastic. At multivariate analysis (including atrial S, atrial maximal volume, PHT area, medium gradient, and PAPs) atrial S was an independent predictor of AF ($p<0,001$; coeff=-0,31). **Conclusion.** Strain Imaging is an echocardiography technique useful to study LA function in patients with MS noninvasively. Main result of our study is that atrial myocardial deformation properties are compromised in pts with MS, particularly in pts with MS+AF. Pts with low atrial strain values have a higher risk of AF and need careful follow-up.

## C161

**LA VARIAZIONE CICLICA DELL'INTEGRATED BACKSCATTER È CORRELATA ALLA DEFORMAZIONE NELLA MIOCARDIOPATIA IPERTROFICA, NELLA CARDIOPATIA IPERTENSIVA E NEL CUORE NORMALE - UNO STUDIO DI STRAIN RATE IMAGING**

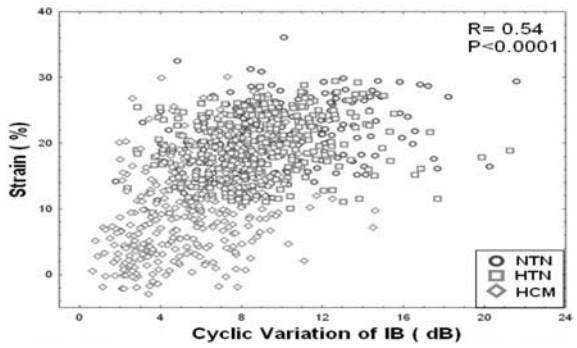
Silvia Orlando (a), Maciej Marciniak (b), Anna Marciniak (b), Tiia Karu (b), Aigul Baltabaeva (b), Bart Bijnens (b), Francesco Tona (a), George R Sutherland (b)

*(a) Ospedale Universitario di Padova, Dipartimento di Cardiologia, Padova, Italy, (b) St. George's Hospital, Department of Cardiology, London, UK*

**Background.** Precedenti studi hanno dimostrato che i parametri di deformazione cardiaca sono ridotti e la variazione ciclica dell' Integrated Backscatter (CVIB) è minore nell'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) patologica dovuta a miocardiopatia ipertrofica (HCM) o ad ipertensione arteriosa. Finora tuttavia non è stato condotto alcuno studio clinico sulla correlazione tra questi parametri. Lo Strain Rate Imaging permette la definizione quantitativa della performance miocardica regionale. La CVIB descrive cambiamenti locali della riflessione tessutale del fascio ultrasonoro e si è ipotizzato che sia influenzata anche dalla performance contrattile regionale. È già stato ipotizzato che lo Strain sistolico (Ssys) e la CVIB siano correlati in soggetti normali e nell'ischemia acuta. In tale studio abbiamo cercato di verificare se esiste una correlazione tra Ssys e CVIB anche nell'LVH patologica.

**Metodi.** Sono state eseguite ecocardiografia convenzionale e Tissue Doppler Imaging dalle camere apicali (4-camere, 2-camere e 3-camere) in 20 pazienti con HCM non ostruttiva (52±18 anni), 20 pazienti ipertesi (HTN) (52±8 anni) e 15 volontari normotesi (NTN) (52±12 anni), simili per età e sesso, tutti con normale funzione ventricolare sinistra. Le curve di Integrated Backscatter (IB) sono state ottenute tramite un'EchoPac workstation (GE). Sono state ricavate curve di Ssys ad alta risoluzione (80-120 FR/s) usando software dedicati (Speqle, Leuven). Sono stati calcolati i valori medi di Ssys e CVIB per tutti i 16 segmenti ventricolari rilevati dalle camere apicali e tramite un'analisi di regressione lineare si è studiata la correlazione tra Ssys e CVIB.

**Risultati.** In totale, 928 segmenti su 990 (94%) sono stati analizzati per sufficiente qualità d'immagine per l'analisi Strain e IB. Come si può vedere dalla figura, sia lo Ssys che la CVIB sono significativamente ridotti nei pazienti HCM rispetto agli ipertesi ed ai soggetti normali, anche se c'è ancora un importante sovrapposizione tra i gruppi. L'analisi di regressione lineare ha rivelato una significativa correlazione tra Ssys e CVIB ($R=0.54$, $p<0.0001$).




**Conclusioni.** Nell'ipertrofia ventricolare sinistra patologica dovuta a HCM o a ipertensione arteriosa e nel miocardio normale, Ssys e CVIB sono significativamente correlati e quindi sembrano entrambi rappresentare aspetti della performance miocardica regionale.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C162

**REAL-TIME THREE-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY: LEFT VENTRICULAR MECHANICAL DYSSYNCHRONY AND EJECTION FRACTION IN HEALTHY SUBJECTS, IN PREVIOUS MYOCARDIAL INFARCTION AND IN DILATED CARDIOMYOPATHY**

Eugenia De Marco, Simona De Vecchi, Vincenzo Magnano, Franco Forni, Fulvio Platini, Fabrizio Orlando, Francesco Rametta
*SOC Cardiologia, Osp S.S. Pietro e Paolo, Borgosesia (Vercelli)*

**Background.** Left ventricular mechanical dyssynchrony (LVMD) is a major observation in patients with heart failure and is a therapeutic target in resynchronisation therapy. Real time 3D Echocardiography (RT3DE) is a novel technique, which provides qualitative and quantitative assessment of LVMD by measuring the systolic Dyssynchrony Index (SDI), defined as the standard deviation of the time for the 16 segments to reach their minimum. No data exist on the relation between LVMD at RT3DE and EF in healthy subject and in patients with dilated cardiomyopathy (DCM)

**Aim.** To investigate in healthy subject, in patients with dilated cardiomyopathy and in previous myocardial infarction correlation between mechanical asynchrony expressed as SDI at RT3DE and left ventricular ejection fraction (LVEF) at rest.

**Methods.** We assessed SDI in 110 consecutive pts, 30 with previous myocardial infarction (group 1) mean age 67±11, 40 pts with dilated cardiomyopathy with different aetiology (group 2), mean age 70±8 and 40 controls with normal LV function, (group 3), mean age 61±11. RT3DE scanning was performed using the Philips i,e, 33 and analyzed offline with QLAB to produce time-volume curves. Systolic dyssynchrony index was derived from the dispersion of time to minimum regional volume for all 16 segments.

**Results.** Mechanical dyssynchrony was found to correlate negatively with LVEF. There was a negative correlation between EF and the SDI in all patients (p<0.001, r=-0.70, n=110), in patients with previous IMA (p=0.003, r=-0.65, n=30), in patients with dilated cardiomyopathy (p<0,001, r=-0.60, n=40) and in controls (p<0.001, r=-0.69, n=40). The SDI was significantly higher in pts with previous MI and dilated cardiomyopathy compared to controls (8,1±9, and 10±7 vs 1,2±1, respectively), p<0,01. There was a significant difference in LVEF in groups 1 and 2 vs group 3, (38%±13 and 33%±12 vs 61%±7, respectively) p=0,001. An SDI >9 identified patients with EF <35% p<0,001.

**Conclusions.** Our findings show the correlation between LVMD expressed as SDI at three-dimensional echocardiography and LVEF. SDI is correlated with systolic function either in healthy subjects or in patients with LVEF dysfunction, both previous IMA and DCM.

# C163

**VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE ED ATRIALE DESTRA IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE IDIOPATICA CON VELOCITY VECTOR IMAGING**

Ilaria Caso (a), Paola De Gregorio (a), Emilio Attena (a), Carlo Pisacane (b), Alfonso Roberto Martiniello (b), AA Stanziola (c), Matteo Sofia (c), Pio Caso (b), Raffaele Calabrò (a)
*(a) Cattedra di Cardiologia, Seconda Università di Napoli, AO Monaldi, Napoli, (b) UOC Cardiologia, Dipartimento di Cardiologia, AO Monaldi, Napoli, (c) Dipartimento di Medicina Respiratoria, AO Monaldi, Napoli*

**Background.** Il Velocity Vector Imaging (VVI) è un nuovo software che calcola lo Strain (S) e il Displacement (D), la frazione d'eiezione (FE) segmentale e globale mediante la traccia del bordo endocardico. L'ipertensione polmonare arteriosa (IPA) è una patologia vascolare progressiva, che conduce a uno scompenso del ventricolo destro (VD) e a una dilatazione dell'atrio destro (AD). La valutazione ecocardiografica del VD e dell'AD è tuttora difficile e la diagnosi di disfunzione precoce è di grande importanza per la prognosi dei pazienti.

**Scopo.** Determinare la funzione del VD e dell'AD in questi pazienti con il VVI

**Metodi.** È stato eseguito un ecocardiogramma di routine e per lo studio VVI sono state utilizzate clip della sezione 4 camere ad alto frame rate. Sono stati studiati con VVI per ogni segmento (basale, medio e apicale)il picco del VD e del setto interventricolare, di strain e displacement nonché la frazione d'eiezione segmentaria e globale, volumi telesistolico e telediastolico. I parametri VVI del AD sono stati calcolati nella porzione media del setto e della parete libera laterale. I volumi sono stati calcolati con il metodo dei dischi.

**Risultati.** Sono stati studiati 36 pazienti: 14 con IPA idiopatica (gruppo A) 22 soggetti normali (gruppo B). Età (gruppo A 54±11 aa vs gruppo B 50±11 aa) e BSA (A 2±0,2 vs B 1,71±0,2 m2) erano simili nei 2 gruppi. La media della pressione sistolica polmonare era: gruppo A 72,5±17,8 vs 13,6±7,9 mmHg (p<0,001). La FEVD globale media era 35,3±9,3 nel gruppo A vs 60,5±7,8% (p<0,0001), I volume diastolici erano nel gruppo A 37,6±19,7 vs 18,2±7,1 (p<0,001) e i sistolici erano 25,3±16,4 ml/m2 nel gruppo A vs 7,8±3,3 ml/m2 (p<0,001).

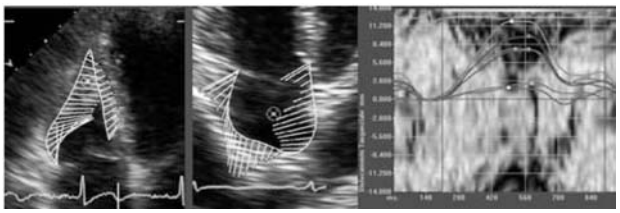
Era presente una riduzione significativa della funzione del AD: FE 42,4±10,2 gruppo A vs 50,4±11% (p=0,032), il picco S Strain reservoir era 30,78±19,4 nel gruppo A vs 50,3±25,6% (p=0,03), il displacement era -4,9±2,41 nel gruppo A vs -6,75±1,9 mm (p=0,03). Il volume massimo del AD era nel gruppo A 38,0±24,2 vs 21,1±8,2 ml/m2 (p<0,03) e il minimo nel gruppo A 22,6±19,3 vs 11,1±7,3 ml/m2 (p<0,05). La riduzione della FEVD, dello Strain e del Displacement era per ogni segmento:

| Segmenti VD | VD Basale (gruppo A e B) | VD Medio (gruppo A e B) | VD Apicale (gruppo A e B) | Valore P |
|---|---|---|---|---|
| Segment FE | 38,1±14,7 vs 63,6±11 | 39,9±15,1 vs 70,8±8,1 | 48,8±21,6 vs 74,6±11,3 | <0,0001 |
| Strain (%) | -12,9±7,3 vs -20,6±7,1 | -15,4±6.3 vs -20,9±4,2 | -19,6±7,8 vs -28,4±7 | <0,0001 |
| Displ (mm) | 11,1±4,7 vs 14,6±3,7 | 7,7±2,6 vs 9,7±3,3 | 4,0±2,0 vs 5,2±3,2 | <0,05 |

Lo Strain e il Displacement settale era ridotto nei pz con IPA:

| Segmenti settali | Setto basale (gruppo A e B) | Setto medio (gruppo A e B) | Setto apicale (gruppo A e B) | Valore P |
|---|---|---|---|---|
| Segment EF | 50,1±11,5 vs 61,9±12,5 | 60,7±12,8 vs 73,6±16,9 | 68,4±22,3 vs 90,3±10,3 | <0,001 |
| Strain (%) | -16,1±9,2 vs -25,7±6,7 | -16,4±7,9 vs -22,8±6,1 | -18,4±8,1 vs -29,5±8,7 | <0,05 |
| Displ (mm) | 9,3±3,3 vs 11,6±2,4 | 4,9±2,1 vs 7,6±1,5 | 1,1±0,7 vs 1,8±0,7 | <0,01 |

**Conclusioni.** Nei pazienti con IPA si verifica una riduzione significativa della funzione globale sistolica e della funzione atriale destra, svelata dallo Strain, dal Displacement tangenziale, frazione di eiezione segmentale e dai volumi valutati con il VVI. Questo software permette una semplice ed immediata valutazione della funzione del VD e dell'AD.



# C164

**NUOVI PARAMETRI DI FUNZIONE DIASTOLICA E SISTOLICA E TORSION DEL VENTRICOLO SINISTRO VALUTATI CON IL 2D STRAIN IN PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA E NORMALE FUNZIONE SISTOLICA**

Ilaria Caso (a), Sergio Severino (b), Giuseppe Pacileo (a), Giuseppe Limongelli (a), Giovanni Di Salvo (a), Emilio Attena (a), Paola De Gregorio (a), Pio Caso (b), Raffaele Calabrò (a)
*(a) Cattedra di Cardiologia, Seconda Università di Napoli, AO Monaldi, Napoli, (b) UOC Cardiologia, Dipartimento di Cardiologia, AO Monaldi, Napoli*

**Background.** Nella cardiomiopatia ipertrofica (CMI), il disarray delle fibre e la fibrosi causano una disfunzione diastolica precoce e un progressivo peggioramento della funzione sistolica. L'ecocardiografia standard 2D spesso non è capace di identificare tali disfunzioni, mentre una nuova tecnologia 2D basata sullo speckle tracking (2DST) permette di studiare la funzione ventricolare sinistra (VS) senza il limite dell'angolo dipendenza del Doppler.

**Scopo.** Valutare la funzione del ventricolo sinistro in pazienti con CMI usando la tecnologia 2DST.

**Metodi.** È stato eseguito un ecocardiogramma standard e quindi sono state analizzate le immagini nelle sezioni 4 camere, short axis basale e apicale con una workstation EchoPac PC. Sono stati valutati la torsion del VS, twist time, rotational rate (RotR) peak S e il time to peak S del RotR. Quindi sono stati valutati lo strain (S) e lo strain rate (SR) dei 3 segmenti laterali e settali.

**Risultati.** Sono stati studiati 40 soggetti: 22 con CMI settale e normale funzione sistolica (età 34±18aa, BSA 1,83±0,2 m2), 18 soggetti normali (età 38,5±13 aa, BSA 1,84±0,2 m2). La torsione del VS (CMI 3,4±1,2°/cm vs. 3,3±0,8°/cm) era simile nei 2 gruppi. Il twist time della base (CMI 359±100 vs 421±108 msec p=0,07) e il time to peak S del RotR (CMI 200±84 vs 301±88°/s, p<0,001) era inferiore nella CMI; l'angolo di torsion basale (CMI -10,1±4,0° vs -7,8±6,6°, p=NS) e il RotR peak S (-88±28 vs -80±53°/s, p=NS) era maggiore nella CMI. Il twist time apicale (CMI 365±104 vs 444±81 msec, p<0,02), il time to peak S del RotR (CMI 194±8406 vs 315±89°/s, p<0,00032), l'angolo di twist (CMi -15,6±7° vs -16,7±4°, p=NS) e il RotR peak S (-84,1±35 vs -89,7±20°/s, p=NS) era inferiore nella CMI. Il picco dello S longitudinale della parete laterale era maggiore nei pazienti con CMI (-19,4±5,1% vs -17,5±11,9% segmento basale, -18,9±5,3 vs 15,9±10,9% medio, -23,8±7,4% vs -22,6±6,6% apicale p=NS), così come il picco S e SR per ogni segmento (1,42±0,5 vs -1,45±0,4 s-1 nel segmento basale, -1,21±0,4 vs -1,26±0,3 s-1 medio, -1,53±0,5 vs 1,38±0,9 s-1 apicale, p=NS). Le altre differenze sono nella seguente tabella:

| | CMI | Normali | Valore P |
|---|---|---|---|
| Spessore setto (cm) | 1,94±3,7 | 1,02±0,13 | <0.0001 |
| S longitudinale setto basale (%) | -12,1±5 | -17,8±4,7 | <0,0001 |
| S longitudinale setto medio (%) | -12,34±5,4 | -17,4±9,3 | <0,04 |
| S longitudinale setto apicale (%) | -24,1±5,9 | -21,2±14,3 | NS |
| Peak S SR Longit setto basale (s-1) | -0,79±0,38 | 1,08±0,41 | <0.03 |
| Peak S SR Longit setto medio (s-1) | -0,71±0,34 | 1,1±0,26 | <0,03 |
| Peak S SR Longit setto apicale (s-1) | -1,53±0,5 | 1,59±0,5 | NS |

**Conclusioni.** Nella CMI la compromissione precoce della funzione sistolica è svelata dalla riduzione del twist time e del time to peak S del RotR, entrambi ridotti rispetto al normale, mentre, la torsion del VS non era capace di distinguere nei 2 gruppi. Lo S e lo SR longitudinale settale valutato nella 4 camere era significativamente ridotto nei pazienti con CMI. Il 2D ST è facile da applicare e può fornire nuove informazioni sulla fisiopatologia della CMI.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C165

**RUOLO DELLE STATINE E DEGLI INIBITORI DELLE FOSFODIESTERASI 5 NELLA PREVENZIONE DEGLI EVENTI CARDIOVASCOLARI MAGGIORI IN DIABETICI CON CORONAROPATIA SILENTE E CON DISFUNZIONE ERETTILE**

Carmine Gazzaruso (a), Cinzia Valenti (a), Sebastiano B Solerte (b), Adriana Coppola (a), Arturo Pujia (c), Pietro Gallotti (a), Monia Vezzoli (a), Fabrizio Salvucci (a), Andrea Giustina (d), Adriana Garzaniti (e)
*(a) Unità Cardio-metabolica e Centro di Ricerca Clin. Appl. (Ce.R.C.A.), Ist. Clinico Beato Matteo, Vigevano, (b) Geriatria, Università di Pavia, (c) Medicina Interna, Università di Catanzaro, (d) Medicina Interna ed Endocrinologia, Università di Brescia, (e) Diabetologia, Azienda Ospedaliera della Provincia di Pavia*

**Background.** Recenti studi hanno dimostrato che la disfunzione erettile (DE) è strettamente associata con la coronaropatia (CAD) nei soggetti diabetici. Scopo dello studio è stato quello di valutare longitudinalmente se il trattamento farmacologico era correlato con lo sviluppo di futuri eventi cardiovascolari in pazienti diabetici affetti da DE e da CAD silente.
**Metodi.** Abbiamo reclutato 118 maschi diabetici di tipo 2 affetti da CAD silente documentata mediante coronarografia e da DE. La presenza di DE è stata valutata mediante il questionario validato IIEF-5 (International Index Erectile Function – 5).
**Risultati.** Durante un periodo di follow-up di 47.2±21.8 mesi (range 4-82 mesi) 30 pazienti hanno presentato eventi cardiovascolari maggiori (major adverse cardiac events = MACE). Tra i pazienti che hanno presentato MACE e quelli che ne sono rimasti indenni, non si sono registrate differenze significative nella percentuale di pazienti trattati con ACE-inibitori, sartani, beta-bloccanti, insulina, ipoglicemizzanti orali, diuretici, calcio-antagonosti, antiaggreganti piastrinici. La percentuale di pazienti trattati con statine (33.3% vs 69.3%; p=0.0005) e con inibitori delle fosfodiesterasi 5 (20.0% vs 43.2%; p=0.0234) era significativamente minore in pazienti con MACE rispetto a quelli senza MACE. Le curve di Kaplan Meier mostravano che sia il trattamento con statina (Mentel log-rank test: 4.602; p=0.048) che quello con inibitori delle fosfodiesterasi-5 (Mentel log-rank test: 3.921; p=0.032) erano associati con una più bassa incidenza di MACE. Una analisi di regressione di Cox ha mostrato che la terapia con statina era significativamente associata a una minora incidenza di MACE (HR 0.66; p=0.036) e che il trattamento con inibitori delle fosfodiesterasi 5 rasentava la significatività statistica (HR 0.68; p=0.056).
**Conclusioni.** I nostri dati per la prima volta mostrano che il trattamento con statina e inibitori delle fosfodiesterasi 5 potrebbero ridurre la morbilità e mortalità cardiovascolare tra i pazienti diabetici di tipo 2 affetti da CAD silente angiograficamente documentata e DE.

## C166

**EFFETTO DELLA TERAPIA CON ATORVASTATINA SULLA CONCENTRAZIONE PLASMATICA DI sRAGE IN PAZIENTI CORONAROPATICI**

Maria Paola Buzzi (a,b), Angela D'Angelo (a), Sandra Schirinzi (b), Chiara Belvito (b), Enzo Emanuele (a), Sara Lucibello (b), Luigi Angoli (b), Colomba Falcone (a,b)
*(a) Centro Interdipartimentale di Ricerca (CIRMC), Università degli Studi di Pavia, Pavia, (b) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

**Introduzione e scopo dello studio.** Recenti studi indicano che il recettore per i prodotti finali di glicazione avanzata (RAGE) svolga un ruolo cruciale nel generare l'ambiente pro-infiammatorio che condiziona lo sviluppo ed il mantenimento del processo aterosclerotico. Oltre alla forma del recettore legato alla superficie cellulare, ne esiste una forma endogena solubile, chiamata sRAGE che, bloccando l'interazione tra RAGE ed i suoi ligandi, si ritiene possedere un ruolo antiaterogeno. È stato dimostrato che pazienti con coronarie normali presentano più elevati valori di sRAGE rispetto a quelli con coronaropatia significativa. Scopo del presente studio è quello di valutare le variazioni della concentrazione plasmatica di questo nuovo marcatore di alterata attivazione infiammatoria, in risposta al trattamento con atorvastatina in pazienti coronaropatici.
**Metodi.** Sono stati inclusi nello studio 90 pazienti consecutivi ipercolesterolemici con coronaropatia accertata angiograficamente, che sono stati trattati con atorvastatina 20 mg per 8 settimane. Abbiamo escluso dallo studio i soggetti che presentavano alterati valori di funzionalità renale. I livelli di sRAGE sono stati determinati mediante metodo immunoenzimatico (ELISA) in basale e dopo terapia con atorvastatina.
**Risultati.** La popolazione oggetto dello studio è risultata costituita da 78 uomini e 11 donne (età media 58 ± 7 anni. I pazienti presentavano livelli basali di colesterolo pari a 227 ± 28 mg/dl, trigliceridi pari a 156 ± 57 mg/dl ed HDL di 47±13 mg/dl. Dopo terapia con atorvastatina abbiamo osservato un sensibile miglioramento dell'assetto lipidico: colesterolo totale 193 ± 20 mg/dl (p<0.01 vs basale), trigliceridi 137±56 mg/dl (p<0.05 vs basale) e HDL 51±14 mg/dl (p<0.05 vs basale). Dopo trattamento con atorvastatina abbiamo inoltre osservato una riduzione dei livelli di PCR [da 0.70 (0,6-0,8) mg/dl a 0.51 (0.3-0.6) mg/dl, p<0.05] ed un significativo incremento dei valori di sRAGE [da 528 (329-747) pg/ml a 1220 (801-1561) pg/ml; p<0.01].
**Conclusioni.** Il nostro studio ha documentato un positivo effetto della terapia con atorvastatina sulla concentrazione plasmatica di sRAGE, confermando il ruolo pleiotropico delle statine quali farmaci che agiscono favorevolmente sui processi infiammatori e di disfunzione endoteliale coinvolti nello sviluppo e progressione dell'aterosclerosi stessa. Se i nostri dati verranno confermati da ulteriori studi, atorvastatina potrebbe pertanto trovare indicazione in tutti i soggetti che presentino ridotti livelli di sRAGE allo scopo di favorire la normalizzazione di questo biomarcatore protettivo nei confronti della patologia aterosclerotica coronarica.

## C167

**ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME EFFECTS ON PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

Jacques Cabral
*Cardiac Centre of St. Elizabeth Catholic General Hospital, Shisong*

**Background.** The aim of the study was to investigate the peculiarities of enalapril maleate (EM) on pro-inflammatories cytokines: tumor necrosis factor alfa (TNF-α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-1beta (IL-1β) in patients with acute myocardial infarction (AMI).
**Materials and methods.** 80 patients with AMI have been recruited (55 men and 25 women) and divided in 2 groups: the 1st group (group I) consisted from 50 patients with AMI, who in addition to standard therapy received EM in the initial dose of 5mg/day beginning from the 1-3 day of the disease with subsequent gradual increase up to 20mg/day; the 2nd group (group II) consisted from 30 patients with AMI who received only the basis therapy: anticoagulants, antiaggregants, β-adrenobloquers, statines and nitrates in the period of 28 days. The pro-inflammatory cytokines serum levels were carried out in admission and 30 days later.
**Results.** The results showed that on the disease day 1, the signs of inflammation were observed by increased levels of TNF-α, IL-6, and IL-1β in both groups (Table). By the 28 day, the reduction of the inflammatory reaction has been shown, that was accompanied by the decrease of heart failure symptoms intensity and improvement of the patients clinical state in the greater degree in patients of the group I, than in the group II. The serum levels of TNF-α and IL-1β that were almost not differing in the patients of both groups on the 1st day of the disease, were significantly lower by the day 28 (p<0,05). There were no significant changes in the IL-6 serum level between the 1st and the 28th day.
**Conclusion.** Enalapril maleate in the standard scheme of treatment of patients with AMI reduce inflammatory reaction as a result of the lowering of TNF-α and IL-1β in blood serum.

**Table.** Values of pro-inflammatory cytokines before and after treatment (M+m)

| Index | Before treatment | | After treatment | |
|---|---|---|---|---|
| | I group (n=50) | II group (n=30) | I group (n=50) | II group (n=30) |
| TNF-α (ng/ml) | 87,1± 11,3 | 94,0±8,1 | 41,3±6,2# | 123,3±79 |
| IL-1β (ng/ml) | 110,2±8,3 | 112,1±29,3 | 61,0±6,3# | 74,0±16,4 |
| IL-6 (ng/ml) | 68,9±6,4 | 62,0±12,5 | 46,9±5,9 | 46,4±11,2 |

#significant changes (p< 0,05) in comparison with the indices of the II group.

## C168

**TERAPIA CRONICA CON STATINE DOPO ANGIOPLASTICA CORONARICA IN PAZIENTI ANZIANI: OUTCOME A BREVE E A LUNGO TERMINE**

Carla Auguadro, Mariella Manfredi, Nereida Shehu, Filippo Scalise, Giuseppe Specchia
*Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Monza, Monza*

**Background.** La percentuale di pazienti anziani che vengono sottoposti a procedure di rivascolarizzazione miocardica mediante angioplastica coronarica (PTCA) è in progressivo aumento. L'utilizzo di statine, farmaci che si sono dimostrati in grado di ridurre l'incidenza di eventi maggiori in pazienti con CAD, è nettamente più basso nell'anziano rispetto ai soggetti più giovani.
**Obiettivi** di questo studio sono stati quelli di definire l'outcome intraospedaliero e a lungo termine di pazienti anziani sottoposti a PTCA e di indagare l'eventuale influenza di una terapia cronica con statine sull'incidenza di eventi cardiaci maggiori nel corso del follow-up.
**Metodi e popolazione.** La popolazione in studio è costituita da 218 pazienti con età maggiore a 75 anni (155M e 63F) sottoposti a PTCA per presenza di angina e/o ischemia miocardica inducibile ai test provocativi. Tirofiban, quando indicato, è stato somministrato prima della PTCA. Dopo la procedura tutti i pazienti sono stati trattati con aspirina (100 mg/die) in aggiunta a ticlopidina (500 mg/die) o clopidogrel (75mg/die).
**Risultati.** La maggior parte dei pazienti (65%) riferiva angina pectoris (nel 30% trattavasi di angina instabile). Esiti di infarto erano presenti nel 42% dei pazienti, pregressa rivascolarizzazione miocardica nel 44%. Malattia multivasale è stata documentata nel 61% dei pazienti. La PTCA è stata effettuata nella quasi totalità dei pazienti (89%) su un solo vaso. L'83% dei pazienti è stato trattato con Tirofiban, nel 25% dei pazienti è stata aggiunta anche eparina a basso peso molecolare. Tutte le procedure sono state

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



concluse senza complicanze maggiori. Nessun paziente ha sviluppato trombosi acuta intrastent nel corso della degenza ospedaliera. Un solo paziente è deceduto prima della dimissione dall'ospedale (donna in 5° giornata da infarto miocardico acuto, la causa del decesso è stata dissociazione elettromeccanica). Un innalzamento post-PTCA dei livelli di troponina I (>1 ng/ml) è stato documentato nel 16% dei pazienti. Alla dimissione il 66% dei pazienti è stato posto in terapia cronica con statine. Il follow-up è stato effettuato in tutti i pazienti (durata media 1.7±1.3 mesi). La mortalità totale è stata del 6.4% nella popolazione globale (con una mortalità cardiaca del 3.2%). Eventi cardiaci maggiori (MACE: mortalità cardiaca, infarto miocardico non fatale e angina instabile) si sono verificati in 17 pazienti (7.7%). Nuove procedure di rivascolarizzazione (per restenosi o per progressione della malattia) sono state effettuate in 29 pazienti (13%). Quando l'incidenza di eventi in corso di follow-up è stata analizzata in relazione con la presenza/assenza di statine in terapia, è stata documentata una significativa riduzione di MACE nei pazienti che assumevano statine (4.8% vs 14.2%, p=0.017); la differenza si è mantenuta significativa anche quando è stata presa in considerazione la mortalità cardiaca (1.3% nei pz in terapia con statine vs 7.1% nei pz senza statine, p=0.03). L'incidenza di mortalità non cardiaca è risultata invece simile tra i pazienti con e senza statine (3.4% vs 2.8%, p=0.81).
**Conclusioni.** L'incidenza di MACE in una popolazione di anziani sottoposti a PTCA è risultata globalmente contenuta. In aggiunta, si è documentato un effetto protettivo della terapia cronica con statine sull'incidenza di MACE nel follow-up in assenza di un incremento di eventi non cardiaci. Questi dati supportano l'utilizzo delle statine anche nei pazienti anziani sottoposti a PTCA.

## C169

### THE IMPACT OF INTRACORONARY CELL THERAPY ON LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN THE SETTING OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: A COLLABORATIVE SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF CONTROLLED CLINICAL TRIALS

Giuseppe Biondi Zoccai (a), Michael Lipinski (b), Antonio Abbate (c), Claudio Moretti (a), Pierluigi Omedè (a), Filippo Sciuto (a), Primiano Lombardi (a), George Vetrovec (c), Gian Paolo Trevi (a), Imad Sheiban (a)
*(a) Interventional Cardiology, University of Turin, Turin, Italy, (b) Department of Medicine, University of Virginia, Charlottesville, VA, USA, (c) VCU Pauley Heart Center, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA*

**Background.** Intracoronary cell therapy, whether derived from bone marrow or peripheral mononuclear cells, continues to be evaluated in the setting of acute myocardial infarction (AMI) with variable impact on left ventricular ejection fraction (LVEF). We thus performed a meta-analysis of controlled trials comparing intracoronary cell therapy following percutaneous coronary intervention (PCI) vs PCI alone after AMI.
**Methods.** CENTRAL, mRCT, and PubMed were searched for controlled trials reporting on intracoronary cell therapy performed in patients with a recent AMI (≤14 days), revascularized by PCI, with follow-up of ≥3 months. Studies were abstracted by two independent reviewers (divergences resolved by consensus). The primary end-point was LVEF change from baseline to follow-up, while secondary end-points were changes in infarct size, cardiac dimensions, and dichotomous clinical outcomes such as death, recurrent AMI, re-hospitalization for heart failure, or target vessel revascularization.
**Results.** Ten studies were retrieved (698 patients, median follow-up 6 months [range 3-18]), and pooling was performed with random-effect methods with summary effect estimates (95% confidence intervals). Subjects that received intracoronary cell therapy had a significant improvement in the primary end-point (3.0 increase in LVEF [1.9;4.1], p<0.001) in comparison to those on standard treatment, as well as a reduction in infarct size (-5.6% [-8.7;-2.5], p<0.001) and end-systolic volume (-7.4 mL [-12.2;-2.7], p=0.002) and a trend toward reduced end-diastolic volume (-4.6 mL [-10.4;1.1], p=0.11). Intracoronary cell therapy was also associated with a nominally significant reduction in recurrent AMI (p=0.04), and with trends to reduced death, re-hospitalization for heart failure and repeat revascularization. Meta-regression suggested the existence of a dose-response association between injected cell volume and LVEF change (p=0.066). Finally, no evidence for superiority of bone marrow cells on top of peripheral mononuclear cells was found.
**Conclusions.** This analysis of patients that received intracoronary cell therapy following PCI for AMI suggests statistically and clinically relevant benefits on cardiac function and remodeling. These data confirm the beneficial impact of this novel therapy and support further multicenter randomized trials targeted to address the impact of intracoronary cell therapy on overall and event-free long-term survival.

## C170

### SPINAL CORD STIMULATION NORMALIZES ABNORMAL CORTICAL PAIN PROCESSING IN PATIENTS WITH CARDIAC SYNDROME X

Fabio Infusino (a), Alfonso Sestito (a), Massimiliano Valeriani (a), Gregory Angelo Sgueglia (a), Nike Le Pera (b), Liala De Armas (b), Toni Maiese (b), Pietro Attilio Tonali (b), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)
*(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, (b) Istituto di Neurologia, Università Cattolica del Sacro Cuore*

**Background.** Cardiac syndrome X (CSX) is characterized by effort angina, ST-segment depression during stress tests and normal coronary arteries. Abnormal nociception was suggested in these patients by studies showing a reduced cardiac pain threshold; furthermore, we recently found a lack of habituation to pain stimuli using laser evoked potentials (LEP) recording. In CSX patients with severe angina, spinal cord stimulation (SCS) was shown to improve symptoms. In this study we investigated whether SCS has any effects on the nociceptive system excitability of these patients, as assessed by LEPs recording.
**Methods.** We studied 16 CSX patients (61.6±7 years; 4 men) who underwent SCS for refractory angina episodes. Cortical LEPs were recorded during stimulation of chest and right hand dorsum, both during active SCS (SCS-ON) and in the absence of SCS (SCS-OFF), according to a randomized crossover design. Three sequences of painful stimuli were applied at each site during each test.
**Results.** During the first sequence of chest stimuli, the N2/P2 LEP amplitude was higher during the SCS-ON than during the SCS-OFF phase (18.2±7.8 vs. 11.5±4.4 μV, respectively, P=0.006). The N2/P2 amplitude did not change significantly across the three stimulation sequences during the SCS-OFF phase (p=0.22), whereas it decreased progressively during the second and third sequence (to 87.1±29.5% and 76.4±24.1%, respectively) compared with the first sequence, during the SCS-ON phase (p=0.014). Similar results were observed with right hand stimulation.
**Conclusions.** Our study shows that in CSX patients SCS is able to restore habituation to peripheral pain stimuli. We hypothesize that this effect may restore the ability of CSX patients to better tolerate cardiac pain.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C171

**EFFETTI A LUNGO TERMINE DEL TRATTAMENTO CON SILDENAFIL NEI PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE ASSOCIATA A CARDIOPATIE CONGENITE CON SHUNT**

Serena Romanazzi, Elena Beciani, Massimiliano Palazzini, Luca Negro, Cristina Bachetti, Mariaelena Grossi, Enri Leci, Alessandro Marinelli, Simona Gambetti, Marco Zavatta, Alessandra Manes, Nazzareno Galiè, Angelo Branzi

*Istituto di Cardiologia, Università di Bologna*

**Background.** Il sildenafil è un inibitore potente e selettivo della fosfodiesterasi-5 attivo per via orale che produce un aumento dei livelli intracellulari di GMPc, l'effettore biologico dell'ossido nitrico. Il sildenafil è approvato per il trattamento dei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare (IAP) idiopatica od associata a cuore polmonare cronico tromboembolico. Non sono disponibili dati sulla efficacia a lungo termine del sildenafil in soggetti con IAP associata a cardiopatie congenite con shunt.

**Scopo dello studio.** L'obiettivo del presente lavoro è stato la valutazione degli effetti a lungo termine del sildenafil in pazienti affetti da IAP associata a cardiopatie congenite con shunt.

**Metodi.** Dal Novembre 2004 al Maggio 2007 abbiamo trattato con sildenafil 24 pazienti (età media: 43 ± 13 anni; femmine: 67%) affetti da IAP di grado severo associata a cardiopatie congenite con shunt in classe funzionale NYHA I (4%), NYHA II (58%) e NYHA III (38%). Sette pazienti presentavano difetto interatriale, 6 difetto interventricolare (DIV), 6 pervietà del dotto arterioso di Botallo, 1 canale atrio-ventricolare completo, 2 ventricolo unico, 1 finestra aorto-polmonare + DIV e 1 ventricolo destro a doppia uscita. Il trattamento con sildenafil è stato iniziato al dosaggio di 25 mg in triplice somministrazione giornaliera (TID) e aumentato a 50 mg TID se, in assenza di effetti collaterali, non era apprezzabile un aumento della capacità funzionale superiore al 10% rispetto al basale dopo il primo mese di trattamento. La capacità funzionale è stata valutata con il test dei sei minuti di marcia (T6m) in condizioni basali e a 1, 3, 6, 12 e 24 mesi di trattamento. I dati sono presentati come media ± deviazione standard e l'analisi statistica è stata calcolata con il t di Student per dati appaiati.

**Risultati.** Nella tabella sottostante sono riportati i valori del T6m in condizioni basali e dopo 3, 6, 12 e 24 mesi nei pazienti che al 30 maggio 2007 avevano raggiunto le diverse durate di trattamento. Ventidue pazienti sono stati trattati con 25 mg TID e 2 con 50 mg TID.

| basale | 3 mesi | basale | 6 mesi | basale | 12 mesi | basale | 24 mesi |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| n = 24 | | n = 19 | | n = 15 | | n = 7 | |
| 420±80 | 479±84 | 407±83 | 482±79 | 418±70 | 492±47 | 436±50 | 493±51 |
| p = 0.0001 | | p = 0.0002 | | p = 0.0017 | | p = 0.1251 | |

**Conclusioni.** Il trattamento a lungo termine con sildenafil nei soggetti affetti da IAP associata a cardiopatie congenite con shunt determina un aumento della capacità funzionale misurata con il T6M che risulta statisticamente significativo già dopo 3 mesi di trattamento. Il miglioramento della capacità funzionale è mantenuto dopo 6, 12 e 24 mesi nei pazienti che hanno raggiunto tale durata di trattamento. Tale effetto è di particolare rilievo in considerazione della lunga durata della patologia vascolare polmonare in questa categoria di pazienti.

# C172

**RESTING DLCO PREDICTS EXERCISE LUNG GAS EXCHANGE EFFICIENCY BUT NOT WALKING DISTANCE AT 6'WT IN IDIOPATHIC PULMONARY ARTERY HYPERTENSION (IPAH)**

Roberto Badagliacca (a), Carmine Dario Vizza (a), Roberto Poscia (a), Gabriele Valli (b), Roberto Ciuffa (a), Alfred Nona (a), Eleonora Crescenzi (a), Cristina Gambardella (a), Paolo Palange (b), Francesco Fedele (a)

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

We tested the hypothesis that in patients with IPAH the impairment in resting DLCO correlates with the reduction in exercise lung gas exchange efficiency and with the reduction in exercise tolerance. In a group of 15 patients (5M/10 W; age 49±11 SD) with IPAH (PAPm 65±16 Torr) we measured resting spirometry, DLCO and distance at 6min walking test (6'WT). During 6'WT, oxygen uptake (V'O2), CO2 output (V'CO2), ventilation (V'E), heart rate (HR) were measured. Arterial oxygen (O2Sat) saturation, dyspnea (DYS) and leg effort (LEG) scores were also measured.

**Results.** At rest, patients showed normal spirometry and mild to moderate reduction in DLCO (71±19% pred). During exercise, patients showed: a mild to moderate reduction in walking distance at 6'WT(436±98 m) with reduction in V'O2 peak (899±308 mL/min), increase in V'E/V'CO2peak (53±17) and fall in O2Sat (peak-rest = -8.5±5.1%). DYS and LEG scores were 5±2 and 5±3, respectively, at peak exercise. Resting DLCO correlated significantly with O2Sat (R2 0.65; P<0.01) and with peak V'E/V'CO2 (R2 0.63; P<0.01). No relationship was found between resting DLCO vs walking distance and vs V'O2 peak.

**Conclusions.** In IPAH, resting DLCO predicts the degree of exercise ventilatory demand and lung gas exchange efficiency, but not exercise tolerance.

# C173

**EFFETTI A LUNGO TERMINE DEL SILDENAFIL IN SOGGETTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE E CUORE POLMONARE CRONICO TROMBOEMBOLICO**

Luca Negro, Marco Zavatta, Cristina Bachetti, Elena Beciani, Massimiliano Palazzini, Serena Romanazzi, Enri Leci, Mariaelena Grossi, Alessandro Marinelli, Simona Gambetti, Alessandra Manes, Nazzareno Galiè, Angelo Branzi

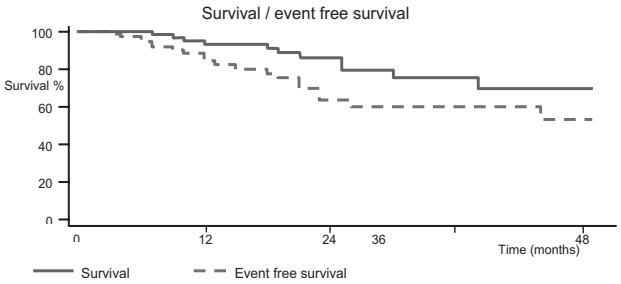
*Istituto di Cardiologia, Università di Bologna*

**Background.** La sopravvivenza storica dei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare (IAP) e cuore polmonare cronico tromboembolico (CPCTE) non operabile trattati con le terapie tradizionali risulta essere circa 80% e 60% a 1 e 2 anni rispettivamente. Il sildenafil, inibitore selettivo della fosfodiesterasi-5 attivo per via orale, è attualmente l'unico farmaco di questa categoria approvato per il trattamento dell'IAP. La efficacia del sildenafil nel migliorare la capacità funzionale ed i paramentri emodinamici nei soggetti con IAP è stata documentata in due studi clinici controllati. Gli effetti a lungo termine del sildenafil sulla sopravvivenza sono meno noti e non si conosce con precisione la sua capacità di riduzione degli eventi clinici.

**Scopo dello studio.** Analisi della sopravvivenza e degli eventi clinici a lungo termine in una coorte di pazienti con IAP e CPCTE trattati con sildenafil come farmaco di prima scelta.

**Metodi.** Abbiamo valutato 80 pazienti (età media 54±16 anni; 61% femmine) affetti da IAP di grado severo (pressione arteriosa polmonare media [PAPm] = 54±14 mmHg) in classe funzionale NYHA I (5%), NYHA II (20%), NYHA III (75%). Dal punto di vista etiologico 19 pazienti (24%) erano affetti da IAP idiopatica, 9 (11%) da IAP associata a malattie del tessuto connettivo, 29 (36%) da CPCTE, 11 (14%) da IAP associata ad infezione da HIV e 12 (15%) da ipertensione porto-polmonare. Abbiamo analizzato la sopravvivenza di tali pazienti dall'inizio della terapia con sildenafil e abbiamo valutato l'incidenza di eventi clinicamente rilevanti come la necessità di trattamenti aggiuntivi per la IAP o CPCTE e l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco.

**Risultati.** La sopravvivenza globale è risultata pari al 95% a 12 mesi e al 91% a 24 mesi.




Dopo un anno di osservazione 87,5% dei pazienti è in trattamento con sildenafil in mono-terapia in assenza di eventi clinici significativi; a 24 mesi questa percentuale è pari al 77,5%. Complessivamente, 9 pazienti hanno richiesto terapia di combinazione con altri farmaci (6 bosentan, 1 iloprost inalatorio, 2 epoprostenolo); 5 pazienti hanno presentato almeno un episodio di scompenso cardiaco con necessità di ospedalizzazione e 11 pazienti sono deceduti.

**Conclusioni.** La strategia terapeutica che prevede il sildenafil come farmaco di prima scelta sembra aver migliorato la sopravvivenza nei pazienti con IAP o CPCTE rispetto a quella attesa. Il follow-up di tali soggetti richiede un attento controllo clinico data per l'elevata incidenza di eventi clinici.

# C174

**VENTILATORY AND METABOLIC ADAPTATION TO CYCLING AND WALKING IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION (IPAH)**

Roberto Poscia (a), Gabriele Valli (b), Carmine Dario Vizza (a), Roberto Badagliacca (a), Eleonora Crescenzi (a), Alfred Nona (a), Marco Panuccio (a), Paolo Palange (b), Piero Serra (b), Francesco Fedele (a)

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

**Background.** Patients with IPAH, because of reduced cardiac output, experience marked fatigue and intolerable dyspnea even during light efforts. Walking tests (e.g., 6MWT or Shuttle WT) are very often used, as an alternative to cardiopulmonary exercise testing (CPET), because of their simplicity and cost-effectiveness. During walking tests, however, pulmonary gas exchange is not measured and no data are available on the possible differences in the circulatory, ventilatory and metabolic adaptations to different exercise modalities in IPAH. The aims of the study are:

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



- To compare the physiological response to different exercise modalities in IAPH patients.
- To test the hypothesis that, because of a reduced exercise lung gas exchange efficiency, the ventilatory demand may be higher in walking compared to cycling.

**Population.** 15 patients (5M/10F, 49±11 yrs) with severe IPAH (PAPm 65±16 mmHg) in NYHA II-III, were studied. Diagnosis was performed with right heart catheterisation. Patients were treated with bosentan (15/15) and epoprostenol (6/15). All patients were clinically stable for at least 2 months.

**Methods.** All patients were evaluated with standard protocol including:
- CPET, performed with a 1-min incremental (5 W/min) exercise test.
- SWT, performed with a speed of 0,5 m/s dictated by an audio signal. Subsequently the increase was of 0.17 m/s every minute (Singh S, 1992).
- 6MWT (ATS guideline were followed).

**Results.** The following parameters were determined at peak exercise (*p<0.05 vs CPET; §p<0.05 vs SWT).

**Conclusions.** V'O2 peak measured at SWT and 6MWT correlates with V'O2 peak measured during maximal CPET.
-Walking (SMWT and SWT), compared to cycling (CPET), is associated to a higher ventilatory demand and to a more pronounced degree of pulmonary gas exchange inefficiency.
- Further studies are needed to confirm the clinical importance of the observed results.

## C175

### SCAMBI GASSOSI RESPIRATORI NELLA IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE

Giosuè Catapano (a), Carolina Bauleo (a), Bruno Formichi (a), Roberta Pancani (b), Renato Prediletto (a), Carlo Marini (a,b)
*(a) Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, (b) Dipartimento Cardiotoracico e Vascolare, Università di Pisa*

**Introduzione.** Nella ipertensione arteriosa polmonare (IAP) la ridotta efficienza degli scambi gassosi consegue alle alterazioni del rapporto Ventilazione-Perfusione. In particolare, si può ipotizzare che alcuni parametri di inefficienza ventilatoria possano correlare con le alterazioni vascolari tipiche della malattia.

**Scopo.** Confrontare nella IAP gli indici di scambio dei gas respiratori ed i parametri emodinamici per valutare se esistono misure di funzione respiratoria indicative di severità della malattia.

**Metodi.** Dieci pazienti con sospetto clinico di IAP sono stati sottoposti ad esami di routine: anamnesi, esame obiettivo, profilo ematologico, Rx torace, ECG, Ecocardiogramma. Inoltre, sono state eseguite prove spirometriche (PFR), test di diffusione polmonare per il monossido di carbonio (DLco), emogasanalisi arteriosa per la misura della pressione parziale arteriosa di $O_2$ ($PaO_2$) e di $CO_2$ ($PaCO_2$), ossimetria notturna, scintigrafia polmonare da perfusione, TC torace ad alta risoluzione ed esami sierologici per connettivopatie, HIV, epatopatie, tireopatie ed emocoagulopatie. Inoltre, mediante spettrometria di massa, sono state misurate le differenze alveolo-arteriose di $O_2$ [$D(A\text{-}a)O_2$], quelle arterio-alveolari di $CO_2$ [$D(A\text{-}a)CO_2$] ed il rapporto spazio morto fisiologico/volume corrente (VD/VT). Il grado di dispnea è stato valutato con la scala modificata della Medical Research Council (MRC). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a cateterismo cardiaco destro (RHC) e test di vasoreattività con Ossido Nitrico. I dati sono stati confrontati mediante regressione univariata semplice; i valori di $p<0.05$ sono stati considerati statisticamente significativi.

**Risultati.** Dei 10 pazienti studiati (7F, 3M; età media 51±14 anni) 4 erano affetti da IAP idiopatica, 3 da IAP associata a Sclerodermia, 2 da IAP ipossiemica, 1 da IAP postembolica. Il grado di dispnea, secondo MRC (scala: 0-4), è risultato in media di 1:8±1.1. Due pazienti con IAP associata a sclerodermia hanno mostrato una riduzione della capacità polmonare totale (TLC) pari al 69% ed al 42% del predetto, rispettivamente; mentre 1 paziente con IAP ipossiemica mostrava una riduzione del volume espiratorio massimo nel primo secondo ($FEV_1$) pari al 53% del predetto. Un paziente con IAP idiopatica è risultato responder al test di vasoreattività. In tutti si è osservata una riduzione media del DLco (62±24% del predetto), della $PaO_2$ (66±12 mmHg), della $PaCO_2$ (35±3 mmHg) ed un incremento medio delle $D(A\text{-}a)O_2$ (39±17 mmHg), delle $D(a\text{-}A)CO_2$ (5±4 mmHg) e del VD/VT (29±6 mmHg). Dal RHC è risultato un grado moderato-severo di ipertensione arteriosa polmonare media (mPAP: 44±10 mmHg) con pressioni capillari (mPWP: 7±3 mmHg) ed indice cardiaco (CI: 2.861±0.542 L/min/$m^2$) normali, riduzione della saturazione venosa mista di $O_2$ ($SvO_2$: 66±7%) ed incremento delle resistenze vascolari polmonari (PVR 13.8±5.2 Wu). Dall'analisi statistica è emerso che tra gli indici di scambio gassoso, solo la misura del VD/VT ha mostrato una correlazione statisticamente significativa con CI ($r=0.74$, $p<0.01$), $SvO_2$ ($r=0.82$, $p<0.007$) e PVR ($r=0.70$, $p<0.02$).

**Conclusioni.** Nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare, la misura del VD/VT sembra rappresentare un indicatore obiettivo della precocità del danno vascolare, ancora prima degli indici di diffusione polmonare e potrebbe essere proposta come metodica non invasiva e di semplice impiego nello screening e monitoraggio clinico della ipertensione arteriosa polmonare.

## C176

### ACUTE VASOREACTIVITY TEST WITH INHALED ILOPROST IN PATIENTS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION: PRELIMINARY INSTITUTIONAL EXPERIENCE

Gian Paolo Ussia, Massimiliano Mulè, Elio Caruso, Marilena Scarabelli, Marco Barbanti, Gerlando Montana, Salvatore Felis, Corrado Tamburino
*Divisione di Cardiologia, P.O. Ferrarotto, Università di Catania*

**Background.** Pulmonary arterial hypertension is an emergent life-threatening disease characterized by a progressive increase of pulmonary vascular resistance (PVR) leading to right ventricular failure and premature death. In the past decade the role of acute vasoreactivity test was to identify those patients with a reversible component of increased PVR who may benefit from long-term calcium-channel blockers therapy. Although in the modern era new classes of drugs are available, the prognosis of PAH is still severe: patients responders to acute vasodilator test continue to have a better prognosis than non-responders.
Our aim is to test the safety of inhaled Iloprost as a vasodilator in acute vasoreactivity test in patients with pulmonary hypertension and evaluate the prognosis predictive value of this drug.

**Methods.** From November 2006 to March 2007 we enrolled 16 patients with diagnosis of suspected pulmonary arterial hypertension, symptomatic for exertional dyspnoea (mean WHO functional class 2.7 ± 0.4). Diagnosis of idiopathic pulmonary hypertension was confirmed in all patients after a clinical and functional evaluation, according to International Guidelines. Right heart catheterization was performed in each patient: after baseline hemodynamic evaluation to assess pulmonary artery pressure (PAP) and PVR, patients were tested with a short-term inhalation of Iloprost (a pre-set dose for each test of 2.5 µg, for a mean inhalation of 15 min), with continuous monitoring of PAP. At the end of the test a complete heart catheterization was repeated to evaluate cardiac output, pulmonary arterial pressure and pulmonary resistance.

**Results.** Baseline right heart catheterization revealed moderate-to-severe pulmonary arterial hypertension in all the patients with high trans-pulmonary pressure gradient, elevated PVR and low cardiac output (CO). 12 patients showed an acute response to Iloprost and were considered as responder: in these patients the mPAP dropped from 47,8 mmHg to 35 mmHg, with a significant reduction of the PVRi and no changes in cardiac output. All patients were discharged with a specific therapy for PAH (14 patients with Bosentan, 2 patients with Iloprost). At a mean follow-up of 8 ± 3 months responder patients showed a clinical improvement (WHO class 2), while non-responder patients showed clinical stability.

**Conclusions.** Acute vasoreactivity test with inhaled Iloprost is safe and effective. Despite the short follow-up, our data suggest that Iloprost can predict survival and therapy-responsiveness in patients with pulmonary arterial hypertension.

## C177

### TRE ANNI DI TERAPIA COMBINATA DI ILOPROST E BOSENTAN NELL'IPERTENSIONE POLMONARE IN CORSO DI SCLEROSI SISTEMICA: MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ DELLA VITA E DELLA SOPRAVVIVENZA

Salvatore Mazzuca, Rosella Cimino, Patrizia Iannazzo, Santo Paravati, Carmelo Pintaudi, Saveria Giancotti, Ivana Greco, Raffaele Timpano, Tommaso Mancusi, Domenico Galasso
*U.O. Medicina Interna, Az. Osp. Pugliese-Ciaccio, Catanzaro*

**Premesse e scopo dello studio.** È la valutazione dell'efficacia funzionale ed emodinamica e della tollerabilità dell'associazione di Iloprost con Bosentan in pz. con Ipertensione Polmonare (I.P.) ed ulcere digitali in corso di Sclerosi Sistemica.

**Materiali e metodi.** La nostra casistica comprende 142 pazienti (122 F – 20 M) affetti da sclerosi sistemica secondo i criteri dell'American College Rheumatology nel periodo dal 1998 al 2006 con età media 51,2 anni (range 13-84), durata di malattia 12,2 anni ± 7,5 (range 1-24 anni).Ventiquattro pz. (17%) erano affetti da I.P. e precisamente 15 pz. con I.P. isolata e 9 pz. con I.P. più fibrosi.
Dall'aprile 2004, 8 pz. (1M/7F) con età media di 51,2±13,2 anni, 2 pz. con SSc Diffusa e 6 con SSc Limitata ed una durata media di malattia di 9,1 anni affetti da Ipertensione polmonare Isolata (con PAPS >45mmHg 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 Pz. abbiamo registrato 28 ulcere digitali.

**Risultati.** Una pz di anni 63 con SSc Diffusa e positività dello SCL-70 è deceduta durante il 12° mese di trattamento per Coma Diabetico Iperosmolare. La pressione polmonare media è diminuita da 53±16 a 50±14 dopo 12 mesi (p NS) e 44±9 al 36° 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 tre mesi di trattamento; nessun pz. è peggiorato ed il miglioramento della classe funzionale è stato duraturo e si è protratto fino al 36° 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 411±71 metri (p<0,001) dopo 36 mesi. Lo

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



Short Form-36 ha presentato un indice di 35±11 all'ingresso nello studio e di 59±7,2 dopo 36 mesi di terapia (p<0,002). Tutti i pz. nel giro di 8 settimane dopo l'inizio della terapia combinata hanno mostrato la guarigione di tutte le ulcere.

## C178

### DETERMINANTS OF PLATELET ACTIVATION IN PULMONARY HYPERTENSION

Roberto Badagliacca (a), Stefania Basili (b), Carmine Dario Vizza (a), Roberto Poscia (a), Valeria Raparelli (b), Francesca Martini (b), Alfred Nona (a), Eleonora Crescenzi (a), Fiorella Guadagni (b), Patrizia Ferroni (b), Francesco Fedele (a)

*(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università "La Sapienza", RM, (b) IRCSS San Raffaele Pisana, Roma*

CD40 ligand (CD40L) is a transmembrane protein originally identified on $CD4^+$T cells. Subsequently, CD40L has been identified on the membrane of activated platelets from where a soluble form (sCD40L) can be shed. It is calculated that more than 95% of sCD40L is of platelet origin. Platelet activation by thrombin also causes in vitro and ex vivo release of vascular endothelial growth factor (VEGF). A potential role for VEGF in the process of structural vascular change in pulmonary arterial hypertension (PAH) has been suggested, and VEGF is expressed in high levels in the plexiform lesions of PAH, both idiopathic and secondary. We hypothesized that activation of platelets might represent a source of VEGF levels in PAH. To test this hypothesis, we measured plasma VEGF and sCD40L levels in patients with therapeutically controlled PAH. We studied 38 patients with severe PAH in NYHA functional classes III and IV. Patients were divided into 3 groups according to the type of PAH: (i) patients with primary PAH (n=9), (ii) patients with secondary PAH (n=24); and (iii) patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (n=5). Thirty-one sex- and age-matched healthy subjects were used as controls. As expected, plasma sCD40L and VEGF levels were higher in PAH patients compared to controls [0.9 vs. 0.2 ng/ml and 51.7 vs. 6.3 ng/ml; p<0.05). VEGF significantly correlated with sCD40L (r=0.53, p<0.001). To further quantify the relationship among VEGF, sCD40L and clinical and pharmacological variables a multiple regression analysis was performed in which VEGF was included as the dependent variable. Stepwise linear regression yielded a model in which only sCD40L plasma levels (regression coefficient=0.48, SEM=0.14, p<0.01) predicted VEGF levels, independently of all potential predictors (type of PAH, therapy with prostaglandins, phosphodiesterase type 5 inhibitors, anticoagulant and or endothelin receptor antagonists). The present findings add further evidence to the currently accepted hypothesis that platelet activation might represent an important contributing factor in pulmonary vascular remodeling and hypertension, and suggest a potential role for platelet released CD40L and VEGF in the pathogenesis of PAH.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C179

**HAEMODYNAMIC AND BIOELECTRICAL RISK DURING HAEMODIALYSIS: NEW ECG INDEXES**

Claudia Castro (a), Marzia Pasquali (c), Sandro Mazzaferro (c), Camillo Cammarota (b), Simonetta Di Bona (a), Silvia Amato (a), Marco Ammendola (a), Francesco Pugliese (c), Mario Curione (a)
*(a) Department of Clinical Sciences, University "La Sapienza", Rome, (b) Department of Mathematics University "La Sapienza", Rome, (c) Haemodialytic Unit, Department of Clinical Sciences, University "La Sapienza", Rome*

**Background.** End-stage Renal Disease (ESRD) patients are at high risk of cardiovascular morbidity and mortality. Hypotension episodes and arrhythmias are frequent complications, often unpredictable, during HaemoDialysis (HD).

**Aim.** The aims of the study are to evaluate: a) correlation between ventricular volume changes, detected by means of time voltage area of QRS complexes and blood-volume changes during HD b) traditional and new ECG indexes of bioelectrical risk in ESRD patients pre and post-HD vs healthy subjects, c) if sudden increase in QRS area (sign of reduction of ventricular volume) and repolarization abnormalities anticipate hypotension and arrhythmias respectively.

**Methods.** 13 chronic uraemic patients undergoing to 3 or 4 sessions of dialysis a week in Haemodialytic Unit of Department of Clinical Science, University "La Sapienza" of Rome and 13 healthy subjects (HS) are investigated. Patients with ischemic or dilatative cardiomyopathy, atrial fibrillation, PMK, LBBB are excluded. 12-leads ECG standard was monitored during HD; dedicated software was used to evaluate QRS area in 12-leads. Blood pressure and blood volume every fifteen minutes during HD were measured. Traditional (QT, QTc) and new bioelectrical risk indexes (QTdispersion and HR/QTd = QTcd, AdjaQTd, adjaQTcd) were evaluated respectively.

**Results.** Mean QRS area of HD patients group increases and shows a negative linear correlation with blood volume reduction ($R^2$=0.91) (Figs.1 and 2). QT and QTc values pre-HD (391 msec and 440 msec) result higher than healthy subjects (367 msec) (p<0,01). These differences in QT values (p < 0,129) disappeared post HD. QTd and QTcd resulted increased in HD patients both pre HD and post HD (p<0,05 and 0,001 respectively) vs HS. AdjaQTd and adjaQTcd values were higher in ESRD patients than HS post HD (p<0,019).

**Conclusions.** These data show a negative correlation between QRS area and blood volume loss as we observed also in stress test and during atrial fibrillation. New ECG indexes of electrical instability show an increased arrhythmic risk respect traditional ones. Particularly mean QTd resulted higher in ESRD patients and increase during HD. Hypotension and arrhythmias episodes are infrequent and so we cannot assign predictive value to sudden QRS or new ECG indexes modifications respectively.

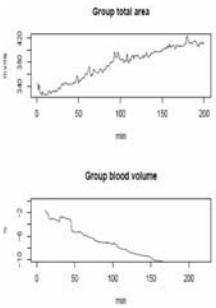



Fig. 1

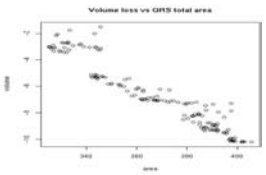



Fig. 2

## C180

**STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA DEI PAZIENTI CON ECG TIPO BRUGADA: ESPERIENZA DI UNO STUDIO PROSPETTICO DI POPOLAZIONE**

Carla Giustetto (a), Stefano Drago (a), Pier Giuseppe Demarchi (b), Francesca Bianchi (c), Andrea Sibona (d), Antonino Previti (l), Roberta Bertona (h), Paula Carvalho (e), Paola Dalmasso (i), Fiorenzo Gaita (a)
*(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia di Asti, Università degli Studi di Torino, (b) Divisione di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Santi Antonino e Biagio, Alessandria, (c) Divisione di Cardiologia, Ospedale Mauriziano, Torino, (d) Divisione di Cardiologia, Ospedale di Rivoli, (e) Divisione di Cardiologia, Ospedale E. Agnelli, Pinerolo, (f) Divisione di Cardiologia, Ospedale Maggiore della Carità, Novara, (g) Divisione di Cardiologia, Ospedale Santa Croce e Carle, Cuneo, (h) Divisione di Cardiologia, Ospedale di Vigevano, (i) Dipartimento di Sanità Pubblica e Microbiologia, Università degli Studi di Torino, (l) Divisione di Cardiologia, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano*

**Background.** La stratificazione prognostica dei pazienti con ECG tipo Brugada è argomento fortemente dibattuto. Risultati contrastanti sono stati evidenziati dai registri internazionali in cui erano stati arruolati pazienti non consecutivi, provenienti da aree geografiche differenti e spesso studiati con protocolli di stimolazione elettrica programmata (PES) disomogenei.

**Scopo del lavoro.** Valutare l'incidenza di eventi aritmici e il ruolo prognostico della PES, eseguita secondo un protocollo standardizzato, in una popolazione geograficamente omogenea di pazienti con ECG tipo I di Brugada.

**Materiali.** Sono stati consecutivamente arruolati i soggetti residenti nella Regione Piemonte che presentassero un ECG tipo I di Brugada, spontaneamente o dopo test di provocazione. A tutti i pazienti è stata proposta l'esecuzione della PES sino a 2 extrastimoli, con accoppiamenti sino al periodo refrattario, dall'apice e tratto di efflusso del ventricolo destro. Ai pazienti indotti veniva proposto l'impianto di un defibrillatore mentre i non indotti venivano seguiti con un follow-up clinico semestrale.

**Risultati.** Sono stati dignosticati 160 pazienti con ECG tipo I di Brugada e residenti in Piemonte. Età media 45±14 anni, 83% di sesso maschile. L'ECG di tipo I era presente spontaneamente in 71 pazienti (44%) ed in 89 dopo test farmacologico (56%). Novantasei pazienti (60%) erano asintomatici, 59 (37%) riferivano uno o più episodi sincopali e 5 (3%) pregresso arresto cardiaco. Sono stati sottoposti a PES 129 pazienti di cui 46 sono stati indotti. Durante un periodo di osservazione mediano di 22 mesi (6-67 mesi) sono stati osservati 7 eventi aritmici: 6 episodi di fibrillazione ventricolare in individui indotti alla PES (13%). Un paziente che aveva rifiutato la PES è deceduto nel sonno, questo paziente è risultato essere l'unico asintomatico con eventi (1%). Nessun evento è stato registrato nel gruppo non indotto alla PES. La PES ha dimostrato un elevata sensibilità e valore predittivo negativo per eventi (100%), con una specificità del 15% e un valore predittivo positivo del 68%. L'analisi di sopravvivenza cumulata ha dimostrato che i pazienti indotti alla SEF presentano una maggior incidenza di eventi al follow-up (P<0.01) rispetto ai non indotti.

**Conclusioni.** I pazienti asintomatici con ECG tipo I di Brugada hanno evidenziato una bassa incidenza di eventi aritmici. La PES ha dimostrato di essere un utile strumento per individuare i pazienti a maggior rischio di eventi, riducendo in questo modo il numero di impianti inutili.

## C181

**ROLE OF SPONTANEOUS CARDIAC BAROREFLEX SENSITIVITY AND EFFECTIVENESS INDEX IN PREDICTING TILT-INDUCED VASOVAGAL SYNCOPE**

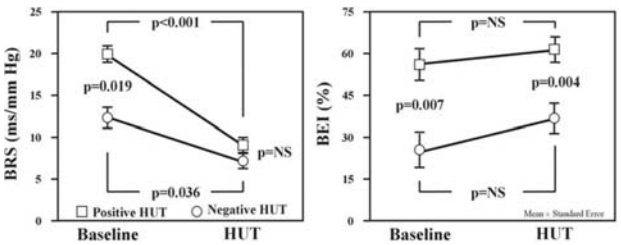
Luciana D'Alonzo, Cinzia Forleo, Massimo Iacoviello, Pietro Guida, Sandro Sorrentino, Cataldo Balducci, Mariella Vitone, Stefano Favale
*Cardiology Division, University of Bari, Bari, Italy*

Head-up tilt testing (HUT) potentiated with sublingual nitroglycerin (NTG) is currently used as a tool in establishing the diagnosis of vasovagal syncope (VVS) in subjects with unexplained syncope. We sought to compare arterial baroreflex control of heart rate in supine and passive HUT position in patients with and without nitrate-induced VVS.

We evaluated 28 consecutive, medication-free subjects (57% males, mean age 35±13 years) with unexplained syncope and no history of cardiovascular or any other disease that might affect the autonomic nervous system. After 10 min rest in a supine position (baseline), each subject underwent passive tilt testing for 20 min at 70° followed, if negative, by 0.3 mg of sublingual NTG with the test continuing for another 20 min without experiencing syncope (negative HUT) or up to syncope occurrence (positive HUT). During the baseline and tilting periods, the beat-to-beat heart rate (HR), finger systolic arterial pressure (SAP), stroke volume (SV), cardiac output (CO) and total peripheral resistance (TPR; dyne*s/cm$^5$) were continuously recorded (Task Force Monitoring; CNSystem). Spontaneous baroreflex sensitivity (BRS) and the baroreflex effectiveness index (BEI) were assessed using the sequence method during baseline and HUT periods before NGT administration.

After NTG, 14 subjects had a positive response (50%). No differences were found in terms of clinical characteristics, HR and SAP between positive and negative responses. At baseline, patients showing a positive HUT had a significantly higher BRS and BEI than those with a negative HUT (Figure), but a lower TPR (1135±250 vs. 1375±252; p=0.020). During HUT drug-free phase, no more differences were found in BRS values, due to a greater reduction in patients with positive HUT (-9.91±5.33 vs -4.03±5.19, p=0.015). BEI (Figure) and TPR (1453±254 vs. 1716±303; p=0.020) remained significantly different also during HUT in positive patients in comparison with a negative response. No differences were observed for SV and CO.

In conclusion, subjects with NTG tilt-induced VVS are characterised by greater BEI values during baseline as well as HUT phase, thus suggesting that the number of times the baroreflex is active in controlling the heart rate in response to blood pressure fluctuations may play a pathophysiologic role in VVS.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C182

**IMPACT OF PRE-EXISTENT AREAS OF COMPLEX FRACTIONATED ATRIAL ELECTROGRAMS ON OUTCOME AFTER CATHETER-BASED PULMONARY VEIN ANTRUM ISOLATION**

Giovanni B. Forleo (a), Massimo Mantica (b), Lucia De Luca (a), Luca Santini (a), Stefania Panigale (b), Valerio De Sanctis (a), Andrea Avella (c), Augusto Pappalardo (c), Alfonso Panella (a), Valentina Brusca (a), Marianna Sgueglia (a), Giulia Magliano (a), Antonio Dello Russo (c), Michela Casella (c), Alessia D'Eliseo (a), Roberto Leo (a), Francesco Romeo (a), Claudio Tondo (c)

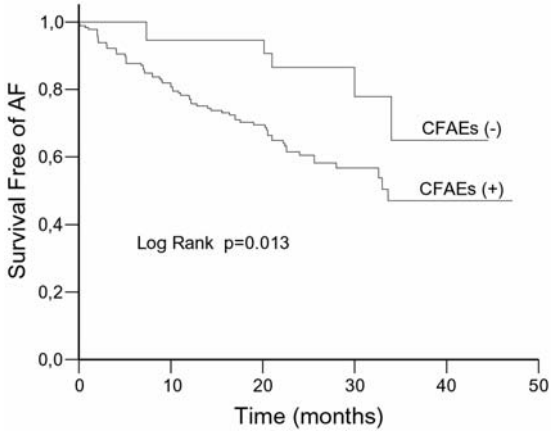
*(a) Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, University of Rome "Tor Vergata", Rome, (b) Arrhythmia and Electrophysiology Center, St. Ambrogio Clinical Institute, Milan, Italy, (c) Cardiac Arrhythmia and Heart Failure Research Center, St. Camillo-Forlanini Hospital, Catholic University*

**Objective.** To characterize pre-existent areas of complex fractionated atrial electrograms (CFAEs) recorded in right atrium (RA) and in coronary sinus (CS) during catheter-based pulmonary vein (PV) isolation and to assess their relation to outcome.

**Background.** Atrial fibrillation (AF) drivers outside PV may account for failure after PV isolation. It is not known whether non-PV CFAEs identified in patients during catheter ablation are predictors of AF recurrence.

**Methods.** We analysed 224 consecutive patients with drug-refractory AF who underwent PV isolation and had spontaneous or induced AF lasting more than 5 minutes during the procedure. With a tricuspid annulus and CS mapping, performed with a 20-pole catheter, CFAEs were retrospectively identified and their impact on outcome was assessed.

**Results.** Of 224 patients, 161 were found to have CFAEs (81%). No clinical variable was found to be predictive of CFAEs presence By Kaplan-Meier analysis, following a median follow-up of 23.7 months after a single ablation procedure, 62.8% of patients in the CFAEs(+) group and 85.4% of those in the CFAEs(-) group were free from recurrent atrial tachyarrhythmias (p=0.013). Multivariable Cox regression analysis showed that CFAEs evidence (Hazard Ratio 3.32, 95% CI 1.38 to 7.95; P=0.007), and persistent/permanent AF (Hazard Ratio 2.11, 95% CI 1.06 to 4.22; P=0.034) were independent predictors of recurrence.




**Conclusions.** Pre-existent CFAEs, that can be easily identified in RA and CS during PV isolation, are a powerful independent predictor for AF recurrence. Additional substrate ablation after PV isolation warrants consideration in this subset of patients.

## C183

**ACUTE AND LONG-TERM OUTCOME OF TRANSVENOUS CRYOTHERMAL CATHETER ABLATION OF SUPRAVENTRICULAR ARRHYTHMIAS INVOLVING THE PERINODAL REGION**

Antonio Montefusco (a), Riccardo Riccardi (a), Marco Scaglione (a), Paolo Di Donna (a), Domenico Caponi (a), Stefano Grossi (b), Enrico Caruzzo (b), Alessandro Blandino (a), Antonella Corleto (a), Fiorenzo Gaita (a)

*(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia, Asti,*
*(b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Mauriziano, Torino*

**Objective.** Cryoenergy is a valuable treatment option to perform ablation close to the atrioventricular (AV) node in the cure of supraventricular tachycardias because of its favourable properties, such as the possibility of creating reversible lesions. The aim of this study was to evaluate the effectiveness and safety of catheter-cryoablation performed in "critical areas" to treat a large cohort of patients with supraventricular arrhythmias.

**Methods.** One hundred and thirty-one patients suffering from supraventricular tachycardias underwent catheter cryoablation using a 7F catheter. Eighty-seven patients presented with AV nodal re-entrant tachycardia (AVNRT), 39 had accessory pathways (APs) either manifest or concealed (15 midseptal, 24 parahissian), three had ectopic right atrial tachycardia (AT), and two patients had a permanent junctional reciprocating tachycardia (PJRT). When the optimal parameters were recorded, ice mapping at -30°C was performed for 80 s to validate the ablation site. If the expected result occurred, cryoablation was carried out by lowering the temperature to -75°C for 4 min.

**Results.** In two patients cryoablation was not performed because of technical reasons. Cryoablation was acutely successful in 84 out of 85 patients with AVNRT, in 37 of 39 with APs and in all patients with AT and PJRT. No complications occurred in any patient. Transient AV conduction impairment occurred in seven patients with midseptal APs and in two patients with AVNRT. In particular, in these patients no late permanent AV block was observed at follow-up. At a mean follow-up of 27±12.9 months, clinical success rate was 87%.

**Conclusions.** Cryoablation is a safe and effective technique with a high success rate in the long term. It may be particularly useful when performing ablation close to the AV node or His bundle owing to the possibility of validating the ablation site with ice mapping, which creates only a reversible lesion, mainly in the midseptal APs.

## C184

**ATRIAL LEAD IMPLANTATION IN MYOTONIC DYSTROPHY PATIENTS: INTERATRIAL SEPTUM IS BETTER THAN ATRIAL APPENDAGE**

Gerardo Nigro (a), Pasquale Vergara (a), Antonello D'Andrea (a), Donatella Manfredi (a), Raffaele Chianese (a), Enrica Pezzullo (a), Alberto Palladino (b), V.R. Petretta (b), L. Politano (b), Raffaele Calabrò (a)

*(a) Cardiology Department, Second University of Naples, Italy,*
*(b) Cardiomyology-Genetic Section, Internal Medicine Department, Second University of Naples, Italy*

Myotonic Dystrophy type 1 (MD), or Steinert's disease, is the most common muscular dystrophy in adult life. About 30% of MD patients undergo to pacemaker insertion for Atrioventricular Block or Sick Sinus Syndrome. Aim of this study was to locate atrial sites less or latterly affected by conduction abnormalities, and to identify the optimal site for atrial lead implantation.

**Methods.** Twenty-two consecutive patients (15 males; 32±7 years) necessitating permanent pacemaker implantation according to the ACC Guideline for Implantation of Cardiac Pacemakers were enrolled in the present study. All antiarrhythmic drugs were discharged at least two half-lives before PMK insertion. All patients underwent an invasive electrophysiological study. The atrial pacing electrode was positioned in the high lateral right atrial wall (Site A), then in the right atrial appendage (Site B) and finally on the right side of the interatrial septum (Site C). For each site the correct localization was confirmed by fluoroscopic imaging and paced P wave configuration. Pacing and sensing thresholds were obtained for all sites. The lead was subsequently repositioned and fixed at the optimal site, defined as the location with lowest pacing and highest sensing thresholds.

**Results.** In MD patients, the mean pacing threshold at Site A was 1.46±0.32V, at Site B was 1.45±0.33V and that at Site C was 0.84±0.24V at a pacing pulse width of 0.5 sec. The P wave amplitude at Site A was 1.52±0.45 mV, at Site B was 1.52±0.49 mV and that at Site C was 2.60±0.48 mV. Atrial lead was implanted in Site C in all patients without complications.

**Conclusions.** Interatrial septum in MD patients is a site less affected by fibrosis. To avoid sensing and pacing defects, atrial lead in MD patients can be safely inserted in the interatrial septum through an active fixing method.

## C185

**MAHAIM FIBERS: CLINICAL PRESENTATIONS, ELECTROPHYSIOLOGICAL BEHAVIOUR AND ABLATION RESULTS**

Marco Scaglione, Domenico Caponi, Paolo Di Donna, Carla Giustetto, Alessandro Blandino, Antonella Corleto, Mario Malavasi, Francesca Cocco, Fiorenzo Gaita

*Dipartimento di Cardiologia, Elettrofisiologia, Ospedale Cardinal Massaia Asti, Università Torino*

**Background.** Mahaim fiber is a rare kind of accessory pathway showing a slight preexcitation with a quite normal PQ interval on the ECG. We evaluated the clinical and electrophysiological (EP) behaviour and ablation results in this group of patients.

**Methods.** Twenty-one patients (pts), symptomatic for palpitations, were referred for evaluation. All the pts underwent an EP study and an ablation procedure.

**Results.** Ventriculoatrial conduction was nodal in all the patients. Programmed atrial stimulation unveiled the presence of preexcitation in all the pts. The EP study was able to confirm decremental conduction property in all the fibers and was able to induce in all the patients but two an antidromic atrioventricular tachycardia. In 11 pts the Mahaim fiber was the sole anomaly while in 6 coexisted with Kent bundles, 5 right sided and 1 left sided respectively. In 3 pts an atrioventricular nodal tachycardia and in one an atrial tachycardia were also present.

The mapping procedure was able to detect the Mahaim (M) fiber potential at the tricuspid ring in all the patients and in 4 pts we were able to record the M potential for the entire course of the fiber reaching the apex of the right ventricle.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



The ablation procedure was performed using the M potential to guide the RF delivery obtaining the abolition of the pathway conduction in all pts. In all but two cases the effective site were we applied RF was at the tricuspid ring. In two cases the RF to be effective has to be applied always on M potential but in the right ventricular wall.
We had no complications and no recurrence during the follow up.
**Conclusion.** Mahaim fibers present antidromic tachycardia as the main symptom. Often this anomaly coexists with other accessory pathway, mainly right sided, and other tachycardias. The ablation is feasible, furthermore the procedure has an high success rate with a very low incidence of complications using the M potential as target of the RF delivery.

## C186

### ONE-TO-TWO ATRIOVENTRICULAR CONDUCTION: CLINICAL PRESENTATIONS, ELECTROPHYSIOLOGICAL BEHAVIOUR AND ABLATION RESULTS

Marco Scaglione, Domenico Caponi, Paolo Di Donna, Carla Giustetto, Alessandro Blandino, Antonella Corleto, Carlo Budano, Fiorenzo Gaita
*Dipartimento di Cardiologia, Elettrofisiologia, Ospedale Cardinal Massaia Asti, Università Torino*

**Background.** One-to-two atrioventricular conduction (AV cond.), the double response to a single sinus beat resulting in two QRS complexes, is a rare presentation of dual AV nodal pathways. We evaluated the clinical and electrophysiological (EP) behaviour and ablation results in this group of patients.
**Methods.** Twenty-one patients (pts), 7 males and 14 females with mean age 35±11 yrs, highly symptomatic for palpitations, were referred for EP study and ablation. Most of the pts were misdiagnosed as atrial fibrillation or supraventricular extrasystoles. All the pts presented the 1:2 AV cond. and in 16 pts the phenomenon was associated with all the different forms of typical and atypical AV nodal reentrant tachycardias (AVNRT).
**Results.** Ventriculoatrial conduction was absent in all but two patients. At the EP study one-to-two AV cond. appeared spontaneously in 7 pts and during atrial stimulation protocol, only at a critical interval in all pts mimicking the AV nodal dual curve. In the pts with AVNRT the 1:2 AV cond. was critical for arrhythmia induction.
The ablation procedure was performed using the slow potential to guide the RF delivery obtaining the abolition of the slow pathway conduction in all pts with a median of 1 application. In one case we had to apply RF in the left posteroseptal area to eliminate the slow pathway. In one pt cryoablation was performed to accomplish with pt desire. In one pt the phenomenon appeared after a previous slow pathway ablation. No acute or late complications were seen. During a mean follow up of 36,3±12,4 months we observed two recurrences that underwent a second successful ablation.
**Conclusion.** One-to-two AV Cond. is related very often with incessant palpitation and may be considered a non reentrant type of AVNRT. In all cases the phenomenon was suspected and unveiled already with surface ECG analysis. Sometimes the phenomenon may be associated with traditional forms of AVNRT, implying a complex AV node structure with multiple pathways. The slow pathway ablation is highly effective and safe in curing this arrhythmia.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C187

**RIDUZIONE DELLA RISERVA CORONARICA ENDOTELIO-MEDIATA NELL'IPERLIPIDEMIA FAMILIARE COMBINATA**

Roberto Viceconti, Maurizio Galderisi, Arcangelo D'Errico,
Milena Sidiropulos, Suzana Gligorova, Marinella Olibet, Roberta Esposito, Vincenzo Schiano Lomoriello, Oreste de Divitiis
*Cardioangiologia con UTIC, Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli*

**Background.** L'iperlipidemia combinata familiare (ICF), malattia caratterizzata da aumento della colesterolemia e/o della trigliceridemia in più componenti della stessa famiglia, è il più frequente disordine del metabolismo lipidico ed è associata ad una mortalità prematura per patologie cardiovascolari. Su tali basi abbiamo valutato la Riserva di Flusso Coronarico (RFC) in una popolazione di ICF in paragone ad un gruppo di normali.

**Metodi.** Dieci pazienti con ICF (M/F = 9/1, età media = 37 anni) e 10 soggetti di controllo (valori normali di colesterolo, trigliceridi, glicemia e pressione arteriosa), "matched" per sesso ed età, sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico completo ed a test della RFC (Doppler transtoracico) eseguito prima e dopo cold pressure test (CPT = immersione in ghiaccio della mano sinistra per 4 minuti). Il CPT è stato scelto come test di iperemia reattiva, tale da elicitare la risposta vasomotoria in maniera del tutto mediata dall'attivazione di NO (RFC endotelio-mediata). I pazienti con IFC venivano preliminarmente sottoposti ad ECG da sforzo (massimale) al treadmill al fine di escludere la presenza di ischemia coronarica inducibile. A riposo e dopo CPT si è provveduto a campionare l'arteria discendente anteriore distale mediante Doppler pulsato color-guidato ed a misurare la velocità coronarica diastolica di picco. La RFC è stata calcolata come il rapporto tra la velocità coronarica iperemica e quella a riposo. È stata anche calcolata la RFC corretta (RFCc), dividendo le velocità coronariche a riposo e dopo iperemia per i rispetti valori di pressione arteriosa media.

**Risultati.** I pazienti con IFC presentavano valori di trigliceridi (Trig) = 399.6 ± 142.5 mg/dL, di colesterolo (Col) = 270.4 ± 35.4 mg/dL e di HDL-colesterolo (HDL-C) = 41.9 ± 11.1 mg/dL. I valori di pressione arteriosa (PA) sistolica e diastolica e di frequenza cardiaca erano simili tra i 2 gruppi. L'indice di massa corporea era lievemente aumentato ($p<0.05$) nei pazienti con ICF, i quali mostravano anche un incremento degli spessori parietali del setto ($p<0.001$) e della parete posteriore ($p<0.005$), dello spessore relativo di parete ($p<0.005$) e dell'indice di massa ventricolare sinistra (MVSi) ($p<0.02$) rispetto ai controlli. Il test della RFC ha mostrato assenza di differenze significative delle velocità coronariche a riposo mentre le velocità dopo CPT sono risultate significativamente ridotte nei pazienti con IFC ($p<0.01$). Di conseguenza la RFC è risultata ridotta in IFC rispetto ai controlli (1.50 ± 0.19 vs. 2.08 ± 0.17, $p<0.0001$) e tale differenza è rimasta significativa anche calcolando la RFCc ($p<0.0001$). Nella popolazione totale la RFCc è risultata correlata in maniera inversa con i Trig ($r= -0.89$, $p<0.0001$) ed il Col ($r = -0.59$, $p<0.01$) ed in maniera diretta con i livelli di HDL-C ($r = 0.66$, $p<0.005$). In un modello di regressione multipla, includendo Col, Trig e MVSi quali potenziali predittori, solo i Trig hanno presentato una associazione significativa con la RFCc (coefficiente $\beta = -1.08$, $p<0.0001$) ($R^2$ cumulativa = 0.80, ES = 0.15, $p<0.0001$).

**Conclusioni.** Nella IFC la RFC indotta dal cold pressure test risulta significativamente ridotta rispetto al normale. Tale riduzione risulta associata in maniera indipendente con gli elevati valori di trigliceridemia mentre i valori di colesterolo presentano un valore secondario. In base a tali risultati un deterioramento della funzione endoteliale coronarica può essere supposto nell'iperlipidemia familiare combinata prima ancora che si sviluppi stenosi significativa delle arterie coronariche epicardiche.

## C188

**24-HOUR ECHO-DOPPLER MONITORING OF RADIAL AND ULNAR ARTERIES AFTER TRANSRADIAL APPROACH**

Maria Alberta Cattabiani (a), Giuseppe Talanas (a), Fabrizio Ugo (a),
Luigi Vignali (a), Giuseppe De Iaco (a), Daniele Oliviero (a),
Lukla Biasi (b), Alberto Menozzi (a), Emilia Solinas (a),
Claudio Reverberi (a), Diego Ardissino (a)
*(a) U.O. di Cardiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma,*
*(b) U.O. di Chirurgia Vascolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma*

**Purpose.** The transradial approach is increasingly becoming a technical background for interventional cardiologist because it is associated with either a smaller incidence of vascular complications after coronary angiography and percutaneous coronary intervention (PCI) or early patient ambulation. Despite the main advantages of this vascular access, the flow changes of radial and ulnar artery after the transradial approach have never been investigated. Therefore the aim of the study was to analyse the 24-hour flow changes in both radial and ulnar artery.

**Methods.** 27 nonconsecutive patients underwent to coronary angiography and PCI. Before and 24 hour after angiography, all patients underwent an echoDoppler in order to measure the diameter and the intima media thickness of radial artery and the peak systolic velocity, end diastolic velocity, resistance index (RI) of both radial and ulnar artery. An abnormal Allen test was an exclusion criteria for transradial approach. After puncture of radial artery all patients received into the 6 French sheath heparin 5000 U plus verapamil 3 mg plus nitroglycerin 0.5 mg. At the end of procedure, radial sheath was immediately removed and a compressive bandage was applied, gradually decreased and definitely taken out at 4-6 hours. The 24-hour presence of pseudoaneurysm, haematoma and thrombosis of radial artery was monitored.

**Results.** Patients were 67±13 year old, 74% males. Body mass index was 28.4±4.6 kg/m$^2$, 52% had hypertension, 26% hypercholesterolemia, 33% diabetes, 26% a positive familial history. A peripheral artery disease was present in 11% of patients. The basal diameter of radial artery was 2.57±0.65 mm and there were not thrombosis, hematoma or pseudoaneurysm on the puncture site. The basal radial peak systolic velocity tended to be lower than that measured after the procedure (0.62±0.21 vs 0.59±0.20 m/s, p= NS), while the ulnar peak systolic velocity tended to show a compensatory increase (0.52±0.20 vs 0.57±0.22, p=NS). End diastolic velocity and RI of both radial and ulnar artery did not significantly change at 24 hour. Patients in whom post-procedural ulnar flow increased (Group A) were compared with those with a post-procedural decrease of ulnar flow (Group B). The percentage of females and diabetes were significantly higher in Group B than in Group A (36% vs 15% and 36% vs 23%, p=0.007 and p=0.04 respectively). The mean age in Group B tended to be higher than in Group A (72±6 vs 65±15, p=NS).

**Conclusions.** In this study we did not observe any vascular complication of the radial artery at 24 hour. By echoDoppler we have shown a trend to a compensatory increase in ulnar flow. However this phenomenon is less evident in elderly, female and diabetic patients probably suggesting a more extent impairment of vascular bed. The long-term consequences of this flow redistribution need to be further investigated.

## C189

**LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IS ASSOCIATED WITH REVERSIBLE MICROVASCULAR DYSFUNCTION AND PROTECTION FROM POST-INFARCT LEFT VENTRICULAR REMODELING**

Francesca Augusta Gabrielli, Gabriella Locorotondo, Sabrina Barchetta,
Antonella Ciccarone, Alberto De Caterina, Antonio Maria Leone,
Antonio Gaetano Rebuzzi, Filippo Crea, Leonarda Galiuto
*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Background.** Whether the presence and amount of left ventricular (LV) hypertrophy influences the extent and temporal changes of microvascular damage and the incidence of LV remodeling after acute myocardial infarction (AMI) is currently unknown.

**Methods.** Thirty-one patients (26 males, mean age 60 ± 9 yrs) presenting with their first ST-elevation AMI (22 anterior) were admitted to our Coronary Care Unit and were successfully treated by primary PCI within 6h from symptoms onset. Conventional 2D echo and myocardial contrast echo (MCE) were performed in all patients within 24 hours of coronary recanalization and at 3 months. LV mass (LVM) was calculated in accordance with the American Society Echocardiography criteria and indexed by Body Surface Area (LVMI), using normal limits from the Framingham Heart Study. LV end-diastolic (EDD) and end-systolic (ESD) diameters were measured. LV end-diastolic (EDV) and end-systolic (ESV) volumes were calculated from four-chamber and two-chamber view utilizing the modified Simpson biplane method. Delta EDV, ESV and EDD and ESD ((3 months-24 hours)/ 24 hours)*100 were calculated.The length of perfusion defects at MCE was measured in 3 apical views, averaged and expressed as % of LV length.

**Results.** Study population was divided in patients with (LVMI >116 g/m$^2$ (men) or >104/m$^2$ (women)) and without LV hypertrophy (Group 1 and 2). Group 1 showed a significant reduction of length of perfusion defect (group 1 4.0±2.8 vs 1.5±2.4%, $p<0.01$; group 2 3.5±3.0 vs 2.8±3.8%, p=ns). Only Group 2 pts showed a significant enlargement of EDV at 3 months (111±31 ml vs 126±39 ml, $p<0.005$). A significant linear relation between delta EDD and LVM was found (r 0.4, $p<0.05$).

**Conclusions.** After AMI, patients with LV hypertrophy showed a significant improvement in microvascular flow within the first 3 months, associated with preserved LV volumes. Only post-AMI patients without LV hypertrophy demonstrated a significant LV enlargement. Thus, LV hypertrophy is associated with reversible microvascular dysfunction and appears to be a protective factor in the development of LV remodeling.

## C190

**UTILITÀ DELLA ANGIOGRAFIA CORONARICA ESEGUITA MEDIANTE TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA MULTISTRATO NEL CONTROLLO DELLA PERVIETÀ DEL BYPASS AORTO-CORONARICO**

Oreste Fabio Triolo (a), Giuseppe Runza (b), Giuseppina Novo (a),
Salvatore Evola (a), Valerio Alaimo (b), Marco Rizzo (a),
Giuseppina Palazzolo (a), Giuseppe Andolina (a), Enrico Hoffmann (a),
Massimo Midiri (b), Salvatore Novo (a)
*(a) U.O.C. Cardiologia, Policlinico "P. Giaccone", Università di Palermo,*
*(b) Cattedra di Radiologia, Policlinico "P. Giaccone", Università di Palermo*

**Razionale.** La coronarografia attualmente costituisce il gold standard per valutare la pervietà del bypass aorto-coronarico, tuttavia questa è una metodica invasiva, che fa uso di raggi X, e che ha un certo numero seppur basso di complicanze. Pertanto emerge l'esigenza di una metodica non invasiva dotata di buona accuratezza diagnostica per il follow-up del paziente bypassato.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



Scopo del nostro studio è stato confrontare la performance diagnostica della tomografia computerizzata a 40 strati rispetto all'angiografia coronarica tradizionale.
**Materiali e metodi.** Sono stati studiati 26 pazienti di cui 20 maschi e 6 femmine con età media di 65 anni precedentemente sottoposti a rivascolarizzazione miocardica mediante bypass, con indicazione ad eseguire coronarografia non in urgenza. Sono stati esaminati un totale di 68 bypass di cui 25 arteriosi e 43 venosi, e 111 anastomosi.
**Risultati.** È stato possibile analizzare la pervietà del bypass in tutti i pazienti. 23 pazienti presentavano una stenosi o un'occlusione del bypass con l'esecuzione dell'angiografia coronarica tradizionale. 19 di questi pazienti sono stati correttamente diagnosticati dalla angiografia coronarica eseguita mediante tomografia computerizzata (sensibilità 84%, specificità 100%). In particolare la tomografia computerizzata ha mostrato una sensibilità del 90% e una specificità del 100% nella valutazione del corpo del bypass, mentre nei confronti dell'anastomosi ha mostrato una sensibilità dell'88% e una specificità del 94%.
**Conclusioni.** In accordo con i risultati del nostro studio riteniamo che la tomografia computerizzata costituisca un valido ausilio diagnostico per la valutazione della pervietà del bypass. Di conseguenza questa metodica potrebbe essere inserita nel follow-up annuale del paziente asintomatico che è stato sottoposto precedentemente a bypass.

## C191

### RELATION BETWEEN STRESS-INDUCED MYOCARDIAL PERFUSION DEFECTS ON CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE AND CORONARY MICROVASCULAR DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CARDIAC SYNDROME X

Luca Mariani (a), Antonio Centola (a), Alfonso Sestito (a), Antonino Buffon (a), Luigi Natale (b), Gregory Angelo Sgueglia (a), Leonarda Galiuto (a), Fabio Infusino (a), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)
*(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, (b) Istituto di Radiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore*

**Background.** Despite coronary microvascular dysfunction has been documented in most patients, the ischemic origin of cardiac syndrome X (CSX) remains debated. In this study we assessed whether abnormalities in myocardial perfusion can be detected during dobutamine stress test (DST) by cardiovascular magnetic resonance (CMR), and whether they are related to impaired coronary microvascular dilatory function.
**Methods and Results.** Eighteen CSX patients (58±7 years, 7 men) and 10 healthy controls (54±8 years, 4 men) underwent myocardial perfusion study by gadolinium enhanced CMR at rest and at peak DST (maximal dose 40 μg/kg/min). Coronary flow response (CFR) to adenosine (140 μg/kg/min in 90 s) in the left anterior descending (LAD) coronary artery was assessed by high-resolution transthoracic echo-Doppler and expressed as the ratio between coronary flow velocity at peak adenosine and at rest. At peak DST, reversible perfusion defects on CMR were found in 10 CSX patients (56%) but in none of controls (p=0.004). CFR to adenosine in the LAD coronary artery was lower in CSX patients than in controls (2.03±0.63 vs. 3.29±1.0, p=0.0004). CSX patients with DST induced myocardial perfusion defects in the LAD territory on CMR had a lower CFR to adenosine compared to those without perfusion defects in the LAD territory (1.69±0.5 vs. 2.31±0.6, p=0.01). A significant correlation was found in CSX patients between CFR to adenosine and a DST perfusion defect score on CMR in the LAD territory (r=-0.45, P=0.019).
**Conclusions.** Our data concurrently show DST induced myocardial perfusion defects on CMR and reduced CFR in the LAD coronary artery territory in CSX patients, thus giving strong evidence that a dysfunction of coronary microcirculation resulting in myocardial perfusion abnormalities is present in these patients.

## C192

### VALUTAZIONE DELLA PERVIETÀ DEGLI STENT CORONARICI MEDIANTE TC A 64 STRATI

Fabrizio Ugo (a), Annachiara Aldrovandi (a), Filippo Cademartiri (b), Erica Maffei (b), Alessandro Palumbo (b), Alberto Menozzi (a), Luigi Vignali (a), Diego Ardissino (a)
*(a) Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, U.O. di Cardiologia, (b) Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, U.O. di Radiologia*

**Premessa.** La tomografia computerizzata multislice permette l'analisi delle arterie coronarie native con buona accuratezza, tuttavia la valutazione del lume vascolare intrastent presenta limitazioni tecniche. La MSCT a 64 slice di recente introduzione è caratterizzata da un'elevata risoluzione spaziale che consente una migliore accuratezza diagnostica.
**Scopo.** Valutare l'accuratezza diagnostica dell'angiografia coronarica mediante TC a 64 strati (64-TC) nella re-stenosi degli stent coronarici.
**Materiale e metodi.** In 95 pazienti (72 maschi e 23 femmine, età media 58±8 anni) precedentemente sottoposti ad impianto di stent coronarico e con il sospetto clinico di re-stenosi, è stata effettuata una 64-TC (Sensation 64, Siemens). Il tempo medio tra il posizionamento dello stent e l'esame 64-TC è stato 6.1±4.2 mesi. I parametri di scansione erano: strati 32x2 (sovracampionamento sull'*asse z* mediante *flying focal spot*), collimazione 0.6mm, tempo di rotazione 0.33s, avanzamento 3.84mm/rot., kV 120, mAs 900. Dopo la somministrazione di mezzo di contrasto iodato (Iomeprolo 400mgI/ml, Iomeron®; 100ml a 5ml/s) e bolus chaser (40ml di soluzione fisiologica 5ml/s), la scansione è stata completata in <12s. Tutti i segmenti coronarici con uno stent sono stati valutati da due osservatori in consenso e giudicati come segue: pervi, con iperplasia intimale intra-stent (IIS; riduzione del lume <50%), con re-stenosi intra-stent (RIS; ≥50%), o con occlusione intra-stent (OIS; 100%). La lettura in consenso è stata confrontata con i risultati della coronarografia convenzionale.
**Risultati.** Quattro pazienti sono stati esclusi dall'analisi per insufficiente qualità della scansione. Nei rimanenti 91 pazienti sono stati valutati 102 stent (31 dell'arteria coronaria destra; 10 del tronco comune sinistro; 54 dell'arteria discendente anteriore; 7 dell'arteria circonflessa). In 14 (13.7%) stent era presente una RIS (8 pazienti) o una OIS (6 pazienti). In 11 (10.8%) stent è stata, invece, rilevata una IIS. La sensibilità ed il valore predittivo negativo per la rilevazione di OIS sono state rispettivamente, 100% e 100%, mentre quelle per la rilevazione di RIS+OIS sono state, rispettivamente, 92.9% e 98.7%.
**Conclusioni.** La TC a 64 strati, mediante una migliore risoluzione spaziale, fornisce una accuratezza diagnostica elevata nella rilevazione della re-stenosi intrastent in una popolazione selezionata di pazienti.

## C193

### CORONARY ARTERY INTRA-MYOCARDIAL COURSE DETECTED BY MULTISLICE CT CORONARY ANGIOGRAPHY: PREVALENCE IN A LARGE POPULATION

Gennaro Ratti (c), Carlo Tedeschi (a), Maurizio Sacco (b), Roberto De Rosa (b), Emilio Montemarano (g), Giuseppe Runza (f), Paolo Tammaro (c), Gregorio Covino (c), Francesco Borrelli (a), Filippo Cademartiri (e), Massimo Midiri (f), Roberto Pepe (b), Bernardino Tuccillo (d), Paolo Capogrosso (a,c)
*(a) Cardiology Unit, "S. Gennaro" Hospital, ASL Napoli 1, Naples, Italy, (b) Radiology Unit, "S. Gennaro" Hospital, ASL Napoli 1, Naples, Italy, (c) Cardiology Unit, "S. Giovanni Bosco" Hospital, ASL Napoli 1, Naples, Italy, (d) Cath Lab Cardiology Unit, "Loreto Mare" Hospital, Naples, ASL Napoli 1, Naples, Italy, (e) Noninvasive imaging, Department of Radiology, Azienda Ospedaliero-Universitaria Parma, Italy, (f) DI.BI.MEL., Policlinico Ospedaliero Universitario "P. Giaccone", University of Palermo, Palermo, (g) Department of Radiology, Second University of Naples, Naples, Italy*

**Background.** Myocardial bridging, an inborn coronary abnormality, is defined as a segment of a major epicardial coronary artery, the 'tunnelled artery', that runs intra-murally through the myocardium beneath the muscle bridge. A large discrepancy exists between pathological series, in which the incidence has varied from 5% to 86%, and angiographic series, in which it is reported as being between 0,5% and 33%. Although conventional angiography is the gold standard, some other imaging techniques have been used, such as intravascular sonography and Multislice Computed Tomography (MSCT). Recent advances in CT techniques, such as MSCT scanners, make it possible to visualize the coronary arteries.
**Purpose.** The aim of this study was to evaluate the prevalence of intra-myocardial course (also known as myocardial bridging when they become hemodynamically relevant) of coronary arteries as defined by MSCT.
**Methods.** The study population consisted of patients 242 (211 men and 31 women; mean age 59+6 years) with atypical chest pain hospitalized in our unit between December 2004 and September 2006. All MSCT examinations were performed by using a scanner with 16 detector rows (Aquilion 16 CFX, Toshiba Medical System, Tokyo, Japan). Patients with heart rate above 65 bpm received 50 mg atenolol orally for three days before the scanning. Arterial enhancement was obtained by the intravenous administration in an antecubital vein of 130-140 ml non ionic iodinated contrast material Iomeprol 400 mg I/ml, (Iomeron 400, Bracco, Milan, Italy) at an injection speed of 5 ml/s followed by 40 ml of saline solution at the same speed. The contrast material was injected with a dual-syringe automatic injector (Stellant, MedRad, Pittsburgh, USA). Synchronisation of the scan with the arterial passage of the contrast material was performed with the bolus tracking technique in real time (Sure Start). The region of interest was placed in the ascending aorta with a scan-trigger threshold of +150 HU. Transverse images were reconstructed retrospectively with a soft tissue algorithm from the raw MSCT data. The reconstruction was gated at 30-80% of the R-R interval of each cardiac cycle. Effective section thickness and reconstruction increment were 0.5 and 0.3 mm, respectively. The best data sets of axial images for evaluation in systolic and diastolic phase were chosen to generate curved multiplanar and 3D-color reconstructions. The depth of the intra-myocardial course was evaluated in the sagittal plane. The length was also measured in the same plane.
**Results.** In 235 patients, the CT scan was successful and images were appropriate for evaluation. The prevalence intra-myocardial course of coronary arteries was 18,7% in our patients' population. Ten (21,3%) patients had intra-myocardial course located at the distal third of the left anterior descending (LAD), 17 (36,2%) patients in diagonal branches, 11 (23,4%) patients in distal tracts of marginal branches and 9 (19,1%) in the intermediate branch of the left coronary artery. The mean length of tunnelled artery was 7 mm (range 5-12 mm). The mean depth of the tunnelled segment artery in the diastolic phase was 1.9 mm (range 1.2-2.3

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



mm). There was no significant difference between the diastolic and systolic diameter of tunnelled segments.
**Conclusion.** Our study is in agreement with major angiographic literature reporting a prevalence of myocardial bridging between 0.5% and 33%. Our study showed that MSCT is a reliable and non-invasive tool for the detection of coronary myocardial bridging.

## C194

### VALUTAZIONE NON INVASIVA MEDIANTE TC MULTISLICE DEI PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA SENZA SOPRASLIVELLAMENTO DEL TRATTO ST

Cinzia Razzini (a), Chiara Lanzillo (a), Mauro Di Roma (b), Noemi Terribili (a), Alessia D'Eliseo (a), Marco Di Luozzo (a), Gaetano Chiricolo (a), Roberto Leo (a), Andrea Romagnoli (b), Eugenio Martuscelli (a), Giovanni Simonetti (b), Francesco Romeo (a)
*(a) Cattedra di Cardiologia, Università "Tor Vergata", Roma, (b) Cattedra di Diagnostica per Immagini, Università "Tor Vergata", Roma*

**Introduzione.** Le sindromi coronariche acute (SCA) senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI/ angina instabile) sono un argomento di discussione riguardo il "timing" con cui programmare la procedura interventistica percutanea. La stratificazione prognostica di questi pazienti (pz) è a volte difficile, in alcuni casi l'ECG all'ingresso o il dosaggio dei markers di necrosi miocardica non permettono una stratificazione del rischio. La TC multistrato (TCMS) è una tecnica di imaging non invasiva che permette l'identificazione dell'aterosclerosi coronarica. Scopo del nostro studio è stato valutare il ruolo della TCMS nella stratificazione del rischio nei pz con NSTEMI, confrontando tale tecnica con la valutazione clinica, elettrocardiografica, biochimica ed ecocardiografica.
**Metodi.** Abbiamo arruolato 35 pz consecutivi (22 maschi, 13 femmine, età media: 65 ± 10 anni) giunti alla nostra osservazione per NSTEMI/angina instabile. In tutti i pz abbiamo valutato all'ingresso i valori di troponina I (TnI), la funzione ventricolare sinistra (FE) quantificata con ecocardiogramma transtoracico, le modificazioni del tratto ST (l'entità massima del sottoslivellamento del tratto ST [↓ST], la somma dei valori del ↓ST nelle varie derivazioni ed il numero di derivazioni elettrocardiografiche in cui si è modificata la ripolarizzazione ventricolare). Le immagini TCMS sono state ottenute con un'apparecchiatura GE LighSpeed 64 strati. Tutti i pz sono stati sottoposti a coronarografia selettiva entro 24 ore dall'esame TCMS. In base all'esame coronarografico i pz sono stati suddivisi in 3 gruppi: 1-monovasali, 2-bivasali, 3-trivasali. Sono state valutate le differenze dei valori di Tn I, del ↓ST, del numero di derivazioni con modificazioni elettrocardiografiche, delle anomalie della cinesi ventricolare nei tre gruppi di pz. È stata valutata inoltre la correlazione della TCMS con l'esame coronarografico.
**Risultati.** Nessuno dei parametri clinici, biochimici ed ecocardiografici ha mostrato una correlazione con l'estensione della malattia coronarica, non essendo risultate differenze statisticamente significative tra i 3 gruppi. La TCMS ha identificato tutti i pz con malattia coronarica. In 5 casi la qualità non ottimale delle immagini non ha permesso la suddivisione dei pz in uno dei 3 gruppi. La TCMS ha identificato i pz con malattia monovasale nel 93% dei casi, con malattia bivasale nell'89% e con malattia trivasale nel 73% dei casi.

| Parametri | monovasali (43%) | bivasali (26%) | trivasali (31%) | p |
|---|---|---|---|---|
| Troponina I | 6.9 ± 12.8 | 19.8 ± 35.3 | 5.5 ± 7 | NS |
| N di derivazioni ECG con ↓ST | 3.5 ± 2.5 | 3 ± 3 | 4 ± 2 | NS |
| Somma ↓ST | 1.1 ±1.7 | 2.4 ± 4 | 2.2 ± 2.6 | NS |
| FE | 48 ± 6% | 50 ± 2 | 51 ± 3% | NS |
| Alterazioni cinesi correlate | 53% | 22% | 54% | |
| Correlazione TCMS | (14/15) 93% | (8/9 ) 89% | (8/11) 73% | |

**Conclusioni.** La TCMS è risultata un'affidabile tecnica di imaging per la stratificazione del rischio in pz con NSTEMI/angina instabile avendo correlato con l'estensione della malattia nell'86% dei casi ed avendo identificato i pz con malattia coronarica nel 100% dei casi. La valutazione clinica, biochimica, elettrocardiografica ed ecocardiografica non ha correlato invece con l'estensione della malattia coronarica, non permettendo una stratificazione prognostica dei pz con NSTEMI.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C195

**PLASMA BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE PREDICTS SHORT-TERM CLINICAL OUTCOME IN HEART FAILURE PATIENTS WITH RESTRICTIVE DIASTOLIC PATTERN**

Mauro Feola (a), Gian Luca Rosso (a), Nadia Aspromonte (b), Angela Beatrice Scardovi (b), Roberto Ricci (b), Loredano Milani (c), Roberta Cioè (b), Roberto Valle (c)

*(a) Department Cardiovascular Diseases, Ospedale S. Croce-Carle Cuneo, (b) Heart Failure Unit, Ospedale S. Spirito Roma, (c) Heart Failure Unit, Ospedale S. Donà di Piave*

Plasma BNP level is considered an important parameter of severity of left ventricular dysfunction in congestive heart failure (CHF). We analyzed if BNP might stratify 6-month clinical outcome in ambulatory CHF patients with restrictive mitral inflow pattern.

**Methods.** All subjects were enrolled at hospital discharge after an acute episode of acute decompensation and controlled at 6 months. The severity of CHF was evaluated with NYHA class, brain natriuretic peptide (BNP) plasma level (using the Biosite method) and transthoracic echocardiogram for the evaluation of left ventricular ejection fraction (LVEF) and diastolic function. Patients were included into this observational study if: were in NYHA class II-IV; had a BNP >80 pg/ml; showed a diastolic restrictive pattern at echocardiogram (E/A ≥2, Deceleration Time ≤150 ms, PV S/D ratio <1). Death and hospital readmission for CHF were the clinical events considered.

**Results.** Two hundred and fifty (66% males, mean age 73 yrs) patients entered this observational study. The mean NYHA class was 2.5±0.6, LVEF was 38±15% (33% of patients with preserved LVEF); mean DT was 120±16 ms. The mean BNP plasma level proved to be 643±566 pg/ml; 70% of subjects were in sinus rhythm and the predominant aetiology of HF was ischemic (38%). During the 6-month follow-up 35 (14%) patients died and 106 (42.4%) were readmitted for CHF (event group); in 109 (43.6%) none events emerged (no-event group). Patients who experienced cardiovascular events had more impaired NYHA class (2.7±0.6 vs 2.4±0.6, p=0.001) and LVEF (34±13 vs 42±17%, p=0.01) but similar DT (119±16 vs 122±17 ms p=ns); finally they showed a higher level of BNP (833±604 pg/ml vs 397±396 pg/ml, p=0.01). The multivariate Cox analysis confirmed that LVEF (p=0.04), NYHA class (p=0.02) and, above all, plasma BNP (p=0.0001) were associated with adverse short-term clinical outcome.

**Conclusions.** CHF patients with restrictive diastolic pattern had a poor short-term clinical outcome. NYHA class and LVEF at discharge might predict cardiovascular events but plasma BNP demonstrated to be the strongest predictor.

## C196

**PEAK OXYGEN CONSUMPTION BETWEEN 10-18 ML/KG/MIN IN HEART FAILURE: CAN CARDIOPULMONARY TEST PROVIDE ADDITIONAL PARAMETERS FOR A BETTER PROGNOSTIC STRATIFICATION?**

Emanuela Berton (a), Daniel Clama (b), Marco Merlo (b), Adriana Magagnin (b), Alberto Pivetta (b), Stylianos Pyxaras (b), Daniela Chicco (b), Michele Moretti (b), Francesco Lo Giudice (b), Fulvio Ciani (c), Marco Confalonieri (c), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (b)

*(a) "Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli" of Pordenone, (b) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (c) Department of Cardiology, Trieste*

**Background.** Peak oxygen consumption (VO2), an old-time classic parameter used to stratify patients (pts) with HF, was recently combined to VE/VCO2 slope, in order to improve heart transplant selection criteria. The lack of prognostic factors is particularly evident in the subgroup of pts with intermediate grade of risk (i.e. with a peak VO2 between 10 and 18 ml/kg/min). We sought to analyse the predictive role of aerobic indexes obtained during Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET) in pts affected by idiopathic dilated cardiomyopathy (IDC) with a peak VO2 between 10 and 18 ml/kg/min.

**Methods.** We analyzed 171 IDC pts enrolled in the Trieste Heart Muscle Disease Registry who underwent CPET from 1997 and 2005. Among these, 97 pts had a peak VO2 between 10 and 18 ml/kg/min (mean age 48±10 yrs, males 71%, NYHA class III-IV 20%, left ventricular ejection fraction (LVEF) 0.30±0.11, peak VO2 14±2 ml/kg/min, ACE-inhibitors 93%, beta-blockers 88%). Combined end-point was considered Cardiovascular Death/Major Ventricular Arrhythmias/Cardiovascular Hospitalizations at 1 year.

**Results.** At univariate analysis, pts who satisfied the end point criteria at one-year (14; 15%), in comparison with those who did not (83, 85%), showed a trend towards more advanced functional NYHA class, lower LVEF and lower circulatory power. The only parameter significantly associated to our combined end-point resulted a higher VE/VCO2 slope (34±7 vs 29±4, p=0.003). At multivariate analysis VE/VCO2 slope was selected as an independent predictor of one-year cardiovascular endpoint (for a 2-unit increase: OR 1.41, 95% IC 1.08-1.85, p=0.012) together with LVEF (for a 5-point decrease: OR 1.71, 95% IC 1.08-2.71, p=0.025). At ROC curves VE/VCO2 slope had an AUC of 0.694 for our study end-point with a cut-off value of 28.

Considering long term follow-up (85±54 months) at multivariate analysis predictors of Cardiovascular Death/Major Ventricular Arrhythmias/Heart Transplant were NYHA III-IV class at enrolment (HR 5.9; 95% CI 2.6-13.5, p<0.001) and VE/VCO2 slope (for each 2-unit increase HR 1.16; 95% CI 1.04-1.29, p=0.008).

**Conclusions.** In pts classified at intermediate risk according to peak VO2, VE/VCO2 slope may add prognostic power to identify those at higher risk of early heart transplant indication. Furthermore it could be useful for prognostic stratification also in the long term.

## C197

**CORONARY FLOW RESERVE BY CONTRAST-ENHANCED TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY PREDICTS MAXIMAL EPICARDIAL INTIMAL THICKNESS IN HEART TRANSPLANT PATIENTS WITH NORMAL CORONARY ANGIOGRAM**

Francesco Tona (a), Giuseppe Tarantini (a), Alida L.P. Caforio (a), Antonio Gambino (b), Roberta Montisci (c), Angelo Ramondo (a), Gino Gerosa (b), Sabino Iliceto (a)

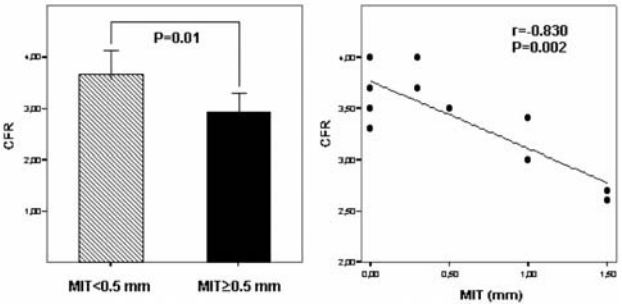
*(a) Cardiology, University of Padova, (b) Cardiovascular Surgery, University of Padova, (c) Cardiology, University of Cagliari, (d) Cardiovascular Pathology, University of Padova*

Cardiac allograft vasculopathy (CAV) is the main limiting factor of long-term survival after heart transplantation (HT). Several noninvasive tests have proven unsatisfactory in CAV diagnosis. We assessed the role of contrast-enhanced transthoracic echocardiography (CE-TTE) during adenosine infusion, a new noninvasive method for determination of coronary flow reserve (CFR).

**Methods.** CAV was defined as maximal intimal thickness (MIT) assessed by intravascular ultrasound (IVUS) ≥0.5 mm. CFR was assessed in the left anterior descending coronary artery by CE-TTE in 12 HT recipients (11 male, aged 55 ± 7 years at HT), at 6 ± 4 years post-HT. CFR measurements were taken blindly within 24 hours from diagnostic IVUS.

**Results.** CAV was diagnosed in 5 patients (group A), 8 had normal coronaries (group B). The median MIT was 0.6 mm (range 0-1.8). MIT was higher in group A (1.3 ± 0.3 mm vs 0.2 ± 0.1 mm, p<0.0001). CFR was 3.3 ± 0.5 in all patients and lower in group A (2.8 ± 0.3 vs 3.6 ± 0.2, p=0.003) (figure, left panel) CFR was inversely related with MIT (r=-0.830, p=0.002) (figure, right panel). A cutpoint of ≤3, identified as optimal by receiver operating characteristics (ROC) analysis, was 100% specific and 80% sensitive (PPV= 100%, NPV= 87%, Accuracy=91%) (OR=4, p=0.007)

**Conclusions.** CFR assessment by CE-TTE is a novel noninvasive diagnostic tool in the detection of CAV defined as MIT ≥0.5 mm, with 91% accuracy by optimal ROC curve derived cutpoint. CFR by CE-TTE may reduce the need for routine IVUS in HT.




## C198

**VARIABILI PROGNOSTICHE IN PAZIENTI OSPEDALIZZATI PER SCOMPENSO CARDIACO ACUTO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO**

Silvia Bugatti, Marco Metra, Savina Nodari, Benedetta Fontanella, Carlo Lombardi, Patrizia Rocca, Tania Bordonali, Francesco Fracassi, Giulia Verzura, Livio Dei Cas

*Divisione di Cardiologia, Università di Brescia, Spedali Civili, Brescia*

**Background.** L'insufficienza cardiaca (IC) è una sindrome ad elevata morbidità e mortalità; risulta pertanto importante identificare i pazienti ad alto rischio di eventi sulla base di paramenti clinici e laboratoristici valutati durante il ricovero.

**Metodi.** È stato valutato il significato prognostico di parametri clinici, laboratoristici ed ecocardiografici ottenuti durante il ricovero in 318 pazienti consecutivi ricoverati per IC.

**Risultati.** Durante il follow-up (480 ± 363 giorni, mediana 388) 53 pazienti sono deceduti (17%) e 132 (41%) sono stati riospedalizzati per IC. I 185 pazienti che hanno presentato almeno un evento (morte o ospedalizzazione) durante il follow-up, hanno presentato una maggior prevalenza di diabete (36% vs 21%, p = 0.005), di insufficienza renale cronica (34% vs 16%, p <0.001), di peggioramento della funzione renale durante il ricovero (44% vs 25%, p <0.0001), di livelli dosabili nel sangue di TnI (32% vs 19%, p <0.001), di terapia con inotropi e.v. (13% vs 5%, p =

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



0.025) e minor probabilità di ricevere alla dimissione un antagonista del sistema renina angiotensina (70% vs 83%, p <0.009) e /o un antialdosteronico (52% vs 39%, p = 0.03). I pazienti morti o riospedalizzati presentavano inoltre una pressione arteriosa sistolica (PAS) alla dimissione inferiore (113 ± 18 vs 118 ± 18 mmHg, p = 0.011), emoglobina ridotta (12.7 ± 1.9 vs 13.4 ± 0.05 gr%), creatininemia ed azotemia più elevate sia all'ingresso che alla dimissione (1.77 ± 0.85 vs 1.36 ± 0.61 mg/dL e 87 ± 46 vs 63 ± 38 mg/dL alla dimissione, entrambi p <0.001). All'analisi multivariata gli unici predittori di morte o riospedalizzazione sono stati la PAS alla dimissione (p <0.0001), le variazioni del peso corporeo durante il ricovero (p = 0.003), la persistenza di un pattern di riempimento di tipo restrittivo (p = 0.014), il peggioramento della funzione renale durante il ricovero (p = 0.019), l'azotemia alla dimissione (p = 0.023) e il livello di emoglobinemia all'ingresso (p = 0.042).
**Conclusioni.** I pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto sono ad elevato rischio di eventi cardiovascolari maggiori. La funzione renale, la PAS (come indice di portata cardiaca), un pattern di riempimento ventricolare sinistro di tipo restrittivo (come indice di congestione) sono risultate le variabili prognostiche più importanti.

## C199

### FATTORI PREDITTIVI DI RIMODELLAMENTO CARDIACO INVERSO DEL VENTRICOLO SINISTRO IN PAZIENTI CANDIDATI A TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA: IL RUOLO DELL'EZIOLOGIA

Davide Saporito, Giuseppe Boriani, Elena Cervi, Lina Marcantoni, Igor Diemberger, Mauro Biffi, Cristian Martignani, Cinzia Valzania, Matteo Bertini, Matteo Ziacchi, Giulia Domenichini, Angelo Branzi
*Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna*

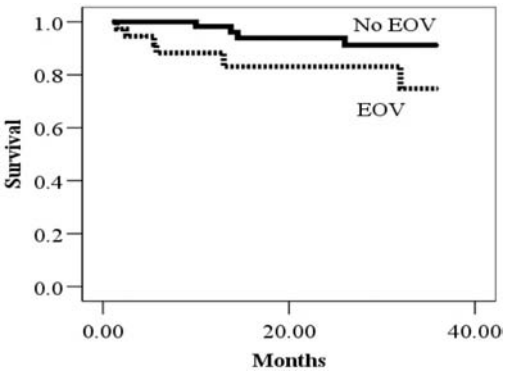
**Background.** La terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) è in grado di indurre effetti favorevoli sulla morbilità e sulla mortalità e si associa ad un rimodellamento inverso a carico del ventricolo sinistro.
**Scopo.** Definire i possibili parametri in grado di predire il rimodellamento cardiaco inverso a medio termine in pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico candidati all'impianto di un sistema di resincronizzazione cardiaca (pacemaker o ICD).
**Metodi.** Sono stati valutati 91 pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico in fase avanzata, con allargamento del QRS e ridotta frazione di eiezione ventricolare sinistra. Prima dell'impianto ed a distanza di 3 mesi da questo sono stati valutati sia parametri clinici (eziologia della cardiopatia, presenza di storia di fibrillazione atriale, classe funzionale NYHA e qualità della vita) che ecocardiografici (diametri, volumi e funzione ventricolare sinistra, grado di insufficienza mitralica) e funzionali (distanza percorsa al test dei 6 minuti). Sono stati considerati "responders" alla CRT i pazienti con una riduzione del volume telesistolico ≥15% a distanza di 3 mesi dall'impianto.
**Risultati.** 91 pazienti (M/F 71/20, cardiopatia dilatativa post-infartuale in 34 pz, età media 64±11 anni, classe NYHA IV nell'8%, III nel 57%, II nel 35%) ai quali è stato impiantato un pacemaker (13 pz) o un defibrillatore (78 pz) con funzione di pacing biventricolare.
A distanza di 3 mesi dall'impianto il 61,5% dei pazienti sono risultati responders alla CRT: 15 presentavano una cardiopatia dilatativa su base ischemica (44%) e 41 (56%) una cardiomiopatia dilatativa (p=0.008). La cardiomiopatia dilatativa si associava ad una maggior percentuale di risposta alla CRT (p=0.028) e costituiva l'unico parametro (dei considerati) in grado di predire il rimodellamento cardiaco inverso indotto da questa all'analisi di regressione logistica (OR 3.246, 95% CI 1.333-7.904).
**Conclusioni.** La presenza di un peggior profilo clinico e funzionale all'impianto non sembra influenzare il rimodellamento cardiaco inverso a medio termine associato alla CRT. In particolare l'eziologia non ischemica della cardiopatia costituisce l'unica variabile indipendente in grado di predire la risposta alla CRT in termini di rimodellameno cardiaco inverso a distanza di 3 mesi dall'impianto.

## C200

### IL PERIODISMO VENTILATORIO DA SFORZO PREDICE LA MORTALITÀ CARDIACA NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CON PRESERVATA FUNZIONE SISTOLICA

Marco Vicenzi (a), Manuela Casali (a), Jonathan Myers (b), Mary Ann Peberdy (b), Daniel Bensimhon (c), Paul Chase (c), Ross Arena (d), Marco Guazzi (a)
*(a) Centro Ipertensione Arteriosa, Università degli Studi di Milano, Ospedale San Paolo, (b) VA Palo Alto Health Care System, (c) LeBauer Cardiovascular Research Foundation, (d) Virginia Commonwealth University*

**Premesse.** La presenza di periodismo ventilatorio da sforzo (PVS) indica una prognosi sfavorevole nei pazienti con insufficienza cardiaca con ridotta funzione sistolica. Il nostro gruppo ha dimostrato che l'aumentata risposta ventilatoria da sforzo ($VE/VCO_2$ slope) mantiene un valore prognostico nei pazienti con insufficienza cardiaca con funzione sistolica preservata.
**Obiettivo.** Verificare l'ipotesi secondo cui un alterato controllo ventilatorio ed in particolare la presenza di PVS abbia significato prognostico in presenza di insufficienza cardiaca con funzione sistolica preservata.
**Metodi.** 112 pazienti con insufficienza cardiaca e preservata funzione sistolica (80 maschi/32 femmine, età: 57,1 ± 13,3 anni, frazione di eiezione: 47,5 ± 7,7%) sono stati sottoposti ad un test cardiopolmonare, mediante il quale sono stati determinati il consumo di ossigeno di picco ($VO_2$), la $VE/VCO_2$ slope e l'eventuale presenza di PVS. Il PVS è stato definito come fluttuazioni oscillatorie della ventilazione durante esercizio con durata superiore al 60% del test e con un'ampiezza superiore al 15% rispetto ai valori di riposo. I soggetti sono stati seguiti per mortalità cardiaca per un periodo di 3 anni dall'esecuzione del test cardiopolmonare.
**Risultati.** 37 pazienti hanno mostrato una ventilazione periodica durante il test. I risultati dell'analisi con il t-test sono di seguito riportati considerando i sottogruppi PVS vs. no-PVS. Nel primo sottogruppo (PVS) il $VO_2$ di picco (12,2 ± 4,2 vs. 17,8 ± 5,5 $mlO_2$/kg/min, p<0,001) è risultato significativamente più basso mentre la $VE/VCO_2$ slope (36,6 ± 7,2 vs. 31,7 ± 7,1, p<0,001) si è dimostrata significativamente superiore. Si sono osservate 10 morti cardiache durante il periodo di osservazione di 3 anni. Il PVS è emerso quale predittore significativo di mortalità per causa cardiaca (HR 3,8, al 95% di intervallo di confidenza 1,1-13,5, p=0,04). In Figura 1 è riportata l'analisi di Kaplan-Meier. La sopravvivenza nei sottogruppi non-PVS e PVS è stata rispettivamente del 94,7% e del 83,8% (Log-rank: 4,9, p=0,02).




**Conclusioni.** La ventilazione periodica sotto sforzo presenta elevato valore prognostico anche nei pazienti con insufficienza cardiaca con preservata funzione sistolica. È verosimile che la presenza di periodismo rifletta un peggioramento del controllo fisiologico indipendentemente dalla funzione ventricolare sinistra e frazione di eiezione.

## C201

### IS INTERLEUKIN-6 A BIOCHEMICAL MARKER OF HEART FAILURE AS RELIABLE AS B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE?

Giovanni Maria Boffa (a), Martina Zaninotto (b), Riccardo Sartor (a), Maria Cristina Pasqualetto (a), Monica Mion (b), Renato Razzolini (a), Mario Plebani (b)
*(a) Department of Cardiology, (b) Department of Laboratory Medicine*

In patients with heart failure (HF) plasma concentrations of proinflammatory cytokine interleukin-6 (pcIL-6) increases and correlates with the severity of HF. Moreover pcIL-6 has been reported to be a reliable predictor of prognosis. The reliability of pcIL-6 as a biochemical marker of HF in comparison to plasma concentration B type natriuretic peptide (pcBNP) has not been deeply investigated.
**Aim.** To compare the correlations between plasma concentrations of pcIL-6 and pcBNP and some clinical and instrumental variables and their prognostic value in HF patients.
**Methods.** In a consecutive series of patients with chronic systolic HF the correlations between pcIL-6 and pcBNP and the following variables were studied: age, body mass index, systolic arterial pressure, heart rate, NYHA functional class, presence or absence of signs of fluid overload (FO), left ventricular ejection fraction (LVEF) and end-diastolic volume index (LVEDV) measured by 2D echocardiography, six minutes walking test result (6MWT, measured in 56 patients), mean right atrial pressure (RAP), mean pulmonary capillary pressure (PCP), systolic pulmonary artery pressure (PAP) and cardiac index (CI). Hemodynamic parameters were measured in 39 patients. Patients were followed-up for 17.2 ± 8.4 months. Outcome event was death from any cause. Patients who underwent heart transplantation were censored at the time of intervention.
**Results.** The study population was composed by 81 patients, 69 male (85%), mean age 58 ± 15 years. Twelve (15%) patients were in I NYHA functional class, 36 (44%) in II, 25 (31%) in III and 8 (10%) in IV. Signs of fluid retention were observed in 30 (37%) patients. Mean LVEF was 28% ± 7. The table shows the significant correlations between pcIL-6 and pcBNP and the other variables. Moreover pcIL-6 correlates with pcBNP (r=0,56; p<0,0001). During follow-up 15 patients died and 8 underwent transplantation. Cumulative survival was 91% at 6 months and 86% at one years. At univariate analysis only pcBNP (494 ± 518 vs 955 ± 753 ng/L, p<0.01) and NYHA functional class (2.2 ± 0.8 vs 2.9 ± 0.8, p<0.005), but not

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



pcIL-6 (7.2 ± 3.6 vs 5.0 ± 4.7 ng/L, p=NS), were different comparing alive and died patients.
**Conclusion.** Our results demonstrate that pcIL-6 is a less reliable biochemical marker than pcBNP in chronic systolic HF patients.

| | NYHA | FO | 6MWT | EF | RAP | PAP | CPP | CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| pIL-6 | r=0,43 p<0,05 | r=0,35 p<0.005 | r=-0,27 p<0,05 | r=-0.25 p<0.05 | r=0,40 p<0,02 | r=0,34 p<0,05 | n.s. | r=-0,43 p<0,01 |
| pBNP | r=0,58 p<0,0001 | r=0,57 p<0,0001 | n.s | r=-0,31 p<0,01 | r=0,50 p<0,005 | r=0,37 p<0,02 | r=0,51 p<0,001 | r=-0,62 p<0,0001 |

# C202

**IMPATTO DELLA FUNZIONE RENALE SULLA SOPRAVVIVENZA IN PAZIENTI SOTTOPOSTI AD IMPIANTO DI ICD PER LA PREVENZIONE PRIMARIA DELLA MORTE IMPROVVISA**

Luca Segreti, Maria Grazia Bongiorni, Giulio Zucchelli, Andrea Di Cori, Ezio Soldati, Giuseppe Arena, Raffaele De Lucia, Gianluca Solarino, Federica Castellano, Mario Marzilli
*Unità di Aritmologia, U.O. Mal. C.V. I Universitaria, Dipartimento Cardio Toracico, A.O.U.P., Pisa*

**Introduzione.** È nota l'associazione esistente tra compromissione della funzione renale (MR) e mortalità cardiovascolare. Pochi dati sono tuttavia disponibili sulla sopravvivenza e sui benefici della terapia con defibrillatore impiantabile (ICD) in pazienti con MR.
**Scopo dello studio.** Valutare l'impatto della MR sulla sopravvivenza in pazienti sottoposti ad impianto di ICD per la prevenzione primaria della morte improvvisa.
**Metodi e Risultati.** Sono stati studiati in maniera retrospettiva 102 pazienti (età media 66.4±10.4 anni, 84% maschi) sottoposti ad impianto di ICD in prevenzione primaria dal Gennaio 2003 al Dicembre 2005. Tutti i pazienti inclusi nello studio erano affetti da scompenso cardiaco (56% dei pazienti era in classe NYHA III) in terapia medica massimale, presentavano una cardiomiopatia ischemica (61.8%) o dilatativa (38.2%) ed un valore di frazione di eiezione ventricolare sinistra <35% (EF media: 26.9±7.4%). L'end-point primario era la mortalità per tutte le cause; end-point secondario interventi appropriati del device con DC shock. È stata definita MR un valore della clearance della creatinina <60 ml/Kg/min, riscontrata nel 33.3% (34 pazienti) della popolazione in studio. Durante un follow-up medio di 21.3±10 mesi si sono verificati 17 decessi: 10 su 34 nel gruppo MR e 7 su 68 nel gruppo di controllo (29.4% vs 10.3%, p=0.02). La sopravvivenza a 2 anni dall'impianto nei pazienti con e senza MR risultava essere del 63.9% e dell'85.6% rispettivamente. All'analisi multivariata la presenza di MR (p=0.04) rimaneva associata in maniera statisticamente significativa, assieme a classe NYHA IV (p=0.002) ed ipertensione polmonare (PAPs >50mmHg, p=0.02), con la mortalità. Al ridursi della clearence della creatinina (ClCr) si assisteva, inoltre, ad un incremento della mortalità (2/17 per 45<ClCr<60; 4/10 per 30<ClCr<45, 4/7 per ClCr <30 ml/Kg/min). Per quanto riguarda gli interventi appropriati del device, si verificavano in 16 pazienti, in 8 (su 34 = 26.5%) nel gruppo MR e in 8 (su 68 =11.7%) nel gruppo controllo (p= 0.10); di questi pazienti 5, 4 dei quali affetti da MR, decedevano nel follow-up.
**Conclusioni.** La compromissione della funzione renale è associata ad un incremento di mortalità per tutte le cause in pazienti sottoposti ad impianto di ICD per la prevenzione primaria della morte improvvisa. Tale rischio è proporzionale al grado di disfunzione renale, ed è incrementato anche in presenza di modiche riduzioni della clearance della creatinina. Sono necessari trials clinici per meglio definire come e se la prevenzione, una diagnosi precoce o un più aggressivo trattamento della MR siano in grado di ridurre l'incidenza di mortalità in questa popolazione.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C203

**ASSOCIAZIONE TRA POLIMORFISMO DEL GENE NOD2 E SINDROMI CORONARICHE ACUTE**

Giuseppe Patti (a), Fabio Mangiacapra (a), Laura Gatto (a), Francesco Aiello (a), Elisabetta Ferraro (b), Giordano Dicuonzo (b), Germano Di Sciascio (a)

*(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università Campus Bio-Medico di Roma, (b) Medicina di Laboratorio, Università Campus Bio-Medico di Roma*

**Introduzione.** I polimorfismi del NOD2, un gene che codifica per una proteina strutturale dei monociti e dei macrofagi, sono stati associati a varie malattie infiammatorie acute e croniche. Scopo del nostro studio è stato valutare l'esistenza di una correlazione tra i polimorfismi del gene NOD2 e varie manifestazioni cliniche di cardiopatia ischemica.

**Metodi.** Una popolazione di 109 pazienti consecutivi affetti da cardiopatia ischemica con evidenza angiografia di malattia coronarica significativa è stata confrontata con 109 controlli sani sovrapponibili per sesso ed età; nei 2 gruppi è stata valutata la prevalenza dei più frequenti polimorfismi del gene NOD2 (SNP8, SNP12, SNP13), utilizzando la tecnica dell'Amplification Refractory Mutation System (ARMS) PCR.

**Risultati.** I pazienti affetti da cardiopatia ischemica avevano rispetto ai controlli una prevalenza significativamente maggiore del polimorfismo SNP13 (11.9% vs. 1.8%, P=0.019), ed un trend verso una maggiore espressione del polimorfismo SNP8 (10.1% vs. 3.7%, P=0.10). Tra i 2 gruppi non vi era differenza per quanto concerne la prevalenza del polimorfismo SNP12 (18% vs. 4.6%, P=0.44). I pazienti affetti da una sindrome coronarica instabile presentavano una più alta prevalenza del polimorfismo SNP13 rispetto a quelli con sindrome coronarica stabile (19% vs 3.9%, P=0.034). Non vi era alcuna correlazione tra i polimorfismi del gene NOD2 e l'età d'insorgenza della cardiopatia ischemica (P ≥0.57).

**Conclusioni.** Il presente studio dimostra un'associazione tra il polimorfismo SNP13 del gene NOD2 e la cardiopatia ischemica; in particolare, questo polimorfismo appare prevalentemente correlato con la malattia coronarica clinicamente instabile.

## C204

**RUOLO DEI POLIMORFISMI DEL GENE TNF E DEI SUOI RECETTORI (TNFR1 E TNFR2) NELLO SVILUPPO DI ATEROSCLEROSI CORONARICA**

Maria Paola Buzzi (a), Ilaria Sbarsi (c), Colomba Falcone (a,b), Simone Savastano (b), Sara Lucibello (b), Chiara Boiocchi (c), Alessandra Repetto (b), Mariaclara Cuccia (c)

*(a) Centro Interdipartimentale di Ricerca (CIRMC), Università degli Studi di Pavia, Pavia, (b) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (c) Dipartimento di Genetica e Microbiologia, Università degli Studi di Pavia*

**Introduzione.** Il TNF-Fattore di Necrosi Tumorale-, citochina che svolge un importante ruolo nel processo infiammatorio, attraverso la sua azione sulla funzione endoteliale, coagulazione, insulino-resistenza e metabolismo lipidico, sembra coinvolta nello sviluppo della malattia aterosclerotica. Scopo del presente studio è di valutare l'associazione tra polimorfismi di TNF e dei suoi recettori, e presenza di coronaropatia angiograficamente dimostrata in un ampio gruppo di soggetti italiani.

**Metodi.** Abbiamo analizzato, mediante tecnica PCR-RFLP, i polimorfismi -308 G/A e –857 G/A del promotore di TNF, e TNFR1 *MspA1 I* esone 1 e TNFR2 *Nla III* esone 6 dei recettori di TNF, in 248 pazienti consecutivi (età media 62 ± 9 anni) con evidenza angiografica di coronaropatia significativa (CAD), ed in un gruppo di controllo di 241 donatori sani, simile per età, sesso ed origine geografica.

**Risultati.** La distribuzione genotipica dei diversi polimorfismi nella popolazione generale rispettava l'equilibrio di Hardy-Weinberg. I pazienti con CAD mostravano una più elevata frequenza dell'allele A del polimorfismo TNF –308 rispetto ai controlli (p<0.05). Dopo stratificazione per i comuni fattori di rischio per CAD, abbiamo osservato una maggior prevalenza del genotipo AA del polimorfismo TNF –308 nei soggetti CAD con diabete (p <0.05) e nei pazienti CAD non ipertesi (p<0.05), rispetto ai gruppi di controllo. Non abbiamo osservato differenze significative nella distribuzione dei restanti polimorfismi analizzati tra i pazienti con CAD e i controlli.

**Conclusioni.** I nostri dati suggeriscono il possibile coinvolgimento del polimorfismo –308 del promotore del gene TNF nello sviluppo di aterosclerosi coronarica. La presenza dell'allele A sembrerebbe rappresentare un fattore di predisposizione verso la coronaropatia, soprattutto nell'ambito di determinate condizioni patologiche associate alla malattia stessa, quali il diabete mellito. Il presente studio rappresenta inoltre un'ulteriore conferma circa il ruolo rivestito dal processo infiammatorio nel condizionare lo sviluppo di aterosclerosi coronarica.

## C205

**DIFFERENT ROLES OF INNATE AND ADAPTATIVE IMMUNITY IN TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS**

Simona Giubilato (a), Salvatore Brugaletta (a), Dario Pitocco (b), Valeria Colafrancesco (a), Michela Narducci (a), Costantino Smaldone (a), Luigi Biasucci (a), Giovanni Ghirlanda (b), Giovanna Liuzzo (a), Filippo Crea (a)

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

**Background.** Diabetes is associated with an increased cardiovascular (CV) risk. Immune system has a prominent role in type 1 diabetes (T1DM) pathogenesis, but it remains ill-defined in type 2 diabetes (T2DM). $CD4^+CD25^+$ regulatory T cells (Treg) maintain self-tolerance and suppress aberrant or excessive immune responses. Recently, a defective Treg compartment has been reported to induce diabetes and accelerate atherosclerosis in animal models, and reduced number and altered function of Treg have been observed in acute coronary syndromes. Furthermore, expansion of an aggressive population of effector T cells, $CD4^+CD28^{null}$, able to induce proinflammatory and tissue-destructive immune pathways, has been observed in chronic autoimmune disorders. We investigated the role of $CD4+CD28^{null}$ T cells and Treg in the immune system disorders associated with diabetes.

**Methods.** Peripheral blood T cells from 33 patients with T1DM and 47 patients with T2DM were analyzed for the distribution of T cell subsets by flow cytometry. No patients had clinical evidence of micro- or macro-vascular complications. High sensitivity C-reactive protein (CRP), glyco-haemoglobin A1c (HbA1c), lipid status and body mass index (BMI) were also assessed.

**Results.** No differences were found in lymphocyte count and total $CD4^+$ T cell frequency. $CD4^+CD28^{null}$ cell frequency (median, range) (normal value <1%) was significantly higher in T1DM (8.0, 0.6-26.1%) than in T2DM (5.3, 0.5-22.5%; P=0.045). In contrast, Treg cell population (normal value >5%) was significantly lower in T1DM (1.5, 0.4-3.3%) than in T2DM (2.3, 0.3-6.2%; P=0.012), and also CRP levels were lower in T1DM (2.6, 0.3-6.5 mg/L) than in T2DM (4.9, 0.4-21.9 mg/L; P=0.023). T1DM patients were younger than T2DM (51±14 versus 63±11 yrs; P=0.006), and had lower BMI (25.2±5 versus 29.2±4.9 kg/m$^2$, P=0.026). In T2DM, CRP levels were associated with BMI (r=0.52, P=0.001).

**Conclusions.** Immune system might influence the pathogenesis of T1DM and T2DM through different pathways. Innate immunity might have a predominant role in T2DM, as shown by high levels of CRP correlating with abdominal obesity. In contrast, a profound perturbation of T-cell repertoire might play a key role in T1DM. These differences might influence the CV risk.

## C206

**RUOLO DI CaMKII NELLA RESTENOSI VASCOLARE: VALUTAZIONE IN VIVO**

Gaetano Santulli (a), Maddalena Illario (b), Michele Ciccarelli (a), Alfonso Campanile (a), Gianluigi Palumbo (a), Antonino Iaccarino (c), Pasquale Cervéro (a), Giancarlo Troncone (c), Guido Iaccarino (a), Bruno Trimarco (a)

*(a) Dipartimento di Medicina Clinica & Scienze Cardiovascolari, Università "Federico II", Napoli, (b) Dipartimento di Biologia, Patologia Cellulare e Molecolare, Università "Federico II", Napoli, (c) Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Università "Federico II", Napoli*

**Background.** Le chinasi Calcio-Calmodulina dipendenti (CaMK) sono una famiglia di Ser/Thr chinasi coinvolte nella regolazione del ciclo cellulare. In particolare, è stato recentemente dimostrato *in vitro* il ruolo di CaMKII nella stimolazione della proliferazione delle cellule muscolari lisce attraverso un meccanismo dipendente dalle Protein-chinasi Attivate da Mitogeni (MAP-chinasi).

**Metodi.** Lo scopo del nostro studio è valutare *in vivo* (Ratti maschi normotesi, strain Wistar Kyoto, *n=8*) il ruolo di CaMKII nel processo di rimodellamento vascolare. Mediante *balloon injury* attuato attraverso un'incisione praticata sull'arteria carotide esterna abbiamo indotto uno stimolo alla formazione di neointima da parte delle cellule muscolari lisce dell'arteria carotide comune. Contestualmente abbiamo iniettato in carotide comune una soluzione contenente $5x10^8$ pfu (unità formanti placche) di un Adenovirus ricombinante codificante per CaMKII (*AD-CaMKII, n=5*); un gruppo di ratti è stato invece trattato con un Adenovirus non codificante (*AD-EMPTY, n=3*).

**Risultati.** Gli effetti dell'*overespressione genica* procurata nella parete vascolare carotidea sono stati valutati *in vivo* 14 gg dopo l'intervento chirurgico, mediante ecografia vascolare (VeVo, Visualsonic®) dei vasi trattati e di quelli controlaterali (*CTRL, n=8*). Abbiamo inoltre determinato mediante score morfometrico il grado di iperplasia intimale su sezioni istologiche a livello bulbare colorate con metodica tricromica Van Gieson (da 0=Normale a 4=Stenotico). L'analisi statistica è stata effettuata mediante analisi della varianza (ANOVA) e test non parametrici di ranking. I risultati ottenuti sono riportati in tabella.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



| Dati espressi in mm (Media ± Errore Standard) | Ecografia | | Istologia |
|---|---|---|---|
| | Parete | Diametro | Score |
| AD-CaMKII (n=5) | 2.8±0.9*,# | 9±0.3* | 2.7*,# |
| AD-EMPTY (n=3) | 1.8±0.06 | 10±0.4 | 1.5 |
| CTRL (n=8) | 1.2±0.02 | 11±0.1 | 0.2 |

* $p<0.05$ vs CTRL, # $p<0.05$ vs SHAM.

**Conclusioni.** I nostri dati dimostrano che CaMKII aumenta l'iperplasia intimale *in vivo.* CaMKII rappresenta pertanto un possibile target per l'inibizione della restenosi vascolare, con evidente rilevanza terapeutica, aprendo nuove ed intriganti prospettive di ricerca, estensibili in futuro al campo della cardiopatia ischemica e della rivascolarizzazione percutanea.

## C207

**LA PRESENZA DELL'ALLELE PLA2 DELLA GLICOPROTEINA IIIa SI ASSOCIA AD AUMENTO DEL RISCHIO DI MORTE ED AD UNA PEGGIORE PROGNOSI NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A STENTING CORONARICO**

Gennaro Galasso, Federico Piscione, Salvatore Cassese, Alessandro Bellis, Fulvio Furbatto, Guido Iaccarino, Adele Pierri, Roberta De Rosa, Bruna Gigante, Massimo Chiariello
*Dip. di Medicina Clinica e Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università Federico II Napoli*

**Introduzione.** Il polimorfismo PLA2 del gene per la glicoproteina IIIa (GPIIIa) influenza la funzione piastrinica favorendo la formazione di trombi ed è associato con un rischio aumentato di trombosi coronarica precoce con aumento dell'incidenza di infarto miocardico acuto in età giovanile. È stato altresì riportato che pazienti portatori dell'allele PLA2 presentano un aumentato rischio di trombosi acuta intrastent ed una prognosi a breve termine, peggiore, dopo interventi di rivascolarizzazione coronarica percutanea (PCI) con impianto di stent, benché questo dato non sia stato confermato in studi successivi. Ad oggi, non sono tuttavia disponibili dati sull'effetto dell'allele PLA2 e sulla prognosi a lungo termine in pazienti sottoposti a stenting coronarico.

**Metodi.** A questo scopo, abbiamo studiato 325 pazienti consecutivi (età media 60.12±10.43, 83% maschi) sottoposti a PTCA con impianto di bare metal stent (BMS 70% pazienti) o drug eluting stent (DES 30% pazienti). Tutte le caratteristiche cliniche ed angiografiche dei pazienti sono state raccolte. Il genotipo PIA è stato determinato mediante PCR-RFLP su DNA genomico estratto da un campione di sangue periferico ottenuto al momento della PCI. Eventi cardiaci avversi maggiori (MACE) sono stati considerati: morte, infarto miocardico acuto, re-PCI o CABG. I MACE sono stati raccolti ed analizzati ad un follow up di 17.2±4.3 mesi.

**Risultati.** LA frequenza all'elica PLA1/A2 osservata (PLA1 71.4%, PLA2 28.6%) era in equilibrio di Hardy-Weinberg. In base alla presenza dell'allele PLA2, abbiamo quindi suddiviso la nostra popolazione in due gruppi: gruppo 1 (allele PLA1, n=232) e gruppo 2 (allele PLA2 n=93). Nel gruppo 1 vi era una maggiore presenza di uomini (80.6% vs 59.6% p=0.033), senza alcun altra differenza tra i due gruppi riguardo le caratteristiche cliniche, angiografiche ed i MACE intraospedalieri. Al follow-up a lungo termine, attualmente completo nell'85% della popolazione dello studio, il gruppo 2 presenta una significativa maggiore incidenza di morte cardiaca (13.1% vs 1.5%, p=0.001; OR 5.69, 95%CI 1.91-16.96) e MACE totali (36.9% vs 24.2%, p=0.0316; OR 1.82, 95%CI 1.05-3.17). L'analisi della regressione logistica identifica la presenza dell'allele PLA2 come un fattore indipendente di morte cardiaca (Wald 9.76, p=0.002, ExpB 1.82 95%CI 1.054-3.176) e MACE totali (Wald 4.60, p=0.032, ExpB 1.82 95%CI 1.054-3.176) al follow-up. Inoltre, i pazienti con allele PLA2 trattati con DES, presentano una significativa maggiore incidenza di re-PCI (39.5% vs 11.5, p 0.002) e MACE totali (60.5% vs 26.9, p=0.001) rispetto ai pazienti PLA2 trattati con BMS. L'analisi della regressione logistica rivela che in presenza dell'allele PLA2, l'impianto di DES aumenta significativamente il rischio di MACE totali al follow-up (Wald 9.78, p=0.002, ExpB 4.162. 95%CI 1.7.3-10.172).

**Conclusioni.** I nostri dati mostrano che l'allele PLA2 si associa con una prognosi significativamente peggiore in pazienti sottoposti a stenting coronarico, in particolare quando sottoposti ad impianto di DES. L'allele PLA2 potrebbe quindi rappresentare un fattore predittivo indipendente di prognosi peggiore in pazienti sottoposti a stenting coronarico e potrebbe rappresentare un utile fattore da considerare nel processo decisionale della scelta tra impianto di DES e BMS durante PCI.

## C208

**SYNERGY BETWEEN CD14 AND C-REACTIVE PROTEIN IN ENDOTHELIAL CELL ACTIVATION - POTENTIAL ROLE IN ACUTE CORONARY SYNDROMES**

Paolo Calabrò, Giuseppe Limongelli, Valeria Maddaloni, Lucia Riegler, Rosalinda Palmieri, Renato Bianchi, Paolo Golino, Raffaele Calabrò
*Division of Cardiology, Second University of Naples, A.O. Monaldi*

A growing body of evidence suggests that inflammation is intimately involved in all stages of atherogenesis, including late events, such as transformation of stable atherosclerotic plaques into unstable lesions. The identification of factors that play a role in this process is very important for risk stratification and better treatment of acute cardiovascular events.

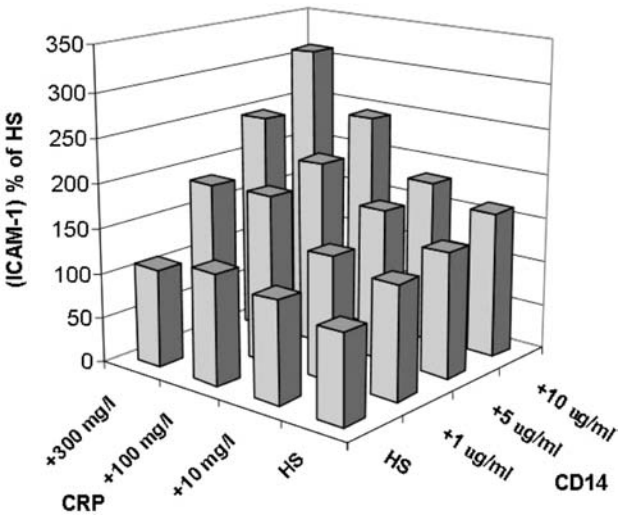
**Objectives.** The aim of this study was to evaluate the role of bacterial lipopolysaccharide (LPS), and LPS receptor (CD14) as cofactors of C-reactive protein (CRP) in the endothelial activation, and their associations in various clinical manifestations of coronary artery disease.

**Background.** Some of proinflammatory properties of CRP depend on unknown serum cofactors. CRP and CD14 can bind to and mediate the clearance of bacterial antigens. Epidemiologic studies link chronic bacterial infections and elevated levels of LPS with atherosclerosis.

**Methods.** To study the interactions of CRP, CD14 and LPS, experiments employing endothelial cells were performed. Intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) was used as a marker of endothelial activation. Serum levels of CRP, CD14, LPS, and ICAM-1 were measured in 23 patients with stable angina, 25 with unstable angina, 40 with non-Q wave myocardial infarction, and 23 age-matched control subjects.

**Results.** Levels of CRP, CD14 and ICAM-1 were significantly higher in patients with acute coronary events than in control subjects. LPS was detected in all patients. CRP levels positively correlated with CD14 levels and negatively correlated with LPS levels. A positive correlation was found between levels of CD14 and ICAM-1. In vitro studies showed in the presence of LPS, dose-dependent synergy between CD14 and two structurally distinct isoforms of CRP in the induction of ICAM-1 expression in endothelial cells.

**Conclusions.** In the presence of LPS, CRP and CD14 can synergize with each other in the activation of endothelium. This phenomenon may be important in the pathogenesis of acute coronary syndromes.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C209

**SIGNIFICATO CLINICO E PROGNOSTICO DELL'ATEROSCLEROSI CAROTIDEA NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE**

Egle Corrado, Ida Muratori, Giuseppe Coppola, Giovanna Evola, Salvatore Evola, Giuseppina Novo, Salvatore Novo
*U.O.C di Cardiologia, Scuola di Specializzazione in Cardiologia, Università degli Studi di Palermo*

**Introduzione.** L'aterosclerosi è una patologia sistemica e diffusa dell'apparato cardiovascolare; sino ad oggi il cardiologo ha rivolto la sua attenzione principalmente all'aterosclerosi coronarica e alle sue complicanze (infarto del miocardio, angina), anche se la localizzazione periferica della malattia, carotidea e agli arti inferiori, si associa ad un'elevata morbilità e mortalità.

**Metodi.** Abbiamo valutato la probabilità di un primo evento cardiovascolare nei 10 anni successivi utilizzando le carte del "Progetto Cuore" con un'analisi retrospettiva condotta su 454 soggetti asintomatici (215 M e 239 F, età media 57± 10 anni) per malattie cardiovascolari venuti alla nostra osservazione per una valutazione clinico diagnostica. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un'accurata anamnesi ed un attento esame obiettivo per la valutazione dei fattori di rischio cardiovascolari più comuni ed ad un prelievo venoso per la valutazione dell'assetto lipidico e della glicemia a digiuno. Tutti i pazienti sono stati inoltre sottoposti ad un esame ultrasonografico delle arterie carotidi per la valutazione dello spessore medio intimale.

**Risultati.** Il rischio medio della popolazione da noi studiata era del 9,8±7,7%; 422 pazienti (93%) presentavano un Rischio Cardiovascolare globale, calcolato secondo le carte del progetto CUORE <20%. Abbiamo quindi effettuato un esame ecocolordoppler dei tronchi sovraortici per valutare l'incidenza di aterosclerosi carotidea nella nostra popolazione. Nei soggetti con RCV <20% l'incidenza di reperto ecografico normale era del 39% (n=166), l'incidenza di ispessimento medio intimale (IMT) del 25% (n=104) e infine di placca aterosclerotica carotidea del 36% (n=152). Abbiamo quindi valutato nel sottogruppo di pazienti con RCV <20% l'incidenza di eventi cardio o cerebrovascolari fatali in relazione alla presenza/assenza di aterosclerosi carotidea. Nei pazienti con reperto ecografico normale l'incidenza di eventi totali (cardio o cerebro vascolari) è stata dell'8% (n=13), nei pazienti con ispessimento medio intimale del 13% (n=14), nei pazienti con placca aterosclerotica carotidea del 15% (n=23), (p< .012). Nessun evento fatale si è verificato nei soggetti con reperto ecografico normale, mentre sono stati registrati 2 decessi per cause cerebro o cardiovascolari nei soggetti con IMT e 2 nei soggetti con placca carotidea. Abbiamo quindi effettuato un'analisi di regressione logistica per valutare quale tra i fattori di rischio CV considerati nella carte del "Progetto Cuore" fosse predittivo di eventi nel follow-up inserendo nell'analisi anche la presenza all'esame ultrasonografico di aterosclerosi carotidea. Un dato molto interessante emerso dalla nostra analisi è stato il riscontro di una forte associazione tra presenza di aterosclerosi carotidea (IMT o placca carotidea asintomatica) e incidenza di eventi durante il follow-up (OR 2.7, 95% IC 1.4-5.1, p<0.0024).

**Conclusioni.** Alla luce dei risultati emersi dal nostro studio la presenza di aterosclerosi carotidea dovrebbe essere considerata un fattore di rischio aggiuntivo per una valutazione più corretta del rischio cardiovascolare; infatti, abbiamo dimostrato nei pazienti con ispessimento medio-intimale e nei pazienti con placca carotidea asintomatica un rischio di eventi cardiovascolari a dieci anni del 26% e del 30% rispettivamente, evidenziando come attualmente una percentuale di pazienti considerati a rischio intermedio di eventi in realtà presenti un rischio cardiovascolare più elevato. In conclusione l'inserimento nelle attuali carte del "Progetto Cuore" della valutazione dello spessore medio-intimale carotideo potrebbe fornire informazioni aggiuntive per una più corretta determinazione del rischio cardiovascolare.

## C210

**ATEROSCLEROSI CAROTIDEA E PERIFERICA IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA E OUTCOME IN BASE AL NUMERO DELLE LOCALIZZAZIONI**

Daniela Zabbia, Nilla Manzullo, Pietro Camarda, Enrico Hoffman, Giuseppina Novo, Salvatore Novo
*U.O.C di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Palermo*

**Introduzione.** Lo scopo del nostro studio è stato di valutare, in pazienti con infarto miocardico acuto, la correlazione tra l'estensione della coronaropatia e la presenza di localizzazioni extra coronariche della malattia aterosclerotica, con particolare attenzione alle localizzazioni carotidee e periferiche e di indagare l'esistenza di una correlazione tra aterosclerosi polidistrettuale e outcome del paziente.

**Metodi.** Sono stati esaminati 56 pazienti (età media 61±10 anni) ricoverati per infarto miocardio acuto presso la nostra unità di terapia intensiva cardiologia, e seguiti per un periodo medio di 1 anno. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a coronarografia e rivascolarizzazione percutanea in urgenza o in elezione, ad esame ecocolorDoppler dei tronchi sovraortici e femoro-popliteo-tibiali lungo l'asse longitudinale e trasversale (è stato considerato normale uno spessore parietale <0,9mm, placca una protrusione >1,5 mm, valori intermedi sono stati considerati indice di ispessimento e le placche ≥50% sono state considerate significative).

**Risultati.** L'incidenza di ispessimento medio intimale (IMT) carotideo era dell'80%, l'IMT dell'asse femoro-popliteo-tibiale era del 58%, rispettivamente il 37% e il 36% dei pazienti presentava placche carotidee e femorali; nel 65% dei casi l'aterosclerosi era polidistrettuale.
Tra i pazienti con coronaropatia trivasale ben l'81% presentava aterosclerosi polidistrettuale (p<0,05). Durante il follow-up il 9% della popolazione ha subito eventi avversi o è deceduto, il 16% della popolazione è andata incontro a restenosi coronarica. Tra le restenosi si è riscontrata un'associazione significativa sia con le placche carotidee (p<0,0001) sia con le placche femorali (p<0,01) che con la polidistrettualità (p<0,03); risultati sovrapponibili si sono ottenuti con gli eventi avversi.

**Conclusioni.** Il riscontro di aterosclerosi carotidea e periferica è un marker di coronaropatia, essa è significativamente correlata all'estensione della coronaropatia, pertanto i pazienti con placca carotidea asintomatica e pazienti con arteriopatia periferica dovrebbero essere attenzionati da un punto di vista cardiologico. La presenza di aterosclerosi carotidea e/o periferica costituisce un predittore di eventi avversi in pazienti con aterosclerosi coronarica, pertanto questi andrebbero trattati con una terapia più aggressiva e seguiti con un follow-up più ravvicinato.

## C211

**IMPATTO DI UNO O PIÙ FATTORI DI RISCHIO SUI PARAMETRI DI RIGIDITÀ VASCOLARE**

Carmelo Nipote (a), Carmelo Zimbalatti (a), Concetta Zito (a), Salvatore La Carrubba (b), Giuseppe Dattilo (a), Olimpia Trio (a), Annalisa Lamari (a), Gianluca Ponturo (a), Giuseppe Oreto (a), Francesco Arrigo (a), Scipione Carerj (a)
*(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Cardiologia, Università di Messina, (b) Ospedale Villa Sofia, Palermo*

**Background.** Negli ultimi anni è stata rivolta grande attenzione al ruolo della "stiffness" arteriosa nello sviluppo delle malattie cardiovascolari. È stato, infatti, dimostrato che i tradizionali fattori di rischio (FR) cardiovascolare sono associati ad un aumento dei parametri di rigidità arteriosa. Non sono, comunque, disponibili molti dati riguardanti tali parametri e la loro associazione con uno o più FR.

**Scopo.** Gli obiettivi del nostro studio sono stati: a) valutare i parametri di rigidità vascolare in pazienti senza FR, con un FR e con due o più FR; b) verificare l'utilità di una nuova metodica (E-tracking, Aloka-Japan) nella valutazione clinica routinaria di questi parametri.

**Metodi.** Sono stati studiati 259 pazienti, 133 uomini, 88 senza FR (età media 39.5 ± 18,2) e 171 con FR cardiovascolare (età media 58,0 ± 13,7). Abbiamo utilizzato un ecocardiografo Aloka prosound $\alpha$-10. Le misurazioni sono state effettuate a livello dell'arteria carotide comune prima della biforcazione. Sono stati calcolati i seguenti parametri di "stiffness" arteriosa: Beta (indice di rigidità); Ep (modulo di elasticità); AC (compliance arteriosa); AI (augmentation index); PWV (velocità dell'onda pressoria). I valori della pressione arteriosa (sistolica e diastolica), misurata al braccio sinistro, sono stati inclusi nel sistema per la valutazione dei parametri di "stiffness". I dati sono stati analizzati mediante il software SPSS. Per la valutazione delle differenze tra i valori medi dei parametri di rigidità, nei diversi sottogruppi di pazienti, è stato utilizzato il test non parametrico di Kruskal – Wallis ed è stato considerato significativo un valore di p <0.05.

**Risultati**: i nostri risultati hanno mostrato un incremento dei parametri di "stiffness" all'aumentare del numero dei FR, ad eccezione della compliance arteriosa (AC), che si è ridotta (p <0.001) (Tab I).

**Conclusioni.** I nostri dati confermano che: a) i parametri di rigidità arteriosa aumentano con l'aumentare del numero dei FR e che b) l'E-tracking, sviluppato dall'Aloka, è uno strumento molto utile per la valutazione di tali indici, in ambito clinico, poiché non è "time consuming" ed inoltre, potrebbe diventare una metodica molto interessante per la valutazione degli effetti della terapia medica in questi pazienti.

**Tabella I.** Parametri di rigidità arteriosa.

| Pazienti | Beta | Ep | AC | AI | PWV |
|---|---|---|---|---|---|
| Senza FR | 6,81 ± 3,28 | 85,25 ± 44,19 | 1,16 ± 0,58 | 11,80 ± 13,97 | 5,46 ± 1,39 |
| 1 FR | 10,87 ± 5,42 | 151,00 ± 84,61 | 0,77 ± 0,33 | 22,72 ± 14,53 | 7,15 ± 1,85 |
| 2 o più FR | 12,28 ± 5,86 | 169,65 ± 83,00 | 0,60 ± 0,36 | 27,08 ± 11,59 | 7,56 ± 1,61 |
| p | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.001 |

FR: fattori di rischio

## C212

**INDEPENDENT RELATION OF CAROTID STIFFNESS INDICES WITH CORONARY EVENT RISK: NEW INSIGHT FROM VASCULAR ULTRASOUND INVESTIGATION**

Elena Guerra, Carmela Morizzo, Michela Kozakova, Emona Malshi, Carlo Palombo
*Department of Internal Medicine, University of Pisa*

**Introduction.** Increasing evidence suggests a pathophysiologic role of arterial stiffness in promoting transition towards heart disease. The Framingham risk score (FRS) estimates the risk for coronary heart disease (CHD) over the next 10 years in subjects without clinical manifestation of CHD.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



**Aim of the study** was to investigate the possible association of arterial stiffness with the estimate of probability of coronary events in normal subjects and in patients with CV risk factors.
**Materials and methods.** The study population consisted of 90 subjects, including 47 patients with major CV risk factors and without clinical CV disease or evidence of inducible myocardial ischemia (32 males, mean age 58 ± 9 yrs), referred to our cardiovascular ultrasound laboratory, and 43 healthy controls (27 males, mean age 48 ± 8). Arterial stiffness, compliance and wave reflection were estimated at right common carotid artery level by a new vascular ultrasound system, capable to provide an on-line monitoring of large artery diameter ("E-track" approach, Aloka SSD-5500 implemented with 7.5 to 10 MHz linear probe). After entering blood pressure, the system provides indices of local arterial stiffness [elastic modulus (EP), arterial compliance (AC), β stiffness index] and wave reflection [augmentation index (AIx)]. A local pulse wave speed (WS) is also derived from water hammer equation. FRS was estimated in all subjects by the Framingham risk equations according to age, smoking, systolic blood pressure, total cholesterol, HDL-cholesterol, diabetes.
**Results.** FRS was 13 ± 10% in patients and 4 ± 4% in controls (p<0,001). Compared to controls, patients had higher values of EP (162 ± 57 vs 105 ± 41 kPa; p<0,001), β (11 ± 3 vs 8 ± 3; p<0,001), AC (0,7 ± 0,3 vs 0,9 ± 0,29; p<0,05 $mm^2$/kPa), AIx (18 ± 13 vs 12 ± 11%; p<0,05), WS (7 ± 1 vs 6 ± 1 m/s; p<0,001). In the overall population, indices of arterial stiffness (WS, EP, β stiffness index) correlated (p<0.01) directly with FRS (r = 0,549; 0,620; 0,586 respectively). There was a significant, inverse correlation between AC and FRS (r = -0,345, p<0,05,), while no significant relations were found with AIx. In an age-adjusted multivariate model, FRS was independent predictor of arterial stiffness (EP, β, WS, p<0,05). By contrast, only age resulted predictor of AC and AIx.
**Conclusion.** In a population including normal subjects and patients with risk factors and free of CV disease, indices of increased common carotid artery stiffness but not wave reflection are associated with the probability of coronary events over the next 10 years. This useful prognostic information can now be obtained during a routine vascular ultrasound investigation.

## C213

### LO SPESSORE MEDIO-INTIMALE CAROTIDEO È ASSOCIATO ALLA STORIA FAMILIARE DI INFARTO PREMATURO DEL MIOCARDIO ED ALL'ETÀ

Silvia Barra (a), Giovanni Gaeta (a), Mario De Michele (c), Sergio Cuomo (e), Vincenzo Brancaccio (b), Maria Carmela Foglia (d), Alfredo Madrid (a), Vincenzo Stornaiuolo (f), Luigi Iannaccone (b), Raffaele Camerlingo (a)
*(a) UOSC di Cardiologia d'Urgenza, AORN Antonio Cardarelli, Napoli, (b) UOSS Emostasi e Trombosi, AORN Antonio Cardarelli, Napoli, (c) UOSC Cardiologia, AO S. Giuseppe Moscati, Aversa, (d) UOSC Laboratorio Analisi Cliniche, AORN Antonio Cardarelli, Napoli, (e) UOSC Cardiologia, SUN, AORN Vincenzo Monaldi, Napoli, (f) UOSC Pediatria, AO S. Maria delle Grazie, Pozzuoli*

**Introduzione.** La malattia aterosclerotica, con le sue manifestazioni cliniche, è associata a numerosi fattori di rischio, sia modificabili - quali i lipidi sierici, i markers di flogosi e/o attivazione del processo coagulativo, che non modificabili. La determinazione ecografica dello spessore medio-intimale carotideo è una metodica affidabile per valutare le alterazioni strutturali iniziali della parete arteriosa. Lo scopo del lavoro è stato di studiare quali fattori sono associati allo spessore medio-intimale carotideo.
**Metodi.** Sono stati arruolati nello studio 67 giovani sani (32 M, 35 F; età 20.3±6.8 anni). Di questi, 32 (16M, 16F) avevano una storia familiare positiva per infarto prematuro (≤60 anni) del miocardio. Dopo 14 ore di digiuno, sono state determinate le concentrazioni di colesterolo totale, HDL e LDL, trigliceridi, apolipoproteina A-I e B, lipoproteina(a), proteina C reattiva ad alta sensibilità, $alfa_1$-antitripsina, $alfa_1$-glicoproteina acida, aptoglobina, fattore VII attivato e dei frammenti 1+2 della protrombina. Tutti i soggetti sono stati poi sottoposti a misurazione mediante ecografia ad alta risoluzione dello spessore medio-intimale dell'arteria carotide comune. Sono stati inoltre determinati i livelli di pressione arteriosa e l'indice di massa corporea ed è stata registrata l'abitudine al fumo.
**Risultati.** Lo spessore medio-intimale carotideo è risultato correlato all'età (p = 0.01), all'indice di massa corporea (p = 0.008), alla storia familiare di infarto prematuro del miocardio (p = 0.01), alla pressione arteriosa sistolica (p = 0.002) ed alle concentrazioni di aptoglobina (p = 0.046). All'analisi multivariata, la storia familiare di infarto prematuro del miocardio (p = 0.034) e l'età (p = 0.043) risultavano le sole variabili significativamente ed indipendentemente associate allo spessore medio-intimale carotideo.
**Conclusioni.** Tra i numerosi fattori di rischio cardiovascolare considerati, lo spessore medio-intimale carotideo risulta correlato, in soggetti giovani sani, a fattori non modificabili quali l'età e la storia familiare di infarto prematuro del miocardio.

## C214

### ATEROSCLEROSI CAROTIDEA E CORONARICA: RELAZIONE ESISTENTE NEI PAZIENTI SOPRAVVISSUTI AD INFARTO MIOCARDICO GIOVANILE

Davide Piraino, Egle Corrado, Giuseppe Coppola, Michele Carella, Angelo Ventimiglia, Monica Lunetta, Enrico Hoffman, Pasquale Assennato, Salvatore Novo
*U.O.C di Cardiologia, Scuola di Specializzazione in Cardiologia, Università degli Studi di Palermo*

**Introduzione.** La stretta associazione tra i fattori di rischio cardiovascolare e la comparsa di lesioni aterosclerotiche carotidee è nota da tempo e la comparsa, l'estensione e la progressione del processo aterosclerotico in tale sede sono riconducibili ad un incremento del rischio cardiovascolare poiché esiste una stretta associazione tra ispessimento medio-intimale (IMT) carotideo e prevalenza della patologia coronarica. Scopo di questo studio è stato valutare l'incidenza di aterosclerosi carotidea nei pazienti ricoverati per infarto miocardico giovanile (età ≤45anni) e la sua correlazione con la severità della malattia coronarica.
**Metodi.** Sono stati esaminati tutti i pazienti ricoverati nel corso di un anno per infarto miocardico giovanile presso la nostra unità operativa, in totale 50 soggetti, 44 maschi e 6 femmine matched con un gruppo di controllo di 50 soggetti appaiati per sesso ed età, asintomatici per malattie cardiovascolari. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad indagine anamnestica per la valutazione dei fattori di rischio cardiovascolari, è stato eseguito un prelievo venoso per il dosaggio delle seguenti variabili di laboratorio: glicemia, profilo lipidico, fibrinogeno ed infine è stato eseguito un esame ecocolordoppler dei tronchi sovraortici.
**Risultati.** In relazione alla distribuzione dei fattori di rischio cardiovascolari, abbiamo riscontrato nei casi rispetto ai controlli una maggior prevalenza d'ipertensione e familiarità per malattie cardiovascolari (p<0,05), diabete mellito tipo 2 (p<0,01) e un maggior valore della circonferenza vita e del rapporto vita/fianchi (p<0,05), e dei livelli plasmatici di fibrinogeno (p<0,005). Una maggior prevalenza di aterosclerosi carotidea, sia in forma di IMT che di placca è stata riscontrata nei casi rispetto ai controlli: i pazienti con normale profilo parietale carotideo risultavano infatti essere il 30% dei casi rispetto al 66% dei controlli (p<0,0001), il 34% presenta IMT rispetto al 24% dei controlli e il 36% presenta placche carotidee rispetto al 10% dei controlli (p<0,0001). Abbiamo evidenziato come all'aumentare del valore di IMT carotideo corrisponda un lineare incremento dei vasi coronarici coinvolti e che è presente una netta e chiara associazione tra le due sedi, coronarica e carotidea, con una corrispondenza tra le due sedi dell'84%: infatti nel 66% dei pazienti è stata riscontrata aterosclerosi in entrambi le sedi e nel 18% in nessuna delle due. All'analisi multivariata, le variabili indipendentemente associate ad una malattia coronarica severa (due o tre vasi coinvolti) sono risultate: fumo di tabacco (r=0.486, p<0,05), BMI (r=0.975, p<0,02) e IMT carotideo (r=0.249, p<0,0001).
**Conclusioni.** Nel nostro studio abbiamo dunque dimostrato una netta e chiara associazione tra la sede carotidea e coronarica, con una corrispondenza dell'84% tra le due sedi nei pazienti in esame suggerendo la possibilità che l'IMT carotideo rappresenti un vero e proprio marker di rischio emergente, da valutare preventivamente in aggiunta ai tradizionali fattori di rischio cardiovascolare, soprattutto nella popolazione a rischio e in assenza di una chiara sintomatologia, in modo da attuare interventi di tipo farmacologico atti a correggere in modo aggressivo i fattori di rischio presenti e prevenire la progressione dell'IMT o placca carotidea e verosimilmente coronarica nonché ad indirizzare tali pazienti verso la ricerca di stenosi coronariche con test non invasivi (test da sforzo, eco-stress, scintigrafia miocardica) prevenendo un grave evento coronarico.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C215

## ESISTONO DIFFERENZE SIGNIFICATIVE NELLO STATO CARDIACO FRA MASCHI E FEMMINE OLTRE I NOVANT'ANNI?

Roberto Bolognesi (a), Dimitri Tsialtas (a), Maria Giulia Bolognesi (a), Francesco Manca (a), Matteo Punghellini (b), Luigi Butturini (b), Monica Costa (b), Carlo Manca (a)
*(a) Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Parma,*
*(b) Dipartimento di Medicina Interna e Scienze Biomediche, Università degli studi di Parma*

L'aspettativa di vita per uomini e donne appare notevolmente incrementata in questi ultimi decenni ed il numero di grandi vecchi risulta oggidì nei paesi industrializzati in costante aumento. Allo stesso tempo le malattie cardiovascolari appaiono incrementare con l'invecchiamento. Ci si chiede quale sia il rapporto tra le due progressioni e se ci siano differenze in tale evoluzione tra uomini e donne. Per apportare un contributo alle soluzioni di tali problemi abbiamo condotto uno studio per valutare lo stato cardiaco di tutti gli ultranovantenni maschi e femmine ricoverati nella Clinica Medica Generale della nostra Università negli ultimi 8 anni. Ne abbiamo raccolto 404 di cui 274 donne (67.8%). Di ogni paziente abbiamo raccolto la storia clinica, gli esami laboratoristici disponibili nei ricoveri ospedalieri, l'elettrocardiogramma ed in 299 (74%) un esame ecocardiografico soddisfacente.
I maschi presentavano rilievi antropometrici (peso, altezza, superficie corporea e BMI) significativamente maggiori delle femmine ma un'età media significativamente inferiore 91.96 anni vs 92.52 ($p<0.05$). Provenienza domiciliare, diagnosi d'ingresso, precedenti cardiovascolari non sono risultati dissimili come prevalenza nei due gruppi. Il 17.9% dei maschi fumava ancora qualche sigaretta di contro al 4.1% delle donne ($p<0.001$). Mentre i livelli pressori non sono risultati dissimili tra maschi e femmine queste ultime presentavano livelli dell'assetto glico ($p<0.032$) lipidico (trigliceridemia $p<0.001$ e colesterolemia $p<0.003$) significativamente maggiori. Sul piano ECGrafico gli uomini mostravano valori dell'intervallo PR, dell'intervallo QT, della larghezza del QRS significativamente maggiori ($p<0.005$, $p<0.001$, $p<0.002$ rispettivamente) delle donne, mentre queste ultime presentavano una FC media (86.7 ± 20 vs 77.9 ± 15 $p<0.001$) decisamente più elevata. In aggiunta il blocco di branca dx risultava più frequente negli uomini 15.2% rispetto alle donne 6.6% ($p<0.05$). Sul piano ecocardiografico rilievi dimensionali come diametri telediastolico e telesistolico, della radice aortica ed il rapporto raggio-spessore del ventricolo sinistro sono risultati più alti nei maschi ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.003$ rispettivamente). La massa assoluta ventricolare sinistra è risultata più elevata negli uomini 297.5 ± 77 vs 257 ± 95 ($p<0.001$) mentre la massa indicizzata non ha raggiunto la significatività.
Le donne hanno rappresentato circa il 70% dei nostri ultranovantenni a conferma di una loro maggiore longevità. La bassa prevalenza di fumatori tra gli ultranovantenni e la più bassa tra le donne sembra sconsigliare particolari abitudini per sopravvivere più a lungo. L'aumento dei rilievi antropometrici negli uomini sembrerebbe giustificare ventricoli più grandi e massa assoluta ventricolare sinistra maggiore che potrebbe anche giustificare durata QRS, intervallo PR e QT più larghi e lunghi rispettivamente negli uomini. La maggiore percentuale di BBD negli uomini non ha apparenti giustificazioni (BPCO?) come pure la significativa differenza nell'assetto glicolipidico (più elevato nelle donne -ormoni?-). La maggior frequenza media delle donne è compatibile con ventricoli sinistri più piccoli e probabilmente più ipertrofici non risultando la massa indicizzata ventricolare sinistra significativamente diversa dagli uomini.

# C216

## PREVALENZA DI LAVORATORI IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CON INFARTO MIOCARDICO ACUTO: CARATTERISTICHE DI BASE E RIPRESA DELL'ATTIVITÀ

Kathrin Oertel (a), Antonio Mazzuero (b), Emilia D'Elia (b), Sara Bacchini (b), Silvia Pica (b), Gaetano Maria De Ferrari (b), Maddalena Lettino (b)
*(a) Fondazione S. Maugeri Pavia, Unità Operativa di Medicina del Lavoro,*
*(b) Fondazione Policlinico San Matteo Pavia, Unità Coronarica*

**Background.** L'infarto del miocardio (IMA) colpisce una popolazione nella quale vi sono molte persone in età lavorativa. Gli esiti di IMA possono essere invalidanti e condizionare la ripresa del lavoro. Mancano dati aggiornati riguardo le caratteristiche della vita lavorativa dei pazienti (pz) colpiti da IMA e la successiva ripresa, variazione o abbandono dell'attività lavorativa.
**Scopo.** Caratterizzare l'attività lavorativa di una popolazione di pz con IMA. Analizzare la successiva ripresa o meno dell'attività, in base alle caratteristiche cliniche e al tipo di attività lavorativa svolta in precedenza.
**Metodi.** Sono stati analizzati tutti i pz ricoverati presso la nostra Unità Coronarica per IMA nell'arco di 6 mesi (dicembre 2006 - maggio 2007). Le caratteristiche della vita lavorativa sono state indagate mediante questionari a risposta multipla, con particolare attenzione a carico lavorativo, esposizione a microclima avverso o smog, lavoro notturno, stress. La soddisfazione lavorativa e la pressione economica sono state quantificate mediante visual analog line. Lavoratori, casalinghe e disoccupati sono stati ugualmente definiti "lavoratori". È previsto un follow-up clinico a 1 mese, 6 mesi, 1 anno dalla dimissione, limitato ai lavoratori, mediante questionario a risposta multipla.
**Risultati.** Sono stati inclusi nello studio 209 pz con IMA: 79 lavoratori e 128 pensionati (fig 1). L'età media dei lavoratori era 53 anni, il tipo di IMA era STEMI nell'80% dei casi, dei quali l'84% trattato con PCI primaria; il 95% dei pz è stato sottoposto a PCI. Il 51% dei pz svolgeva un'attività leggera, il 44% moderata, e il 5% pesante; il 13% svolgeva un lavoro anche notturno; il 15% era abitualmente esposto a basse temperature; il 58% dei lavoratori riferiva "stress". La soddisfazione lavorativa media era 7/10 (DS 3), la pressione economica media 6,5/10 (DS 3,5). È disponibile il follow-up a 1 mese dei primi 40 lavoratori, solo 12 dei quali (30%) avevano già ripreso l'attività entro un mese dalla dimissione. I motivi di non ripresa sono descritti in fig 2: il 27% dei pz si sentiva fisicamente incapace di lavorare; il 19% riferiva "paura" e attendeva la rassicurazione della prima visita di follow-up; il 35% era ancora ricoverato (in regime di degenza o di day-hospital) in genere per riabilitazione. La frazione di eiezione era leggermente più alta nei pz che avevano ripreso l'attività (52% vs 50%). Nessun paziente presentava controindicazioni cliniche alla ripresa del lavoro.

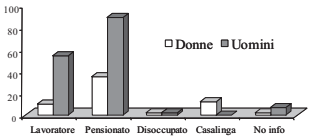



Fig. 1 Situazione lavorativa della popolazione

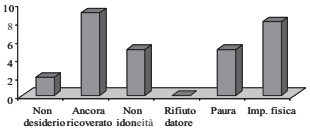



Fig. 2 Motivi di non ripresa dell'attività

**Conclusioni.** Una cospicua proporzione di pz colpiti da IMA (38%) è lavorativamente attiva. Di essi solo il 30% ha già ripreso l'attività lavorativa un mese dopo la dimissione, mentre il 35% è ancora in regime di ricovero; molti attendono l'esito della prima visita di follow-up prima della ripresa. È in corso il follow-up a medio e lungo termine (6 mesi e 1 anno).

# C217

## PREVALENZA DI FIBRILLAZIONE ATRIALE NEI PAZIENTI RESIDENTI IN CAMPANIA RICOVERATI PER SCOMPENSO CARDIACO TRA IL 2001 E IL 2005

Mario Caprile (a), Rosangela Cocchia (a), Francesca Castaldo (a), Sergio Cuomo (a), Antonello D'Andrea (a), Massimo Romano (e), Renato Pizzuti (b), Michele Santoro (b), Gaetano Piccinocchi (c), Giovanni Gaeta (d), Giovanbattista Capozzi (a), Raffaele Calabrò (a)
*(a) Cardiologia Seconda Università di Napoli, AORN "V. Monaldi", Napoli,*
*(b) Osservatorio Epidemiologico Regione Campania, Napoli, (c) SIMG, Società Italiana di Medicina Generale, (d) AORN "A. Cardarelli", Napoli*
*(e) Clinica Medica, Università Federico II di Napoli*

**Background.** L'insufficienza cardiaca rappresenta una frequente causa di ospedalizzazione e mortalità nei paesi sviluppati. La fibrillazione atriale è frequentemente associata a tale patologia sia come fattore determinante che come complicanza. Scopo del nostro studio è misurare la prevalenza di fibrillazione atriale nei pazienti, residenti in Campania, ovunque ricoverati per scompenso cardiaco tra il 2001 e il 2005.
**Metodi.** Dall'archivio delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) dei ricoveri (ovunque avvenuti) effettuati tra il 2001 ed il 2005 sono stati selezionati, mediante i codici di classificazione ICD-9 428.0/1/9, i pazienti residenti in Campania e dimessi con diagnosi principale di scompenso cardiaco. In tale popolazione è stata misurata la prevalenza di aritmie ipercinetiche, individuate mediante il codice ICD-9 427.X in diagnosi secondaria. La misura della prevalenza è stata calcolata sul numero effettivo di pazienti ricavato dopo l'esclusione dei ricoveri ripetuti.
**Risultati.** Tra il 2001 e il 2005 sono stati selezionati 63934 ricoveri riguardanti un totale di 47464 pazienti. La prevalenza di aritmie ipercinetiche è risultata del 36,6%; di queste circa l'83% (ovvero il 30,3% del totale dei casi) era imputabile alla fibrillazione atriale che, pertanto, risulta l'aritmia più frequentemente associata allo scompenso cardiaco.

| Codice | Patologia | Pazienti | % |
|---|---|---|---|
| 427-X | Aritmie | 17353 | 36,6 |
| 427-31 | Fibrillazione atriale | 14390 | 30,3 |

**Conclusioni.** La prevalenza di aritmie ipercinetiche nell'insufficienza cardiaca è elevata. In particolare, la fibrillazione atriale risulta l'aritmia più frequentemente associata a tale patologia. Data la severità della prognosi dello scompenso cardiaco e l'elevata prevalenza di fibrillazione atriale, dal nostro studio emerge l'opportunità di ulteriori analisi mediante l'incrocio di più archivi, compreso quello di mortalità, per valutare le implicazioni prognostiche di tale associazione.

# C218

## DISEASE E CARE MANAGEMENT DELLE CONDIZIONI CRONICHE. IL PROGETTO LEONARDO

Ambrogio Aquilino (a), Rodolfo Rollo (b), Ernesto Mola (b), Michela Procaccini (c), Marina Panfilo (c), Andrea Musilli (c)
*(a) Ares Puglia, (b) Asl Lecce, (c) Pfizer Italia*

**Background.** Le malattie cardiovascolari rappresentano la più importante causa di morte nei paesi industrializzati e, quantitativamente, circa la metà di tutte le cause di morte.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



La valenza sanitaria e sociale di questi dati è accentuata inoltre dal fatto che le malattie cardiovascolari, o per lo meno la maggior parte di esse, possono essere in larga parte prevenute agendo sui fattori di rischio quali: abitudine tabagica, ipertensione, ipercolesterolemia, diabete, sedentarietà.
La letteratura pubblicata su questo argomento, infatti, ha ormai ben chiarito che dalla correzione dei fattori di rischio sopra menzionati si ottiene una netta riduzione dell'insorgenza delle malattie cardiovascolari, ma non è riuscita ancora a ben definire il metodo più efficace per raggiungere questo desiderabile obiettivo. L'innovatività del Progetto presentato risiede nella riformulazione del modello assistenziale locale secondo una diversa modalità di erogazione dell'assistenza e una diversa declinazione del ruolo degli MMG, degli specialisti, del personale infermieristico e del paziente coinvolto.
**Obiettivo.** 1. dimostrare la fattibilità della realizzazione di un programma di *disease and care management* del rischio cardiovascolare, diabete e scompenso cardiaco nella ASL di Lecce con possibilità di estensione in altre aree; 2. valutare la percezione ed il livello di soddisfazione al programma da parte dei pazienti, dei medici e dei CM coinvolti; 3.descrivere le misure di outcome più rilevanti.
**Metodi.** Un Comitato Tecnico Scientifico multidisciplinare ha provveduto ad analizzare la letteratura scientifica a supporto, a definire il protocollo dello studio ed i percorsi assistenziali.
I pazienti eleggibili entrati nel Programma sono stati sottoposti: (a) ad affiancamento individuale continuo del *care manager*, tramite contatti telefonici, contatti presso l'ambulatorio del medico o visite a domicilio; (b) a Protocolli di Cura personalizzati; e (c) ad un coordinamento dell'assistenza trasversale tra *care manager*, *medici e specialisti*. Il Progetto che ha una durata di 18 mesi e si concluderà a Settembre 2007, ha previsto per i pazienti un periodo minimo d'intervento e di osservazione di 9 mesi.
**Risultati e Conclusioni.** Sono stati inseriti nelle *medicine di gruppo* del territorio della AUSL Lecce, dopo opportuna formazione alle tecniche di empowerment, 30 Care Managers. A 6 mesi dall'inizio dell'arruolamento gli indicatori di efficienza indicano che il programma di D&CM è fattibile nella realtà leccese. I primi dati infatti, mostrano: il raggiungimento del target di arruolamento stabilito dal CTS; l'alto grado di soddisfazione espresso dai pazienti attraverso un questionario somministrato a 3 mesi dall'arruolamento; il netto miglioramento dello score degli stadi del cambiamento, secondo Prochaska, per l'attività fisica e la dieta; outcomes clinici preliminari positivi al terzo mese dall'arruolamento. In particolare in tutte e tre le patologie è aumentata la quota di coloro che presentano valori pressori in linea con gli obiettivi prefissati.

## C219

### OSPEDALIZZAZIONE DOMICILIARE PER IL PAZIENTE POST CARDIOCHIRURGICO: IL PROGETTO C.R.TE.RI.A. (Confronto fra Reti TEcnologiche per gestire al domicilio pazienti post-acuti e cronici-Ricerca Applicata)

Emanuela Zanelli (a), Simonetta Scalvini (b), Doriana Baratti (b), Lucia Marchina (b), Margherita Dalla Tomba (c), Gianni Troise (c), Amerigo Giordano (a)
*(a) Divisione di Cardiologia, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Gussago/Lumezzane (Bs), (b) Servizio Autonomo di Telemedicina, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Gussago/Lumezzane (BS), (c) Fondazione Poliambulanza, Brescia*

In Italia, l'85% dei pazienti sottoposti ad intervento cardiochirurgico, alla dimissione viene inviato in centri di riabilitazione cardiologica. Scopo del nostro lavoro è stato quello di progettare e realizzare un programma di ospedalizzazione domiciliare, attraverso l'utilizzo di un centro di Telemedicina, per pazienti sottoposti a rivascolarizzazione miocardica e/o di correzione di patologia valvolare, senza complicanze e a basso profilo di rischio pre-operatorio. L'arruolamento del paziente è previsto alla 3-4 giornata post-operatoria, da parte del cardiologo e dell'IP "tutor". Al paziente viene consegnato: un kit farmacologico per l'emergenza, materiale per la medicazione della ferita chirurgica, una cyclette, una videocassetta per l'esecuzione degli esercizi callistenici/tecniche di rilassamento ed un dispositivo portatile per l'invio di una monotraccia elettrocardiografica. Il programma riabilitativo prevede 4 contatti programmati giornalieri. Alla 4-5 giornata e alla dimissione viene programmato un controllo medico specialistico e strumentale comprensivo di eventuali consulenze specialistiche e compilazione di un questionario di soddisfazione da parte del paziente. Nella tabella sono esposte le caratteristiche generali dei pz seguiti e i dati di maggior rilievo analizzati.

| | | | |
|---|---|---|---|
| N° pazienti (M/F) | 47 (41/6) | Età media | 64.04±11.2 |
| Degenza media (gg) | 22.2±8.2 | Euroscore preoperatorio | 3.68±2.43 |
| N. pz ospedalizzati per motivi cardiaci | 7 (14.9%) | N/pz ECG monotraccia | 60.1±19.3 |
| N. totale telefonate programmate/occasionali | 3012/60 | N/pz sedute di FKT | 17.23±8.1 |
| N/pz telefonate/durata media (min) | 65/4.32 | N/pz sedute di training | 22.1±10.1 |
| N/pz accessi domiciliari IP | 1.85±1.12 | N/pz ECG 12dd | 4.21±1.8 |
| N/pz accessi domiciliari fisioterapista | 2.26±0.94 | N/pz ecocolordoppler cardiaco | 2.36±0.97 |
| N/pz accessi domiciliari cardiologo | 0.15±0.36 | N/pz prelievi ematici | 3.34±1.89 |
| N. contatti senza az. intraprese o riprogrammazione contatto | 2894 | N/pz test 6min | 1.89±0.31 |
| N. contatti con indicazioni a ricovero/ accesso PS | 4/1 | N/pz test da sforzo al cicloergometro | 0.96±0.36 |
| N. contatti con consulto cardiologico | 31(1%) | N/pz Rx torace | 0.32±0.52 |
| N. contatti con modifica terapia | 118(3.8%) | Questionario soddisfazione (0=min-100=max) | 89.96±9.1 |

In conclusione, i dati, seppure preliminari sembrano confermare la possibilità di esportare a domicilio i protocolli riabilitativi.

## C220

### PROGETTO TELEMACO: TELEMEDICINA AI PICCOLI COMUNI LOMBARDI

Fulvio Glisenti (a), Simonetta Scalvini (b), Amerigo Giordano (a), Maurizio Marzegalli (c)
*(a) RTI (Health Telematic Network, Co.me.te, Telbios, Ital.tbs, Telecomitalia), (b) Servizio Autonomo di Telemedicina, Fondazione Salvatore Maugeri IRCCS, Gussago/Lumezzane (BS), (c) D.G. Regione Lombardia, Ministero della Salute*

Il progetto TELEMACO ha realizzato in otto distretti (Esine, Clusone, Luino, Cittiglio, Cuasso al Monte, Voghera, Sondalo e Sondrio) di sei ASL lombarde (Vallecamonica, Bergamo, Lecco, Varese, Pavia, Sondrio) un network telematico ospedale-territorio. che consente l'erogazione di taluni servizi di Telemedicina (telesorveglianza cardiologica e pneumologica, teleconsulto per immagini, second opinion per il MMG ed emergenza cardiologica). Per la Telecardiologia sono stati attivati i seguenti servizi: 1) Gestione tempestiva e integrata delle sindromi coronariche acute nell'area nord di Varese attrezzando mezzi ALS e BLS con devices di telemedicina e tablet-pc in modo da consentire monitoraggio e gestione clinica del paziente (pz) nella fase pre-ospedaliera mediante comunicazione bidirezionale tra UTIC e operatore del mezzo di soccorso. Risultati attesi; ottimizzazione dei tempi d'accesso ospedaliero in situazione protetta 2) Telesorveglianza domiciliare, tramite un unico Centro Servizi (CS) attivo h24, per pz affetti da scompenso cardiaco cronico (SCC) arruolati in dimissione ospedaliera o su proposta del MMG, di entrambi i sessi, senza limiti di età, in III-IV Classe NYHA, con FE <40% e/o disfunzione diastolica ed almeno un episodio di ospedalizzazione per SCC nei sei mesi precedenti. I pz, affidati ad un infermiere-tutor (IT) e secondo un calendario di appuntamenti predefiniti, registrano al domicilio una monotraccia ecg che trans-telefonicamente inviano al CS; da questo vengono messi in comunicazione con il proprio IT per un'attività di telenursing interattiva su sintomi, peso, diuresi, compliance terapeutica. I pz possono, h24, in presenza di sintomi, chiamare il CS e parlare con il personale infermieristico; MMG e Cardiologo Ospedaliero di riferimento vengono aggiornati dal IT sull'andamento del pz, potendo intervenire in qualsiasi momento per aggiustamenti diagnostico-terapeutici. Risultati attesi:prevenzione delle instabilizzazioni, riduzione degli accessi impropri ambulatoriali o al pronto soccorso, riduzione delle ospedalizzazioni, delle re-ospedalizzazioni e della loro durata, miglioramento della qualità assistenziale e di vita. 3) Second opinion specialistica cardiologica per gli MMG come supporto al loro lavoro quotidiano; questi saranno dotati di un ECG 12 derivazioni in grado di registrare e trasmettere per via transtelefonica al CS un tracciato ecg in qualunque situazione ed orario, in urgenza od elezione, dal domicilio del paziente piuttosto che dal loro ambulatorio, con possibilità di accedere ad un teleconsulto specialistico "on line" h24. Risultati attesi: appropriatezza delle richieste di indagini strumentali, delle ospedalizzazioni e degli invii alle strutture di Pronto Soccorso.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C221

**OBESITÀ IN ETÀ PEDIATRICA ED IPERTENSIONE ARTERIOSA: IMPATTO SULLA FUNZIONE CARDIACA**

Giovanni Di Salvo, Giuseppe Pacileo, Giuseppe Limongelli, Alessandra Rea, Biagio Castaldi, Simona Gala, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
*Seconda Università di Napoli, Cattedra di Cardiologia*

**Background.** The prevalence of obesity is increasing among children in the developed world. Obese children, without arterial hypertension, may be a unique clinical opportunity to evaluate the effect of obesity, per se, on cardiac morphology and function, excluding the influence of possible comorbidities. We compared the cardiac preclinical effects of isolated obesity vs essential hypertension of children matched for age, sex, pubertal status, and duration of the disease.

**Methods.** We studied 60 subjects divided into 3 groups: 1-Hypertensive lean children (Group H: n=20, mean age 12±3 years, duration of the disease ≤3 years); 2-Obese non-hypertensive children, matched for age, sex, pubertal stage, and duration of the disease (Group O: n=20; age 12±3 years, duration of the disease ≤3 years); 3- Matched healthy lean children (CTRL: n=20). No patients (pts) were under pharmacological treatment. Duration of disease was assessed by reviewing the records of the pts. In these records, the anthropometric and blood pressure (BP) measurements made in the pediatrician's surgeries within the annual children's health balances are reported.

**Results.** Group H pts has higher values of 24h- systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) (24h-SBP 130±13 vs 115±7, p<0.0001; 24h-DBP 65±8 vs 57±8, p<0.001) and lower values of BMI (21±2 vs 34±5, p<0.0001) compared to Group O pts. Group O pts had significant (p<0.01) greater left ventricular (LV) diameter (46±5 mm), LV mass (48±16 g/m2.7) and atrial dimension (36±5 mm) than Group H (LV diameter 41±5 mm; LV mass 35±11 g/m2.7; atrial dimension: (0±4 mm) and CTRL subjects. Both Group O and H showed significant reduction (p<0.001) in atrial and ventricular longitudinal myocardial deformation properties compared with CTRLs.

Group O pts showed a significant reduction compared with Group H pts in diastolic strain rate (SR) values of the right ventricle (SRe 3.8±1.2 vs 2.1±1.2; p:0.007) and in atrial myocardial deformation properties (SRs 62±30 vs 41±18; p:0.01).

**Conclusions.** Our study demonstrated that: 1. Obesity and hypertension, already during childhood, are associated with significant cardiac morphological and functional abnormalities. 2. Isolated obesity ,already after few years of disease duration, is responsible of more severe cardiac morphological abnormalities and a more severe impairment of right ventricular and atrial functions than those caused by essential hypertension on matched children.

## C222

**EPICARDIAL FAT AND SURROGATE MARKERS OF ATHEROSCLEROSIS AND FATTY LIVER IN HIV-INFECTED SUBJECTS WITH INCREASED ABDOMINAL ADIPOSITY**

Gianluca Iacobellis (a), Adriano M. Pellicelli (b), Benvenuto Grisorio (c), Giorgio Barbarini (d), Giuseppe Barbaro (e)
*(a) Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada, (b) Department of Medicine, S. Camillo Hospital, Rome, Italy, (c) Infectious Disease Unit, General Hospital, Foggia, Italy, (d) Department of Infectious and Parasitic Diseases, Policlinico S. Matteo, Pavia, Italy, (e) Department of Medical Pathophysiology, University La Sapienza, Rome, Italy*

Background. Increased visceral adipose tissue (VAT) is a risk factor for an unfavorable cardio-metabolic profile and fatty liver. Individuals with human immunodeficiency virus (HIV) on highly active antiretroviral therapy (HAART) can be associated with metabolic syndrome and higher visceral fat. However, the potential link between cardiac adiposity, emerging index of visceral adiposity, and surrogate markers of atherosclerosis and fatty liver is still unexplored.

**Objective.** To evaluate whether echocardiographic epicardial adipose tissue, index of cardiac adiposity, could be related both to carotid intima-media thickness (IMT), surrogate marker of atherosclerosis, and to serum alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) activity, surrogate markers of fatty liver, in HIV-infected patients with HAART-associated metabolic syndrome.

**Subjects and methods.** This was a cross-sectional observational study on 57 HIV-infected patients with HAART-associated metabolic syndrome and 57 HIV-uninfected subjects with metabolic syndrome, as control group. Metabolic syndrome was defined in both groups of patients according to the ATP-III criteria. Transthoracic echocardiogram was performed to measure epicardial fat thickness, magnetic resonance imaging (MRI) to calculate VAT and ultrasonography to measure IMT. Anthropometric parameters, serum ALT and AST levels, ALT/AST ratio and plasma adiponectin levels were also evaluated.

**Results.** HIV-infected patients with HAART-associated metabolic syndrome showed higher MRI-VAT and epicardial fat thickness than HIV-uninfected patients (p<0.01 and p<0.05, respectively). Echocardiographic epicardial fat thickness was correlated with MRI-VAT (r=0.83, p<0.01), IMT (r=0.78, p<0.001), waist circumference (r=0.68, p<0.01), ALT (r=0.58, p<0.01), AST (r=0.56, p<0.01), AST/ALT ratio (r=0.77, p<0.01) and adiponectin (r=-0.45, p<0.01), independently of gender, HAART regimen and stage of HIV disease. MRI-VAT, IMT and AST/ALT ratio were the best predictor of epicardial fat thickness in HIV-infected patients with HAART-associated metabolic syndrome (p<0.001).

**Conclusions.** This study suggests for the first time that epicardial adipose tissue, index of cardiac adiposity, may be significantly related to subclinical atherosclerosis and with markers of fatty liver in HIV-infected patients with increased visceral adiposity and cardio-metabolic risk. Epicardial adipose tissue measurement could be a useful diagnostic tool for cardiovascular risk stratification in HIV-infected patients receiving HAART as well as in HIV-uninfected patients with metabolic syndrome.

## C223

**MONITORAGGIO PRESSORIO DELLE 24 ORE E PROFILO METABOLICO IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA CON OBESITÀ**

Giuliano Tocci (a), Andrea Ferrucci (a), G. Massimo Ciavarella (a), Arianna Alterio (b), Alessandra Macari (b), Melania Evangelisti (b), Roberta Bianchini (b), Sebastiano Sciarretta (a), Luciano De Biase (a), Maria Pia Villa (b), Massimo Volpe (a,c)
*(a) Centro Ipertensione Arteriosa, UOC Cardiologia, II Facoltà Medicina, Università "La Sapienza", Roma, (b) Centro Obesità in Età Evolutiva, UOC Pediatria, II Facoltà Medicina, Università "La Sapienza", Roma, (c) IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS)*

**Introduzione.** L'obesità pediatrica rappresenta un problema di Salute Pubblica attuale ed emergente, la cui presenza è stata associata in modo significativo ad un aumentato rischio di sviluppare ipertensione arteriosa, sindrome metabolica o diabete mellito di tipo 2 in età adulta.

**Obiettivo.** Lo scopo dello studio è stato quello di valutare la correlazione tra anomalie del profilo metabolico e livelli di pressione arteriosa clinica ed ambulatoriale delle 24 ore (ABPM) in una popolazione di soggetti obesi in età pediatrica.

**Metodi.** Presso il nostro Centro sono stati arruolati in maniera consecutiva 95 soggetti obesi di età inferiore ai 18 anni (34F e 61M, età media 11,1±2,9 anni, PA clinica media 108,4±10,2/68,7±7,4 mmHg). I soggetti sono stati definiti obesi in presenza di valori di Indice di Massa Corporea (BMI) al di sopra del 90° percentile per età e sesso, e normopeso con valori di BMI inferiore al 90° percentile. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esami ematochimici con valutazione dell'indice HOMA, dell'assetto lipidico, ecocardiogramma ed a misurazione clinica ed ambulatoriale della PA.

**Risultati.** Nel gruppo di soggetti obesi in cui è stato eseguito un ABPM (n=49), la PA delle 24 ore è risultata pari a 121,6±9,2/71,7±7,9 mmHg, quella diurna pari a 125,7±10,1/74,6±7,4 mmHg, quella notturna pari a 109,9±8,6/59,7±6,3 mmHg). Di questi, 25 (51,1%) soggetti hanno mostrato profilo pressorio nei limiti della norma (PA media 24 ore 118,2±8,4/70,5±9,2 mmHg), 13 (26,5%) soggetti un profilo pressorio ai limiti alti della norma (PA media 24 ore 121,6±7,0/72,8±6,7 mmHg; P=0,46 vs. normale) ed 11 soggetti (22,4%) un profilo pressorio al di sopra della norma in relazione al percentile per sesso ed altezza (PA media 133,5±7,2/74,5±6,0 mmHg; P<0,001 vs normale e P< 0,005 vs ai limiti). L'indice HOMA è risultato alterato in 13 (24,5%) soggetti e normale in 40 (75,1%) soggetti obesi (11,8±19,2 vs. 1,8±0,9; P<0,001). Sono state osservate correlazioni positive, sebbene non significative, tra indice HOMA ed i valori di PA sistolica, sia clinica che durante ABPM. Non sono state, invece, osservate correlazioni tra i livelli colesterolo e delle frazioni ed indice HOMA; tuttavia, il gruppo di soggetti obesi con indice HOMA alterato ha mostrato livelli di trigliceridi aumentati, sebbene non significativamente, rispetto al gruppo di soggetti con indice nei limiti della norma (102,6±64,3 mg/dl vs 76,9±38,3 mg/dl; P=0,098). Infine, nei soggetti obesi con indice HOMA alterato è stato possibile osservare un incremento significativo della massa ventricolare sinistra indicizzata all'altezza ed all'altezza 2,7.

**Conclusioni.** Nel nostro studio soggetti obesi con profilo pressorio delle 24 ore alterato hanno mostrato una tendenza ad avere alterazioni del profilo glucidico, valutato mediante indice HOMA, dell'assetto lipidico e della massa ventricolare sinistra indicizzata all'altezza ed all'altezza 2. In relazione alla crescente prevalenza del problema obesità in età pediatrica, la valutazione integrata del profilo di rischio in questi soggetti potrebbe consentire di identificare in fase precoce quei soggetti a rischio di sviluppare complicanze metaboliche e cardiovascolari in età adulta.

## C224

**THRESHOLD VALUES OF HIGH RISK ECHOCARDIOGRAPHIC EPICARDIAL FAT THICKNESS**

Gianluca Iacobellis (a), Howard J. Willens (b), Giuseppe Barbaro (c), Arya M Sharma (a)
(*a) Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada, (b) Department of Medicine, Division of Cardiology, University of Miami, Florida, USA, (c) Cardiology Unit, Department of Medical Pathophysiology, University La Sapienza, Rome, Italy*

Echocardiographic epicardial adipose tissue is a new index of cardiac and visceral adiposity with great potential as diagnostic tool and therapeutic target. In this study we sought to provide reference and threshold values of high risk echocardiographic epicardial fat thickness in a large sample size.

Epicardial fat thickness was measured in 246 consecutive Caucasian subjects with metabolic syndrome [120 women, 126 men, median age of 46 years (range 30-65 years), median body mass index (BMI) of 32 kg/m$^2$ (range 22-52 kg/m$^2$), median waist circumference 100.5 cm (range 85-140 cm)] underwent routine transthoracic echocardiogram for standard clinical indications.

In overall subjects the median value of epicardial fat thickness on the free wall of the right ventricle was 6.8 mm with a range between a minimum of 1.1 and a maximum value of 22.6 mm. Waist circumference was the best correlate of epicardial fat thickness ($r^2$=0.48, t=7.8, p<0.001). Waist circumference values ≥102 cm and ≥88 cm were associated with epicardial fat thickness of 9.5 mm and 7.5 mm, in men and women respectively.

We provided for the first time the reference and threshold values of high risk echocardiographic epicardial fat thickness for increased visceral adiposity in both Caucasian men and women with metabolic syndrome. These data may be of help for cardio-metabolic risk stratification through epicardial fat measurement.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C225

**ESOPHAGEAL CAPSULE ENDOSCOPY: DIFFERENT FINDINGS BASED ON THE ANESTHESIA PROTOCOL**

Luigi Di Biase (a,b), Stacy Poe (b), Luis Carlos Saenz (c), Miguel Vacca (c), Mauricio Cabrales (c), Dimpi Patel (b), Luciana Armaganijan (b), Claude S. Elay (b), Sonnie Kai (b), Conor Barrett (b), Oussama M. Wazni (b), Mohamed Kanj (b), Robert A. Schweikert (b), Jennifer E. Cummings (b), J. David Burkhardt (b), Walid I. Saliba (b), Mauricio Arruda (b), Andrea Natale (b)
*(a) University of Foggia, Foggia, Italy, (b) Cleveland Clinic, Department of Cardiovascular Medicine, Section of Electrophysiology and Pacing, CI, (c) Fundation Cardio Infantil, Bogota, Colombia*

**Introduction.** Left atrioesophageal fistula is a rare but devastating complication that can occur following catheter ablation of atrial fibrillation.
**Methods.** Fifty patients undergoing AF ablation for paroxysmal and persistent/permanent symptomatic atrial fibrillation refractory to AAD have been enrolled and randomized into 2 groups: those undergoing the procedure under conscious sedation with fentanil or midazolam (25 patients, group 1) and those receiving general anesthesia (25 patients, group 2). All patients underwent esophageal temperature monitoring during the procedure. Radiofrequency energy was discontinued when the luminal temperature reached 39 C. After ablation all patients had capsule endoscopy to assess the presence for endoluminal tissue damage of the esophagus.
**Results.** The results are shown in the table below.

| | Group 1 General anesthesia n=25 | Group 2 Conscious sedation n=25 | P value |
|---|---|---|---|
| Max esophageal temp | 40.6 C ± 1 C | 39.6 ± 0.8 C | <0.003 |
| Time to baseline temperature recovery | 29 ± 3sec | 18 ± 2 sec | <0.001 |
| Time to peak temperature | 9 ± 7 sec | 21 ± 9 sec | <0.001 |
| Positive endoscopy findings | 12 pts (48%) | 1 pt (4%) | <0.001 |

**Conclusion.** The use of general anesthesia increases the risk of positive esophageal findings by capsule endoscopy.

## C226

**CARDIOVERSIONE ELETTRICA E VARIAZIONI DI IMPEDENZA TORACICA. UN RUOLO PER L'INFIAMMAZIONE?**

Stefano Fumagalli (a), Francesca Caldi (a), Francesca Tarantini (a), Claudia Di Serio (a), Yasmine Makhanian (a), Margherita Padeletti (a), Lara Pifano (a), Simona Luly (a), Massimo Aglietti (c), Lorenzo Boncinelli (a), Luigi Padeletti (b), Giulio Masotti (a), Niccolò Marchionni (a)
*(a) UTIC, Gerontologia e Geriatria, Dip. Area Critica Medico Chirurgica, Università Firenze, (b) Laboratorio di Elettrofisiologia, Dip. Area Critica Medico Chirurgica, Università Firenze, (c) ESAOTE SpA, Firenze*

**Introduzione.** L'impedenza toracica (IT), un indice di resistenza elettrica, è uno dei principali fattori clinici associati al successo di una cardioversione elettrica esterna (CVE) o di una defibrillazione. Infatti, la intensità di corrente che attraversa il cuore è inversamente correlata alla IT. Più in generale, l'IT, come riportato nelle Linee Guida sulla Rianimazione Cardiopolmonare, rappresenta un elemento necessario per passare da un approccio alla terapia elettrica delle aritmie basato sulla energia, ad uno, più innovativo, basato sulla intensità di corrente. Dati sperimentali sembrano suggerire che la IT diminuisca dopo shock elettrici multipli. Questo potrebbe determinare una maggiore efficacia di CVE e defibrillazione. Non si sa tuttavia molto del comportamento reale della variabile. Con questo studio abbiamo valutato i cambiamenti di IT in pazienti sottoposti a CVE per fibrillazione e flutter atriale persistenti.
**Metodi.** Sono stati studiati i 222 pazienti consecutivi (età: 73±11 anni; uomini: 67%; peso: 75±13 kg) che sono stati sottoposti a CVE di fibrillazione e flutter atriale nel periodo compreso fra il 1 gennaio 2004 e il 28 febbraio 2007. Per la CVE è stato utilizzato il defibrillatore ad onda bifasica Defigard 5000 (Multipulse Biowave, Schiller/ESAOTE), collegato a piastre adesive collocate in posizione antero-posteriore. L'energia iniziale era di 1 Joule/kg di peso corporeo, con aumento progressivo a 130 e 180 Joule (energia massima) in caso di insuccesso. Negli ultimi 39 pazienti sottoposti a CVE in elezione, sono state determinate le concentrazioni plasmatiche di Interleuchina-6 (IL-6) e di Tumor Necrosis Factor-$\alpha$ (TNF-$\alpha$), due importanti mediatori della infiammazione, in condizioni basali e dopo 6 ore dalla CVE.
**Risultati.** La IT era 57±12 Ohm; la variabile aveva una distribuzione normale. Per la CVE sono stati necessari in media 2.5±1.5 shock/paziente. In 155 pazienti (70%) la CVE ha richiesto più di 1 shock. L'energia media e la intensità di corrente di picco finale erano 136±47 Joule e 50±14 Ampere, rispettivamente. L'efficacia della CVE è stata del 91%. La IT è diminuita in modo significativo dopo shock multipli (58±11 vs. 54±11 Ohm, -6.2%, $p<0.001$). La riduzione di IT era correlata positivamente dopo analisi multivariata ($R=0.638$, $p<0.001$) alla saturazione di $O_2$ della Hb ($p=0.032$) e al numero di shock somministrati ($p<0.001$). Ogni shock esercitava un effetto additivo sulla variabile, con una diminuzione compresa tra il 4 (2 shock) e il 13% (≥6 shock). Le concentrazioni di IL-6 (0.21±0.28 vs 0.93±1.41 pg/mL, $p<0.001$) e di TNF-$\alpha$ (1.50±0.68 vs. 2.10±2.92 pg/mL, $p=0.012$) aumentavano in modo significativo dopo CVE.
**Conclusioni.** L'IT, uno dei determinanti clinici del successo della CVE, diminuisce in modo significativo dopo shock multipli. Con la CVE, aumentano sia le concentrazioni di IL-6 che di TNF-$\alpha$. Questo suggerisce una possibile associazione fra riduzione della IT e attivazione dei meccanismi della infiammazione.

## C227

**TRANS-SEPTAL ACCESS FOR RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION OF LEFT-LATERAL ACCESSORY PATHWAYS IN PAEDIATRIC PATIENTS**

Giangiacomo Di Nardo, Diego Colonna, Emanuele Romeo, Giuseppe Santarpia, Giuseppe Santoro, Michele D'Alto, Berardo Sarubbi, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
*Division of Cardiology, Second University of Naples, Monaldi Hospital, Napoli, Italy*

**Background.** Radiofrequency catheter ablation (RFCA) of left-lateral accessory pathways (AP) is a difficult procedure and strictly depending on operator skill. Left-sided accessory pathways can be ablated using two different modalities: retrograde approach through the aortic valve and trans-septal approach through a patent foramen ovale or through a trans-septal conventional needle puncture or recently through RF perforation.
**Aim.** To compare the efficacy and the technical difficulties of transeptal access through conventional needle puncture or RF perforation in a single centre paediatric population.
**Methods.** Between January 2001 and December 2006, 87 patients (52M/34F, aged 10-16 years, mean age 13.9±2.3) underwent electrophysiological study (EP) followed by successful RFCA for atrio-ventricular re-entry tachycardia (56 patients with left sided accessory pathways and 31 with right sided AP). All the procedures were performed under general anaesthesia.
**Results.** Left sided AP approach was in 18 pts through a trans-septal route (in 4 pts through a conventional needle puncture, 2 pts through RF perforation, in 12 pts through a patent foramen ovale). In the 6 pts (aged 12-15 years) who underwent a trans-septal interventional access, the complex approach was chosen due to an unsuccessful previous attempt through the transaortic approach. Time of procedure, including anaesthesia induction, was comparing between conventional needle puncture and RF perforation. No complications such as perforation or pericardial effusion following both the type of procedures. Biplane fluoroscopy and intraprocedure transesophageal echocardiography was used for all the procedures. For the conventional transseptal approach, tactile feedback from the tip provides an indication of correct positioning of the catheter tip in the fossa ovalis.
**Conclusions.** The trans-septal puncture for left-sided accessory pathway ablation is a very challenging procedure in paediatric patients as it is strictly depending on the operator skill due to the possible high incidence complications. RF trans-septal perforation is a feasible method with potential advantages over the conventional transeptal needle puncture, overcoming occasional difficulties associated with a thick atrial septum or distorted contour

## C228

**STEAM POPS IN CLINICAL PRACTICE WITH OPEN IRRIGATED CATHETERS: SHOULD WE WORRY?**

Luigi Di Biase (a,b), Chi Keong Ching (a), Claude S. Elayi (a), Oussama M. Wazni (a), Mohammed N. Khan (a), Conor Barrett (a), Karen Philips (a), John E. Meulet (a), Mohamed Kanj (a), Sanjeev Wasson (a), Thomas Callahan (a), John Zakaib (a), Robert A. Schweikert (a), Walid I. Saliba (a), Thomas Dresing (a), J. David Burkhardt (a), Jennifer E. Cummings (a), Mauricio Arruda (a), Andrea Natale (a)
*(a) Cleveland, Clinic, Ohio, Usa; Department of Cardiovascular Medicine, Section of Electrophysiology an, (b) University of Foggia, Foggia, Italy*

**Introduction.** Open irrigated catheters (OIC) allow greater energy delivery. Steam pops remains a worrisome complication with this catheter technology. Clinical data on steam pops caused by OIC are lacking. We sought the clinical variables of steam pops during radiofrequency ablation in patients with atrial arrhythmias.
**Methods.** We identified 51 out of 496 consecutive patients who had a total of 78 steam pops over a 6 months period. If a pop was detected ablation was immediately halted and the following parameters of each steam pop were analyzed; location, power, impedance, catheter orientation and temperature, duration of RF application and acute complications.
Steam pops were detected by:
- Audible pop or transmitted via catheter
- Artifact on Prucka recording system
- Type II microbubbles formation detected on ICE

**Results.** Results are summarized in the table below:

| | |
|---|---|
| Power (W) | 39.4 ± 5.5 |
| Impedance (ohms) | 102.8 ± 28.8 |
| Temperature(ºC) | 41.5 ± 3.8 |
| Duration of RF (s) | 24.0 ± 21.9 |

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



75% of these pops occurred with a power ≥35W, temperature ≥39 C and impedance ≥87 ohms, duration of RF application >10s.
There was one pericardial effusion following one pop.
Sites of pops:
PV 19.2% (15)
Left interatrial septum 35.9% (28)
LA Posterior wall 7.7 (6)
LA Anterior wall 9% (7)
LA Roof 9% (7)
MA 2.5% (2)
RA 16.7% (13)
**Conclusions.** Steam pops from OIC were mainly observed when the catheter position was almost always perpendicular**,** when power ≥35W and catheter tip temperature ≥39 C. Identification of pops was possible with type II microbubble formation on ICE, artifact on Prucka recording system and audible noisy prior to pop. Only a single complication (pericardial effusion) occurred with pop.

## C229

**REAL TIME MONITORING OF TIP ELECTRODE-TISSUE ORIENTATION AND CONTACT FORCE**

Luigi Di Biase (a,b), Maurizio Arruda (a), Luciana Armaganijan (a), El Hallage Moataz (a), Dimpi Patel (a), Mohamed Kanj (a), Oussama M. Wazni (a), Thomas Dresing (a), Jennifer E. Cummings (a), Mandeep Bhargava (a), J. David Burkhardt (a), David O. Martin (a), Walid I. Saliba (a), Robert A. Schweikert (a), Andrea Natale (a)
*(a) Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, Usa; Department of Cardiovascular Medicine, Section of Electrophy, (b) University of Foggia, Foggia, Italy*

**Background.** The accuracy and safety of mapping and ablation procedures depend on tip electrode contact which can be improved by applying force against the tissue. Force sensors have been incorporated to ablation catheters showing a linear correlation between tissue contact force and RF lesion size.
**Purposes.** To evaluate the feasibility and safety of using an open irrigation ablation catheter guided by continuous real time monitoring of electrode tip-tissue interface contact force and orientation.
**Methods and Results.** An "in vivo" closed chest canine model was used to assess electrode tip-tissue contact and to correlate real time applied force with EGM amplitude and RF lesion size. The study system (Endosense) consists of 1) a customized 7Fr, 3.5mm open irrigation tip electrode which incorporates optical sensors, 2) a workstation for continuous display of electrode tip-tissue interface force (axial and lateral) and tip orientation (variable degrees between perpendicular and parallel). A 3-D mapping system (Navex, St. Jude Medical) was used for atrial and ventricular geometry reconstruction. Continuous force feedback allows the operator to optimize force maintain adequate catheter tip-tissue interface contact. When blinded to the force display, the operator consistently applies higher forces in the ventricles compared to the atria. There was no significant EGM changes with applied forces and no perforation up to 50g in the atria and 80g in the ventricles. Whereas a strong correlation between contact force and RF lesion size at smooth myocardium has been shown, this relationship was not confirmed at trabeculated ventricular sites where large lesions, associated with "pops" were created despite low force (5g) at 45W (15 ml/min irrigation). A non-audible pop was detected by the force sensor and confirmed on gross and microscopic examination. Esophageal thermal injury occurred with 20g pressure delivered at 35W for 30 sec to the LA directly opposite to an esophageal probe.
**Conclusions.** This novel technology allows real time force and tip orientation monitoring. The sensor feedback optimizes electrode tip contact and may favorably impact the accuracy and safety of mapping and ablation procedures using conventional catheter manipulation and more importantly for remote navigation systems.

## C230

**MID-TERM OUTCOME FOLLOWING SURGICAL ABLATION OF ATRIAL FIBRILLATION WITH IRRIGATED RADIOFREQUENCY: MAINTENANCE OF SINUS RHYTHM AND RECOVERY OF ATRIAL CONTRACTILITY**

Marco Zanobini, Moreno Naliato, Alessandro Parolari, Matteo Trezzi, Claudia Loardi, Eleonora Penza, Fabio Barili, Luca Dainese, Samer Kassem, Vincenzo Stringi, Francesco Alamanni, Paolo Biglioli
*Department of Cardiac Surgery, Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano, Italy*

**Background.** Radiofrequency mini-maze procedure during cardiac surgery ha been established as a safe and effective method for treatment of atrial fibrillation (AF).
**Methods.** The rate of stable SR and the atrial contractility were investigated in 126 (55 males, 65±8.5 years old) consecutive patients with permanent (82.5%) or paroxysmal (17.5%) AF. Concomitant to open heart surgery traditional minimize was performed with nonpolar (67.5%), bipolar (27.8%) or combined (4.7%) irrigated RF devices. Pulmonary veins (PV) isolation was assessed by electrophysiological evaluation (EE) at the end of operation and then on the 2nd and 4th postoperative day. Holter ECG and Echocardiography was performed on 3rd, 6th and then every six postoperative months.
**Results.** Permanent pacemaker was implanted in 11 patients. At 33±8 month follow-up 98/126 (77.7%) patiens are in stable SR. Stable SR was present in 71/86 (82.5%) patients with isolation of both groups of PVs and in 27/40 (67.5%) in patients in whom only one group of PVs or none of them were isolated. Recovery of left atrial contractility was observed in 68% and 94% of patients in SR at 3rd and 6th postoperative month respectively. Quantitative Doppler flow mitral analysis showed a trend toward progressive recovery (3.45 and 2.21 at 3rd and 6th postoperative month, respectively).
**Conclusions.** The isolation of all PVs is related to the long-term maintenance of SR. Quantitative analysis suggests a late recovery of left atrium contractility, and the term of six months is appropriate to evaluate the extent of recovery.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C231

**DIFFERENZE NELLA VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA DELLA PRESSIONE DI RIEMPIMENTO VENTRICOLARE SINISTRA NELLA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA IDIOPATICA ED ISCHEMICA**

Pierluigi Costanzo, Maria Prastaro, Cinzia Perrino, Antonio Maglione, Cinzia Monda, Giusy Guerra, Teresa Losco, Caterina Marciano, Paola Gargiulo, Annamaria Iorio, Massimo Chiariello, Pasquale Perrone Filardi

*Cattedra di Cardiologia, Università Federico II, Napoli*

**Background e scopo.** Nella cardiomiopatia dilatativa (DCM) ischemica ed idiopatica esistono differenze nel rilassamento atriale e ventricolare. Con questo studio abbiamo testato l'ipotesi di un'influenza di queste differenze nei riguardi della stima, attraverso ecocardiografia, della pressione di riempimento ventricolare sinistra (LVFP) in questi due tipi di cardiomiopatia dilatativa. In particolare abbiamo posto la nostra attenzione sul rapporto della velocità di picco dell'onda E del flusso mitralico con il precoce movimento diastolico dell'anulus mitralico (E/Ea). È noto che questo rapporto quando è maggiore di 15 è indice di elevata LVFP, quando è inferiore a 8 è indice di normale LVFP. Tuttavia nel range intermedio (8-15) c'è bisogno di applicare ulteriori informazioni.

**Metodi.** Abbiamo valutato 63 pazienti divisi in 3 gruppi: 26 soggetti (età 65±11 anni) nel gruppo della DCM ischemica, 21 (56±13 anni) nel gruppo DCM idiopatica e 16 controlli (45±8 anni). Tra i due gruppi di pazienti con DCM ischemica ed idiopatica non c'era una differenza significativa nei riguardi del diametro telediastolico del ventricolo sinistro (LVDd) (64±5 mm and 62±6 mm p=NS) e della frazione di eiezione (LVEF) (32±5 %; 32±6 % p=NS). Inoltre i due gruppi mostravano un E/Ea con valori intermedi (10±4 e 9±3 p=NS) ed erano omogenei nei riguardi dell'insufficienza mitralica e della classe NYHA. Su tutti i soggetti è stato eseguito uno studio ecocardiografico comprensivo di valutazione del flusso di riempimento atriale e di analisi del movimento dell'anulus mitralico tramite Tissue Doppler Imaging.

**Risultati.** Abbiamo osservato che nella DCM idiopatica l'E/Ea era direttamente correlato con la durata del flusso retrogrado polmonare (Dur R) (r=0,66 p=0,001) ed inversamente correlato con la differenza tra la durata del flusso transmitralico tardivo e durata del flusso retrogrado polmonare (Dur A – Dur R) (r= -0,68 p= 0,0007). Diversamente, nella DCM ischemica l'E/Ea correlava in maniera inversa con il rapporto tra riempimento atriale sistolico e diastolico (S/D) (r= -0,56 p= 0,002). Inoltre eseguendo un secondo controllo ecocardiografico su questi pazienti, abbiamo osservato una correlazione tra la variazione percentuale dei parametri E/Ea e Dur R negli idiopatici (r=0,59 p=0,02) ed E/Ea e S/D negli ischemici (r =-0,52 p=0,02). Questo vuol dire che in un secondo controllo, nei pazienti con DCM idiopatica quando E/Ea aumentava, contemporaneamente c'era un incremento significativo anche di Dur R, invece nei pazienti con DCM ischemica all'aumento di E/Ea si accompagnava una diminuzione significativa di S/D; infine quando E/Ea risultava immodificato, anche Dur R e S/D non mostravano cambiamenti significativi.

**Conclusioni.** In conclusione, dato che il flusso retrogrado polmonare dipende dal grado di rigidità del ventricolo sinistro, ipotizziamo che la relazione di Dur R con E/Ea nella DCM idiopatica possa essere dovuta all'uniforme difetto del rilassamento ventricolare che è presente in questo tipo di cardiomiopatia; invece nella DCM ischemica non sarebbe possibile individuare questa relazione, dato che il difetto del rilassamento ventricolare è regionale. Tuttavia nella DCM ischemica, la funzione atriale di "reservoir" e di "condotto" sarebbe maggiormente preservata rispetto alla DCM idiopatica, per cui la relazione tra S/D ed E/Ea non sarebbe inficiata. L'evidenza di queste relazioni suggerisce che Dur R nella DCM idiopatica e S/D nella DCM ischemica possano essere utilizzate come informazioni aggiuntive nella stima della LVFP quando l'E/Ea si trova tra valori intermedi.

## C232

**ASSENZA DI DELAYED ENHANCEMENT ALLA RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE CARDIACA IN PAZIENTI AFFETTI DALLA CARDIOMIOPATIA DI TAKOTSUBO: LA NOSTRA ESPERIENZA**

Florinda Igual Perez (a), Raffaele Scardala (a), Francesca Sconci (a), Marco Panuccio (a), Marco Francone (b), Giulia Benedetti (a), Francesco Fedele (a)

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

**Background.** La sindrome di Takotsubo è una cardiomiopatia ancora di relativo incerto inquadramento caratterizzata da una dilatazione aneurismatica transitoria dei segmenti intermedi ed apicali del ventricolo sinistro e da un'ipercinesia compensatoria dei segmenti basali in pazienti con coronarie angiograficamente indenni.

Il quadro clinico, sintomatologico e strumentale mima quello di una sindrome coronarica acuta. La Risonanza Magnetica Nucleare cardiaca rappresenta il gold-standard nella valutazione del danno miocardico, espresso come delayed-enhancement, in pazienti con sindrome coronarica acuta. In letteratura tale metodica è stata utilizzata per valutare se la sindrome di Takotsubo possa o meno essere associata a necrosi miocardica. Questi studi condotti su un numero limitato di pazienti non sono giunti a risultati definitivi. Scopo del nostro studio è stato quello di apportare ulteriori dati in merito alla presenza o meno di danno necrotico miocardico rilevabile la con la Risonanza Magnetica Nucleare cardiaca.

**Metodi.** Sono stati valutati 8 pazienti giunti presso il nostro Dipartimento con diagnosi di sindrome coronarica acuta e successivamente sottoposti ad esame coronarografico e ventricolografico che ha mostrato la presenza di coronarie angiograficamente indenni associata a dilatazione aneurismatica del ventricolo sinistro. Tutti i pazienti sono stati sottoposti nella fase acuta ad esame ecocardiografico di base ed a distanza di 3 mesi a Risonanza Magnetica Nucleare cardiaca (Avanto, Siemens 1,5 T) con mezzo di contrasto (Gd-DTPA). È stato effettuato studio perfusionale con acquisizione in asse corto di sequenze inversion recovery turbo flash acquisite a 15-20 minuti dalla somministrazione di un bolo di Gd-DPTA (0,2 mmol/kg) per valutare il delayed-enhancement (DE).

**Risultati.** Abbiamo analizzato otto pazienti di sesso femminile con un'età media di 68,5 anni ± 6,48, di queste 5 erano affette da dislipidemia e 7 da ipertensione arteriosa sistemica. Gli enzimi miocardiospecifici al picco risultavano in tutte aumentati (Trop I 26,29±3 ng/ml; CPK 275,9 ± 316 U/l; CPK-MB12,15 ± 8,8; Myo 255,2 ±318). In tutte l'esame ecocardiografico mostrava acinesia e dilatazione aneurismatica dell'apice. A tre mesi di distanza dall'evento acuto, dopo normalizzazione del quadro ecocardiografico, la Risonanza Magnetica Nucleare cardiaca non ha mostrato danni perfusionali in assenza di fenomeni di potenziamento patologico nelle sequenze tardive (DE).

**Conclusioni.** I nostri dati, in linea con la maggior parte degli studi già presenti in letteratura, sembrerebbero confermare come la sindrome di Takotsubo non sia associata a necrosi miocardica né a difetti di perfusione del microcircolo coronarico. Questo dato giustificherebbe la totale reversibilità del quadro clinico e potrebbe far supporre che alla base di tale patologia ci sia un'alterazione funzionale, transitoria e rapidamente reversibile del distretto coronarico, non in grado di determinare un danno necrotico.

## C233

**TAKOTSUBO CARDIOMYOPATHY: THE CENTRAL ROLE OF THE ECHOCARDIOGRAM**

Giovanni Fazio (a), Giuseppina Novo (a), Giuseppe Barbaro (d), Salvatore Azzarelli (e), Renato Trapani (a), Adele Fabiano (a), Gabriele Di Gesaro (a), Loredana Sutera (a), Viviana Giannoccaro (c), Francesca Sconci (b), Pasquale Assennato (a), Francesco Fedele (b), Salvatore Novo (a)

*(a) Department of Cardiology, University of Palermo, Italy, (b) Department of Cardiology, La Sapienza University, Rome, Italy, (c) Department of Cardiology, Ospedale San Giacomo Monopoly, (d) Cardiology Service, Department of Physiopatology, La Sapienza University, Rome, Italy, (e) Department of Cardiology, "Cannizzaro" Hospital, Catania, Italy, (f) Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine*

**Background.** Takotsubo Cardiomyopathy is a new kind of acute reversible heart failure characterized by a reversible systolic left ventricular apical ballooning associated with chest pain, electrocardiographic abnormalities and minimal rise of serum cardiac markers resembling acute myocardial infarction, but without evidence of myocardial ischemia or injury. Until now there are very few information about the management of these patients.

**Aims.** To investigate the natural history, the clinical and instrumental patterns and to establish the best diagnostic criteria for this syndrome, we present a series of 57 patients affected by Takotsubo cardiomyopathy collected by a multicenter international study.

**Methods and Results.** We included 57 patients, 85% women. The mean age was 68,07 years. At the admission, the 68% of the patients accused chest pain. The ECG showed anterolateral (34%) or anterior (36%) ST segment elevation.

In all an echocardiographic evaluation was performed at the admission in Hospital: the echocardiogram showed hyperkinesis of the basal segments with severe hypokinesis of the other segments, that is the typical finding of the disease. The mean EF on admission was 42,53%.

In all cases a hemodynamic evaluation showed normal coronaries and confirmed the typical morphology showed in echocardiogram.

3 patients died within the first 24 hours for acute heart failure, while the others were follow by clinical and echocardiographic controls.

All 54 showed a complete resolution of symptomatology and a complete normalization of the kinesis defects.

**Conclusion.** In our experience the echocardiogram is very important to perform the diagnosis when the patients were been admitted in hospital, is important to guide the medical therapy and is fundamental to evaluate the patients during the follow-up.

## C234

**DIAGNOSI DIFFERENZIALE TRA LE MODIFICAZIONI CARDIACHE INDOTTE DALL'ESERCIZIO FISICO E QUELLE PRESENTI NELLA CARDIOMIOPATIA ARITMOGENA DEL VENTRICOLO DESTRO**

Ilaria Rigato, Alexandros Steriotis, Elisa Mazzotti, Giampaolo Benini, Pierantonio Michieli, Barbara Bauce, Andrea Nava

*Divisione di Cardiologia, Università degli Studi di Padova*

**Introduzione.** L'esame del ventricolo destro (Vdx) nei soggetti sportivi pone spesso dei problemi di diagnosi differenziale con la Cardiomiopatia Aritmogena del Ventricolo Destro (Arrhythmogenic Right Ventricular

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



Cardiomyopathy: ARVC), soprattutto nei soggetti con extrasistolia ventricolare con morfologia blocco di branca sinistra che si presentano alla visita di idoneità sportiva agonistica. In letteratura sono presenti numerosi studi che hanno cercato di evidenziare le differenze tra cardiomiopatia ipertrofica e cuore d'atleta, mentre non ne esistono che differenzino ARVC e sportivi. Per questo motivo lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare due popolazioni, ARVC e sportivi, evidenziando le possibili differenze clinico- strumentali.
**Materiali e metodi.** Abbiamo considerato due gruppi ciascuno di 51 individui, il primo con diagnosi di ARVC (M/F 32/19, età media 38,6 ± 13) il secondo gruppo di sportivi (M/F 41/10 età media 30,7 ± 15) (p <0.005). Il protocollo di studio comprendeva visita cardiologica con anamnesi personale e familiare, ECG a dodici derivazioni, ECG Holter, ricerca dei potenziali tardivi mediante tecnica del Signal Averaged ECG (SAECG), ecocardiogramma mono-bidimensionale e Doppler.
**Risultati.** L'analisi dell'ECG ha evidenziato che la presenza di alterazioni elettrocardiografiche e di potenziali tardivi al SAECG è statisticamente maggiore nei pazienti con ARVC. L'analisi dei dati ecocardiografici ha evidenziato una differenza statisticamente significativa nei due gruppi per area teledistolica del Vdx (ATD), frazione d'eiezione e di accorciamento del Vdx (FE ed FA) e rapporto infundibulo/aorta. Lo studio delle curve ROC ha evidenziato che i valori ecocardiografici relativi all'ATD, FA ed FE del Vdx ed il grado di dilatazione dell'infundibolo hanno una buona sensibilità e specificità nella diagnosi differenziale tra le modificazioni indotte dall'esercizio fisico e la ARVC.
**Conclusioni.** Un'accurata valutazione clinico-strumentale non invasiva permette di distinguere le alterazioni del ventricolo destro indotte dall'esercizio fisico da quelle presenti nei soggetti affetti da cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro.

## C235

### RUOLO DEI PEPTICI NATRIURETICI E DELLA TROPONINA NELLA VALUTAZIONE DELLA CARDIOTOSSICITÀ DA ANTRACICLINE A DOSI TRADIZIONALI

Vincenza Procaccini (a), Giuseppe Stifano (a), Marta Di Mario (a), Maria Mancini (b), Enrico Ricevuto (b), Simona Fratini (a), Silvio Romano (a), Corrado Ficorella (b), Maria Penco (a)
*(a) Cardiologia, Università degli Studi, L'Aquila, (b) Oncologia, Università degli Studi, L'Aquila*

**Background.** La cardiotossicità è un noto effetto collaterale del trattamento con antracicline che si manifesta con una cardiomiopatia dose-dipendente con incidenza variabile dal 2 al 20%. Markers bioumorali possono individuare precocemente i soggetti a rischio di sviluppare cardiotossicità. La maggior parte degli studi ha considerato pazienti sottoposti a chemioterapia a dosi elevate, dimostrando una buona correlazione tra l'innalzamento dei valori di Troponina I, lo sviluppo di un'alterazione della funzione sistolica e l'incidenza di eventi cardiaci.
Non esistono studi su pazienti sottoposti ad antracicline con le dosi tradizionali per carcinoma della mammella, in cui tuttavia è stata dimostrata la possibilità di sviluppare cardiotossicità.
**Scopo dello studio.** Valutare in pazienti sottoposti a chemioterapia a dosi tradizionali, l'eventuale sviluppo di cardiotossicità e la possibilità di individuare precocemente tali pazienti con valutazioni seriate della troponina I,e del peptide natriuretico cerebrale (NT-pro-BNP).
Sono state studiate 30 pazienti trattate con due protocolli di chemioterapia: 18 pz (60%) trattate con TLC-D 99 (antraciclina liposomiale non peghilata) dose-dense (1 ciclo ogni 21 giorni x 6); 12 pz (40%) trattate con FEC (fluoro-uracile, epirubicina, ciclofosfamide: 1 ciclo ogni 21 giorni x 4) seguito da trastuzumab (1 ciclo ogni 21 giorni x 18).
Per ogni paziente sono stati valutati i valori di NT-pro-BNP e di Troponina I cardiaca durante il trattamento (prima di ogni somministrazione di chemioterapici e a distanza di 24 ore) e durante il follow-up (1, 3,6 mesi). La valutazione della funzione VS (volume telediastolico, volume telesistolico, frazione di eiezione) è stata eseguita con esami ecocardiografici in condizioni basali, ogni 2 cicli di chemioterapia e successivamente ad 1, 3, 6 mesi.
**Risultati.** I valori di Troponina I sono risultati nel range di normalità in tutte le pazienti ad ogni misurazione. I valori di NT-pro-BNP erano normali in condizioni di base in tutte le pazienti. Durante la chemioterapia hanno mostrato valori nella norma o alterazioni transitorie (incremento dei valori a 24 h dalla chemioterapia con successivo ritorno nel range di normalità) in 20 pz (gruppo A), mentre in10 pz (gruppo B) si sono osservate alterazioni persistenti. La valutazione seriata della funzione ventricolare sinistra non ha messo in evidenza significative variazioni nelle pazienti del gruppo A (FE da 63,8±5,8 a 64,2 ± 3,1%; VTD da 73 ± 15,8 a 71,3 ± 13,9 ml/m$^2$; VTS da 27,7 ± 9,6 a 25,4± 6,9 ml/m$^2$ ).
Le pazienti del gruppo B presentavano, invece, una riduzione della FE (da 65,4 ± 4 % a 57,3 ± 4,8; p<0,05), un aumento del volume telediastolico (da 66,7 ± 12,3 ml/m$^2$ a 72,5 ± 13,8 ml/m$^2$; p<0,05) ed un aumento del volume telesistolico (da 24 ± 6,5 ml/m$^2$ a 29,7 ± 7,1 ml/m$^2$; p<0,05) tachiaritmia sopraventricolare.
In due pazienti, inoltre, si sono osservate manifestazioni cliniche riferibili a cardiotossicità (dispnea, episodi di tachiaritmia sopraventricolare): entrambe avevano mostrato rialzo persistente dei valori di NT-pro-BNP (gruppo B).
**Conclusioni.** I nostri risultati suggeriscono che l'NT-pro-BNP, al contrario della Troponina, possa rappresentare un marker precoce per individuare tra i pazienti sottoposti a dosi tradizionali di antracicline, quelli a rischio di cardiotossicità.

## C236

### SCREENING DELLE MUTAZIONI DEL GENE MYH7 IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA AFFETTA DA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA

Giulia Frisso (a,b), Giuseppe Pacileo (c), Annalisa Del Giudice (a,b), Giuseppe Limongelli (c), Roberta Tortora (a,b), Paolo Calabrò (c), Francesco Salvatore (a,b), Raffaele Calabrò (c)
*(a) Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università Federico II, Napoli, (b) CEINGE-Biotecnologie Avanzate, Napoli, Italia, (c) UOC Cardiologia, AO Monadi, II Università di Napoli, Italia*

**Background.** La cardiomiopatia ipertrofica (CMI) è una malattia primitiva del muscolo cardiaco, trasmessa con carattere autosomico dominante, a penetranza ed espressività estremamente variabile, anche all'interno dello stesso "cluster" familiare. Centinaia di mutazioni in almeno 15 geni differenti sono state implicate nella patogenesi della CMI, la maggior parte delle quali sono a carico delle proteine del sarcomero. Ad oggi, poco è conosciuto circa prevalenza, genotipo e caratteristiche cliniche della CMI ad estrinsecazione precoce ("early onset disease"). Il nostro studio è finalizzato alla ricerca di mutazioni del gene MYH7 (gene della beta-miosina) in una coorte di pazienti CMI pediatrici della regione Campania.
**Metodi.** La diagnosi di CMI è stata posta in 40 pazienti (età < 16 anni) indipendenti, in cui sono state escluse cause secondarie di ipertrofia ventricolare sinistra, dopo scrupolosa anamnesi personale e familiare, accurata valutazione dei sintomi e segni clinici, ed una valutazione strumentale (eco-Doppler, ECG a riposo, da sforzo, ed Holter nelle 24), ripetuta periodicamente in follow-up. La ricerca di mutazioni è stata effettuata mediante PCR, dHPLC (cromatografia liquida ad alta prestazione) e sequenziamento dei 40 esoni del gene MYH7.
**Risultati.** Nei 40 pazienti CMI abbiamo individuato 5 mutazioni differenti in 10 pazienti. La mutazione p.R719W, già nota come mutazione "maligna" di MYH7, è stata ritrovata in 4 pazienti, tutti caratterizzati da un fenotipo considerato a rischio di morte improvvisa, e che ha richiesto l'impianto di un defibrillatore in 2 pazienti, di cui uno in prevenzione primaria. Le altre quattro mutazioni (p.M539L, p.R1045H, p.D1652Y e c.5808+20G>A), non descritte precedentemente in letteratura, sono localizzate in regioni altamente conservate del gene e non sono state ritrovate in una popolazione di controllo costituita da almeno 100 soggetti sani. La mutazione p.M539L è stata trovata in 4 probandi indipendenti: il paziente N.5 presenta una CMI con severa ostruzione, sottoposta ad intervento di miectomia; il N.6 presenta una forma di CMI non ostruttiva relativamente lieve. D'altra parte, lo studio del fenotipo nei familiari dimostra la presenza di una forma severa di CMI (fratello con CMI ostruttiva s/p AICD; nonna paterna con CMI ostruttiva s/p miectomia e sostituzione valvolare mitralica). Il paziente N.7 presenta una CMI non ostruttiva, associata a forame ovale pervio; il N.8 è risultato eterozigote composito per due mutazioni non note (p.M539L, p.R1045H), e presenta una CMI con ostruzione latente associata a pre-eccitazione ventricolare. Il paziente N.9 (p.D1652Y) ha una forma di CMI non ostruttiva, ad evoluzione restrittiva. Il padre è stato sottoposto a trapianto cardiaco per evoluzione dilatativa di una CMI non ostruttiva. La diagnosi di CMI non ostruttiva nel paziente N.10 (c.5808+20G>A) è stata posta in epoca fetale, e confermata poi alla nascita.
**Conclusioni.** La ricerca di mutazioni nel gene MYH7 nei pazienti con diagnosi precoce di CMI ha dato esito positivo nel 25% dei casi. I nostri dati confermano che la mutazione p.R719W si associa a forme severe di CMI, anche in età pediatrica. D'altra parte, la mutazione p.M539L sembra essere associata a quadri variabili di CMI. È in corso lo screening di mutazioni nei geni MYBPC3 e TNNT2, per ottenere un quadro più esaustivo dell'epidemiologia molecolare della CMI nella nostra popolazione.

## C237

### DIFFERENZIAZIONE TRA MIOCARDIOPATIA IPERTROFICA E CARDIOPATIA IPERTENSIVA: IL RUOLO DELLO STRAIN RATE IMAGING

Silvia Orlando (a), Maciej Marciniak (b), Tiia Karu (b), Anna Marciniak (b), Aigul Baltabaeva (b), Bart Bijnens (b), Francesco Tona (a), George R. Sutherland (b)
*(a) Ospedale Universitario di Padova, Dipartimento di Cardiologia, Padova, Italy, (b) St. George's Hospital, Department of Cardiology, London, UK*

**Background.** La differenziazione tra Miocardiopatia Ipertrofica (HCM) e Cardiopatia Ipertensiva è prognosticamente importante e può essere problematica in assenza di conferma genetica o bioptica. Abbiamo ipotizzato che nella HCM la presenza di fibre disarray risulti nella netta riduzione della performance contrattile segmentaria rilevata con Strain Rate Imaging, mentre in altre forme di ipertrofia tale performance è ridotta in misura minore.
**Metodi.** Sono stati sottoposti ad ecocardiografia convenzionale e a studio Tissue Doppler 20 pazienti con HCM non ostruttiva (52±18 anni), 20

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



pazienti ipertesi (HTN) (52±8 anni) e 15 volontari normotesi (NTN) (52±12 anni) simili per età e sesso, tutti con normale funzione ventricolare sinistra globale. Tramite software dedicati (Speqle, Leuven) sono state estratte tracce di deformazione ad alta risoluzione (80-120 FR/s). Sono stati calcolati i valori medi del picco sistolico di Strain (Ssys) e del picco sistolico di Strain Rate (SRsys) per i segmenti basale, medio ed apicale di tutte le pareti rilevate dalle 3 camere apicali. Tali valori sono stati confrontati segmento per segmento e come valore medio globale del ventricolo sinistro. Abbiamo inoltre definito segmenti nondeforming (ND) quelli con Ssys ≥-5% e ne abbiamo analizzato la distribuzione.

**Risultati.** In totale, 928 segmenti su 990 (94%) sono stati analizzati per sufficiente qualità d'immagine per l'analisi Strain. Per quanto riguarda i valori globali medi del ventricolo sinistro, sia lo Ssys che lo SRsys degli HCM (rispettivamente -10.1±2.9% e -1.0±0.2 $s^{-1}$) sono risultati significativamente ridotti rispetto agli ipertesi (rispettivamente -19.6±1.6% con $p<0.0001$ e -1.6±0.1 $s^{-1}$ con $p<0.0001$) ed ai volontari sani (rispettivamente -21.0±1.7% con $p<0.0001$ e -1.7±0.2 $s^{-1}$ con $p<0.0001$). Vi è differenza significativa anche tra ipertesi e normotesi, sia per Sys ($p<0.05$) che per SRsys ($p<0.05$). Considerando segmento per segmento, i soggetti ipertesi presentano deformazione ridotta rispetto ai sani solo a livello dei segmenti basali del setto interventricolare. Invece, i pazienti con HCM hanno tutti i segmenti con Ssys e SRsys ridotti significativamente rispetto sia agli ipertesi che ai sani. Per quanto riguarda i segmenti ND, ne abbiamo identificati 101, tutti appartenenti agli HCM, più frequentemente presenti a livello del setto anteriore (19%) e della parete anteriore (18%). Ciascun paziente HCM ha almeno un segmento ND, mentre nessun segmento ND è stato riscontrato né negli ipertesi che nei sani.

**Conclusioni.** La HCM è caratterizzata da netta riduzione degli indici di deformazione cardiaca quando paragonata a miocardio normale o ad ipertrofia ventricolare sinistra da ipertensione arteriosa, mentre quest'ultima condizione presenta una riduzione più limitata della deformazione cardiaca. In particolare la presenza di segmenti ND è caratteristica peculiare di HCM e può facilmente essere identificata tramite Strain Rate Imaging. Né gli ipertesi né i normali possiedono alcun segmento ND.

## C238

### ELECTROANATOMIC AND HISTOLOGIC FINDINGS IN PATIENTS WITH CLINICAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSIS OF ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY

Maurizio Pieroni, Francesca Marzo, Antonio Dello Russo, Anna Severino, Michela Casella, Antonella Ventrone, Gemma Pelargonio, Maria Lucia Narducci, Roberto Biddau, Fulvio Bellocci, Filippo Crea
*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Objectives.** Electroanatomic mapping (EAM) has been proposed as a new tool to distinguish arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) from other right ventricular (RV) disorders. We compared EAM and myocardial biopsy findings in patients with clinical and instrumental diagnosis of ARVC.

**Methods.** We studied 30 consecutive patients (16M/14F, 41±16 yrs) with a diagnosis of ARVC according to recent criteria. All patients underwent 3D-EAM, cardiac magnetic resonance (CMR) and cardiac catheterization with multiple RV biopsies obtained from regions with abnormal electrograms. The EAM color display ranged from red, (scar tissue, amplitude <0.5 mV), to purple (normal tissue amplitude 1.5 mV).

**Results.** Clinical presentation was sustained (n=7) or non-sustained (n=14) ventricular tachycardia (n=14) and frequent ventricular ectopic beats (n=9). All patients showed RV wall motion abnormalities and/or enlargement at angiography and CMR. Twenty-one patients (70%) had an abnormal EAM. Myocardial biopsy confirmed the diagnosis of ARVC in 13 cases (43%), while showed the presence of active myocarditis in the remaining 14 cases (57%) (Figure 1), including the 9 patients with normal EAM. Abnormal voltages in the RV outflow tract were observed in all ARVC patients but only in 6 pts (35%) with myocarditis; in the latter septal, lateral and apical RVwall were most frequently involved.

**Conclusions.** Myocarditis of the RV may produce electroanatomic abnormalities causing ventricular arrhythmias and mimicking ARVC. EAM may guide endomyocardial biopsy improving its diagnostic sensitivity and contributing to distinguish the pathological substrate of ventricular arrhythmias.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C239

### VALORE PROGNOSTICO DEL PEGGIORAMENTO DELLA FUNZIONE RENALE IN PAZIENTI RICOVERATI PER INSUFFICIENZA CARDIACA

Carlo Lombardi, Marco Metra, Savina Nodari, Giulia Verzura, Tania Bordonali, Silvia Bugatti, Benedetta Fontanella, Alberto Saporetti, Patrizia Milani, Rossella Danesi, Livio Dei Cas
*Divisione di Cardiologia, Università di Brescia, Spedali Civili, Brescia*

**Background.** L'insufficienza renale è una comorbidità frequente nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca (IC) e rappresenta un importante fattore prognostico indipendente. Il ricovero per IC acuta è spesso associato a peggioramento della funzione renale (PFR). Numerosi studi hanno valutato il valore prognostico della PFR nell'IC. In una recente meta-analisi di 8 studi su 18.634 pazienti, il PFR è risultato associato ad un aumento sia della mortalità (rischio relativo [RR] = 1.62; intervalli di confidenza del 95% [IC] 1.45 - 1.82, p < 0.001) che delle riospedalizzazioni (RR = 1.30, 95%IC, 1.04 - 1.62; p = 0.022). (Damman et al. JACC 2007) Anche questi dati si basano, tuttavia, su analisi retrospettive di dati raccolti in ricerche multicentriche, con un breve follow up e senza dati riguardanti la terapia medica associata.

**Scopo dello studio.** Valutare il significato clinico e prognostico del PFR nei pazienti ricoverati per IC acuta.

**Metodi.** Sono stati arruolati nel nostro studio 318 pazienti consecutivi ricoverati per IC acuta. I valori di creatininemia sono stati misurati quotidianamente durante almeno i primi 5 giorni di ricovero. Il PFR è stato definito come un incremento della creatininemia rispetto al valore di ingresso ≥0.3 mg/dL (PRF-Abs), un incremento percentuale ≥25% (PFR-%) od entrambi (PFR). Date le dimensioni della casistica, ci si è limitati a considerare il valore prognostico del PFR rispetto all'evento combinato morte o riospedalizzazione per IC.

**Risultati.** Durante il follow-up (480 ± 363 giorni, mediana 388 giorni) 53 pazienti (17%) sono deceduti e 132 (41%) sono stati riospedalizzati per IC. PFR-%, PFR-Abs e PFR sono stati riscontrati in 110 (35%), 134 (42%) e 107 (34%) pazienti, rispettivamente.

All'analisi multivariata PRF-%, ma non PFR-Abs, è risultato fattore prognostico indipendente di mortalità o riospedalizzazione per IC (OR 1.46; 95% CI, 1.04-2.05; p = 0.029). La sopravvivenza libera da morte o ospedalizzazioni per IC a 2 anni è risultata del 55% nei pazienti con PFR-% ≥25% e del 28% nei pazienti con PFR-% <25% (p<0.001).

Altre variabili associate a mortalità o riospedalizzazione per IC all'analisi multivariata sono risultate le seguenti: pressione arteriosa sistolica alla dimissione (p <0.001), azotemia alla dimissione (p = 0.007), variazione del peso corporeo durante il ricovero (p = 0.008), persistenza di un pattern di riempimento ventricolare sinistro di tipo restrittivo all'ecocolor-Doppler (p = 0.008) e diabete (p = 0.009). I fattori predittivi indipendenti di PFR-% sono risultati la classe NYHA (p = 0.005), la frazione d'eiezione ventricolare sinistra all'ingresso (p = 0.026), la dose giornaliera domiciliare di furosemide prima del ricovero (p = 0.004) e la dose giornaliera di furosemide nel primo giorno di ospedalizzazione (p = 0.049).

**Conclusioni.** Un PFR si verifica frequentemente in pazienti ricoverati per IC acuta ed ha un valore prognostico indipendente per eventi cardiovascolari. La severità dell'IC ed il dosaggio giornaliero di furosemide sono i più importanti fattori correlati con lo sviluppo di PFR durante il ricovero.

## C240

### RUOLO PROGNOSTICO DELL'INDICE DI PERFORMANCE MIOCARDICA (MPI) E DEL CA 125 NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA

Diego Maffeo, Savina Nodari, Alessandra Manerba, Giuseppe Seresini, Silvia Frattini, Alberto Vaccari, Francesca Bellandi, Nicola Berlinghieri, Marco Metra, Livio Dei Cas
*Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi, Brescia*

**Background.** Come già dimostrato in letteratura e in precedenti studi clinici condotti presso il nostro istituto, l'MPI correla con altri parametri di funzione sistolica e diastolica ventricolare sinistra e quindi potrebbe risultare un migliore indicatore prognostico, rispetto ad altri parametri ecocardiografici, nei pazienti (pz) con scompenso cardiaco cronico (SCC) da disfunzione sistolica ventricolare sinistra (VS). Inoltre, è noto come in tali pz i livelli sierici del marker tumorale antigene carboidrato 125 (CA125) siano elevati e correlino con il grado di compromissione funzionale ed emodinamica.

**Scopo dello studio.** Verificare se i due indicatori, MPI e CA 125, possono essere utili nella stratificazione prognostica dei pz con SCC e severa disfunzione VS (FE <35%), in terapia ottimizzata.

**Materiali e metodi.** Sono stati inclusi 98 pz consecutivi (età media 64,5±10,2), 84M e 14F, con cardiomiopatia dilatativa idiopatica (60) o ischemica (38), afferiti presso il nostro centro per lo scompenso cardiaco dall'Aprile 2004 al Dicembre 2004. All'ingresso nello studio tutti i pz sono stati sottoposti a valutazione clinica, ecoTT, test da sforzo cardiopolmonare e prelievo ematico per la determinazione del CA 125. Al fine di valutare la mortalità totale, le ospedalizzazioni cardiovascolari, per scompenso cardiaco, per eventi aritmici maggiori e/o interventi di AICD, i pz sono stati seguiti con un follow-up medio di 3 anni (Maggio 2007).

**Risultati.** I pz con valori di MPI >0.55 rispetto a quelli con valori <0.55 presentavano una più elevata mortalità (22.9%vs6%, p<0.001), più elevata incidenza di ospedalizzazioni cardiovascolari (25% vs 12%, p<0,01), per scompenso cardiaco (33.33% vs 16%, p<0,01) e di eventi aritmici maggiori (50% vs 30%, p<0,01). I pz con MPI >0.55 rispetto a quelli con MPI <0.55 mostravano, inoltre, valori significativamente più elevati di volume telediastolico (173,27±58,17 vs 147,36±47,48 ml; p<0,05) e telesistolico (120,82±50,25 vs 92,76±36,76 ml; p<0,01), indice di sfericità (1.55±0.25 vs 1.71±0.29; p<0,01), un'insufficienza mitralica (area di rigurgito 3,52±3,23 vs 2,38±2,18 $cm^2$; p<0,05) e tricuspidalica (1,65 ±0,781 vs 1.04±0,34; p<0,001) più severe, più alti valori di pressione polmonare (PAPs 35,51 ± 11,11 vs 29,14±4,09; p<0,001), una maggiore compromissione della funzione diastolica (E/A 1,76±1,68 vs 1,04±0,68; p<0,01), più alti valori di MPI ventricolare destro (0,44±0,35 vs 0,29±0,14; p<0,05) e, infine, maggiori valori di CA 125 (20,5±27,32 vs 9,1±9,29; p<0,01). Anche i pz con CA 125 elevato (>35) rispetto a pz con valori entro i limiti di norma (<35) mostravano una maggior mortalità (42.86% vs 12.09%, p<0,001), una maggior incidenza di ricoveri per scompenso cardiaco (42.86% vs 23.08%, p< 0,01) e eventi aritmici maggiori (57.14% vs 38.46%, p<0,05). I pz con CA 125 elevato mostravano valori di volume telediastolico indicizzato, MPI e diametro ventricolare destro più elevati rispetto a quelli con valori di CA 125 normali (rispettivamente 105,12±36 vs 82,68±25,66 ml, p<0,05; 0,85±0,38 vs 0,54± 0,26, p<0,01; 4±1,26 vs 2,92±0,93, p<0,01).Dall'analisi statistica non sono invece emerse correlazioni con gli indici di capacità funzionale calcolata al test da sforzo cardiopolmonare.

**Conclusioni.** L'MPI mostra una stretta correlazione con i parametri di funzione sisto-diastolica ventricolare sinistra e risulta avere un potere predittivo maggiore rispetto alla stessa FE e ad altri parametri ecocardiografici considerati singolarmente. Inoltre, i livelli sierici di CA125, come già dimostrato per il BNP, si confermano elevati nei pz con insufficienza cardiaca cronica e sono predittivi di un'aumentata mortalità e instabilità emodinamica, nonostante terapia medica ottimizzata.

## C241

### LA VE/VCO2 SLOPE HA UN POTERE PROGNOSTICO SUPERIORE ALL'EFFICIENZA DEL CONSUMO DI O2 (OUES - INDICE CARDIORESPIRATORIO DERIVATO DALLA RELAZIONE TRA VO2 E VE)

Marco Vicenzi (a), Manuela Casali (a), Jonathan Myers (b), Mary Ann Peberdy (b), Daniel Bensimhon (c), Paul Chase (c), Ross Arena (d), Marco Guazzi (a)
*(a) Centro Ipertensione Arteriosa, Università degli Studi di Milano, Ospedale San Paolo, (b) VA Palo Alto Health Care System, (c) LeBauer Cardiovascular Research Foundation, (d) Virginia Commonwealth University*

**Premesse.** L'efficienza ventilatoria, comunemente stimata mediante la pendenza della relazione ventilazione/produzione di $CO_2$ ($VE/VCO_2$ slope), è un marker prognostico di riferimento nella valutazione della popolazione con insufficienza cardiaca. Recentemente, l'efficienza del consumo di ossigeno (OUES) è emersa quale indice prognostico.

**Obiettivo.** Lo studio si propone di confrontare il potere prognostico delle due variabili.

**Metodi.** 341 soggetti con insufficienza cardiaca cronica e frazione di eiezione ventricolare sinistra di 35,1 ± 14,2% sono stati sottoposti a test cardiopolmonare. La $VE/VCO_2$ slope e l'OUES ($VO_2$ uguale al $\log_{10}$ VE + b, unità: L/min) sono stati calcolati usando il 50% ($VE/VCO_2$ $slope_{50}$ o $OUES_{50}$) e il 100% ($VE/VCO_2$ $slope_{100}$ o $OUES_{100}$) dell'esercizio. I pazienti sono stati seguiti per i 3 anni successivi valutando quale end-point gli eventi maggiori cardiaci (morte, trapianto, impianto di devices ventricolari sinistri).

**Risultati.** Nel corso del follow-up si sono verificati 47 eventi maggiori cardiaci. L'analisi di ROC ha dimostrato che gli schemi di classificazione sia per la $VE/VCO_2$ slope sia per l'OUES tanto quanto per il $VO_2$ di picco sono risultati statisticamente significativi (Area ≥0,74, p<0,001). Ciononostante l'area sottesa dalla curva di analisi ROC per la $VE/VCO_2$ $slope_{100}$ ha mostrato una significatività maggiore rispetto all' $OUES_{50}$, $OUES_{100}$ e al $VO_2$ di picco (p<0,05).

**Conclusioni.** Lo studio conferma che l'OUES è un parametro significativamente predittivo per la mortalità ma la $VE/VCO_2$ slope mantiene un valore prognostico ottimale a conferma dell'evidenza clinica che, mentre molteplici variabili del test cardiopolmonare forniscono informazioni prognostiche, un valore elevato di $VE/VCO_2$ slope rappresenta il miglior indicatore singolo di aumentato rischio per eventi avversi.

## C242

### RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION CAN PREDICT OCCURRENCE OF HEART FAILURE AFTER CARDIAC SURGERY

Michele Di Mauro (a,b), Francesco Santarelli (b), Carlo Capparuccia (b), Irene Ricciardi (b), Giuseppe Palmieri (b), Tommaso Civitarese (b), Eugenio Genovesi (b), Sabina Gallina (b)
*(a) Department of Cardiac Surgery, University of Catania, Catania, Italy, (b) Department of Cardiology, University of Chieti, Chieti, Italy*

**Background.** To evaluate the role of right (RV) dysfunction, diagnosed by echocardiography, to predict occurrence of heart failure (HF) after cardiac surgery.

**Methods.** From February to May 2004, RV function was assessed in 200 consecutive patients undergoing cardiac surgery, measuring tricuspid

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



annular plane systolic excursion (TAPSE) and systolic annular excursion velocity by tissue Doppler imaging (TDIs). Average EuroSCORE was 11.5±9.5. The operations were summarized on the basis of their risk (EuroSCORE): 125 isolated coronary artery bypass grafting (CABG), 60 valve operation±CABG, 15 surgery on thoracic aorta.
**Results.** Nine patients died within 2 years after surgery for no cardiac-related causes and were excluded from this retrospective analysis. HF occurred in 17 (8.9%) patients within 2 years after cardiac surgery; 4 (23.5%) out of them died due to pulmonary oedema or cardiorespiratory arrest. Hence, 2-year real survival HF-free was 91.1%. TAPSE (13.7±2.5 mm vs 20.6±13.0 mm, p <0.001) and TDIs (14.5±2.8 cm/s vs 12.3±2.0 cm/s, p = 0.002) were significantly lower in patients who developed HF. Stepwise logistic regression and ROC analysis demonstrated that TAPSE and TDis were risk factors for lower 2-year real survival HF-free, along with EuroSCORE and left ventricular (LV) function (Table). Moreover, two useful cut-off values were identified: TAPSE ≤14mm (sensitivity 87%, specificity 80%) and TDIs ≤13 cm/s (sensitivity 77%, specificity 74%). Conclusions. Beside the well-known prognostic role of LV function and EuroSCORE, two more echocardiographic parameters, easily measurable, has shown an important prognostic value: TAPSE and TDIs. Preoperative RV dysfunction might influence HF rate 2 years after surgery.

Impact of right ventricular function

| 2-year real survival HF-free | Stepwise logistic regression | | ROC analysis | |
|---|---|---|---|---|
| | OR | p | AUC | p |
| TAPSE (mm) | 0.48 | <0.001 | 0.90 | <0.001 |
| TDIs (cm/s) | 0.80 | 0.010 | 0.75 | 0.001 |
| LVEF (%) | 0.89 | 0.001 | 0.69 | 0.005 |
| Logistic EuroSCORE | 1.01 | 0.045 | 0.75 | <0.001 |

OR = odds ratio; AUC = area under curve; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion; TDIs = tissue Doppler imaging in systole; LVEF = left ventricular ejection fraction.

## C243

### LA DISFUNZIONE VENTRICOLARE DESTRA COME PREDITTORE DI RIDOTTA CAPACITÀ FUNZIONALE NEI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA VENTRICOLARE SINISTRA

Rosaria Natali (a), Marzia Lotrionte (a), Salvatore Brugaletta (a), Barbara Garramone (a), Francesca Gabrielli (a), Marinica Savino (a), Pietro D'Alessio (b), Gianluca Comerci (a), Nicola Marchese (a), Francesco Loperfido (a)
*(a) Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Istituto di Cardiologia, Divisione per l, (b) Istituto Medicina del Lavoro*

**Background.** Il test cardiopolmonare è la metodica utilizzata per la valutazione della capacità funzionale nei pazienti (pz) affetti da disfunzione ventricolare sinistra. I parametri che si ricavano da esso ($VO_2$ peak, $VE/VCO_2$) sono notoriamente correlati alla prognosi di tale popolazione. Negli ultimi anni lo studio della funzione ventricolare destra ha assunto sempre maggiore importanza come predittore prognostico nei pazienti con insufficienza ventricolare sinistra.
Scopo dello studio è stato valutare la presenza di correlazione tra parametri di capacità funzionale e parametri di funzione ventricolare destra in pz affetti da disfunzione ventricolare sinistra.
**Materiali e metodi.** Sono stati valutati 15 pz, (12 uomini, età media: 70 ± 1 aa) affetti da disfunzione ventricolare sinistra secondaria a cardiomiopatia ischemica (8 pz) e non ischemica (7 pz) in classe funzionale NYHA I-II con frazione di eiezione (FE) media 0.30 ± 0.05.
Tutti i pz sono stati sottoposti a test cardiopolmonare ed ecocardiogramma transtoracico standard e Tissue Doppler Imaging (TDI). Per lo studio della funzione ventricolare dx è stata calcolata l'escursione sistolica dell'anello tricuspidale (TAPSE) e la velocità di picco dell'onda S sistolica della parete laterale del ventricolo destro con ECO-TDI. La funzione ventricolare destra è stata considerata significativamente depressa in presenza di valori di onda S <8 cm/sec, e TAPSE <1.5 cm.
**Risultati.** I pz con disfunzione ventricolare destra, valutata attraverso i valori di onda S e di TAPSE, hanno mostrato al test cardiopolmonare una capacità funzionale significativamente compromessa rispetto ai pz con funzione ventricolare destra conservata (TAPSE <1.5 cm: $VO_2$ peak 13 ml/min/kg ± 3, $VE/VCO_2$ 48.8 ± 6; vs TAPSE >1.5 cm $VO_2$ peak 18 ml/min/kg ± 4, $VE/VCO_2$ 37 ± 7; rispettivamente P=0.04, P= 0.03; onda S <8 cm/sec $VO_2$ peak 11 ml/min/kg ± 1.5, $VE/VCO_2$ 51 ± 6, vs onda S >8 cm/sec $VO_2$ peak 17.2 ml/min/kg ±3.5; $VE/VCO_2$ 39.5 ± 7.5; rispettivamente, P=0.02, P=0.048). Abbiamo, inoltre, riscontrato una significativa correlazione diretta tra VO2 peak e TAPSE (R=0.6, P=0.03) e inversa tra VE/VCO2 e TAPSE (R=-0.7; P=0.04). La pressione polmonare, calcolata attraverso il gradiente tricuspidale, è risultata, infine, significativamente correlata al valore del VE/VCO2 slope (R=0.68; P=0.028).
**Conclusioni.** Nei nostri pz la presenza di una significativa disfunzione ventricolare destra, valutata attraverso ecocardiogramma standard e TDI è correlata ad una capacità funzionale compromessa. Questi risultati preliminari, sembrano rafforzare il valore prognostico dei parametri di funzione ventricolare destra.

## C244

### RUOLO DEL TEST CARDIOPOLMONARE NELLA STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA DEL PAZIENTE ANZIANO CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO CON FUNZIONE SISTOLICA CONSERVATA O DEPRESSA

Angela Beatrice Scardovi (a), Renata De Maria (b), Silvia Perna (c), Claudio Coletta (a), Nadia Aspromonte (a), A Celestini (a), Marina Feola (a), Gianluca Rosso (d), Alessandro Pimpinella (d), Alessandro Carunchio (a), Roberto Ricci (a)
*(a) Ospedale S. Spirito, Roma, (b) CNR, Milano, (c) Ospedale S. Andrea, Roma, (d) Ospedale S. Giovanni-Addolorata, Roma*

**Premessa.** La stratificazione del rischio nei pazienti (pz) anziani affetti da scompenso cardiaco (SC) risulta particolarmente complessa. Infatti, nonostante i recenti progressi nel trattamento dello SC, l'incidenza di mortalità e morbilità rimangono alte in questa popolazione sia nei soggetti con funzione sistolica del ventricolo sinistro depressa sia in quelli con funzione conservata.
Il test cardiopolmonare (CPX) è uno dei principali strumenti utilizzati per stratificare la prognosi ma i parametri di riferimento sono derivati dall'osservazione di pz relativamente giovani e di sesso maschile. Allo stato attuale non si hanno informazioni esaurienti circa il ruolo prognostico del CPX in pz anziani con SC e funzione sistolica del ventricolo sinistro conservata (FSVSC).
L'obiettivo del nostro lavoro è stato di verificare se il CPX fosse in grado di stratificare più accuratamente la prognosi in una popolazione di pz anziani con SC lieve-moderato, e diverso grado di disfunzione ventricolare; popolazione già valutata con i parametri tradizionali.
**Metodi e Risultati.** Sono stati valutati 220 pz anziani (età mediana 75 anni [68, 90]), affetti da SC in terapia medica ottimale, afferiti consecutivamente presso il nostro ambulatorio, emodinamicamente stabili, sottoponendoli ad esami ematici di routine, dosaggio del BNP plasmatico, ecocardiogramma color-Doppler e CPX massimale.
La mediana dell'età era 75 [68, 90] anni, il 32% erano donne, la classe funzionale NYHA era I-III. 23% erano in III classe NYHA, il 56% assumeva beta-bloccanti. Un quoziente respiratorio al picco dell'esercizio (RER) ≥1.05 è stato considerato come un indice di esercizio massimale. La frazione di eiezione media calcolata ecocardiograficamente del ventricolo sinistro era (LVEF) 42 [34, 51]%. 131 pz (60% ) avevano FSVSC (LVEF ≥40%). Al CPX, l'80% dei pz ha raggiunto un RER ≥1.05, la mediana del consumo di ossigeno al picco dell'esercizio è stata 11.9 [9.6, 14] mL/Kg/min e la mediana della pendenza della retta di regressione lineare che metteva in relazione la ventilazione con la produzione di $CO_2$ (VE/VCO2 slope) è stata 33.24 [29.03, 38.16]. Una risposta iperventilatoria all'esercizio (EVR, VE/VCO2 slope ≥34 ) era presente in 89 pz (45%).
Durante un periodo di osservazione di 584 giorni [315, 1215], 71 pz sono morti o sono stati ricoverati per instabilità emodinamica (32%). All'analisi multivariata, la clearance della creatinina (HR 2.53, 95% CI 1.27-5), la fibrillazione atriale (HR 1.91, 95% CI 1.06-3.42), ed un VE/VCO2 slope elevato incidevano in modo significativo sulla prognosi (HR 1.041, 95% CI 1.031-1.071), mentre la presenza di funzione sistolica depressa o FSVSC non avevano alcun impatto significativo (HR 1.28, 95% CI 0.75-1.16). La presenza di EVR raddoppiava il rischio di eventi avversi (HR 1.96, 95% CI 1.13-3.38).
**Conclusioni.** Nei pz anziani con SC il CPX è in grado di fornire informazioni fondamentali per valutare il rischio di eventi avversi. In particolare l'EVR, definita come VE/VCO2 slope >34 è in grado di identificare un sottogruppo di pz ad alto rischio, all'interno di una popolazione di soggetti con SC lieve-moderato, indipendentemente dall'entità della compromissione ventricolare sinistra. Queste osservazioni estendono alla popolazione anziana le consapevolezze relative ai pz più giovani rendendo l'utilizzo del CPX raccomandabile di routine per la stratificazione prognostica dell'anziano con SC.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C245

**STUDIO ECOCARDIOGRAFICO A LUNGO TERMINE IN PAZIENTI CON IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO TRATTATI CON SURRENECTOMIA O SPIRONOLATTONE**

Cristiana Catena, Elisa Nadalini, Sara Baroselli, Roberta Lapenna, Alessandra Chiuch, GianLuca Colussi, Leonardo Sechi
*Clinica Medica, Unità di Ipertensione e Diagnostica Cardiovascolare, Università di Udine*

**Background.** Studi eseguiti sull'animale e nell'uomo dimostrano che l'esposizione cronica a livelli elevati di aldosterone induce un danno cardiaco che potrebbe essere, almeno in parte, indipendente dai valori della pressione arteriosa. In pazienti con iperaldosteronismo primitivo sono stati documentati sia un aumento della massa ventricolare sinistra che una disfunzione diastolica che vengono corrette dopo rimozione di un adenoma surrenalico. L'obiettivo dello studio è stato quello di estendere la valutazione morfologica e funzionale cardiaca ad un periodo lungo di follow-up dopo trattamento chirurgico o farmacologico dell'iperaldosteronismo primitivo.
**Metodi.** Abbiamo seguito, per un periodo medio di 7.4 anni, 54 pazienti con diagnosi di iperaldosteronismo primitivo ottenuta secondo criteri standardizzati, dopo averli trattati con surrenectomia (n=24) o antagonisti dell'aldosterone (n=30) a seconda dell'evidenza o meno della presenza di un adenoma surrenalico.
**Risultati.** All'arruolamento, i pazienti con iperaldosteronismo sono stati messi a confronto con 274 pazienti con ipertensione essenziale con durata e gravità di malattia comparabile. Rispetto agli ipertesi essenziali, i pazienti con iperaldosteronismo avevano una massa ventricolare significativamente maggiore (LVMI, 52.2±10.9 vs. 47.7±10.2 g/m$^{2.7}$; P<0.01), una maggiore prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra (LVH, 33% vs. 21%; P<0.05), un rapporto E/A più basso (1.02±0.22 vs. 1.23±0.18; P<0.001) ed un tempo di decelerazione più lungo (192±36 vs. 179±29; P<0.01), mentre non si rilevavano differenze significative nella geometria ventricolare e negli indici di funzione sistolica. Durante il follow-up, i valori medi di pressione erano di 135/82 mmHg e 137/82 mmHg nei pazienti trattati, rispettivamente, con surrenectomia o antagonisti dell'aldosterone. Durante il primo anno di follow-up, la LVMI si è ridotta in modo significativo solo nei soggetti sottoposti a surrenectomia. Le successive variazioni di LVMI sono state maggiori nei pazienti trattati con antialdosteronici, con una variazione globale, rispetto all'arruolamento, che era confrontabile nei due gruppi di terapia. La prevalenza di LVH si è ridotta in modo significativo in entrambi i gruppi di trattamento, mentre i parametri diastolici hanno avuto solo un parziale e non significativo miglioramento. Le variazioni della pressione dopo terapia ed i valori plasmatici di aldosterone prima del trattamento erano predittori indipendenti della riduzione della LVMI ottenuta con la terapia in entrambi i gruppi.
**Conclusioni.** I dati dimostrano che, nel lungo termine, la surrenectomia ed il trattamento con antagonisti dell'aldosterone hanno, a parità di controllo pressorio, un effetto simile nel ridurre la massa ventricolare sinistra.

## C246

**RIDUZIONE DEI LIVELLI TENSIVI IN SOGGETTI IPERTESI GIÀ IN TRATTAMENTO FARMACOLOGICO COME EFFETTO DI UN PROGRAMMA DI ESERCIZIO FISICO CENTRATO SUL "FAST WALKING"**

Domenico Di Raimondo, Antonino Tuttolomondo, Paola Fernandez, Maria Di Gati, Antonio Pinto, Giuseppe Licata
*Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università degli Studi di Palermo*

**Background ed obiettivo dello studio.** Numerosi studi clinici hanno dimostrato come l'esercizio fisico riduca i livelli della pressione arteriosa in soggetti ipertesi e sia efficace anche nel migliorare il controllo di altri fattori di rischio per lo sviluppo di aterosclerosi quali il diabete mellito, l'obesità, l'assetto lipidico. Tra i vari tipi di attività fisica di cui è stata testata l'efficacia, il "fast walking" che prevede lo svolgimento di un percorso predeterminato ad una velocità costante più elevata rispetto a quella cui il soggetto cammina normalmente, ha mostrato risultati notevoli in questo campo, ancora più significativi se si considera la semplicità e la sicurezza di questo tipo di attività fisica. Lo studio da noi effettuato tra il gennaio 2002 ed il dicembre 2003 ha avuto come obiettivo quello di valutare se un programma di attività fisica adeguatamente supervisionato da personale specializzato e centrato sul "fast walking" fosse in grado di ridurre i valori pressori in soggetti ipertesi già in trattamento farmacologico.
**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 189 soggetti ipertesi normopeso (Body Mass Index <30) già in trattamento farmacologico, non affetti da patologie comportanti una limitazione della capacità di movimento, con anamnesi negativa per eventi cardiovascolari nei sei mesi precedenti, senza evidenza clinica o ecocardiografica di scompenso cardiaco congestizio (EF >50%). Tutti i soggetti arruolati erano definiti "sedentari" sulla base di specifici questionari somministrati per la determinazione della distanza media percorsa durante il giorno (<1 km). La determinazione del profilo pressorio, principale criterio di inclusione, è stata effettuata mediante esecuzione di un monitoraggio continuo nelle 24 ore della pressione arteriosa (ABPM): tutti i pazienti arruolati rientravano nello stadio I (lieve) secondo la classificazione WHO. I 189 soggetti sono stati avviati ad un programma di sei settimane di esercizio fisico basato sul "fast walking", con cadenza di tre sedute alla settimana in giorni non consecutivi. In ogni seduta dovevano essere percorsi 1000 metri (50 volte un corridoio piano di 20 metri). La velocità a cui ogni soggetto doveva camminare veniva definita aumentando del 40 % la velocità ritenuta "confortevole" da ogni paziente. Alla fine delle sei settimane è stato ripetuto un monitoraggio della pressione arteriosa mediante ABPM ed i valori pre- e post-attività fisica sono stati confrontati.
**Risultati.** Nei 168 soggetti che hanno completato le sei settimane (93 maschi, 75 femmine, età media 55,7 ± 10.8 anni) si è avuta una riduzione significativa dei valori medi delle 24 h della pressione arteriosa sistolica (PAS) (135.5 mmHg vs 143.1 mmHg), e della pressione arteriosa diastolica (PAD) (84.8 mmHg. vs 91.1 mmHg). I valori medi di PAS e di PAD si sono ridotti significativamente anche in ognuno dei tre periodi in cui sono state suddivise le ore diurne. Nessuna significativa differenza nei valori della PAS e della PAD si è invece avuta nel periodo notturno. Nessuna differenza nei valori medi di frequenza cardiaca si sono avute tra prima e dopo l'attività fisica.
**Conclusioni.** La riduzione statisticamente significativa dei valori tensivi riscontrata nel nostro studio già dopo sei settimane di attività fisica supervisionata, valutata mediante esecuzione di monitoraggio continuo della pressione arteriosa nelle 24 h, conferma che l'attività fisica costituisce un elemento cardine nel trattamento non farmacologico dell'ipertensione arteriosa non solo negli ipertesi non trattati e nei soggetti ad elevato rischio cardiovascolare, ma anche negli ipertesi in trattamento, in aggiunta alla terapia farmacologia con la quale è lecito ipotizzare un effetto sinergico.

## C247

**BLOCCO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA CON L'INIBITORE DIRETTO DELLA RENINA ALISKIREN, IN MONOTERAPIA O IN ASSOCIAZIONE AD ALTRI ANTIPERTENSIVI, IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA**

Antonio Salvetti (a), Agostino Virdis (a), Addison A. Taylor (b), David R. Anderson (c), Vipin Arora (c), Andrew Satlin (c), Margaret F. Prescott (c), Elena Sarugeri (d)
*(a) Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi, Pisa, Italy, (b) Baylor College of Medicine, Houston, TX, (c) Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, (d) Novartis Farma S.p.A., Origgio (VA), Italy*

**Background.** Gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACEI) e i diuretici aumentano l'attività reninica plasmatica (PRA), un indicatore dell'attivazione del sistema renina-angiotensina, mediante vari meccanismi che determinano un aumento del rilascio di renina dal rene. Abbiamo valutato se l'associazione con aliskiren, un inibitore diretto della renina, sia in grado di neutralizzare l'aumento della PRA associato a questi trattamenti.
**Metodi.** È stata eseguita un'analisi cumulativa dei dati relativi agli effetti di aliskiren sulla PRA e sulla concentrazione di renina (RC, misurata mediante chemiluminescenza) derivanti da 4 studi randomizzati, in doppio cieco, condotti in pazienti con ipertensione arteriosa. Le variazioni rispetto al basale dei livelli di PRA e RC (convertiti in forma logaritmica) osservate nei gruppi trattati con aliskiren, con il farmaco di confronto e con l'associazione sono state confrontate con quelle osservate nel gruppo ricevente placebo utilizzando un modello di analisi della covarianza con il trattamento come fattore e il valore basale come covariata.
**Risultati.** Gli aumenti dei livelli di RC indotti dall'ACEI ramipril e dal diuretico idroclorotiazide (HCTZ) sono risultati associati ad un aumento dei livelli di PRA (vedi Tabella). Al contrario, la monoterapia con aliskiren ha determinato una riduzione significativa della PRA rispetto al basale >70% (p<0,0001 versus placebo), nonostante il parallelo incremento dose-dipendente della RC. Aliskiren 300 mg associato a ramipril o HCTZ ha determinato una riduzione significativa della PRA (p<0,0001) nonostante un incremento sinergicio della RC (vedi Tabella). Queste riduzioni della PRA sono risultate confrontabili con quelle osservate nei pazienti trattati con aliskiren in monoterapia.
**Conclusioni.** Aliskiren riduce la PRA, e quindi determina un'inibizione completa del sistema renina-angiotensina, quando somministrato in monoterapia o in associazione ad altri antipertensivi che aumentano la PRA.

**Tabella**

| Gruppo di trattamento | n | % variazione PRA | n | % variazione RC |
|---|---|---|---|---|
| Placebo | 101 | +11,5 | 99 | +12,2 |
| Aliskiren 150 mg | 107 | -74,7§ | 106 | +95,3§ |
| Aliskiren 300 mg | 186 | -71,5§ | 190 | +146,7§ |
| Aliskiren 600 mg | 64 | -75,0§ | 63 | +228,5§ |
| Ramipril 10 mg | 74 | +110,6§ | 72 | +67,9* |
| Aliskiren 300 mg/Ramipril 10 mg | 75 | -44,3§ | 77 | +315,2§ |
| HCTZ 25 mg | 38 | +71,9§ | 36 | +108,4° |
| Aliskiren 300 mg/HCTZ 25 mg | 39 | -62,3§ | 38 | +1210,0§ |

La tabella mostra la variazione % rispetto al basale dei livelli di PRA e RC (media geometrica) in gruppi di trattamento selezionati. Tutte le misurazioni della renina sono state effettuate dopo 8 settimane di trattamento attivo. *p<0,05, °p<0,001, § p<0,0001 versus placebo.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C248

## IL TRATTAMENTO CRONICO CON EPARINA SOTTOCUTE PREVIENE IL RIMODELLAMENTO VASCOLARE IN GIOVANI RATTI SPONTANEAMENTE IPERTESI

Gianluca E.M. Boari (a,b), Paul M.H. Schiffers (b), Enrico Agabiti Rosei (a), Jo G. De Mey (b)

*(a) Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Brescia, (b) Dipartimento di Farmacologia e Tossicologia, Università di Maastricht (Olanda)*

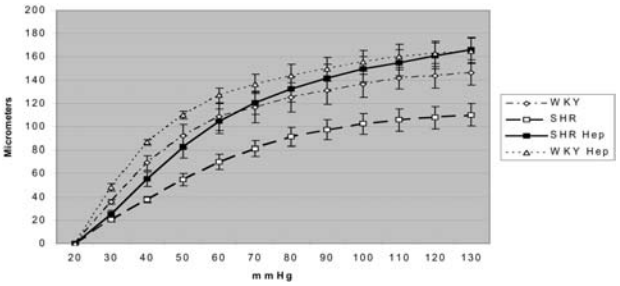
**Scopo dello studio.** Il trattamento cronico di ratti spontaneamente ipertesi (SHR) con eparina per via parenterale determina una significativa riduzione della pressione arteriosa. Non è, tuttavia, stato ancora valutato se tale trattamento, somministrato precocemente, sia in grado di prevenire la comparsa di rimodellamento microvascolare e delle alterazioni meccaniche tipiche dell'ipertensione arteriosa, benché sia stato recentemente ipotizzato un ruolo cardine della trombospondina (proteina con caratteristiche assai simili alla eparina) nella genesi del rimodellamento eutrofico vascolare. Scopo del nostro lavoro è stato quindi quello di valutare l'effetto della somministrazione di eparina sulle caratteristiche strutturali delle piccole arterie di resistenza mesenteriche di giovani SHR.

**Materiali e metodi.** Sono stati inseriti nello studio 12 ratti SHR e 12 ratti normotesi WKY dell'età di 4 settimane; la metà di essi è stata trattata con 60 U/die di eparina sodica somministrata mediante pompe osmotiche impiantate sottocute per un periodo di 8 settimane. Successivamente i ratti sono stati sacrificati e sono state prelevate piccole arterie mesenteriche di resistenza, analizzate mediante la metodica della miografia a pressione. Sono state misurate curve pressione/diametro (P/D) del vaso in un intervallo pressorio compreso fra 20 e 130 mmHg ed è stato calcolato il rapporto media/lume del vaso (M/L).

**Risultati.** Nel gruppo di SHR trattati (HepSHR) si è riscontrato un rapporto M/L significativamente inferiore a quello dei ratti SHR non trattati (SHR 0.082±0.011 vs HepSHR 0.06±0.11; p=0.02) e sovrapponibile a quello dei ratti WKY di controllo (cntWKY 0.067±0.03; p=NS vs HepSHR). Non è stata invece rilevata alcuna differenza significativa fra ratti WKY trattati e non trattati.

La curva P/D è significativamente spostata verso l'alto nei ratti SHR trattati rispetto a quelli non trattati (p=0.003), ed è risultata sostanzialmente sovrapponibile a quella dei ratti WKY di controllo (p=NS) (vedi Figura). Anche in questo caso, nessuna differenza statisticamente significativa è stata riscontrata fra ratti WKY trattati e non trattati.

**Conclusioni.** L'eparina è in grado di prevenire lo sviluppo delle alterazioni meccaniche e strutturali tipiche dell'ipertensione arteriosa, almeno nel ratto SHR.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C249

**CORRELAZIONE TRA LIVELLI DI BNP ED ESTENSIONE DELLA MALATTIA CORONARICA IN PAZIENTI CON CARDIOPATIA ISCHEMICA E FUNZIONE SISTOLICA CONSERVATA**

Alberto Palazzuoli (a), Massimo Fineschi (b), Maddalena Gallotta (a), Manuela Laudicina (a), Francesca Iovine (a), Maria Stella Campagna (a), Anna Calabrò (a), Carlo Pierli (b), Ranuccio Nuti (a)
*(a) Dipartimento Medicina Interna e Malattie Metaboliche, Sezione di Cardiologia, Università di Siena , (b) U.O. Emodinamica, Ospedale S. Maria alle Scotte, Siena*

**Introduzione.** Il Brain Natriuretic Peptide (BNP) è attualmente considerato un marcatore prognostico e diagnostico nello scompenso cardiaco. Più recentemente l'uso dei peptidi natriuretici è stato ampliato anche ai pazienti con cardiopatia ischemica ad ST sopra o sottolivellato. Il BNP appare in grado infatti di predire la disfunzione sistolica ed il rimodellamento ventricolare sinistro, portando informazioni prognostiche aggiuntive rispetto ai tradizionali marcatori. Alcuni studi dimostrano inoltre che il BNP potrebbe riflettere l'estensione del danno ischemico, tuttavia ad oggi non è noto se esiste una relazione tra severità della malattia coronarica e i livelli plasmatici dell'ormone.
**Metodi.** Sono stati studiati inizialmente 178 pazienti affetti da cardiopatia ischemica con sottolivellamento del tratto ST; tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esame coronarografico entro 3 giorni dall'ospedalizzazione ed è stato eseguito uno studio quantitativo del grado di stenosi e della sede della lesione tramite il Gensini Score. I pazienti con funzione sistolica alterata (FE <50%) valutata con esame ecocardiografico sono stati esclusi. Sono inoltre stati esclusi i pazienti aventi un movimento enzimatico significativo. Degli 84 soggetti ammessi allo studio 35 erano affetti da angina stabile (SA) e 49 da angina instabile (UA).
**Risultati.** I pazienti affetti da UA avevano dei Livelli di BNP significativamente più elevati rispetto ai pazienti con SA (143±87 vs 32,2 ± 21 pg/ml p>0.01). L'analisi del BNP in relazione al numero dei vasi affetti da stenosi emodinamicamente significativa ha mostrato livelli di BNP maggiori nei pazienti con malattia di 3 e 4 vasi rispetto a pazienti con malattia mono e bivasale (1- 45.2 pg/ml; 2- 127.3 pg/ml; 3- 220.8 pg/ml; 4- 234 pg/ml p<0.005 e p<0.001). Lo studio dei livelli di BNP in rapporto al Gensini Score ha mostrato una correlazione positiva significativa tra i livelli dell'ormone e l'estensione della malattia (p>0,001 r=0.72).
**Conclusioni.** I livelli di BNP sono elevati nei pazienti con UA rispetto ai soggetti con SA anche in assenza di una disfunzione sistolica. Il BNP appare inoltre correlato con l'estensione e la gravità della malattia coronarica, confermando che aumenta non solo in relazione al grado di necrosi ma anche alla diffusione del danno ischemico miocardico.

## C250

**NT-proBNP IS A POWERFUL PREDICTOR OF DIAGNOSIS OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN ECG AND TnT NEGATIVE PATIENTS IN THE EMERGENCY ROOM**

Roberta Della Bona (a), Ilaria Dato (a), Luigi Marzio Biasucci (a), Valentina Loria (a), Giampaolo Niccoli (a), Giulia Pignataro (a), Martina Zaninotto (b), Alessandra Ciervo (c), Giovanna Liuzzo (a), Filippo Crea (a)
*(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (b) Università degli Studi di Padova, (c) Istituto Superiore di Sanità, Roma*

**Background.** Antibodies (ab) vs Chlamydia pneumoniae (CP) or its proteins have been shown to be associated with acute coronary syndromes (ACS) and coronary heart disease. Therefore this study was designed to test the hypothesis that ab anti-CpHSP-60 were markers of ACS in the heterogeneous population of patients with chest pain admitted to the Emergency Room (ER). This hypothesis was assessed in a multimarker approach including also Troponin T, NT-proBNP and C-Reactive Protein.
**Methods.** We measured serum levels of NT-proBNP, hs-CRP, IgG anti-CpHSP-60, and TnT in 419 patients admitted to ER within 24 hours from the onset of chest pain. In these pts we also evaluated the presence of diabetes, hypertension, dyslipidemia, family history, tabagism and previous cardiovascular history. According to clinical features, ECG and myocardial necrosis markers 350 pts were discharged from the Hospital with a diagnosis different from ACS (no-ACS) and 69 pts with a diagnosis of ACS, confirmed by coronary angiography.
**Results.** At univariate analysis discharge diagnosis of ACS was predicted by age, male sex, hypertension, dyslipidemia, diabetes, history of IHD, ECG alterations, TnT value, CRP and NT-proBNP (respectively p<0.001, p=0.006, p=0.004, p<0.001, p=0.001, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p=0.001 and p<0.001), but at multivariate analysis only male sex, dyslipidemia, history of IHD, ECG changes and TnT value (respectively p=0.049, p=0.006, p=0.001, p<0.001 and p<0.001) were indipendent predictors. We also assessed the diagnostic and predictive role of these biochemical and clinical markers in 322 patients that were EKG and TnT negative. Sixteen of them were diagnosed as ACS during hospitalization. Only history of IHD and NT-proBNP were significantly and independently associated with diagnosis of ACS in this population (respectively p=0.019 and p=0.028).
**Conclusions.** Our study doesn't confirm a role for ab anti-Cp-HSP60 as a marker of ACS in ER, conversely confirms that ECG changes and TnT are independent markers of ACS. Importantly, in the challenging population with chest pain but without ECG changes and TnT elevation, NT-pro-BNP was the only independent predictor of ACS, strengthening the role of this biomarker in ER.

## C251

**RISK STRATIFICATION OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH NORMAL CORONARY ARTERIES**

David Alonso, Julia Martin, Sara Alvarez

**Objectives.** We sought to investigate the usefulness of 3 different risk scores (TIMI, GRACE and PURSUIT) usually applied to patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes, in patients with a documented myocardial infarction and coronary arteries without significant lesions (<50%) in the invasive angiogram.
**Methods.** Consecutive patients with non-ST segment elevation myocardial infarction admitted to our coronary care unit and with a cardiac catheterization before discharge. We divided the patients into 2 groups: those with non significant coronary lesions and those without lesions in the coronary tree We applied TIMI, GRACE and PURSUIT risk scores at admission. The median follow-up was 30 months (IQ range 25-75: 12.5-43.8 months). The composite end-point was death, reinfarction, coronary revascularization and readmission for unstable angina.
**Results.** Seventy-five patients were included, 65% were men, 48% current smokers, 17% had diabetes mellitus, 28% of them had non significant lesions (<50%). In the follow-up, 12 (6%) patients had events. According to the TIMI risk score, most of the patients were classified as "low-to-moderate" risk but, despite this, 17% of them had events in the follow-up. When we applied the 2 other risk measures, we found a stepwise increase in risk associated with the scores. The concordance between the 3 risk scores was very low in all cases (kappa index <0.3). The only predictor of events in a multivariate logistic regression model was the presence of non-significant lesions in the angiogram (OR=4.9; CI95% 1.3-18.2. p=0.02). Adding to this model the TIMI-risk score did not modify substantially the strength of the association (OR=4.8, CI95% 1.3-17.9. p=0.02). However, GRACE and PURSUIT scores changed, albeit modestly, the odds ratio: OR=6.5 (CI95% 1.4-30.8), p=0.02 and OR=5.6 (CI95%=1.4-22.4), p=0.02 respectively.
**Conclusions.** In patients with non-ST segment elevation myocardial infarction and normal coronary arteries, the presence of non-significant lesions is associated with a high rate of events in the mid-long term follow-up. The application of the most widely used scores to stratify risk in these patients added modestly to this association, and the concordance between the scores are very low. The GRACE score seems to be the best measure to stratify risk.

## C252

**IL NT-proBNP NEI PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA E RELAZIONE CON LA TnI E IL CK-MB MASSA**

Maria Cristina Mulè, Giuseppe Coppola, Egle Corrado, Stefano Augugliaro, Antonino Rotolo, Enrico Hoffmann, Salvatore Novo, Pasquale Assennato
*U.O.C di Cardiologia, Scuola di Specializzazione in Cardiologia, Università degli Studi di Palermo*

**Background.** Elevati livelli del NT-proBNP sono stati descritti nella sindrome coronarica acuta. In questo studio sono state esaminate le variazioni del NT-proBNP nei pazienti con STEMI e NSTE-ACS, e la correlazione con alcuni markers cardiaci.
**Metodi e Risultati.** Sono stati reclutati 70 pazienti ammessi presso il nostro reparto con la diagnosi di sindrome coronarica acuta. Non sono stati inclusi nello studio pazienti con insufficienza cardiaca moderato-severa (FE <45%) e renale, con disfunzione ventricolare sinistra e con malattie responsabili di un alterato turnover collagenico. Tutti i pazienti hanno eseguito un prelievo di sangue venoso entro 24 ore dall'ammissione in ospedale per la determinazione del NT-proBNP. Abbiamo evidenziato un incremento significativamente maggiore dei valori del NT-proBNP nei pazienti con STEMI rispetto a quelli con NSTE-ACS (p=0,03) e una correlazione positiva con la TnI (r=+0,320 p=0.0111), il CK-MB massa (r=+0,261, p=0,035), la creatinina (r=+0,354, p=0,0024), il fibrinogeno (r=0,320, p=0,0065). Inoltre, dividendo la popolazione in terzili si è notato un significativo progressivo aumento dei valori del NT-proBNP all'aumentare dei giorni di degenza (p=0,02).
**Conclusioni.** Il NT-proBNP può essere considerato un fattore diagnostico aggiuntivo per l'identificazione di una SCA, da affiancare alla troponina e al CK-MBmassa con i quali si correla positivamente, giustificando i suoi aumenti in relazione all'estensione del danno cardiaco.

## C253

**SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELL'MMP-9 IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA**

Giuseppina Novo, Pasquale Assennato, Gisella Amoroso, Marco Caruso, Carmela Rita Balistreri, Debora Maniglia, Fiorella Sutera, Antonino Rotolo, Gianfranco Ciaramitaro, Michele Farinella, Giovanni Fazio, Salvatore Evola, Enrico Hoffmann, Calogero Caruso, Salvatore Novo
*Università degli Studi di Palermo, UOC di Cardiologia*

**Obiettivo.** Valutare se i livelli plasmatici di metallo proteinasi 9 (MMP-9), misurati in pazienti con sindrome coronarica acuta sono utili nel predire il rischio a breve termine.
**Metodi.** Sono stati studiati 57 pazienti consecutivi (età media 67±12anni), ricoverati nel nostro reparto per sindrome coronarica; 34 con diagnosi di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



infarto senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI) e 23 con STEMI. 30 soggetti sani, di pari età media e sesso sono stati studiati come gruppo di controllo. Di tutti i soggetti è stato effettuato un prelievo venoso per la determinazione dei livelli plasmatici di MMP-9, PCR e fibrinogeno, troponina I e per la determinazione dell'assetto lipidico completo.
I livelli di MMP-9 erano significativamente più elevati nei casi rispetto ai controlli (4,17 ± 2,29, vs 2,93 ± 2, p =0.0002). Non si è osservata una differenza statisticamente significativa dei livelli di MMP-9 tra i pazienti con STEMI e NSTEMI (3,78 ± 2,2 vs 3,8 ± 2,6, p = NS). I livelli di MMP-9 non hanno differito significativamente tra i pazienti con malattia coronarica più severa (bi e travasali) rispetto ai soggetti monovasali (2,98 ± 1,9 vs 3,1 ± 2,9, p = NS), né tra i pazienti che presentavano un picco più elevato di troponina I (4,1 ± 21,1 vs 3,89 ± 2,2, p= NS). I pazienti che presentavano eventi avversi durante la degenza (angina, re-infarto e morte) presentavano livelli significativamente più elevati di MMP-9 rispetto ai soggetti con un decorso intra-ospedaliero favorevole ( 3,5 ± 2,9 vs 2,93 ± 1,6 p = 0,045).
**Conclusioni.** I livelli plasmatici di MMP-9 si incrementano significativamente nei pazienti con SCA rispetto ai controlli. L'MMP-9 sembra essere un utile marker per la stratificazione del rischio a breve termine. Non sembra correlare con l'estensione dell'infarto e con la severità della coronaropatia.

## C254

**VALUTAZIONE DEI LIVELLI DI OSTEOPROTEGERINA E BNP IN PAZIENTI CON CARDIOPATIA ISCHEMICA SENZA SOPRALIVELLAMENTO DI ST: CORRELAZIONE CON IL GRADO DI STENOSI E L'ESTENSIONE DELLA MALATTIA CORONARICA**

Alberto Palazzuoli, Maddalena Gallotta, Francesca Iovine, Anna Calabrò, Maria Stella Campagna, Beatrice Franci, Ranuccio Nuti
*Dipartimento Medicina Interna e Malattie Metaboliche, Sezione di Cardiologia, Università di Siena*

**Introduzione.** L'osteoprotegerina (OPG) è stata identificata come un regolatore del riassorbimento osseo ma viene prodotta da molti tessuti compreso il sistema cardiovascolare. Il Brain Natriuretic Peptide (BNP) è prodotto dalle cellule miocardiche ed elevati livelli nei pazienti coronaropatici sono correlati con una prognosi peggiore. Abbiamo studiato in una popolazione con CI senza sopralivellamento di ST i livelli di OPG e BNP in relazione alla presentazione clinica e al quadro coronarografico.
**Metodi.** Sono stati inclusi nello studio 178 paz divisi in 4 gruppi: Gruppo 1 paz affetti da angina stabile (SA); gruppo 2 paz affetti da angina instabile (UA); gruppo 3 paz affetti da infarto miocardico (NSTEMI), ed un gruppo di controllo. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a coronarografia entro 3 gg dall'ingresso in clinica ed effettuato uno studio quantitativo sul grado di stenosi e sulla estensione della malattia aterosclerotica coronarica secondo il Duke Jeopardy Score. Tutti i pazienti arruolati presentavano una funzione sistolica conservata (FE >50%)
**Risultati.** I livelli di OPG sono risultati più elevati nei paz malati rispetto ai controlli (p>0.0001). I pazienti con angina stabile (SA) mostravano maggiori livelli rispetto ai controlli (7,4±5,0 vs 2,6±1,2 pmol/l, p<0.01). I pazienti con sindrome coronarica acuta (UA e NSTEMI) non evidenziavano valori differenti tra loro (12,4±7,8 in UA e 10,6±6,1 pmol/l in NSTEMI) ma avevano valori significativamente più elevati rispetto ai soggetti con SA (p<0,001).Una correlazione positiva era riscontrata tra livelli di OPG ed estensione della malattia coronarica (r=0.65).
I livelli di BNP erano significativamente più elevati nei paz con UA e NSTEMI rispetto ai pazienti con SA (p>0,001); inoltre il BNP risultava aumentato nei pazienti con malattia multi vasale rispetto ai soggetti con un solo vaso malato.
**Conclusioni.** L'OPG appare aumentata nei pazienti affetti da CAD e correlata al numero delle placche presenti nell'albero coronarico. OPG e BNP sono significativamente aumentati nei pazienti con Sindrome Coronarica Acuta. Ciò suggerisce che BNP ed OPG possono entrambi concorrere alla stratificazione del rischio nei pazienti con Cardiopatia ischemica in assenza di disfunzione sistolica.

## C255

**RELATIONSHIP BETWEEN HEMATOCRIT VALUE AND THE OCCURRENCE OF TRANSMURAL MYOCARDIAL INFARCTION**

Emanuele Cecchi (a), Agatina Alessandriello Liotta (a), Anna Maria Gori (a), Serafina Valente (a), Cristina Giglioli (a), Chiara Lazzeri (a), Francesco Sofi (a), Gian Franco Gensini (a,b), Rosanna Abbate (a), Lucia Mannini (a)
*(a) Dipartimento di Area Critica Medico-Chirurgica, Centro Trombosi, A.O.U. Careggi, Firenze, Italy, (b) Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus, Centro IRCCS "Santa Maria agli Ulivi", Impruneta, Firenze, Italy*

**Background.** Acute coronary syndromes (ACS) are the result of thrombus formation on a disrupted atherosclerotic plaque and their clinical manifestations vary from unstable angina (UA) to ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). In STEMI plaque rupture is frequently associated with the formation of a fixed and persistent thrombus and several factors are known to facilitate the progression to complete coronary artery occlusion.
**Aim.** To evaluate hemorheological variables in ACS patients in relation to the occurrence of STEMI.
**Methods.** The study population included 370 consecutive patients with diagnosis of ACS, 215 with STEMI and 155 with non STEMI (NSTEMI) or UA undergoing percutaneous coronary intervention. Hemorheological studies were performed by assessing whole blood viscosity (measured at shear rates of 0.512 $s^{-1}$ and 94.5 $s^{-1}$) and plasma viscosity using the Rotational Viscosimeter LS 30 and erythrocyte deformability index by Myrenne filtrometer.
**Results.** A significant difference in hematocrit and in WBV at 0.512 $s^{-1}$ was found between the two groups of patients. Hematocrit in the highest tertile (>39.4%) remained independently associated with the presence of STEMI [OR 1.39 (95% CI 1.03-1.87); p = 0.029] at multivariate analysis adjusted for gender, age, obesity, arterial hypertension, familial history of coronary artery disease, diabetes mellitus, dyslipidemia, smoking habit, and renal dysfunction.
**Conclusions.** Erythrocyte concentration seems to play a role *per se* for the occurrence of a complete coronary artery occlusion leading to transmural myocardial infarction and might be considered both in stratifying high risk cardiovascular patients in the primary prevention of STEMI and as a possible therapeutic target in patients presenting with ACS.

## C256

**RELAZIONE TRA ISCHEMIA MIOCARDICA INDUCIBILE E LIVELLI PLASMATICI DI PROTEINA C REATTIVA IN PAZIENTI CON SOSPETTA CARDIOPATIA ISCHEMICA**

Gianluca Caiazzo (a), Pasquale Perrone Filardi (a), Barbara Salvatore (b), Wanda Acampa (b), Giuliana Fortunato (b), Andrea Petretta (a), Francesca Ricci (b), Laura Evangelista (b), Pierluigi Costanzo (a), Alberto Cuocolo (b)
*(a) Dipartimento di Medicina Clinica Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, (b) Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali*

**Scopo.** È stato dimostrato che l'infiammazione ha un ruolo importante nello sviluppo e nella progressione della cardiopatia ischemica (CAD). Alti livelli di alcuni marcatori dell'infiammazione sono stati associati ad un aumentato rischio di CAD. La proteina C reattiva (PCR) è stata impiegata per individuare i pazienti a più elevato rischio di future lesioni a carico delle arterie coronariche e di eventi cardiovascolari. Lo scopo di questo studio è stato quello di stabilire la relazione esistente tra l'ischemia miocardica inducibile, valutata con tomografia computerizzata ad emissione di fotone singolo (SPECT), ed i livelli plasmatici di PCR in pazienti con sospetta CAD.
**Materiali e metodi.** 90 pazienti con sospetta CAD (62 uomini; età media 59±10 anni) sono stati sottoposti a SPECT miocardica con Tc-99m sestamibi con protocollo stress/riposo in singola giornata. Lo stesso giorno della SPECT, sono stati prelevati campioni di sangue venoso da ciascun paziente ed i livelli plasmatici di PCR sono stati misurati mediante uno specifico kit ad elevata sensibilità. La SPECT è stata interpretata da 2 osservatori indipendenti utilizzando un'analisi quantitativa della perfusione in 17 segmenti miocardici. Sono state calcolate le variabili che inglobano l'estensione e la severità dei difetti di per fusione: summed stress score (SSS), summed rest score (SRS), summed difference score (SDS). Sono stati considerati non ischemici i pazienti con SDS <2 ed ischemici i pazienti con SDS ≥2. L'associazione tra l'ischemia alla SPECT ed i dati demografici, clinici e biochimici considerati (età, sesso, familiarità per CAD, ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, diabete, tabagismo, livelli plasmatici di PCR) è stata valutata utilizzando un modello di regressione logistica.
**Risultati.** Alla SPECT, 30 (33%) pazienti hanno mostrato ischemia miocardia, mentre 60 (67%) non mostravano ischemia. Nei pazienti con ischemia miocardica alla SPECT, i livelli plasmatici medi di PCR erano significativamente più elevati rispetto ai pazienti senza ischemia (12.5±4.2 mg/L e 3.7±0.5 mg/L, rispettivamente, P<0.001). All'analisi multivariata, tra i dati demografici, clinici e laboratoristici considerati, solo il diabete (hazard ratio 6.45, intervalli di confidenza al 95% 2.0-20.6, P<0.001) ed i livelli plasmatici di PCR (hazard ratio 1.1, intervalli di confidenza al 95% 1.0-1.15, P<0.05) erano associati in maniera significativa con l'ischemia miocardica evidenziata all'esame SPECT.
**Conclusioni.** Nei pazienti con sospetta CAD sottoposti ad esame SPECT stress/riposo, elevati livelli di PCR sono associati ad ischemia miocardica inducibile. Inoltre, il ruolo della PCR nel predire l'ischemia miocardica inducibile è indipendente dagli altri fattori di rischio noti, incluso il diabete. Questi risultati suggeriscono che la PCR rappresenta una componente della cascata ischemica non legata ai fattori di rischio tradizionali e che potrebbe avere un ruolo aggiuntivo nell'identificare pazienti ad elevato rischio per eventi cardiaci futuri.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C257

### IMPORTANZA DEL SITO DI STIMOLAZIONE VENTRICOLARE DESTRO NELLA RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

Giampaolo Luzi, Giovanni Casali, Andrea Montalto, Vincenzo Polizzi, Paola Lilla Della Monica, Francesco Musumeci
*Ospedale San Camillo, Roma*

**Obiettivo.** La resincronizzazione cardiaca (RC) ha evidenziato un miglioramento dei sintomi, della capacità funzionale e della frazione di eiezione (FE) se comparata alla sola terapia medica. Tuttavia il 20-30 % dei pazienti non rispondono alla RC nonostante l'identificazione del miglior sito di stimolazione ventricolare sinistro. Per questo motivo abbiamo studiato se il sito di stimolazione ventricolare destro può ulteriormente migliorare la performance ventricolare.

**Metodo.** 19 pazienti con bassa FE e BBS sottoposti ad intervento cardiochirurgicono sono stati studiati durante il posizionamento degli elettrodi epimiocardici. Abbiamo studiato la risposta emodinamica modificando il sito di stimolazione sul ventricolo destro (VD) stimolando la zona para-settale, la giunzione atrio-ventricolare, il margine acuto e la zona truncale polmonare. Abbiamo valutato la FE, la pressione aortica (PA), la pressione venosa centrale (PVC), l'indice cardiaco (IC), le resistenze vascolari sistemiche (RVS) e la sincronizzazione tra setto e parete laterale mediante ecocardiografia trans-esofagea (ETE)

**Risultati.** L'analisi Anova ha mostrato significative differenze tra FE, PA, PVC, IC nella stimolazione dei vari siti sul VD, con la miglior performance emodinamica quando si stimolava la zona settale interventricolare; inoltre la stimolazione settale evidenziava all'ETE una miglior sincronizzazione tra setto e parete laterale. I dati emodinamica sono riassunti nella tabella 1.

| | Basale | Setto Inter-ventricolare | Giunzione atrio-ventricolare | Margine ottuso | Tronco polmonare | P Basale vs Setto IV |
|---|---|---|---|---|---|---|
| FE (%) | 23±3 | 29±3 | 24±2 | 27±2.5 | 26±2.5 | 0.0001 |
| PVC (mmHg) | 14±4 | 9±3 | 13±3 | 11±2.5 | 11±1 | 0.0001 |
| PA (mmHg) | 79±9 | 103±10 | 81±6 | 95±4 | 90±6 | 0.0001 |
| IC(l/min/m?) | 2.64±0.08 | 2.83±0.10 | 2.65±0.10 | 2.66±0.12 | 2.64±0.09 | 0.0001 |
| RVS (dyn*s/cm-5) | 1851±61 | 1867±80 | 1827±81 | 1858±106 | 1822±91 | 0.051 |

Basale: Valori senza stimolazione Bi-ventricolare.

**Conclusioni.** La RC migliora le performance emodinamiche in pazienti con FE ridotta e BBS; il sito di stimolazione ventricolare destro può ulteriormente migliorare la risposta emodinamica e contribuire alla riduzione dei non responders.

## C258

### VIDEO-ASSISTED THORACOSCOPY (VATS)-GUIDED LEFT VENTRICULAR EPICARDIAL LEAD IMPLANTATION FOR BIVENTRICULAR RESYNCHRONISATION

Maurizio Roberto, Marco Zanobini, Moreno Naliato, Marco Agrifoglio, Fabio Barili, Claudia Loardi, Matteo Trezzi, Antioco Cappai, Chiara Ghislandi, Melissa Fusari, Maurizio Francesconi, Samer Kassem, Francesco Alamanni, Paolo Biglioli
*Department of Cardiac Surgery, Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano, Italy*

**Background.** Cardiac resynchronisation therapy (CRT) for the treatment of congestive heart failure (HF) requires transvenous insertion of both right and left ventricular pacing leads. Implantation of the left lead by the way of the coronary sinus sometimes fails or is unfeasible mostly for anatomical reasons. Alternative techniques for left lead insertion are required and an epicardial approach would be useful.

**Methods.** Fourteen patients (12 male, age 65.4 ± 8.22 years) with severe HF (NYHA class III), in sinus rhythm and conventional indication to CRT were studied. In these patients transvenous implantation of the left lead failed due to the absence of a suitable left vein or the presence of small, tortuous or angulated vessels. In right lateral decubitus position and under single-lung ventilation an antero-lateral left minithoracotomy (3 cm) in the fourth intercostal space was made ad a camera port was inserted in the same space. A pericardial 2 cm incision was made and one or two electrodes were sewed or screwed in. the lead was guided subcutaneously to the pacemaker.

**Results.** All patients were extubated in 1h after surgery and remained in the intensive care unit for less than 18 h. chest tubes were removed after a mean of 1.8 ± 0.5 days. 48 h after the operation, patients underwent endocardial implantation of right atrial ad ventricular pacing leads. All patients were discharged after a mean of 4 ± 1 days. Intraoperative and pre-discharge pacing thresholds at one month were <1.5 V/0.5ms in all cases, with pacing impedence <1000 Ohm. There was neither surgical morbidity nor mortality.

**Conclusions.** In this preliminary series of patients VATS and very small thoracotomy seem to be an excellent procedure for epicardial lead implantation. It is a feasible and safe procedure with optimal pacing results at a short intervention time and tolerable stress for the patients.

## C259

### EXCEPTIONAL RESPONDERS TO CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY: CLINICAL AND PROGNOSTIC IMPACT

Elisabetta Daleffe (a), Bruno Pinamonti (a), Marco Merlo (a), Giulia Barbati (b), Stylianos Pyxaras (a), Massimo Zecchin (a), Laura Vitali Serdoz (c), Luca Salvatore (a), Fulvia Longaro (a), Andrea Di Lenarda (a), Gianfranco Sinagra (a)
*(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University' of Trieste, (b) Department of Public Health and Microbiology, University of Torino, (c) Department of Arrhythmology and Electrophysiology "IRCCS Policlinico San Donato", Milano*

**Purpose.** Cardiac resynchronization therapy (CRT) emerges as an effective non-pharmacologic therapy tailored on patients with chronic heart failure (HF), that continue to be symptomatic, along with a desynchronised left ventricular (LV) contraction. Although approximately 20 to 40% of patients treated with CRT are non-responders, conversely other case can demonstrate an exceptional LV reverse remodelling leading to an apparent "healing" of the LV. However the clinical and prognostic impact of this "super-reverse remodelling" remains still unclear. The aim of the study was to assess the clinical and prognostic impact of the exceptional LV reverse remodelling after CRT in HF patients.

**Methods.** Data of 58 consecutive patients (males 86%; mean age 63±10; idiopathic dilated cardiomyopathy 45%; LV Ejection Fraction (LVEF) 25±7%; LV end diastolic diameter (LVEDD) 74±10 mm) treated with CRT from February 2001 to November 2006 were analyzed. We considered as exceptional-responders patients that during follow up (17±13 months) after CRT, showed an LVEF ≥40% with a increase of at least 10 point % and LVEDD ≤65 mm.

**Results.** 12 patients (21%) were considered exceptional responders to CRT (LVEF 55±8%, LVEDD 55±8 mm). These patients, after CRT, received significantly lower diuretic dosage with respect to the other patients (51±77 vs 68±51 mg of furosemide, p=0.037), and showed a lower NYHA class (NHYA class I: 75% vs 24%, p=0.01). In addition, during the first year after CRT these patients underwent less cardiovascular and, specifically HF hospitalization (at least one admission: 0% vs 43%, p<0.0001; and 0% vs 23%, p=0.004 respectively). During a mean follow-up of 23±16 months, eight patients (14%) underwent cardiac transplant or died, none of them in the group of exceptional responders. Thus cumulative survival, free from death/heart transplant/HF hospitalization, at 12, 24 and 60 months of follow-up was 100% in the group of "super-responders" and 77, 56 and 39% respectively in the remaining group (p=0.005).

**Conclusions.** Exceptional remodelling after CRT was associated to improvement of HF, and significantly improvement of cardiovascular event-free survival.

## C260

### EFFETTI DELLA DISSINCRONIA MECCANICA SUL RIMODELLAMENTO VENTRICOLARE IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO E QRS STRETTO

Paolo Biagioli, Erberto Carluccio, Gianfranco Alunni, Francesco Ascani, Adriano Murrone, Valeria Leonelli, Paola Pantano, Giuseppe Ambrosio
*Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Università e Azienda Ospedaliera di Perugia*

**Premessa.** Si ritiene che in pazienti con scompenso cardiaco avanzato (SC) e blocco di branca sinistra (BBSx), la presenza di dissincronia ventricolare comprometta ulteriormente la funzione del ventricolo sinistro (VSx), promuovendo e facilitando un progressivo rimodellamento negativo del VSx, con conseguenti ripercussioni sulla prognosi del paziente. Tuttavia, l'effetto della dissincronia meccanica sul rimodellamento del VSx in pazienti senza BBSx non è ancora ben noto.

**Metodi.** La dissincronia meccanica del VSx è stata valutata mediante Doppler Tissutale in 136 pazienti con SC (FE<40%), sia con BBSx (SC-$B_{BSX}$; n=74) che senza BBSx (SC-$No_{BBSx}$; n=62), ed in 25 soggetti normali di controllo (CN). Il ritardo elettro-meccanico (REM) è stato definito come l'intervallo tra l'inizio del QRS e l'inizio della velocità sistolica al Doppler tissutale pulsato. La dissincronia intraventricolare (DissIV) è stata quindi calcolata come la differenza tra il REM più lungo ed quello più breve, misurato nei 6 segmenti basali del VSx, dalle proiezioni apicali standard.

**Risultati.** La durata del QRS era 88±12 ms in CN, 103±21 ms in SC-$No_{BBSx}$ (p=NS), mentre era significativamente più prolungata nel gruppo SC-$B_{BSX}$ (164±30, *p*<0.0001). La DissIV era 19±8 ms in CN ed appariva significativamente più alta sia nel gruppo SC-$No_{BBSx}$ (48±31 ms, *p*<0.05), che nel gruppo SC-$B_{BSX}$ (75±41, *p*<0.0001). I volumi telediastolico (EDVI) e telesistolico (ESVI) indicizzati mostravano un progressivo incremento dal gruppo CN (edvi=55±12; esvi=22±6 ml/$m^2$) al gruppo SC-$No_{BBSx}$ (edvi=122±36, esvi= 83±29 ml/$m^2$, p<0.0001 per entrambi) ed al gruppo SC-$B_{BSX}$ (edvi=158±45; esvi=118±42 ml/$m^2$, p<0.0001 per entrambi). L'indice di sfericità del VSx appariva significativamente più basso nel gruppo CN (34±0.06) rispetto sia al gruppo SC-$No_{BBSx}$ (0.58±0.16, p<0.0001) che al gruppo SC-$B_{BSX}$ (0.65±0.22, p<0.0001).

Nella popolazione totale si osservava una significativa correlazione tra la DissIV e diversi parametri di rimodellamento del VSx (Tabella). In un modello di regressione lineare multipla, (dopo aver controllato per l'età, pregresso infarto miocardico, uso di beta-bloccanti, ACE-inibitori ed antialdosteronici), la DissIV meccanica, la durata del QRS, ed il wall motion

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



score index apparivano indipendentemente associati ad incrementati valori di ESVI ed EDVI ($r^2$ aggiustata=0.70, p<0.0001).
**Conclusioni.** In pazienti con scompenso cardiaco, il rimodellamento del VSx appare essere strettamente associato alla presenza di dissincronia meccanica, anche in presenza di complessi QRS stretti. La presenza di dissincronia meccanica potrebbe pertanto rappresentare un importante fattore da considerare nell'ambito del complesso processo fisiopatologico che porta al rimodellamento ventricolare.

| | EDVI | ESVI | Indice di Sfericità | LVMI |
|---|---|---|---|---|
| DissIV<br>*P<0.0001 for all* | *r*=0.59 | *r*=0.62 | *r*=0.41 | *r*=0.47 |

## C261

**FOLLOW-UP ERGOSPIROMETRICO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TERAPIA CARDIACA RESINCRONIZZANTE**

Daniele De Viti, Roberto Martino, Maria Grazia Bongiorni, Lorenzo Rondinini, Andrea Di Cori, Sandra Mancini, Ombretta Biadi, Mario Marzilli
*Dipartimento Cardio Toracico, Università di Pisa, AOUP*

**Introduzione.** Pazienti affetti da scompenso cardiaco (SC) moderato/severo, refrattario alla terapia medica massimale e con evidente dissincronia inter- e intraventricolare sono candidati a terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT). Questo studio valuta la capacità di esercizio fisico e l'efficacia strumentale del test cardiopolmonare eseguito prima e dopo CRT come indicatore di risposta all'impianto del pacemaker accanto ai consueti parametri clinici ed ecocardiografici.
**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 34 pz affetti da SCC di origine ischemica o idiopatica, di età media 66 anni; 28 di sesso maschile e 6 di sesso femminile, con EF <35%, volume telediastolico >130 ml ed evidenza ecocardiografica di asincronia inter e/o intraventricolare. Sono stati esclusi i pazienti affetti da BPCO, grave anemia, ipertensione polmonare, ridotta capacità aerobica muscolo scheletrica ed arteriopatia obliterante degli arti inferiori. Dei pazienti reclutati 9 erano in classe funzionale (NYHA) III-IV, 19 in classe III, 4 in classe II-III, e 2 in classe II ma con funzione ventricolare marcatamente depressa. Tutti i pazienti ricevevano terapia medica ottimizzata.
Per tutti i pazienti è stata eseguita una valutazione dei parametri ergospirometrici prima dell'impianto, ed una rivalutazione a tre e a sei mesi dall'impianto; inoltre, per 13 pazienti, è stato eseguito follow-up ad un anno dall'impianto. È stata utilizzata attrezzatura Medi-soft Cardioline EXP AIR 1.26 adottando un protocollo di esercizio incrementale a rampa al cicloergometro.
**Risultati.** La valutazione della VO2 specifica di picco ha mostrato valori medi pre-impianto di 12,37 ± 3,61 ml/Kg/min, a tre mesi 14,24 ± 5,29 ml/Kg/min (p 0.003 ), a sei mesi 13,93 ± 4,69 ml/Kg/min (p 0.001 ).
Il polso di ossigeno pre-impianto è risultato 9,25 ± 3,20 ml/battiti/min, a tre mesi 11,29 ± 4,33 ml/battiti/minuto (p 0,009), a sei mesi 10,70 ± 3,49 ml/battiti/minuto (p 0,02).
Il consumo specifico di ossigeno alla soglia anaerobia è di 9,80 ± 3,35 ml/Kg/min, a tre mesi 11,99 ± 4,18 ml/Kg/minuto (p 0,002), a sei mesi 11,17 ± 3,50 ml/Kg/minuto (p 0,02).
La valutazione ecocardiografica ha mostrato valori medi di EF% pre-impianto di 25% ± 4%, a tre mesi 28% ± 6% (p 0,007), a sei mesi 29% ± 7% (p 0,01).
Il dosaggio del pro-BNP ematico pre-impianto è risultato in media di 4575 pg/ml, a tre mesi 2557 (p 0,002), a sei mesi 1699 (p 0,008).
Il follow-up dei pazienti ad un anno ha mostrato: VO2 specifica di picco 12,73 ± 3,72 ml/min/W (p 0.4); ?VO2/?W 7,30 ± 1,88 ml/min/W (p 0.9); polso di ossigeno 9,39 ± 3,92 ml/battiti/min (p 0,9). ATVO2spec: 8,33 ± 3,22 ml/Kg/minuto (p 0,48); la soglia anaerobia a 3,13 ± 1,63 minuti (0,11); EF% 33% ± 10% (p 0,01); pro-BNP 2135 pg/ml (0.08).
**Conclusioni.** Dai dati riportati si può osservare, seppure con le limitazioni legate all'esiguità numerica del campione, una tendenza al miglioramento clinico e strumentale nei primi mesi dopo l'impianto di pacemaker biventricolare, che tuttavia non sembra essere mantenuta a lungo termine, osservando per un numero elevato di pazienti un significativo peggioramento dei dati ergospirometrici.

## C262

**BENEFICIO DI PACING BIVENTRICOLARE IN PAZIENTI CON DISSINCRONIA VALUTATATA CON METODICA TISSUE DOPPLER IMAGING (TDI ) E QRS <120 msec E QRS >120 msec**

Pierpaolo Pellicori, Francesca Sbandi, Angela Calicchia, Antonella Papa, Raffaele Quaglione, Francesco Barillà, Giuseppe Critelli, Concetta Torromeo
*Dipartimento "Cuore e Grossi Vasi A. Reale", Università La Sapienza, Roma*

**Scopo dello studio.** Valutare il beneficio a medio- lungo termine della terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) in pazienti (pz) affetti da cardiopatia dilatativa (HF) e QRS <120 msec o pz con QRS >120 msec.
**Metodi.** Abbiamo selezionato sedici pz affetti da HF in classe funzionale NYHA III o IV con frazione di eiezione (EF) severamente ridotta (<30%) in trattamento farmacologico ottimale. Tutti i pz sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico standard, per la valutazione della struttura del ventricolo sinistro, della funzione sisto-diastolica e per la quantizzazione dell'insufficienza mitralica, e mediante metodica Tissue Doppler Imaging (TDI) per la valutazione di una eventuale dissincronia interventricolare o intraventricolare.
La dissincronia interventricolare è stata accertata con l'IVMD; la dissincronia intraventricolare con i parametri proposti da Pitzalis, Yu e Bax. Abbiamo diviso i pazienti in due gruppi: il gruppo A (7 pz) presentavano un QRS >120 msec, il gruppo B (9 pz) avevano un QRS <120 msec.
**Risultati.** La dissincronia valutata con metodica TDI era equamente distribuita tra i 2 gruppi. Dei 16 pz, è stato possibile effettuare una prima valutazione a 6 mesi in 14 (1 è deceduto precocemente nel post impianto, 1 avviato al trapianto per progressione di malattia). Abbiamo osservato un miglioramento clinico (3 pz da classe NYHA IV a III, 10 da NYHA III a II) ed un decremento del volume telesistolico (VTS) con conseguente incremento della FE in entrambi i gruppi (gruppo A: da 24,5% a 28,7%; gruppo B: da 23,6 a 31,3), cosi come abbiamo assistito alla diminuzione dell'entità dell'insufficienza mitralica nel 60% dei pz. Tuttavia non abbiamo osservato una diminuzione del volume telediastolico (VTD), né del diametro telediastolico (DTD). Ad un anno dall'impianto abbiamo osservato una sostanziale stabilità del parametro VTD e DTD e un decremento della FE rispetto al controllo precedente (gruppo A da 28,7 a 27,8; gruppo B da 31,3 a 27). Persiste comunque ad un anno il miglioramento della classe funzionale e l'assenza di ospedalizzazioni per episodi di scompenso cardiaco in tutti i pazienti.
**Conclusioni.** I nostri dati confermano l'efficacia della CRT anche nei pazienti con un QRS <120 msec, sia immediata che a medio-lungo termine, per quanto riguarda parametri clinici e funzionali.
Questi benefici, nella nostra esperienza, sono legati più al grado di dissincronia intraventricolare valutatata in maniera multiparametrica che non alla sola durata del QRS, per cui ribadiamo l'importanza di una selezione guidata TDI pre-impianto.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C263

**PERIMYOCARDITIS: CLINICAL AND ECHOCARDIOGRAPHY (ECHO) CHARACTERISTICS AT PRESENTATION AND IN THE SHORT AND MEDIUM TERM FOLLOW-UP EVALUATION**

Marzia De Biasio (a), Bruno Pinamonti (a), Marco Merlo (a), Stylianos Pyxaras (a), Gabriele Secoli (a), Alessandro Salvi (a), Rossana Bussani (b), Furio Silvestri (b), Andrea Di Lenarda (a), Gianfranco Sinagra (a)

*(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) Department of Pathology and Morbid Anatomy, University of Trieste*

**Purpose.** Diagnosis of perimyocarditis is based on clinical, ECG, ECHO (pericardial effusion, wall motion abnormalities) findings and myocardial necrosis markers release. Prognosis is usually benign. Aim of this study was to examine clinical and ECHO characteristics at admission, discharge and at one month follow-up.

**Methods.** From 2002 to 2007 we enrolled 37 patients (pts) (males 86%, mean age 39±18 years) with diagnosis of perimyocarditis, idiopathic in 76%, autoimmune in 10% and infective in 14%. Clinical features were: thoracic pain (95%), fever (54%) and rubs (22%). At ECG, ST elevation/depression ≥1 mm and leads involved have been considered; CK-Mb and TnI were altered in 71%, 87% and 97%, respectively. At ECHO, left ventricular (LV) end diastolic diameter, (EDD), regional wall motion, wall motion score index (WMSI), LV ejection fraction (EF) and presence of pericardial effusion were analysed. ECHO data were analysed at presentation, discharge and one month follow-up.

**Results.** At admission ECHO LVEDD was normal (≤5.6 cm) in all pts. LVEF was normal (≥50%) in 30 pts (81%), mildly depressed (45-49%) in 3 pts (8%), moderately (40-44%) in 3 pts (8%), and severely (35%) in one case. WMSI was normal in 68%; hypokinesis was diffuse in 5 pts (13%), and localized in 7 (19%), most frequently at inferior, posterior and lateral walls. Mild (≤1 cm) pericardial effusion was found in 9 pts. At discharge ECHO (available in 22 pts) LVEDD was persistently normal in all. LVEF was normal in 20 pts (90%) and mildly depressed (45-49%) in two pts. LVEF normalized in 5 out of 7 pts with LV dysfunction at admission. Wall motion abnormalities disappeared in 6 out of 12 pts, whereas persisted in 3 and improved in 3.

At one month ECHO (28 pts) LVEDD and LVEF were normal in all pts. WMSI was normal in 26 pts (93%), while inferior-posterior hypokinesis persisted in 2 of them. A mild pericardial effusion persisted in 4 pts (14%).

**Conclusions.** In perimyocarditis, LVEDD, LVEF and WMSI are frequently normal. In approximately 32% of pts wall motion abnormalities (inferior, posterior and lateral walls) are present at admission, sometimes with LVEF depression. LV systolic improvement is frequent during hospitalization or at first month follow-up. Pericardial effusion, if present, is usually mild.

## C264

**OUTCOME OF IDIOPATHIC RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY IN CHILDREN**

Giovanni Fazio (a), Loredana Sutera (a), Gabriele Di Gesaro (a), Francesca Gennaro (a), Ivana Basile (a), Maurizio Mongiovi (b), Giuseppina Novo (a), Pasquale Assennato (a), Salvatore Pipitone (b), Salvatore Novo (a)

*(a) Dipartimento di Cardiologia, Università di Palermo, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Casa del Sole, Palermo*

**Background.** Restrictive cardiomyopathy is an uncommon heart muscle disorder characterized by impaired filling of the ventricles with reduced volume in the presence of normal or near normal wall thickness and systolic function. The disease may be associated with systemic disease or idiopathic. To define the natural history in a paediatric population and to identify any factors predictive of outcome we collected a series of 7 patients.

**Methods and Results.** All patients were admitted in our paediatric cardiology division. The mean age at the admission was 11,6 years. The patients were followed for a mean period of 13 years.

In 2 cases an associated cardiopathy was detected (non-compaction and Noonan syndrome). In the others 5 the cardiopathy was idiopathic. The genetic analysis detected a mutation of troponin I in 1 child. Non patient presented a positive familiar history. In 2 of these a little restrictive interventricular defect was showed. All patients presented the electrocardiographic and the echocardiographic finding of restrictive pattern. In 4 a myocardial biopsy confirmed the diagnosis. A magnetic resonance was effected in 2 patients, and showed a delay enhancement in both. In 3 cases a Tissue Doppler analysis was performed: pathological in 2 and false negative in 1. All patients were in II or II NYHA class. In all a medical therapy with ACE-inhibitors, betablockers and diuretics was started. Even if in part efficiently, with a temporary improving of the NYHA class, during the follow-up transplantation was indicated in 4 patients, and just executed in 1.

**Conclusions.** Without transplantation, most children with restrictive cardiomyopathy have a very poor prognosis. Medical therapy can be efficiently and must be administrated.

## C265

**FETAL CARDIOMYOPATHIES**

Giovanni Fazio (a), Maurizio Mongiovi (b), Ivana Basile (a), Riccardo Mandracchia (a), Gabriele Di Gesaro (a), Giuseppina Novo (a), Salvatore Pipitone (b), Salvatore Novo (a)

*(a) Dipartimento di Cardiologia, Università di Palermo, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Casa del Sole, Palermo*

**Background.** The cardiomyopathy in human fetus are very uncommon and the information about pathogenic cause is very poor like the echocardiographic and hemodynamic aspects, history of the disease before and after birth.

**Method.** We reviewed our fetal echocardiographic experience, from 1987 to today in more than 13.000 exams, to determine whether it was possible to right detected cardiomyopathy prenatally, which are hemodynamic findings, follow the development of the disease during gestation and the postnatal course.

**Results and Conclusions.** We had 27 affected fetuses: 12 with dilated cardiomyopathy (DC); 15 with hypertrophic cardiomyopathy (HC). We excluded fetuses affected of twin-twin transfusion syndrome. DC was in familial case in 3 fetuses, in 2 with noncompaction aspect, idiopathic the others. In 8 fetuses HC was associated with maternal diabetes, 2 in polymalformative syndrome, and 5 with idiopathic HC. We did not find any familial case in siblings of fetuses with HC. Systolic dysfunction was seen in all case of DC, 3 in HC. Diastolic dysfunction was present in 10 of DC and 11 in HC. Significant mitral or tricuspid valve regurgitation was present in 8 cases with DC and 6 in HC. Hydrops of different degree was seen in 8 fetuses with DC and 2 with HC. 3 pregnancies were spontaneously terminated (1 DC, 2 HC). Of 21 continued pregnancies with follow -up (1 in corso, 2 lost on follow-up) 7 died perinatally. Total mortality was 7 in DC (58%) and 3 in HC (20%); in 6 cases was performed autopsy; all patients died perinatally. All diagnosis was confirmed on birth with echocardiographic examination and the newborns performed metabolic and familial study. 2 fetuses with noncompaction are survived and improved their miocardial function. 1 fetus with HC associated with maternal diabetes died perinatally, the other survived and normalized the function and the structure of myocardium. The most important risk factors for mortality are systolic and diastolic dysfunction and severe hydrops. A poor outcome is observed especially in DC. The long term follow-up was good in survivors.

## C266

**HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: FROM FETUS TO ADULTS**

Ivana Basile (a), Giovanni Fazio (a), Francesca Gennaro (a), Claudia Mossuto (a), Maurizio Mongiovi (b), Loredana Sutera (a), Gabriele Di Gesaro (a), Giuseppina Novo (a), Salvatore Pipitone (b), Salvatore Novo (a)

*(a) Dipartimento di Cardiologia, Università di Palermo, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Casa del Sole, Palermo*

**Background.** The clinical and morphologic features of hypertrophic cardiomyopathy are different in fetuses, in infant, in children and in adults. The diagnosis and the characterization of HCM in infants and children is frequently a difficult problem.

**Methods and Results.** We evaluated 82 patients affected by hypertrophic cardiomyopathy: 16 fetuses, 37 infants, 39 children admitted in our cardiology division cardiology division from 1985 to 2006. The fetuses with hypertrophic cardiomyopathy were 16: in 9 (56%) the disease was associated with maternal diabetes while in 7 cases was not a maternal hyperglycaemia. Only 1 (11%) of patients with maternal diabetes died in prenatal age. About the 7 subjects without associated mother diabetes: 2 died in prenatal age and the cardiopathy was a part of a polymalformative syndrome (kind and pulmonary hypertension). 5 fetuses (69%) were born and are today in good conditions; in all we looked a regression of the hypertrophy in the echocardiographic examination executed after the birth. We evaluated 37 infants affected by ventricular hypertrophy, 1 with an atrioventricular pathway. The mean age at first admission was 5,8 months (2-11 months); the mean follow up was 7,1 years. 16 patients were sons of diabetic mother, 1 a Noonan's syndrome, 7 an idiopathic hypertrophy spontaneously reverted, and 14 an unexplained ventricular hypertrophy.

39 children affected by hypertrophic cardiomyopathy were detected. In 5 patients a Noonan syndrome was present. In 2 a LEOPARD syndrome, in 3 a metabolic disorder was demonstrated. A reverted form was showed in 4 children. In these a circumferential hypertrophy was present in 10 cases; an interventricular septum increased thickness in 4. From 39 children affected by cardiac hypertrophy, 25 children were affected by a primary hypertrophic cardiomyopathy. In all an isolated interventricular septum hypertrophy was demonstrated. A positive familiar history was detected in 9 patients. The mean age was 12 (3-18) years; the mean follow-up was 9,45 years. 6 patients (25%) showed a ventricular gradient (mean 64,25 mmHg), and in 2 of these a surgical myomectomy was performed (in one patients 2 myectomy were performed). In all the other a beta-blockers therapy was efficiently started. None of these presented a familiar form.

2 patients performed a bicameral implantation to redact the intraventricular gradient, and the implant obtained a temporary reduction of the gradient. 1 atrial fibrillation, 1 atrioventricular reentry tachycardia (in a patient with atrioventricular pathway), 1 non sustained ventricular tachycardia were showed. During a long term follow up of 7,7 years (3-12 years; median 5 years) a good prognosis was showed in all patients. In none a worsening of the cardiac function was demonstrated.

**Conclusions.** Hypertrophic cardiomyopathy is a heterogeneous expression of many diseases. Only in fetuses the prognosis is poorer (18% died, 30% without a familiarity for diabetes). In born patients usually it associated with a good long term prognosis. In Fetus and Infants is possible a regression of the disease (22% of regression). Many complications can be ensured in like obstruction, arrhythmias, systolic dysfunction. The drug therapy is efficiently to improve the NYHA class. Surgery and ICD in our casuistic are necessary in a low percentage of patients.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C267

**ETHANOL ABOLISHES ISCHEMIC PRECONDITIONING IN MAN**

Alessandro Fabretti (a), Giampaolo Niccoli (a), Luca Altamura (b), Giuseppe Ferrante (a), Domenico D'Amario (a), Gaetano Lanza (a), Luigi M. Biasucci (a), Francesco Burzotta (a), Filippo Crea (a)
*(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore,*
*(b) European Hospital, Roma*

**Background.** Ischemic preconditioning (IPC) is the most potent form of endogenous myocardial protection from irreversible ischemic injury. Experimental observations suggest that acute ethanol administration might abolish IPC.

**Aim.** We assessed the effect of acute alcohol intake on IPC in man using the validated clinical model of two sequential balloon inflations during a percutaneous coronary intervention (PCI).

**Methods.** We studied 30 consecutive patients (22 male, mean age, 65 years) undergoing elective coronary angioplasty who were randomized to receive an oral dose of 40 g of ethylic alcohol (administered as 149 ml of Gordon's Gin) or 149 ml of water 30 minutes prior to PCI. Intracoronary ECG was continuously monitored in order to assess the greatest ST-segment elevation or depression from baseline.

**Results.** In placebo-treated patients, the change of ST-segment shift during the second inflation was significantly smaller than that during the first inflation (15.7±8.7 vs 19.3±9.1, p = 0.005). In contrast, in gin-treated patients, the change of ST-segment shift during the second inflation was significantly greater than that during the first inflation (22±1 vs 18.7±7.2, p = 0.03). The group-inflations interaction for ST-segment changes was highly significant (p <0.001).

**Conclusions.** This randomized-placebo study in man demonstrates that acute ethanol administration abolishes IPC occurring during sequential episodes of myocardial ischemia, and may lead to worsening ischemia, also. Based on our study, acute ethanol administration should be avoided in patients at high risk of acute myocardial infarction.

## C268

**TRANSFORMING GROWTH FACTOR-BETA (TGF-β) AS A FACTOR AFFECTING INFLAMMATION AND AUTOIMMUNITY IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (IMA) IN MAN**

Massimiliano Fedele (a), Matteo Vercellino (a), Patrizia Fabbi (a), Silvano Garibaldi (a), Paola Contini (b), Massimo Ghio (b), Marzia Mura (a), Manrico Balbi (a), Francesco Indiveri (b), Antonio Barsotti (a)
*(a) Cardiology Unit, DIMI-University of Genoa, Genoa, Italy,*
*(b) Immunology Unit, DIMI-University of Genoa, Genoa, Italy*

**Purpose.** Inflammation of vulnerable plaque is now generally accepted by Cardiologists as a fundamental factor in the development of myocardial infarction (IMA). The aim of this study was to investigate the ratio between inflammation, as observed in plasmatic peripheral samples of patients with IMA, and autoimmunity.

**Methods.** For the study we have enrolled 15 patients (14 men) with IMA (10 non ST elevation and 5 ST elevation), submitted to primary angioplasty, and in 18 normal volunteers (13 men). Plasmatic levels of TGF-β, IL-1β, IL-10, PCR, MCSF, OxLDL autoantibodies (OxLDL IgG), oxidative stress markers (OxLDL antigen), were determined at the time of admission into the hospital (T0), 1 month later (T1), and 6 months later (T2). The degree of myocardial injury was evaluated by plasmatic level of troponin.

**Results.** Troponin plasmatic levels show a close positive correlation with TGF-β, (p<0.05) at T0; TGF-, plasmatic levels were comparable to those observed in Controls. However, variations of plasmatic concentration of TGF-β, show a close positive relation with IL-1, (p<0.05), indicating a key role in the activation of the inflammatory process. In addition, a close positive relation between TGF-β, and IL-10 (p<0.01) shows that TGF-, seems to be an important factor in the activation of autoimmunity. The OxLDL IgG appear strongly reduced with respect to Controls (p<0.001). Moreover a negative relation (p<0.01) between IL-10 and OxLDL IgG was evidenced. A negative correlation between OxLDL IgG and OxLDL antigen (p<0.05) was observed and it could indicate a protective action by autoantibodies on the myocardial injury by reducing the oxidative stress. The reduction of antigens plasmatic levels may be explained by the formation of the immuno-complexes or by alterations in the mechanism presentation by immuno-competent cells.

**Conclusions.** The reduction of OxLDL IgG plasmatic levels during IMA may be explained, partially, by the suppressive action of IL-10, which is positive related to TGF-β, on the immune system. In conclusion, during IMA, the TGF-β, seems to act on the immuno-inflammatory process and appears to be a leading factor in the reduction of the plasmatic concentration of OxLDL IgG performing a damaging role on myocardial injury.

## C269

**REDUCED ANTIBODY RESPONSE AGAINST OXIDIZED LDL, INFLAMMATION AND OXIDATIVE STRESS IN HUMAN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

Matteo Vercellino (a), Patrizia Fabbi (a), Massimiliano Fedele (a), Irene Tracchi (a), Paola Contini (b), Massimo Ghio (b), Gian Paolo Bezante (a), Manrico Balbi (a), Francesco Indiveri (b), Antonio Barsotti (a)
*(a) Cardiology Unit, DIMI-University of Genoa, Genoa, Italy,*
*(b) Immunology Unit, DIMI-University of Genoa, Genoa, Italy*

**Purpose.** In this study we have examined the course of oxidative stress, inflammation and humoral immunity in different stages of the coronary atherosclerotic disease.

**Methods.** 68 subjects, divided into 4 groups: 15 subjects with acute myocardial infarction (AMI); 14 with unstable angina (UA); 21 with stable angina (SA); 18 control subjects (CTR). Oxidative stress markers (AOPP and OxLDL), citokines (PCRhs, IL1b, MCSF, IL10), OxLDL autoantibodies, (IgG-OxLDL) have been evaluated in plasma samples of each patient, at the time of the inclusion in the study (T0), at 30 (T1) and 180 days (T2). Feature of each group are listed in the table.

**Results.** AOPP were higher in T0 and T1 in all patients vs. CTR (p<0,05). OxLDL levels were higher in CTR vs. other groups during the whole observation period (p<0,05). PCRhs was higher in AMI vs. other groups (p<0,05) particularly vs. CTR (p<0,001) in T0. Moreover it was observed a progressive normalization in T1 and T2. IL1β was higher in all patients vs. CTR (p<0,01) and such difference lasted until T2. MCSF was higher in the AMI group vs. CTR in the whole observation period (p<0,05). IL10 increased in T1 in AMI vs. other groups (p<0,05) and returned to basal values in T2. IgG-OxLDL present lower levels in AMI vs. other groups in all times (p<0,05).

**Conclusion.** In CAD patients proteic oxidation levels were higher than in CTR, while OxLDL were higher in the latter ones because of the greater use of hypolipemic drugs. Inflammation markers (PCRhs, IL1β, MCSF) were significantly higher in AMI; PCRhs was strictly associated with the acute phase of the disease while MCSF and IL1, remained high till 180 days. IL10, immunomodulatory citokines, increased 30 days after myocardial infarction. The humoral immune response is low in AMI subjects; it has been hypothesized that the IgG-OxLDL could protect from the instability of the plaque by inhibiting the OxLDL antigene that is an important destabilizing factor.

| | AMI (15) | UA (14) | SA (21) | CTR (18) |
|---|---|---|---|---|
| Age ± SE* | 63,27 ± 3,05 | 63,29 ± 3,16 | 65,24 ± 2,58 | 50,83 ± 2,78 |
| Male (%) | 14 (93%) | 12 (86%) | 17 (81%) | 14 (78%) |
| Hypertension (%)* | 10 (72%) | 11 (79%) | 18 (86%) | 3 (19%) |
| Dyslipidemia (%)* | 10 (71%) | 11 (79%) | 15 (71%) | 3 (19%) |
| Smoke (%) | 4 (29%) | 3 (21%) | 3 (15%) | 3 (19%) |
| Diabetes (%)* | 2 (14%) | 3 (21%) | 9 (43%) | 1 (6%) |
| P<revious AMI (%)* | 2 (14%) | 1 (7%) | 10 (48%) | 1 (6%) |
| Previous revascularization (%)* | 1 (7%) | 6 (43%) | 7 (33%) | 0 (0%) |
| PTCA (%)* | 14 (100%) | 13 (93%) | 12 (57%) | 0 (0%) |
| Hypolipemizing drugs (%)* | 12 (100%) | 11 (100%) | 18 (90%) | 3 (19%) |

* p<0,05

## C270

**IL RUOLO DEI RECETTORI ADENOSINICI A1 NELLA PROTEZIONE MIOCARDICA INDOTTA DALLA VASOSTATINA-1 (HUMAN RECOMBINANT Ser-Thr-Ala CHROMOGRANIN A1-78)**

Anna Folino (a), Sandra Cappello (a), Raffaella Rastaldo (a), Bruno Tota (c), Claudia Penna (b), Daniele Mancardi (b), Pasquale Pagliaro (b), Gianni Losano (a)
*(a) Dipartimento di Neuroscienze, Sezione di Fisiologia, Università di Torino, Torino, (b) Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino, Orbassano, (c) Dipartimento di Biologia Cellulare, Università della Calabria, Arcavacata di Rende*

**Background.** In una precedente ricerca abbiamo dimostrato che la *Human recombinant Ser-Thr-Ala Chromogranin* $A_{1-78}$ (hrSTA-CgA) infusa nel cuore di ratto prima di una ischemia seguita da riperfusione (I/R) è in grado di mimare la cardioprotezione indotta dal precondizionamento ischemico (PI) in quanto limita l'estensione dell'infarto. La cardioprotezione da hrSTA-CgA ha luogo attraverso la via NO-cGMP-PKG.

L'effetto cardioprotettivo del PI, oltre ad essere annullato con l'inibizione della NO-sintasi (NOS), può essere eliminato bloccando i recettori per l'adenosina $A_1$ evidenziando quindi anche un ruolo dell'adenosina nella protezione miocardia. Si è quindi voluto studiare se anche l'adenosina è coinvolta nella protezione indotta dalla hrSTA-CgA.

**Metodo.** Gli esperimenti sono stati eseguiti su cuori di ratto alla Langendorff pilotati (280b.p.m) e perfusi a flusso costante con soluzione Krebs-Henseleit a 37°C ossigenata.

Dopo 20 minuti di stabilizzazione, tutti i cuori sono stati sottoposti a 30 minuti di ischemia seguiti da 2 ore di riperfusione. L'estensione dell'infarto è stata valutata con la tecnica del nitro-blu di tetrazolio e convalidata dalla misura della lattico deidrogenasi (LDH) rilasciata durante il periodo di riperfusione.

Poiché nella precedente ricerca era stato dimostrato l'effetto protettivo del PI e della hrSTA-CgA e la rimozione della protezione in presenza dell'inibizione della NOS, i cuori sono stati suddivisi in soli 2 gruppi.

Nel gruppo I (n=7) la hrSTA-CgA (80 mM) è stata infusa per 20 minuti prima dell'ischemia infartuante, in presenza dell'antagonista dei recettori $A_1$ *dipropargyl-8-cyclopentyxanthine* (DCPX). L'infusione del bloccante iniziava 5 minuti prima e perdurava fino a 5 minuti dopo la somministrazione di hrSTA-CgA. Nel gruppo II (n=5), la cheleritrina (CHE), inibitore della attivazione/traslocazione della PKC, è stata somministrata in sostituzione del DCPX.

**Risultati.** Mentre nella precedente ricerca la hrSTA-CgA riduceva in modo significativo l'area d'infarto dal 66±2% al 34±2% e l'effetto protettivo si annullava in seguito all'inibizione della NOS, nella presente ricerca, in

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



presenza del DCPX si è ancora osservata una riduzione significativa del danno da I/R al 48±5%. Questo risultato indica che il blocco dei recettori A1, che normalmente sopprime la protezione da PI, è soltanto in grado di attenuare la protezione miocardia indotta dalla hrSTA-CgA, L'effetto protettivo della hrSTA-CgA è stato invece annullato dalla CHE (76±4%). I dati sono inoltre stati confermati dai valori di LDH rilasciato.
**Conclusione.** I risultati dimostrano che la protezione da hrSTA-CgA è principalmente dovuta alla via dell'NO-cGMP-PKG, mentre la via dell'adenosina svolge soltanto un ruolo parziale. Tuttavia, entrambe le vie convergono sulla PKC il cui blocco rimuove completamente la protezione miocardica. Il maggior ruolo della via dell'NO è anche in parte dovuto al fatto che l'adenosina è in grado di attivare la NOS endoteliale.

## C271

### UTILITÀ DELLA MISURAZIONE IN CONTINUO DELLA GLICEMIA DA LIQUIDO INTERSTIZIALE NELLA GESTIONE DEL PAZIENTE AFFETTO DA SINDROME CORONARICA ACUTA

Alberto Limido, Nadia Podimani, Giuseppe Cannizzaro, Paola Gozzo, Stefano Giani, Laura Zoli, Paolo Marchesi, Laura Gaiara, Jorge A. Salerno-Uriarte
*Unità Operativa di Cardiologia I, Ospedale di Circolo Fondazione Macchi, Università dell'Insubria, Varese*

**Premessa.** È noto che l'iperglicemia, anche in assenza di diabete mellito conclamato, è un fattore prognostico sfavorevole nei pazienti affetti da sindrome coronarica acuta (SCA); un adeguato controllo dei valori glicemici mediante infusione parenterale di insulina nella fase precoce della SCA si è dimostrato utile nel ridurre le complicanze a distanza. I vari schemi di trattamento infusionale proposti prevedono periodiche correzioni della dose insulinica in base ai valori glicemici rilevati tramite dosaggio del glucosio da campione plasmatico o da digitopuntura direttamente al letto del paziente. Tali metodi tuttavia risentono di notevoli imprecisioni dovute alle modalità di prelievo, di conservazione e di misura dei campioni e non sono al momento disponibili sistemi affidabili di misurazione continua della glicemia plasmatica. Di grande interesse è una metodica, in fase di impiego sperimentale, che si basa sulla misurazione continua della glicemia da liquido interstiziale, che di norma si equilibra con i valori plasmatici entro 15 minuti; tale misurazione viene effettuata mediante un microcatetere applicato in sede sottocutanea addominale, lasciato in situ per 72 ore e connesso mediante radiofrequenza ad un sistema di registrazione, posto nel raggio di 2 metri dal rilevatore e capace di aggiornare e memorizzare i dati acquisiti ogni 5 minuti (sistema Medtronic Miniclinic GUARDIAN RT).
**Metodica.** Abbiamo testato l'efficacia, la sicurezza e la maneggevolezza del sistema GUARDIAN RT su 6 pazienti ricoverati in UTIC per SCA, dei quali 4 erano diabetici noti e 2 presentavano iperglicemia e severa insufficienza ventricolare sinistra che necessitava di supporto ventilatorio; i valori glicemici rilevati e registrati automaticamente dal sistema sono stati utilizzati per la correzione in tempo reale della dose di infusione endovenosa dell'insulina.e confrontati negli stessi pazienti con i valori di glicemia ottenuti ogni ora mediante digitopuntura (Destrostix) e tramite prelievo ematico.
**Risultati.** La misurazione continua della glicemia per 72 ore è stata completata in tutti i pazienti tranne uno, in cui il sistema è stato rimosso dopo 56 ore per malfunzionamento del microcatetere; la qualità della rilevazione è stata buona in tutti i pazienti, mostrando un elevato grado di correlazione con i valori ottenuti sia direttamente dal plasma (r=0,78; p<0,01) che da digito-puntura con Destrostix (r=0,62; p<0,05); il sistema di rilevazione è stato ben tollerato in tutti i pazienti e non si sono verificate complicazioni legate alla presenza del rilevatore sottocute.
**Conclusioni.** Sebbene il ridotto numero di pazienti studiati non consenta di trarre considerazioni conclusive, la misurazione della concentrazione di glucosio nel liquido interstiziale mediante microcatetere a permanenza nei pazienti con SCA si è dimostrata una metodica affidabile sia in termini di efficacia che di sicurezza, con una buona correlazione con i valori ottenuti da misurazione plasmatica e da digitopuntura. Rispetto alle metodiche tradizionali, essa ha il vantaggio di fornire una misura diretta e continua della glicemia, consentendo pertanto un accurato aggiustamento della dose infusionale di insulina in tempo reale. È auspicabile che analoghi sistemi siano presto largamente disponibili nelle Unità di terapia intensiva cardiologica, per migliorare la gestione dell'iperglicemia in corso di sindrome coronarica acuta.

## C272

### RIDUZIONE DEI LIVELLI DI ADIPONECTINA IN PAZIENTI CON ATEROSCLEROSI CORONARICA

Daniela Rollando (a), Alice Scopinaro (a), Elisa Modonesi (a), Gian Paolo Bezante (a), Lucia Briatore (b), Davide Maggi (b), Valeria Cheli (b), Manrico Balbi (a), Renzo Cordera (b), Antonio Barsotti (a)
(*a) Unità Operativa di Cardiologia, DIMI, Università di Genova, (b) DISEM, DIMI, Università di Genova*

**Background.** Adiponectin is the most abundant adipose tissue secreted protein, that plays an important role in glucose and lipid metabolism. Decreased plasma level of this molecule is associated with obesity, type-2 diabetes, and hypertension. Furthermore, adiponectin seems to attenuate the endothelial inflammatory response in vitro. Inflammation initiates the atherosclerotic process, contributes to the disruptions that lead to lesion growth, and undermines the integrity of the fibrous cap, thus setting the stage for cap rupture and possible acute coronary syndromes.
**Purpose.** Examine plasma adiponectin concentration and the markers of inflammation in coronary artery diseases and evaluate the clinical significance of plasma adiponectin in stable and unstable form of coronary atherosclerosis.
**Methods.** 79 subjects, divided into 2 groups: 39 with ACS unstable angina (UA); 40 with stable angina (SA); 18 control subjects (CTR). Adiponectin, Leptin, Lipid profile (Cholesterol-LDL, HDL), citokines (PCRhs, IL-1β, IL-6, IL-10) have been evaluated in plasma samples of each patient, at the time of the inclusion in the study. Feature of each group are listed in table.
**Results.** Our findings showed a significant lower level of Adiponectin and Leptin levels in UA group of patients when compared with control group (p<0.02). No differences were found between UA and SA group of patients. Moreover, we found that the examined inflammatory index were significantly higher in the UA population in respect to the control group (p<0.005 PCRhs; p<0.0008 IL-1β; p<0.05 IL6, p<0.02 IL-10).
**Conclusion.** These findings suggest that adiponectin acts as an endogenous anti-inflammatory factor, suggesting that plasma adiponectin may be helpful in preventing the development of acute atherosclerotic vascular diseases.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C273

**CHIUSURA PERCUTANEA DEL FORAME OVALE PERVIO. FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE**

Antonio Carrozza, Luigi Pedon, Daniela Mancuso, Roberto Zecchel, Stefania Colonna, Mario Zanchetta
*Dipartimento Cardiovascolare, U.O.A. di Cardiologia, AULSS 15, Cittadella (PD)*

**Background.** Il trattamento medico nella prevenzione secondaria dello stroke criptogenico è quello attualmente raccomandato in alcune linee guida nazionali e internazionali redatte da esperti in attesa che si concludano gli studi prospettici randomizzati in doppio cieco di confronto tra terapia medica e interventistica. L'incidenza di recidive emboliche e di effetti collaterali nei pazienti (pz) in terapia medica non sembra trascurabile. I lavori presenti in letteratura in molti casi non presentano un follow-up di durata adeguata tale da permettere una valutazione più affidabile della efficacia e della sicurezza delle varie opzioni terapeutiche. Inoltre spesso le popolazioni studiate non sono selezionate in base al profilo di rischio.

**Scopo.** Abbiamo riesaminato la nostra casistica, la cui popolazione presenta in alta percentuale un profilo di rischio elevato, per valutare l'efficacia e la sicurezza della procedura di chiusura percutanea del forame ovale pervio (FOP) mediante endoprotesi.

**Metodi.** Dal novembre 1999 all'aprile 2007 sono stati selezionati per la chiusura del FOP 384 pz (età media 50,1 ± 14,5), in base al profilo di rischio valutato con approccio multidisciplinare, condiviso con i centri invianti, esclusa ogni altra potenziale causa. La procedura di chiusura è stata eseguita in tutti i pz con successo mediante Amplatzer PFO occluder utilizzando l'ecografia intracardiaca. Il 61% dei pz presentava aneurisma o ipermotilità del setto interatriale. Le indicazioni sono state: a) embolia paradossa in 342 pz dei quali 99 con embolie cliniche multiple e 243 con singolo episodio embolico clinico di cui 114 con risonanza magnetica cerebrale positiva per focolai ischemici multipli silenti (di questi 8 pz con embolia polmonare e 15 pz con infarto miocardico acuto a coronarie sane); b) shunt interatriale sn-dx emodinamicamente significativo da comunicazione interatriale polifenestrata in 18 pz; c) prevenzione primaria prevalentemente per interventi neurochirurgici in fossa cranica posteriore, sindrome platypnea-orthodeoxia, emicrania con aura invalidante e familiarità positiva per ictus giovanile in 24 pz.

**Risultati.** La procedura di impianto della protesi di Amplatzer PFO occluder è stata eseguita con successo in tutti i pz senza complicanze procedurali maggiori. Ad un follow-up medio di 33,1 ± 22,8 mesi vi sono state 4 recidive emboliche e 7 decessi non correlati ad embolia paradossa. Uno shunt residuo valutato con ecocardiogramma transtoracico con harmonic imaging mediante contrasto è stato rilevato a tre mesi nell'8% dei casi e ad un anno nel 5%. Le complicanze precoci e tardive sono state rappresentate soprattutto dalla comparsa di fibrillazione atriale in 15 pz (3,9%).

**Conclusioni.** Il follow-up a lungo termine nella nostra casistica ha evidenziato come la chiusura percutanea del FOP con Amplatzer in una popolazione a rischio elevato presenti una percentuale modesta di recidive emboliche e complicanze indicando una buona efficacia e sicurezza della procedura.

## C274

**EVIDENZA DI SEGNALI DOPPLER MICRO-EMBOLICI MITRALICI IN PAZIENTI AFFETTI DA EMICRANIA CON AURA PORTATORI DI PERVIETÀ DEL FORAME OVALE**

Paolo de Campora (a), Giovanni Malferrari (b), Lionello Ragozzino (a), Raffaele Sangiuolo (a)
*(a) UOC Cardiologia-UTIC, Ospedale Fatebenefratelli, Napoli, (b) UOC Neurologia, Ospedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia, (c) UOC Cardiologia-UTIC, Ospedale Fatebenefratelli, Napoli, (d) UOC Cardiologia-UTIC, Ospedale Fatebenefratelli, Napoli*

Il riscontro ecocardiografico della Pervieta' del Forame Ovale (PFO) è piuttosto frequente nella popolazione occidentale. Diversi lavori scientifici hanno evidenziato la PFO in pazienti sofferenti di Emicrania con "Aura"(MA+) come pure in pazienti affetti da Ictus *criptogenetico*.

**Scopo** del nostro lavoro è quello di individuare markers emodinamici di natura micro-embolica, mediante indagine non invasiva, in soggetti a rischio per embolismo cerebrale.

**Metodi.** Abbiamo sottoposto 50 pazienti (34 donne di età 25,96 anni 16 uomini, 24,93) sofferenti di Emicrania con Aura (MA+) ad Ecocardiogramma Trans Toracico ColorDoppler (TTE). Come controlli (MA-) 50 coetanei non affetti da MA (34 D, 25,1 anni. 16 U, 25,1 anni). I soggetti sono stati sottoposti ad Ecocardiogramma Color-Doppler completo per valutarne funzione sistolica, diastolica e volumetria delle camere cardiache. Lo studio del piano valvolare mitralico è stato effettuato mediante proiezione apicale 4-camere. Sono stati esclusi dallo studio soggetti con patologia cardiologica nota e/o con finestra ecografica inadatta. Tutti gli esami sono stati registrati ed analizzati off-line. A tutti i soggetti studiati, nel corso dell'esame, è stata iniettata soluzione salina (10 ml in bolo e.v.) seguita da Manovra di Valsalva effettuata idoneamente allo scopo di individuare shunts destro-sinistri. Gli operatori non erano a conoscenza del quadro clinico degli esaminandi.

**Results.** 28 pazienti del gruppo (MA+) hanno mostrato la presenza di Segnali Micro-Embolici al Doppler Mitralico (MVES+) (28/50, pari al 56%). Nel sesso femminile, abbiamo riscontrato MVES in 20/34 pazienti, pari al 58.8%. Nel sesso maschile, in 8/16 pari al 50%). Nei controlli (MA-) l'evidenza di MVES si è avuta in 6 pazienti (6/50, pari al 12% 4/34 nel sesso femminile pari al 11.7%; 2/16 nel sesso maschile pari al 12.5%).

I 28 pazienti Ma+MVES+ ed i 6 controlli MVES+ hanno effettuato Ecocardiografia Transesofagea (TEE) per identificare fonti emboliche.

Dei 28 Pazienti MA+MVES+, 24 (85.7%) risultavano portatori di PFO; gli altri 4 pazienti (14.2%) presentavano differenti patologie cardioemboliche. I 6 controlli MA-MVES+, sottoposti a TEE, mostravano la PFO. Con riferimento all'analisi statistica, i Pazienti MA+ hanno un ODD RATIO di 9,33 per il riscontro di MVES+ rispetto ai controlli. Sussiste una concordanza del 100% tra MVES+ ed il riscontro diagnostico di patologia cardioembolica effettuato mediante TEE.

**Conclusioni.** Nei pazienti affetti da Emicrania con "Aura" e portatori di Pervietà del Forame Ovale si osserva una significativa presenza di marcatori micro-embolici rilevabili con lo studio del Doppler della valvola mitralica (MVES). La loro identificazione anche in altre patologie cardio-emboliche, può rappresentare un marker di rischio potenziale per embolismo cerebrale e porre l'indicazione ad eseguire metodiche invasive quali l'ecocardiografia transesofagea.

L'originalità del nostro lavoro è stata quella di aver investigato il pattern micro-embolico da un punto di vista prettamente ecocardiografico. Molti lavori hanno studiato tale aspetto da un punto di vista neuro-sonologico.

## C275

**PERCUTANEOUS VERSUS SURGICAL CLOSURE OF ATRIAL SEPTAL DEFECT: A META-ANALYSIS OF CONTROLLED CLINICAL TRIALS**

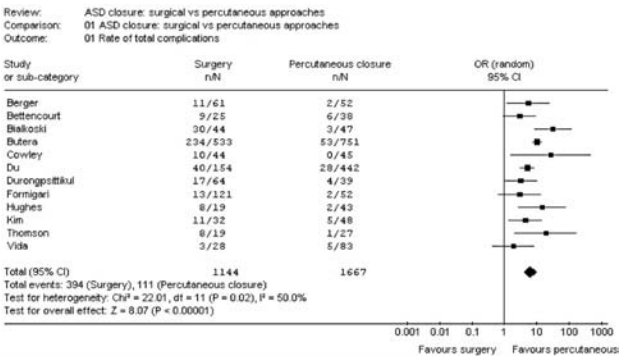
Giuseppe Biondi Zoccai (a), Gianfranco Butera (b), Pierluigi Omedè (a), Massimo Chessa (b), Alessandro Giamberti (c), Alessandro Frigiola (c), Claudio Moretti (a), Filippo Sciuto (a), Mario Carminati (b), Imad Sheiban (a)
*(a) Interventional Cardiology, University of Turin, Turin, Italy, (b) Pediatric Cardiology, Policlinico San Donato IRCCS, San Donato Milanese, Italy, (c) Cardiac Surgery, Policlinico San Donato IRCCS, San Donato Milanese, Italy*

**Background.** Percutaneous atrial septal defect (ASD) closure has become recently available, but its role in comparison to the established standard, ie surgical closure, is unclear. In order to provide an evidence-based evaluation of these two techniques we performed a comprehensive meta-analysis of all currently available studies comparing surgery and the percutaneous ASD closure.

**Methods.** Electronic databases were systematically searched for pertinent clinical studies comparing the two methods of closure (percutaneous and surgical) published up to December 2006 and reporting on >20 patients. Endpoints were the occurrence of death, total complications, major early complications, incomplete closure at follow-up, and length of hospital stay. Pooled estimates were computed with odds ratios (OR) or standardized mean differences (SMD) according to random-effect method (95% confidence intervals).

**Results.** After excluding 320 non-pertinent citations, we finally included 12 original studies (2820 patients). All studies were non-randomized comparisons between percutaneous and surgical closure. No in-hospital deaths were encountered with any of the two methods. Quantitative synthesis showed after surgery significantly higher rates of total complications (34% vs 7%, OR=6.4 [4.1-10.1], p<0.00001) and major complications (10% vs 3%, OR=4.2 [2.9-6.1], p<0.00001). No differences were found comparing rates of incomplete closure at follow-up (3% vs 2%, OR=1.4 [0.7-2.5], p=0.34). Finally, hospitalizations were significantly shorter with percutaneous than surgical closure (difference of 2.5 days [1.6-3.5], p<0.00001).

**Conclusions.** The largest cohort to date of patients with ASD shows that treatment by a percutaneous approach, whenever feasible, warrants shorter hospitalizations and fewer complications than surgical treatment, achieving similar rates of effective defect closure.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C276

### TRANSCATHETER CLOSURE OF ASD: A SINGLE CENTER, SEVEN YEARS EXPERIENCE

Gianpiero Gaio (a), Giuseppe Santoro (a), Maurizio Cappelli Bigazzi (a), Marianna Carrozza (a), Maria Teresa Palladino (a), Carol Iacono (a), Carmen Dello Iacono (a), Pasqualina De Micco (a), Mariagiovanna Russo (a), Raffaele Calabrò (a)

*(a) Division of Cardiology, Monaldi Hospital, Second University of Naples, Italy, (b) Pediatric Cardiac Surgery, Monaldi Hospital, Second University of Naples, Italy*

**Background.** Percutaneous closure of atrial septal defect (ASD) has become standard procedure in most pediatric and adult population. In this setting, interventional cardiologist got a growing hand-experience throughout years, even in "complex" anatomy of ASD (large atrial septal defect (ASD) with deficient rims or multi-fenestrated/aneurismal septum). Several complications have been signed in worldwide data.

**Aim.** To report a seven years-experience in percutaneous closure of ASD in a tertiary referral centre, in term of feasibility, effectiveness and complications at mid-term follow-up.

**Methods.** Between April 2000 and April 2007, 317 patients (age 21.3±13.2 yrs, weight 44.2±22.8 kg) were submitted to transcatheter ASD closure at our Institution. At procedural trans-esophageal examination, 154 (41.6%) showed a "complex" defect (105 large ASD, 20 patients showed a multi-fenestrated atrial septum and 29 patients an aneurismal septum with single or multiple fenestrations) and were treated using different devices tailored to the atrial septal anatomy.

**Results.** Transcatheter procedure was successful in 100% of patients with simple ASD (n=163) and in 137 patients (88.9%) with complex defects. In the latter, we used a single device in 127 patients and 2 devices in the remaining patients. Overall, 307 Amplatzer Septal Occluder (ASO) (AGA Medical Corporation, Golden Valley, MN, USA), 2 Amplatzer PFO Occluder, 6 Multi-fenestrated ASO, 2 Cardioseal/Starflex devices (NMT Inc, Boston, MA, USA) and 3 Helex device (Gore Medical Products, Arizona, USA) used. Procedure-related complications were recorded in 12 patients (4.0%), three of whom had major complications. Two patients required surgical repair of a femoral artero-venous fistula (n=1) and a late-onset mitral valve dysfunction (n=1). In one patient a 17 mm ASO device embolized early after the deployment during the post-procedure awakening. It was snare-retrieved and substituted with a larger one (20 mm). Immediate ASD occlusion was recorded in 71.0% of patients, rising to 97.1% at last follow-up control (2.8±1.9 yrs, range 0-6.8 yrs).

**Conclusions.** Mid-term follow-up data confirm that percutaneous approach is a reliable, safe and effective technique in children and adults with ASD. Complication rate is low. In this setting, interventional cardiologist got a good hand-experience even in complex ASD which can be effectively treated by using different devices tailored to the atrial septal anatomy.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C277

**ROLE OF INTRATHORACIC IMPEDANCE MONITORING IN THE DETECTION OF ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE**

Mariacristina Moramarco (a), Massimo Iacoviello (a), Viviana Giannoccaro (a), Pietro Guida (a), Matteo Anaclerio (a), Cinzia Forleo (a), Giovanni Luzzi (a), Roberta Romito (b), Stefano Favale (a)
*(a) Cardiology Division, University of Bari, Bari, Italy, (b) Emergency Cardiology Department, Policlinico, Bari, Italy*

**Background.** Opti-Vol is a system integrated in implantable cardioverter defibrillator device able to measure intrathoracic impedance between the right ventricular lead and the pacemaker. A specific algorithm quantifies changes of impedance by an index (fluid Opti-Vol index) that a strictly correlated to pulmonary fluid overload. When Opti-Vol index exceeds a programmable threshold an acoustic alarm alerts the patient in order to prevent hospitalisation due to acute decompensated heart failure (AHF).

**Aim of the study.** To evaluate the accuracy of Opti-Vol system in the detection of AHF.

**Methods.** Twenty consecutive patients (mean age 65±7 years, 85% males) were enrolled 2±3 months after implantation of a biventricular cardioverter defibrillator with Opti-Vol system. All patients were taking conventional medical therapy (100% ACE-inhibitors and/or AT1R antagonists, 95% beta-blockers, 100% loop diuretics, 75% aldosteron antagonists, 65% digoxin) and were in stable clinical conditions from at least 30 days. After the alarm alert, the patients were followed for 1-2 weeks in order to detect an AHF. AHF was defined as worsening of heart failure signs and symptoms requiring increase in oral diuretic therapy and/or intravenous administration of diuretic, vasodilatators or inotropes.

**Results.** At the time of the enrolment, patients showed a mean NYHA functional class of 2.4±0.5, a mean ejection fraction of 30±10% and a mean end diastolic diameter of 63±10 mm. During the follow-up (at least 6 months, mean 14±8 months) in 15 patients (75%) 37 alarms were observed (mean value 1.9±0.8 alarm/patient/year), 23 (62%) associated to AHF. In 5 patients without alarms no AHF was observed. On the basis of the first alarm observed, Opti-Vol system showed a sensitivity of 100%, a specificity of 42% and a positive predictive value of 53%. Among 7 patients who were false positive, in 2 the alarms were observed after resolution of pacemaker pocket haematoma, in 3 were associated to a reduction of weight and in 1 to a mastectomy due to breast cancer.

**Conclusions.** Opti-Vol is a new system integrated in cardioverter defibrillator able to detect acute decompensation of chronic heart failure with a high sensitivity, but low specificity. The possibility of resetting the system after resolution of pacemaker pocket complications or after changes in parameters influencing impedentiometry, such as body weight, could lead to an improvement in the accuracy of the system.

## C278

**CORRELAZIONE TRA BNP E PARAMETRI DI DIFFUSIONE POLMONARE NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO (CHF)**

Gaia Cattadori, Chiara Meloni, Saima Mushtaq, Denise Brusoni, Cesare Fiorentini, Piergiuseppe Agostoni
*Centro Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università di Milano*

**Background.** La misurazione di BNP è ampiamente usata nella pratica clinica quale indice di scompenso emodinamico per la diagnosi differenziale del sintomo dispnea. I parametri di diffusione polmonare sono alterati nei pazienti con CHF e correlano con la severità di malattia e con la prognosi. Scopo dello studio è stata la valutazione dell'eventuale correlazione tra BNP e i parametri di diffusione polmonare.

**Materiali e metodi.** Abbiamo valutato17 pazienti con CHF severo ($VO_2$ di picco <12ml/min/kg), 13 con CHF moderato ($VO_2$ di picco 12-20 ml/min/kg) and 10 soggetti sani mediante misurazione a riposo di BNP plasmatico, diffusione polmonare per il monossido di carbonio (DLCO), diffusione specifica di membrana (Dm), volume capillare (Vc) e il rapporto Dm/Vc.

**Risultati.** A riposo i pazienti con CHF severo mostravano i valori maggiori di BNP (CHF severo 646±266 pg/ml; CHF moderato 149±68; normali 25±15) e minori di DLCO (16.7±3.4 ml/mmHg/min; 22.6±4.0; 25.7±5.2) e DM (26.3±8.1 ml/mmHg/min; 34.5±8.8;38.5±5.9). Una significativa correlazione esisteva tra BNP e parametri di diffusione polmonare e VO2 di picco, quale indice di severità di malattia, nell'intera popolazione di studio. La correlazione tra BNP e VO2 di picco è negativa nei pazienti con CHF (r=-0.694, p<0.0001) e non significativa nei soggetti normali. Al contrario la correlazione tra DLCO e DM e VO2 di picco è positiva (r=0.724, p<0.0001; r=0.599, p<0.0001 rispettivamente). Infine esiste una significativa correlazione BNP e parametri di diffusione polmonare (per DLCO r=-0.512, p<0.001; per DM r=0.520, p<0.001).

**Conclusioni.** A riposo, i valori di BNP e dei parametri di diffusione polmonare nei pazienti affetti da CHF sono alterati e correlano con la severità della malattia. L'incremento di BNP nei pazienti con CHF correla con la diminuzione dei parametri di diffusione polmonare suggerendo un nesso patogenetico comune.

## C279

**ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF RIGHT VENTRICULAR FUNCTION IN HEART FAILURE OUTPATIENTS WITH SEVERE LEFT VENTRICULAR DILATION**

Lorenzo Rondinini, Laura Canale, Maria Luisa De Perna, Daniele Barone, Irene Morelli, Gabriele Borelli, Rita Mariotti
*Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Università di Pisa*

**Introduction.** In heart failure (HF) outpatients with left ventricular (LV) dysfunction, right ventricular (RV) function deterioration is related to worse prognosis. Ventricular interdependence has been supported by several studies. Aim of this study was to relate RV function to cardiac and functional status in HF outpatients with LV dilation.

**Methods.** We enrolled 348 consecutive HF outpatients (289 M) with ischemic (n=194) or nonischemic cardiopathy and left ventricular end diastolic volume index (LVEDVI) >75 ml/m2. During a median follow-up period of 26 months, each patient underwent several (median 5) clinical and echocardiographic evaluations with the measurement of tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) and pulmonary artery systolic pressure (PAPs). Brain natriuretic peptide (BNP) levels were also assessed. Student's t-test and linear regression models were used, significance was taken at p<0.05.

**Results.** Left ventricular ejection fraction (LVEF) correlated directly with cardiac output, TAPSE and inversely with NYHA class, congestion index, BNP, diastolic dysfunction (mitral inflow E/A ratio) and PAPs.

E/A ratio correlated directly with NYHA class, congestion index, BNP, PAPs and inversely with LVEF and TAPSE.

TAPSE correlated directly with LVEF, cardiac output and inversely with NYHA class, congestion index, BNP and E/A ratio. In patients with LVEDVI >120 ml/m2 (n=95) and in patients with diastolic dysfunction (pseudonormal or restrictive pattern, n=135), TAPSE still correlated inversely with NYHA class and congestion index.

PAPs correlated directly with NYHA class, congestion index, BNP, E/A ratio and inversely with cardiac output and TAPSE. In patients with diastolic dysfunction (pseudonormal or restrictive pattern, n=135), PAPs still correlated directly with NYHA class and congestion index.

Patients who died (n=56) had increased BNP, E/A ratio, PAPs and reduced LVEF, cardiac output and TAPSE than patients who survived, while LVEDVI was similar.

Patients with ischemic cardiopathy (n=194) had increased NYHA class, congestion index, E/A ratio, PAPs and reduced cardiac output and TAPSE than patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (n=80), while BNP, LVEDVI and LVEF were overlapping.

**Conclusion.** TAPSE and PAPs are simple echocardiographic parameters of right ventricular function. In dilated HF outpatients, they correlate with cardiovascular and functional status and provide additional information to LV function.

## C280

**CARDIOTOSSICITÀ A LUNGO TERMINE DAL TRATTAMENTO CHEMIO E RADIOTERAPICO NEI PAZIENTI PEDIATRICI: VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA A RIPOSO O DOPO SFORZO?**

Roberto Meazza (a), Carlo Materazzo (a), Eleonora Catini (a), Costanza Mantovani (a), Graziella Cefalo (b), Patrizia Piotti (a)
*(a) U.O . di Cardiologia, (b) U.O. di Oncologia Pediatrica*

**Background.** Lo studio della cardiotossicità correlata a farmaci antitumorali riveste un grande interesse soprattutto nei pazienti sopravvissuti ad una neoplasia dell'infanzia, per l'elevata risposta terapeutica e la lunga aspettativa di vita.

L'ecocardiografia a riposo è stata più volte descritta come metodica affidabile nell'identificare alterazioni subcliniche della performance cardiaca, la cui sensibilità potrebbe essere incrementata dall'associazione con lo stress farmacologico o fisico.

**Scopo.** Lo scopo del nostro studio è stato quindi di verificare l'utilità dell'ecocardiografia da sforzo nell'evidenziare alterazioni subcliniche della funzione sistolica del ventricolo sinistro in una popolazione di pazienti trattati in età pediatrica con chemio e radioterapia per una neoplasia solida.

**Metodi.** Sono stati studiati 62 pazienti (46M, 16F) di età media 30,8±5 anni sottoposti in età infantile (almeno 15 anni prima) a chemioterapia con adriamicina (ADM) associata a radioterapia sul mediastino (30-35 Gy).

Tutti i soggetti, in remissione completa da malattia neoplastica ed in buone condizioni cliniche, sono stati richiamati per lo studio e sottoposti ad ecocardiografia di base con valutazione degli indici di funzione sistolica e, di seguito, sono stati sottoposti ad ecocardiogramma dopo sforzo symptom limited, per la determinazione della riserva contrattile.

Sono stati considerati anormali una SF <28% e/o una EF <50% sia a riposo che dopo sforzo ed un incremento della FE con lo sforzo <5% (Δ FE).

**Risultati.** Tutti i pazienti sono stati in grado di eseguire uno sforzo massimale al cicloergometro e non si sono verificate complicanze, in tutti è stato possibile ottenere immagini da sforzo qualitativamente adeguate.

| | SF% | EF% Teichholz | EF% Simpson |
|---|---|---|---|
| Basale | 35.7±3.2 | 64.9±4 | 65.4±4.5 |
| Sforzo | 39.1±5.9 | 68.8±6.8 | 68.6±5.9 |

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



Nessun paziente ha evidenziato una riduzione della SF e della EF sia a riposo che dopo sforzo, al di sotto dei limiti inferiori della norma e in nessun caso si è osservata una riduzione della EF con lo sforzo. In 9 pazienti (14%) si è osservato un incremento della FE con lo sforzo inferiore al 5%.
**Conclusioni.** I pazienti sopravissuti ad una neoplasia dell'infanzia, limitatamente ai dosaggi di ADM utilizzati (≤300 mg/mq), non sembrano presentare significative alterazioni funzionali a lunga distanza dal trattamento. L'ecocardiografia da sforzo può rilevare alterazioni della riserva contrattile,in una percentuale non trascurabile di pazienti, il cui significato clinico andrà chiarito in studi longitudinali.

## C281

### IL TISSUE DOPPLER PULSATO PRESENTA UN VALORE INCREMENTALE NELLA DIAGNOSI DI DISFUNZIONE VENTRICOLARE DA CHEMIOTERAPIA

Pasquale Innelli (a), Andrea Camera (b), Vincenzo Schiano Lomoriello (a), Roberta Esposito (a), Francesco Grimaldi (b), Moira Pardo (a), Maurizio Galderisi (a)
*(a) Cardioangiologia con UTIC, Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli, (b) Ematologia, Dip. di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli*

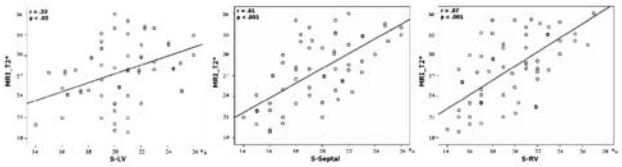
**Background.** È risaputo come la chemioterapia (CT) possa determinare tossicità cardiaca fino allo scompenso cardiaco. Tuttavia, l'ecocardiografia standard è, per lo più, in grado di diagnosticare la disfunzione ventricolare indotta dalla CT solo quando tale disfunzione è clinicamente manifesta. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare il possibile valore aggiuntivo del Tissue Doppler pulsato nella diagnosi di disfunzione sistolica e diastolica nei pazienti ematologici sottoposti a CT.
**Metodi.** Trenta pazienti (M/F = 16/14, età media = 47.3 anni), affetti da diverse neoplasie ematologiche (leucemie mieloidi e linfoidi acute, linfomi Hodgkin e non Hodgkin, mieloma multiplo, sarcoma granulocitico) sono stati sottoposti a protocolli multipli di CT inclusivi di antracicline, citosina-arabinoside, etoposide, ciclofosfamide e melfalan. Tutti i pazienti hanno eseguito eco-Doppler cardiaco standard completo e Tissue Doppler pulsato dell'anello valvolare mitralico settale e di quello laterale, prima e dopo il completamento dei cicli di CT. Con il Tissue Doppler sono state misurate le velocità miocardiche sistolica (Sm) e protodiastolica (Em) dell'anello mitralico sia settale che laterale e calcolate la Sm e la Em medie (valore settale + laterale/2), Il rapporto E/Em è stato determinato (utilizzando la Em media) come indice del grado delle pressioni di riempimento ventricolare. Dallo studio venivano esclusi i pazienti che prima della CT risultavano affetti da cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco manifesto, cardiomiopatie primitive, vizi valvolari ed ipertensione arteriosa.
**Risultati.** Nella popolazione studiata l'indice di massa corporea, i valori di pressione arteriosa e la frequenza cardiaca sono risultati comparabili prima e dopo CT. L'eco-Doppler standard non ha evidenziato modifiche significative dell'indice di massa ventricolare sinistra, della frazione di eiezione (FE) (da 59.2±9.4 a 58.3±10%), del rapporto E/A transmitralico (da 1.1±0.3 a 1.1±0.4) e del tempo di decelerazione della velocità E. Il Tissue Doppler pulsato ha evidenziato, invece, riduzione significativa della Sm media (da 10.2±2.8 a 9.6±3.5 cm/sec, $p<0.001$) e della Em media (da 10.4±3.4 a 8.9±2.4 cm/sec, $p<0.0001$) mentre il rapporto E/Em è risultato aumentato dopo CT (8.6±2.7) rispetto al basale (7.3±2.7) ($p<0.005$). In una subanalisi effettuata su 14 pazienti affetti da leucemia mieloide acuta, tutti trattati con antracicline (dose cumulativa media = 181 mg/m$^2$), il rapporto E/Em è aumentato da 7.5±2.3 a 8.9±2.8 ($p<0.005$), ed i valori post-CT di E/Em hanno evidenziato una correlazione positiva con il pro-BNP (209±118 ng/L) misurato in prossimità dell'esame ecocardiografico ($r = 0.72$, $p<0.01$). In tale sottogruppo, 4 dei pazienti trattati hanno presentato un rapporto E/Em>10 al termine dei cicli di CT.
**Conclusioni.** Il nostro studio pone in evidenza il valore diagnostico incrementale del Tissue Doppler pulsato nell'identificazione della disfunzione ventricolare sinistra indotta dalla CT in pazienti ematologici. Il Tissue Doppler è in grado, infatti, di slatentizzare un'alterazione significativa della funzione miocardica sistolica, laddove la FE non appare modificata, e del rilasciamento miocardico, laddove i parametri diastolici standard non sembrano influenzati dagli effetti della CT. L'incremento del rapporto E/Em verso valori francamente patologici e la sua associazione con i valori di pro-BNP indicano un aumento delle pressioni di riempimento ventricolare, tale da indurre scompenso cardiaco. Il Tissue Doppler può essere, pertanto, utile per effettuare una diagnosi precoce di danno cardiaco nei pazienti sottoposti a trattamenti chemioterapici.

## C282

### DISFUNZIONE MIOCARDICA PRECOCE IN GIOVANI PAZIENTI AFFETTI DA BETA-THALASSEMIA MAJOR

Damiano Magrì (a), Susanna Sciomer (a), Mauro Schina (a), Marilena Mitra (b), Elisa Cipriani (b), Eleonora Pasquazzi (b), Sabrina Matera (b), Marzia Magnanti (b), Erika Schifano (b), Francesco Fedele (a)
*(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", (b) Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"*

**Background.** Una delle principali cause di morte nei pazienti affetti da beta-thalassemia major (TM) rimane lo scompenso cardiaco da sovraccarico miocardico di ferro. Nonostante l'indice universalmente riconosciuto come più affidabile nella stima non invasiva del ferro a questo livello sia senza dubbio il cardiac T2* ottenuto mediante la cardio-MRI, è tuttavia chiaro come esso sia poco maneggevole sia in termini di costi che di reperibilità dell'apparecchiatura.
**Aims.** Valutare le possibili differenze di funzione miocardica mediante uno studio ecocardiografico-Doppler comprensivo anche di un' analisi con tissue Doppler (TDI) e strain imaging (SI) tra una popolazione di giovani pazienti asintomatici con TM ed una popolazione di soggetti sani di controllo e valutare le possibili correlazioni dei parametri ecocardiografici con il sovraccarico di ferro a livello miocardico stimato mediante cardiac T2*.
**Methods.** Sono stati arruolati 30 giovani pazienti con TM del tutto asintomatici e 30 soggetti sani di controllo. Per ciascun soggetto arruolato è stato eseguito uno studio ecocardiografico-Doppler con analisi TDI e SI a livello della porzione basale della parete laterale del ventricolo sinistro, del setto interventricolare e della parete libera del ventricolo destro. Inoltre tutti i soggetti sono stati sottoposti ad una cardio-MRI al fine di ottenere il cardiac T2* a livello del setto interventricolare medio.
**Results.** I seguenti indici TDI ed SI furono significativamente più bassi nei pazienti con TM rispetto ai controlli sani: LV-Sm ($p <0.05$), Strain-LV ($p <0.001$), Septal-Sm ($p <0.05$), Septal-Em ($p <0.001$), Strain-Septal ($p <0.001$), RV-Sm ($p <0.001$), RV-Em ($p <0.001$), RV-Em/Am ($p <0.05$) e Strain-RV ($p <0.05$). I migliori valori di correlazione tra parametri ecocardiografici ed MRI furono quelli osservati fra il cardiac T2* ed gli indici di strain, in particolare quelli calcolati a livello del setto interventricolare e della parete libera del ventricolo destro (vedi figura).




**Conclusions.** Il nostro studio sottolinea come in pazienti affetti da TM, per quanto giovani ed asintomatici, sia comunque presente una precoce disfunzione cardiaca da riferirsi all'accumulo miocardico di ferro ma soprattutto suggerisce che questa condizione può essere facilmente individuata anche mediante un esame ecocardiografico purché questi comprenda anche una valutazione con TDI e SI. Queste più recenti metodiche di imaging, non invasive ed assolutamente più maneggevoli rispetto alla cardio-MRI, potrebbero essere pertanto utili nella gestione di questi pazienti fin dalle prime fasi della malattia.

## C283

### VALUTAZIONE DELL'UTILIZZO DI STRUMENTI DIAGNOSTICI NEL FOLLOW-UP DELLO SCOMPENSO CARDIACO IN 263 PAZIENTI ANZIANI: LA REALTÀ DEL TERRITORIO

Alessandro Zadra (a,b)
*(a) ARCA Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali, (b) Medicina Generale, ASL 02, Brescia*

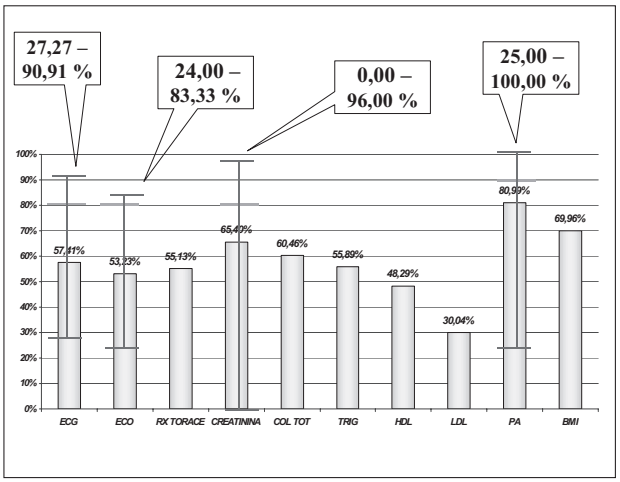
**Background.** Lo scompenso cardiaco è una patologia emergente dal punto di vista epidemiologico, è un quadro clinico severo a prognosi sfavorevole. Si prevede nei prossimi 25 anni un incremento della prevalenza dell'insufficienza cardiaca di circa tre volte con aumento di spesa sanitaria e di carico sociale per le famiglie. L'insufficienza cardiaca rappresenta la più frequente causa di ricovero ospedaliero o di visita medica nei pazienti ultrasessantacinquenni. Il follow-up determina elevati livelli di spesa ma riveste un ruolo importante nel controllo dell'evoluzione di questa patologia.
**Scopo dello studio.** Lo studio si è occupato di valutare su una popolazione di 4.371 soggetti con età superiore o uguale a 65 anni quanti avevano una diagnosi di scompenso cardiaco e di questi è stata valutata la percentuale di adesione ad un adeguato follow-up.
**Metodi:** gli ambulatori di MG sono forniti di sistemi informatizzati di gestione della cartella clinica che permettono l'analisi dei dati inseriti negli anni che possono essere riletti e valutati secondo necessità ed interesse. Questo studio è stato condotto con l'ausilio di 14 MMG che utilizzavano le stesso software e lo stesso metodo di inserimento dei dati nel data base. La popolazione coinvolta era di 20.875 soggetti di cui, oggetto dello studio, 4.371 soggetti con età superiore o uguale a 65 anni di cui 263 con diagnosi di scompenso cardiaco (prevalenza 6,02%). Per ogni pz. sono stati registrati dati utili per il follow-up comprendenti: ECG, Ecocardiogramma, RX Torace, creatininemia, assetto lipidico, PA, BMI.
**Risultati.** Considerando come golden standard la registrazione nell'anno precedente alla rilevazione dei dati di ECG, ECO, creatininemia almeno nel 80% dei pz. di PA almeno nel 90% dei pz. si è osservato quanto segue per percentuale di registrazione di accertamenti tra i MMG partecipanti allo studio:
- ECG: 57,41% range 27,27-90,91;
- Ecocardiogramma: 53,23% range 24-83,33%;
- RX torace: 55,13%;

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



- Creatininemia: 65,4% range 0-96%
- Assetto lipidico: colesterolo 60,46%; col.HDL 48,29; trigliceridi 55,89; col LDL 30,04
- Pressione arteriosa: 80,99% range 25-100% - BMI: 69,96%

**Conclusioni.** La valutazione del follow-up del pz.affetto da scompenso cardiaco ha evidenziato non giustificate differenze tra i vari MMG e mediamente un insufficiente controllo nel tempo dell'evoluzione della patologia. In considerazione del fatto che la maggior parte dei pz. viene seguita da ambulatori specialistici dedicati crediamo che i risultati dello studio impongano una maggior attenzione da parte di tutti gli attori del follow-up nel pz. con scompenso cardiaco.




# C284

## VALUTAZIONE PSICOLOGICA DI PAZIENTI ANZIANI SCOMPENSATI: DIFFERENZE DI GENERE

Sara De Gregorio (a), Gabriele Borelli (a), Michele Coceani (b), Andrea Barison (a), Irene Morelli (a), Lorenzo Rondinini (a), Rita Mariotti (a)

*(a) Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Università di Pisa, (b) CNR-Istituto di Fisiologia Clinica*

**Introduzione.** Le reazioni ansiose e depressive sono frequenti nei pazienti (pts) cardiopatici e anziani e possono essere preludio delle sindromi ansiose o depressive.

**Scopo** di questo studio è valutare lo stato psicologico di pts anziani affetti da Scompenso Cardiaco (SC), valutare le differenze di genere; monitorare la presenza e la frequenza di reazioni depressive e/o stati d'ansia; rilevare le abitudini di vita del campione di pts.

**Metodi.** Sono stati selezionati per lo studio 126 pts consecutivi di età ≥75 anni, affetti da SC, con situazione clinica stabile e terapia medica ottimizzata. Il gruppo era composto da 63 uomini (M) e 63 donne (F), range di età 75-92. Tutti sono stati sottoposti inizialmente al test "Mini-mental state examination": 119 soggetti (60M e 59F) hanno superato il punteggio "soglia" di 24 e sono stati ammessi alla somministrazione del test psicometrico "Cognitive Behavioural Assessment - form Hospital" (CBA-H) (scale A, B, D). I risultati di questa analisi sono stati confrontati con i principali dati clinici e strumentali raccolti nel corso del contemporaneo controllo cardiologico.

**Risultati.** La maggior parte dei pts ottiene punteggi del test CBA-H "adeguati" alla situazione clinica, in numero maggiore gli M che le F. In particolare, differenze statisticamente significative sono state riscontrate nelle variabili psicologiche *Stato di Ansia (A1)*, *Paure sanitarie (A2)*, *Benessere psicofisico (B2)* e *Percezione di vita stressante (B3)* e nelle variabili mediche *NYHA*, *EF* e *PAPs*. Nelle *Reazioni depressive (A3)* e nel *Tono dell'umore (B1)*, invece, non si osservano differenze di rilievo fra uomini e donne (Tabella).

| Variabili | Maschi | Femmine | T test |
|---|---|---|---|
| A1 | 2.87±2.63 | 3.73±2.80 | 0,045 |
| A2 | 1.13±1.11 | 1.56±1.33 | 0,038 |
| A3 | 0.95±0.83 | 1.22±1.12 | NS |
| B1 | 3.62±2.12 | 3.90±2.36 | NS |
| B2 | 3.70±1.71 | 3.15±1.66 | 0,034 |
| B3 | 1.73±1.85 | 2.46±2.18 | 0,031 |
| NYHA | 2.35±0.61 | 2.17±0.46 | 0,03 |
| EF % | 37.6±11.3 | 47.1±12.7 | <0.001 |
| PAPs | 38.0±10.9 | 35.3±9.8 | 0,05 |

Nella valutazione dello stile di vita emerge che i pts hanno buone relazioni affettive coi propri familiari (M=91,7% F=96,6%), mentre i rapporti di coppia sono più frequenti per gli uomini (70,%) che per le donne (42,2%), ma sereni sia per gli uni che per le altre. I pts anziani non fumano (M=98,3%, F=100%) e gli uomini bevono vino più delle donne (M=71,7%, F=37,3%). La maggior parte dei pts non pratica attività fisica (M=78,3%, F=81,4%), nemmeno saltuariamente.

**Conclusioni.** La maggior parte dei pazienti manifesta reazioni psicologiche "adeguate" alla situazione, soprattutto nel genere maschile: questo si traduce in un maggiore stato di ansia, paure sanitarie, malessere psicofisico e stress, espressi dalle donne, mentre, al contrario, le variabili cliniche e strumentali definiscono uno SC più severo negli uomini. La frequenza delle reazioni depressive e il livello del tono dell'umore non mostrano differenze rilevanti fra i sessi.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C285

**U-SHAPED CURVE RELATION BETWEEN GLUCOSE LEVELS AND INCIDENCE OF CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS**

Antonio Abbate (a), Annunziata Nusca (a,b), Faisal Shaikh (a), Evelyn Goudreau (a), Michael Cowley (a), Germano Di Sciascio (a,b), George W. Vetrovec (a)

*(a) Virginia Commonwealth University, Department of Internal Medicine, Richmond, VA, USA, (b) University Campus Bio-Medico of Rome, Department of Cardiovascular Medicine, Italy*

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

**Methods.** A total of 500 consecutive patients with estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 ml/min/1.73 mm$^2$ were included, who underwent PCI at our institution. GFR was estimated before and after the procedure by applying the Levey Modified Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula. All data were retrospectively collected and then analyzed. A non ionic low-osmolar contrast medium was used in 99% of cases. CIN was defined as an increase of ≥25% or ≥0.5mg/dl in baseline creatinine occurring 72 hours after the procedure. Blood glucose level (BGL) was measured before PCI for all patients and, according to it, pre-defined groups were considered: hypoglycemia <60 mg/dl, euglycemia 60-99 mg/dl, mild hyperglycemia 100-149 mg/dl and hyperglycemia >150 mg/dl.

**Results.** In the CIN group we observed more diabetics (74% vs 52%; p<0.001) and patients with chronic heart failure (51% vs 35%; p=0.010). Baseline creatinine level was 1.98±0.86 mg/dl in the CIN group and 1.68±0.55 mg/dl in the group without post-procedural renal deterioration (p=0.001), while BGL was 169.7±125.5 mg/dl and 140.5±74.1 mg/dl, respectively (p=0.024). No significant difference was demonstrated in administered contrast amount between the two groups (p=0.10). Considering pre-defined glucose groups, a significant U-shaped relationship between BGL and the development of CIN was observed, with a higher incidence of further renal deterioration in the groups with hypoglycemia and hyperglycemia (38% in hypoglycemia group, 15% in euglycemia group, 19% in mild hyperglycemia group and 29% in hyperglycemia group; P=0.022).

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

## C286

**A COMPARISON BETWEEN CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING SURGERY AND DRUG-ELUTING STENT FOR THE TREATMENT OF UNPROTECTED LEFT MAIN CORONARY ARTERY DISEASE IN ELDERLY PATIENTS (AGED ≥75 YEARS)**

Tullio Palmerini (a), Fabio Barlocco (b), Andrea Santarelli (c), Carlo Savini (d), Letizia Bacchi-Reggiani (a), Elisa Baldini (b), Matteo Mariani (b), Michele Ruffini (c), Giuseppe Marinelli (d), Roberto Di Bartolomeo (d), Germano Di Credico (e), Giancarlo Piovaccari (c), Antonio Marzocchi (a), Angelo Branzi (a), Stefano De Servi (b)

*(a) Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola, Bologna, (b) Dipartimento di Cardiologia, Legnano, (c) Dipartimento di Cardiologia, Rimini, (d) Istituto di Cardiochirurgia, Policlinico S. Orsola, Bologna, (e) Dipartimento Cardiochirurgia, Legnano*

**Background.** Although coronary artery bypass graft (CABG) is considered the standard of care for the treatment of unprotected left main coronary artery (ULMCA) stenosis, there are few data on elderly patients to guide clinical practice. In this study we compared the clinical outcomes of elderly patients with ULMCA stenosis treated with either CABG or drug-eluting stent (DES).

**Methods.** From January 2003 to April 2006, 259 patients with ULMCA stenosis and age ≥75 years underwent coronary revascularization with either CABG or DES at 3 interventional centres. One hundred-sixty-one patients were treated with CABG and 98 with DES. DES-treated patients were older, were more subject to acute coronary syndrome and had higher surgical scores.

**Results.** The cumulative unadjusted rates of 2-year mortality was 17% in CABG-treated patients and 18% in those treated with DES (p=0.71). The adjusted rate of 2-year survival was 85% for CABG-treated patients and 87% for DES-treated patients (p=0.74). The incidence of myocardial infarction was 6% in CABG-treated patients and 1% in those treated with DES (p=0.11). The incidence of target lesion revascularization (TLR) was 3% in CABG-treated patients and 25% in DES-treated patients (p< 0.0001). In the multivariate analysis, peripheral vascular disease, left ventricular ejection fraction and acute coronary syndrome were the only independent predictors of 2-year mortality.

**Conclusions.** In this study we could not demonstrate a difference in mortality between CABG-treated patients and those treated with DES. However, the rate of TLR was higher in the DES group.

## C287

**IMPACT OF DIABETES MELLITUS ON EARLY AND LONG-TERM RESULTS OF PERCUTANEOUS DRUG-STENTING IMPLANTATION FOR UNPROTECTED LEFT MAIN CORONARY DISEASE**

Paolo Garrone, Dario Sillano, Primiano Lombardi, Claudio Moretti, Filippo Sciuto, Pierluigi Omedè, Giuseppe Biondi Zoccai, Gian Paolo Trevi, Imad Sheiban

*Divisione di Cardiologia, Università di Torino, Ospedale S. Giovanni Battista-Molinette*

**Background.** Percutaneous coronary intervention (PCI) with drug-eluting stent (DES) implantation is increasingly used for unprotected left main disease (ULM). However, there are no data on the clinical results of DES for ULM in diabetic patients. We appraised the outcomes of diabetics with ULM treated with DES.

**Methods.** We collected baseline and outcome data from all patients undergoing PCI with DES for ULM at our Institution since 2002. We identified 3 groups according to diabetic status: insulin-dependent diabetics (IDD), non-insulin-dependent diabetics (NIDD), and non-diabetics (ND). The primary end-point was the rate of major adverse cardiac events (MACE), ie cardiac death, myocardial infarction, or target vessel revascularization (TVR). We also appraised stent thrombosis according to the Academic Research Consortium.

**Results.** A total of 185 patients were enrolled, 25/185 (14%) IDD, 30/185 (16%) NIDD, and 130/185 (70%) ND. Bifurcational ULM was present in 12 (48%), 20 (67%) and 73 (56%), respectively (p=0.37). In-hospital adverse events were overall uncommon and not significantly different across groups: 1/25 (4%), 2/30 (7%), and 8/130 (6%) (p=0.86). After a median follow-up of 23.1, MACE had occurred in similar rates across groups: 6/25 (24%) IDD, 8/30 (27%) NIDD, and 31/128 (24%) ND (p=0.96). Specifically, cardiac deaths were 4/25 (16%) in IDD, 1/30 (3%) in NIDD, and 4/129 (3%) in ND (p=0.02), myocardial infarction in 2/25 (8%), 1/30 (3%) and 13/128 (10%) (p=0.49), and TVR in 2/25 (8%), 6/30 (20%) and 19/128 (15%) (p=0.46). No case of definite stent thrombosis was adjudicated, while probable stent thrombosis was found in 1/25 (4%), 0/30 (0%), and 6/128 (5%) (p=0.48). Intriguingly, possible stent thrombosis was significantly more common among IDD than among NIDD or ND (respectively 3/25 [12%] vs 0/30 [0%] and 2/128 [2%], p=0.008).

**Conclusions.** Drug-eluting stents provide favorable early and long-term results in both diabetics and non-diabetic patients undergoing PCI for ULM. Given the possible increased risk of thrombosis among insulin-dependent-diabetics, these patients should be treated with dual antiplatelet therapy for a more prolonged time (>6-12 months).

## C288

**GENDER DIFFERENCE IN CLINICAL OUTCOMES FOLLOWING SIROLIMUS-ELUTING STENT IMPLANTATION: A LONG-TERM (UP TO 5 YEARS) CLINICAL FOLLOW-UP**

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

*Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano*

**Background.** Percutaneous coronary interventions (PCI) in women have been associated with worse results in terms of morbidity, mortality and restenosis rate in the bare-metal stent era, due to higher risk profile and smaller coronary vessels treated. It is still unknown whether the use of drug-eluting stents may have changed this gender difference.

**Objectives.** To evaluate the role of gender in acute and mid-term clinical outcomes after sirolimus-eluting stent (SES) implantation.

**Methods.** We prospectively evaluated 1186 patients: 970 (81.8%) men (mean age 63±10 yrs) and 216 (18.2%) women (mean age 65±9 yrs) treated with SES implantation, between April 2002 and December 2005.

**Results.** Women were older (p=0.08), more hypertensive (43.5% vs. 33.7%, p=0.006) and more frequently received small (<2.75 mm) vessel stenting (39.8% vs. 28.2%, p=0.001) for a single-vessel disease (63.9% vs. 42.5%, p=0.03) and presented with an unstable coronary syndrome (16.6% vs. 9.2%, p=0.001). The two groups were well matched for lesion characteristics, procedural technique, number of stent/patient, and GP IIb/IIIa inhibitor use. Procedural success was 100% in women and 99.8% in men. The overall incidence of stent thrombosis was 0.4% (0.5% in women vs. 0.3% in men, p=ns). At six-month clinical follow-up, no significant difference in MACE was observed. Among women and men, angina recurred in 20 (9.2%) vs. 67 (6.9%, p=ns), non-Q-wave MI occurred in 0 vs. 2 (0.2%, p=ns), target and non-target lesion revascularization was needed in 21 (9.7%) vs. 75 (7.7%, p=ns), CABG was performed in 3 (0.3%) men only (p=ns), and cardiac and non-cardiac death occurred in 2 (0.9%) vs. 10 (1%, p=ns), respectively. Long term follow-up (mean time 33.2±10 months; range 18-60 months) so far completed in 180 (83.3%) females and 720 (75%) males, showed a two-fold higher angina recurrence (17.7% vs. 11%, p=0.013) rate, Q-wave MI (1.1% vs. 0.4%, p=ns) and total reintervention

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



(16.1% vs. 8.7%, p=0.004) in women compared to men. Conversely, similar mortality (0% vs 0.9%, p=ns) and late stent thrombosis (0.5% vs 0.3%, p=ns) were registered in both groups.
**Conclusions.** No gender difference was observed in acute and 6-month clinical outcome after successful SES implantation despite older age, more unstable clinical presentation and more frequent small vessel stenting in women. The long-term follow-up (up to 5 yrs) showed a clinical outcomes advantage for men, which was not apparent at 1 and 6 months but became evident subsequently.

## C289

**PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION (PCI) IN OCTOGENARIANS: ACUTE OUTCOME AND INTERMEDIATE FOLLOW-UP**

Manrico Balbi, Luca Bacino, Gian Paolo Bezante, Laura Casalino, Matteo Vercellino, Antonio Barsotti
*Cardiology Unit, DIMI-University of Genoa, Genoa, Italy*

**Purpose.** Most of papers dealing with PCI in the elderly are focused on patients in the seventy. Population in western countries is getting older and octogenarians are around 4,6% in Italy and 7% in our region, Liguria. In this population the incidence of CAD is high.
**Aim** of our work is to evaluate retrospectively the impact of PCI on the in-hospital mortality and morbidity in a population aged over 80 years with acute or chronic CAD, to assess mid term follow up of these patients and to identify clinical or demographic predictors of acute and intermediate outcome.
**Methods.** All the octogenarians that underwent PCI between January 2002 and January 2007 were considered in the study. Clinical presentation could be myocardial infarction, unstable or stable angina and heart failure. Revascularization could be complete or incomplete and technical strategies (POBA, Provisional Stenting, Direct Stenting) were based on clinical presentation, angiographic feature and medical judgment. Multiple baseline variables were analyzed with ANOVA test and Chi Square P-Value.
**Results.** Out of 929 patients who underwent PCI between January 2002 and January 2007, 92 were >80 years old (10%). Mean age was 83,3 ± 3 years (80-94); men were 54% and women 46%. Clinical presentation was stable coronary artery disease in 17% of patients and acute coronary syndromes with and without ST-segment elevation in 83%. Primary PCI was performed in 8 patients. Procedural success was 100% and clinical success was 93%. There were 6 in-hospital deaths (3 after primary PCI for STEMI) and no other in hospital MACE. There were 3 minor hemorrhagic complications at the site of arterial access. During the follow-up (19,9 months/patient) there were 11 deaths, which correspond to a 6,6% annual mortality. As determined by a multivariate analysis of baseline clinical variables, predictive factors for in-hospital death (but not for late mortality) were primary PCI and the presence of heart failure or elevated serum creatinine.
**Conclusions.** The octogenarians represent in our PCI population an increasing segment (from 6.3% in 2002 to 13.9% in 2006). In our experience, considering the few in-hospital complications and the low mortality rate at the follow-up, the percutaneous approach should be considered the treatment of choice in the elderly, also in the setting of acute coronary syndromes (that occurred in the majority of our patients). Predictors of in-hospital mortality in our population are: acute ST-elevation myocardial infarction, cardiogenic shock and renal insufficiency.

## C290

**DRUG-ELUTING CORONARY STENTS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED TRIALS**

Giuseppe Patti (a), Vincenzo Pasceri (b), Annunziata Nusca (a), Andrea D'Ambrosio (a), Laura Gatto (a), Fabio Mangiacapra (a), Germano Di Sciascio (a)
*(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University, Rome, Italy, (b) Interventional Cardiology Unit, San Filippo Neri Hospital, Rome, Italy*

**Background.** The real impact of drug eluting stents (DES) on angiographic and clinical end-points in diabetic patients (pts) remains to be evaluated; in particular, no extensive data are available about the relative effect of DES vs bare metal stents (BMS) on the incidence of death and myocardial infarction (MI) during follow-up and there is a concern about the use of DES in insulin-dependent diabetic pts.
**Methods.** We searched data from randomized trials comparing DES and BMS in pts with diabetes mellitus during a follow-up of at least 6 months. Main clinical outcomes were: target lesion revascularization (TLR), death and MI. Angiographic outcome was the incidence of binary in-stent restenosis.
**Results.** A total of 8 randomized trials reporting post-hoc outcome analyses on the sub-population of diabetic pts and 1 trial specifically enrolling diabetic pts were found. TLR occurred in 8% of pts receiving DES vs 27% of those assigned to BMS (OR 0.23, 016-0.34; P<0.00001). In-stent restenosis was detected in 8% of pts randomized to DES vs 41% of those treated with BMS (OR 0.13, 0.09-0.20; P<0.00001). There was no significant difference in the incidence of death (2% in both groups, OR 1.04, 0.45-2.43; P=0.92). MI occurred in 3% of pts assigned to DES vs 7% of those assigned to BMS, with a significant 53% risk reduction in the first group (OR 0.47, 0.26-0.88; P=0.02). The benefit of DES in reducing in-stent restenosis was greatest in non insulin-dependent diabetic pts (OR 0.17, 0.11-0.26; P<0.00001), but remained highly significant in insulin-dependent diabetic pts (OR 0.22, 0.13-0.37; P<0.00001).
**Conclusions.** Diabetic pts receiving DES have a significantly lower risk of restenosis and TLR compared with those treated with BMS. This reduction was observed both in non insulin-dependent and in insulin-dependent pts. Use of DES in diabetic pts may decrease the incidence of MI during follow-up, whereas rates of death in DES and BMS groups were similar.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C291

**PREVALENZA E IMPATTO PROGNOSTICO DELLA DILATAZIONE DELL'ARTERIA POLMONARE NELL'IPERTENSIONE POLMONARE SEVERA**

Roberto Poscia, Carmine Dario Vizza, Roberto Badagliacca, Cristina Gambardella, Filippo Brandimarte, Alfred Nona, Eleonora Crescenzi, Susanna Sciomer, Francesco Fedele
*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università "La Sapienza", Roma*

Abbiamo studiato 83 soggetti consecutivi con ipertensione polmonare di grado severo (54 con ipertensione arteriosa polmonare idiopatica o forme a associate [IAP], 11 con Sindrome di Eisenmenger [EIS] e 18 con ipertensione polmonare cronica tromboembolica [IPCTE]) al fine di valutare la prevalenza e il significato prognostico della dilatazione del tronco dell'arteria polmonare (AP). Tutti i pazienti sono stati valutati secondo un protocollo standardizzato che prevedeva l'esecuzione di un esame emodinamico, un ecocardiogramma color Doppler, una TC ad alta risoluzione, una angio TC o una scintigrafia perfusionale polmonare. Le dimensioni del tronco dell'arteria polmonare sono state misurate in proiezione asse corto a livello dei grossi vasi avendo cura di ottenere un piano di sezione in cui il diametro del vaso fosse massimo.

**Risultati.** È stato possibile ottenere una registrazione ottimale dell'eco nel 93% dei pazienti (79/83), nei quattro soggetti restanti per la misura del diametro della AP sono state utilizzate le immagini angio TC.

| | IAP n=54 | EIS n=11 | IPCTE n=18 | p= |
|---|---|---|---|---|
| Sesso M/F | 15/40 | 6/5 | 10/8 | 0,05§ |
| NYHA | 2,4 ± 0,8 | 2,8 ± 0,6 | 2,2 ± 1,0 | |
| PAPm, mmHg | 51,7 ± 16,4 | 73,5 ± 13,6 | 43,2 ± 13,8 | 0,0002* |
| IC, l/min/m2 | 2,3 ± 0,8 | 2,4 ± 0,9 | 2,3 ± 0,7 | |
| RVPtot, WU | 14,1 ± 7,2 | 18,0 ± 7,8 | 10,5 ± 5,4 | 0,05** |
| Test del Cammino,m | 380,1 ± 116,8 | 287,4 ± 93,5 | 351,7 ± 100,1 | 0,05 |
| Diam. Aorta, mm | 30,9 ± 3,8 | 34,0 ± 4,3 | 31,7 ± 6,2 | |
| Diam. AP., mm | 33,2 ± 6,1 | 36,3 ± 5,6 | 35,3 ± 5,1 | |
| Diam AP>40mm | 12% | 33% | 22% | |

§ IAP vs tutti, *EIS vs tutti 0.005; ** EIS vs IPCTE

La curva attuariale di sopravvivenza non ha mostrato differenze significative stratificando la popolazione in relazione al diametro della AP (≥40 mm).

**Conclusioni.** La dilatazione della AP è un riscontro frequente, e la prevalenza di un diametro ≥40 mm è tendenzialmente maggiore nei pazienti con EIS. Tale rilievo non sembra avere importanza prognostica.

## C292

**ANDAMENTO CLINICO, EMODINAMICO E DEI LIVELLI PLASMATICI DELL'NT-pro BNP IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE POLMONARE PRECAPILLARE**

Massimiliano Palazzini, Cristina Bachetti, Luca Negro, Serena Romanazzi, Alessandro Marinelli, Simona Gambetti, Marco Zavatta, Elena Beciani, Enri Leci, Mariaelena Grossi, Alessandra Manes, Nazzareno Galiè, Angelo Branzi
*Istituto di Cardiologia, Università di Bologna*

**Background.** L'NT-pro BNP è il frammento amino terminale biologicamente inattivo derivante dal pro-ormone BNP (brain natriuretic peptide). Quest'ultimo è un ormone cardiaco rilasciato principalmente dai ventricoli la cui produzione è influenzata dal sovraccarico ventricolare. È stato suggerito l'utilizzo dei livelli plasmatici di NT-pro BNP come parametro per valutare obiettivamente l'andamento clinico dei soggetti con ipertensione arteriosa polmonare (IAP) e cuore polmonare cronico tromboembolico (CPCTE).

**Scopo dello studio.** L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'andamento clinico, emodinamico e dei livelli plasmatici dell'NT-pro BNP in pazienti con IAP e CPCTE trattati in accordo alle recenti linee-guida.

**Metodi.** Abbiamo valutato 31 pazienti (65% femmine), 8 affetti da CPCTE (26%) e 23 da IAP; di questi ultimi, 13 pazienti (42%) erano affetti da IAP idiopatica e 10 pazienti (32%) da IAP associata ad altre condizioni cliniche (ipertensione portale [n=1], sindrome di Eisenmenger [n=5], malattie del tessuto connettivo [n=4]). La strategia terapeutica è stata condotta secondo le indicazioni fornite dalle attuali linee guida della Società Europea di Cardiologia; in particolare: 8 pazienti (26%) sono stati trattati con antagonisti dei recettori dell'endotelina (ETRA), 6 pazienti (20%) con inibitori della fosfodiesterasi-5 (PDE-5 I), in 10 pazienti (32%) è stata intrapresa terapia di combinazione duplice (ETRA + PDE-5 I), in 2 pazienti (6%) è stata intrapresa terapia di combinazione triplice (ETRA + PDE-5 I + epoprostenolo) e 5 pazienti (16%) con CPCTE sono stati sottoposti ad endoarterectomia polmonare. In condizioni basali (B) e a distanza (D) di 11 ± 3 mesi dall' inizio del trattamento, i pazienti sono stati sottoposti a prelievo dell'NT-pro BNP da una vena periferica, valutazione della classe funzionale NYHA, test dei 6 minuti di marcia (T6m) e cateterismo cardiaco destro.

**Risultati.** Nella tabella sottostante sono riportati i valori B e D di NT-pro BNP, funzione logaritmica di NT-pro BNP, pressione arteriosa polmonare media (PAPm), indice cardiaco (IC), resistenze arteriose polmonari (RAP), classe funzionale NYHA e T6m. Sono riportati i valori di p ottenuti con test t di Student per dati appaiati.

| | NT-pro BNP (pg/ml) | Log NT-pro BNP | PAPm (mmHg) | IC (l/min/m²) | RAP (UR) | NYHA | T6m (m) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| B | 2465.3±2491.7 | 3.08±0.59 | 61.0±20.4 | 2.2±0.7 | 15.5±9.4 | 2.7±0.5 | 315.4±109.1 |
| D | 1706.9±2090.5 | 2.95±3.06 | 51.5±21.3 | 2.5±0.7 | 11.1±8.0 | 2.3±0.5 | 377.8±143.6 |
| p | 0.07 | 0.16 | 0.0001 | 0.02 | 0.002 | 0.002 | 0.001 |

**Conclusioni.** In un gruppo di pazienti affetti da vari tipi di IAP e da CPCTE trattati secondo le attuali linee guida il miglioramento clinico e funzionale è confermato dal miglioramento dei parametri emodinamici e dalla variazione dei livelli plasmatici di NT-pro BNP. La significatività statistica viene raggiunta solo dai parametri clinici ed emodinamici in quanto la dispersione dei valori di NT-pro BNP appare decisamente più elevata. Non è consigliabile quindi utilizzare solo quest'ultimo parametro nel follow-up dei pazienti con IAP o CPCTE.

## C293

**VENOUS ENDOTELIN-1 (ET-1) PLASMA LEVELS DURING MID-TERM BOSENTAN TREATMENT FOR PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION**

Roberto Badagliacca (a), Carmine Dario Vizza (a), Roberto Poscia (a), Claudio Letizia (b), Marco Panuccio (a), Eleonora Crescenzi (a), Alfred Nona (a), Giulia Benedetti (a), Fabio Ferrante (a), Francesco Fedele (a)
*(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università "La Sapienza", Roma, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Università "La Sapienza", Roma, (c) Dipartimento di Cardiologia, II Università di Napoli, Ospedale Monaldi*

**Background.** ET-1 is a key mediator in the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension (PAH) and a strong prognostic factor in patients with PAH. Bosentan, a dual ETA and ETB receptor antagonist, is an effective therapy for idiopathic PAH and PAH related to connective tissue disease (CTD). The purpose of this study was to evaluate the clinical efficacy of Bosentan in relationship to baseline ET1 plasma levels in patients with PAH and ET-1 plasma levels modification during bosentan therapy.

**Methods.** Twenty-four patients with PAH (idiopathic n=16, CTD n=8) in WHO functional class II-III were included in this study.

Diagnosis was performed with right heart catheterisation. All patients were treated with bosentan (62.5 mg bid for the first month and then 125 mg bid.).

Baseline and 6 months follow-up were evaluated:
- WHO functional class
- 6 minutes walk test
- Echo-Doppler PAPs
- ET1 plasma levels

On the basis of the median value of ET-1 plasma levels the population was divided in two groups (Gr1 <19.4 pg/ml, Gr2 >19.4 pg/ml).

**Results.** After 6 months treatment both groups showed a significant improvement in 6MWT without differences between groups. WHO class had a trend towards lower class (Gr1: -0.5±0.2, Gr2: -0.4±0.2) while PAPs did not show significant changes (Gr1: -4±8 mHg, Gr2: -2±9 mmHg ). ET-1 venous plasma levels showed a trend toward a reduction in Gr.2 (-4.8±3.7) while in Gr.1 we did not observed any modification from baseline value.

**Conclusions.** These preliminary data suggest that the clinical efficacy of bosentan is independent to baseline venous ET1 plasma levels and that bosentan therapy does not cause an increase in ET-1. Circulating ET1 is probably the expression of systemic neuro-hormonal activation and does not reflect the paracrine activation at pulmonary circulation. ET1 pulmonary uptake/production should be investigated further in order to clarify if there is a relationship with the clinical efficacy of bosentan.

## C294

**IMPACT ON CLINICAL PARAMETERS USING NEW PHARMACOLOGICAL THERAPIES IN PATIENTS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION DUE TO CONGENITAL HEART DISEASE**

Paola Argiento, Michele D'Alto, Giuseppe Santoro, Emanuele Romeo, Berardo Sarubbi, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
*Division of Pediatric Cardiology, Second University of Naples, A.O. Monaldi*

**Background.** In the past two decades, there was a development of new pharmacological therapies in the management of patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) due to congenital heart disease (CHD). Nowadays, we still not know what is the real impact on clinical parameters of these patients.

**Aim.** To evaluate the impact of new pharmacological options in adults with PAH CHD-related.

**Material and methods.** We enrolled between January 2001-January 2007 all the patients with PAH CHD-related. We evaluated the NYHA class, $O_2$

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



saturation at rest, the systolic pulmonary pressure evaluated non-invasively with echocardiography, the mean pulmonary pressure, the mean pulmonary artery resistances and the mean QP/QS all measured with right heart catheterization.

**Results.** The patients were 60 (25M, 35F, mean age 38.4 ± 13.5). 20 had ventricular septal defect, 16 atrio-ventricular canal, 7 single ventricle, 6 atrial septal defect, 4 atresia of pulmonary valve with ventricular septal defect, 4 complete transposition of great arteries, 3 persistent ductus arteriosus. At the rest, the NYHA class was II-III for 12 patients, III for 30 patients and IV for 18 patients. The $O_2$ saturation at rest was 80.4±10.5%. The systolic pulmonary pressure evaluated non-invasively with echocardiography was 96.3±25.6 mmHg. Forty seven/60 patients underwent right heart catheterization: the mean pulmonary pressure was 76.4±21.6 mmHg; the mean pulmonary artery resistance was 8.7±4.8 Wood Unit/$m^2$; the mean QP/QS was 0.9±0.5.

Then, 10 patients are under therapy with oral sildenafil (25 mg x 3 or 4 /die), 4 with epoprostenol ev (9.5 ng/kg/min), 46 with oral bosentan (125 mg x 2/die or 62.5 mg x 2/die).

At the follow-up (mean 2,1±2,2yrs), Four patients underwent periodic "blood-letting" for hematocrit >70% (not more than 3/year). One patient was scheduled for heart-lung transplantation; and two patients was scheduled for lung transplantation. The NYHA class was improved for 45/60 (75%) patients, the actual NYHA class is II for 20 patients, II-III for 15 patients, III for 17 patients and IV for 8 patients.

**Conclusion.** A complex therapeutical management is required for patient with PAH CHD-related. In our experience the new pharmacological treatments were safe and well tolerated in adults patients with PAH CHD-related; moreover, we observed an unexpected and significant improvement of NYHA class.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C295

**I POLIMORFISMI DEI RECETTORI BETA-2 ADRENERGICI INFLUENZANO GLI EFFETTI DEL CARVEDILOLO NEI PAZIENTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO**

Marco Metra (a), Savina Nodari (a), Natalia Pezzali (a), Loredana Covolo (b), Grazia Orizio (b), Umberto Gelatti (b), Francesco Donato (b), Livio Dei Cas (a)

*(a) Sez. di Mal. Cardiovascolari, Dipartimento di Med. Sperimentale e Applicata, Università di Brescia, (b) Sezione di Igiene, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università di Brescia*

**Obiettivo.** Il carvedilolo è associato ad un miglioramento significativo della frazione di eiezione (FE) e della prognosi dei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Le risposte individuali a questo farmaco sono, tuttavia, eterogenee. Poiché agisce sia beta-1 che sui beta-2 recettori e poiché i geni che regolano l'espressione dei recettori beta-2 sono polimorfici, abbiamo valutato le possibili correlazioni tra 2 comuni polimorfismi dei recettori beta-2 adrenegici (le sostituzioni di Arg con Gly in posizione 16 e di Gln con Glu in posizione 27) e la risposta a lungo termine al carvedilolo.

**Metodi.** Abbiamo valutato 183 pazienti mediante MUGA e cateterismo cardiaco destro prima e dopo un periodo ≥12 mesi di terapia cronica con carvedilolo (dose media 34±20 mg/die).

Risultati: 31 pazienti erano omozigoti per il polimorfismo Arg16 (Arg16Arg), 83 erano eterozigoti (Arg16Gly) e 69 erano omozigoti per Gly16(Gly16Gly), associato, in vitro, ad una maggiore downregulation dei recettori beta-2. Per quanto riguarda il polimorfismo Gln27Glu, 27 pazienti erano omozigoti per il polimorfismo Glu27(Glu27Glu), associato, in vitro, a resistenza per la downregulation dei recettori beta-2, 66 erano eterozigoti (Gln27Glu) e 90 erano omozigoti per Gln27 (Gln27Gln). Non è stata rilevata nessuna correlazione tra il polimorfismo Arg16Gly e la risposta al carvedilolo. Circa il polimorfismo Gln27Glu, i pazienti omozigoti per il Glu27 hanno presentato una maggiore risposta alla terapia con carvedilolo. Prima dell'inizio della terapia con carvedilolo, i pazienti Glu27Glu avevano, rispetto agli altri, simili frazione di eiezione (FE 21±7 vs 21±7%, p=ns) frequenza cardiaca (84±14 vs 81±14 bpm, p=ns), indice di gettata sistolica (SVI 34±11 vs 31±9 ml/bt/m$^2$), pressione d'incuneamento polmonare (PWP 16±8 vs 18±9 mmHg) ed un indice cardiaco lievemente maggiore (CI, 3±0.8 vs 2.6±0.7 l/min/m$^2$, p<0.05). Dopo terapia con carvedilolo, i pazienti Glu27Glu presentavano, rispetto agli altri, un maggiore incremento della frazione di eiezione (variazione, Δ, FE 13±12 vs 8±10 unità, p=0.011) e dello SVI (ΔSVI 13±9 vs 9±9 ml/bt/m$^2$,p=0.044) ed una maggiore riduzione della pressione di incuneamento polmonare (ΔPWP -10±10 vs -6±8 mmHg, p=0.027). Inoltre gli omozigoti Glu27Glu erano caratterizzati da una riduzione maggiore dell'indice di volume telediastolico ventricolare sinistro rispetto al basale, pari a -17±56 ml/ m$^2$, rispetto ad un valore di -2±55 ml/ m$^2$ riscontrato negli altri pazienti (p=ns). Anche il confronto tra omozigoti Glu27Glu e gli omozigoti Gln27Gln ha mostrato differenze significative: ΔFE 13±12 tra gli omozigoti Glu27Glu vs 7±8 unità negli omozigoti Gln27Gln (p=0.004); ΔPWP -10±10 tra i soggetti Glu27Glu vs -5±7 mmHg tra i pazienti Gln27Gln (p=0.007). All'analisi multivariata le uniche variabili significativamente correlate con le variazioni della FE rispetto al basale sono state le seguenti: causa dell'insufficienza cardiaca (p<0.001), pressione arteriosa sistolica basale (p<0.001), dose di carvedilolo (p<0.002), polimorfismo Gln27Glu (p=0.015).

**Conclusioni.** Il polimorfismo genetico Glu27Glu è associato ad un significativo miglioramento della frazione di eiezione e delle variabili emodinamiche dopo terapia cronica con carvedilolo nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca.

## C296

**CHANGES IN NATRIURETIC PEPTIDES AND CYTOKINES PLASMA LEVELS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE, AFTER HIGH DOSE OF FUROSEMIDE PLUS SMALL VOLUME SALINE SOLUTIONS (HSS) AND AFTER AN ACUTE SALINE LOADING**

Paola Fernandez, Antonino Tuttolomondo, Domenico Di Raimondo, Riccardo Di Sciacca, Salvatore Paterna, Gaspare Parrinello, Antonio Pinto, Giuseppe Licata

*Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università degli Studi di Palermo*

**Introduction.** It has been acknowledged that neuroendocrine activation is of pathophysiological and prognostic importance in patients with heart failure (HF). Moreover, it is now clear that in the HF state, activation of the inflammatory system occurs, resulting in release of proinflammatory cytokines as well as adhesion molecules that may perpetuate the inflammatory state and play an important role in modulating the left ventricular dysfunction. Previous data shows that high dose furosemide associated with small-volume hypertonic saline solution (HSS) infusion is safe and tolerable and that this combination in patients with severe CHF determined a significant reduction of hospitalization time, the maintenance of the achieved New York Heart Association (NYHA) at discharge, the reduction of readmissions to hospital for CHF worsening and a significant mortality rate reduction. More recently our group also reported that HSS group reached dry weight more rapidly, a significantly faster reduction in BNP levels, shorter hospitalization length of staying and lower incidence in readmissions in the 30 day study period. On this basis, the aim of this study was to evaluate the effects of high-dose furosemide treatment plus HSS on natriuretic peptides and immunoinflammatory markers levels in patients with heart failure and to analyze the response to acute saline loading at the end of treatment period in terms of natriuretic peptides and inflammatory marker levels.

**Methods.** 120 consecutive patients with heart failure treated with high dose furosemide+HSS, 30 HF controls treated with high dose furosemide without HSS, 30 controls with asymptomatic left ventricular dysfunction (ALVD) and 30 healthy controls. We evaluated plasma levels of BNP, ANP, IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10, E-selectin, P-selectin, ICAM-1 and VCAM-1 respectively in baseline conditions after treatment (in cases and HF controls) and after an acute saline load (in cases and controls).

**Results.** At admission, patients with heart failure showed low-level of serum and urinary sodium. They also showed high plasma levels of ANP, BNP, TNF-α, IL-1β and IL-6. After 8 days of treatment with high dose furosemide and small volume of HSS, patients with ALVD or CHF a significant increase of daily diuresis, serum and urinary sodium, a significant lowering of weight, SBP HR and of ANP, BNP, IL-1β, TNF-α, IL-6 plasma values. Until the end of treatment period was reached, after the acute saline load, patients with CHF or left ventricular dysfunction showed higher, though not statistically significant, plasma levels of ANP and significant higher plasma levels of BNP, IL-1β and TNF-α, in comparison with values observed immediately after the treatment period in the same patients, nevertheless these plasma values remained lower in comparison with admission values. Moreover, patients with HF treated with i.v. high dose furosemide + HSS showed, after acute saline load, a lower absolute change of ANP, BNP, TNF-α, IL-1β, IL-6 E-Selectin, P-Selectin plasma levels with respect to the values observed, in the same patients, at the end of treatment period in comparison respectively to the absolute change observed in control subjects (healthy and ALVD subjects), after a saline load, whereas no significant difference was observed between case and controls in absolute change of IL-10, ICAM-1 and V-CAM-1 plasma levels.

**Conclusion.** Treatment with high dose furosemide and HSS, by lowering volume overloading could be responsible for a stretching relief that could influence natriuretic peptides and immunoinflammatory marker plasma levels after treatment and after an acute saline load.

## C297

**RELATIONSHIP BETWEEN PERIPHERAL BLOOD PROGENITOR CELLS AND CORONARY MICROVASCULAR FUNCTION IN HEART TRANSPLANT PATIENTS WITH NORMAL CORONARY ANGIOGRAMS**

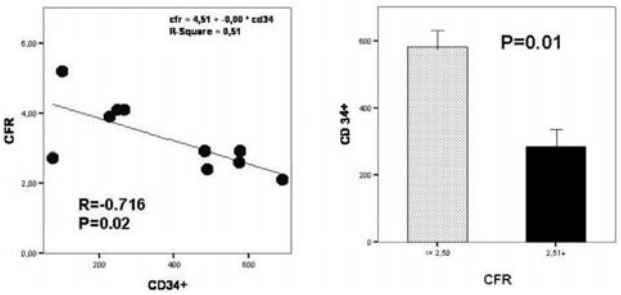
Francesco Tona (a), Gianpaolo Fadini (b), Alida Caforio (a), Ilenia Baesso (c), Carlo Agostini (c), Annalisa Angelini (d), Massimo Napodano (a), Angelo Ramondo (a), Gino Gerosa (e), Angelo Avogaro (b), Sabino Iliceto (a)

*(a) Cardiology, University of Padova, (b) Metabolic Division, University of Padova, (c) Clinical Immunology, University of Padova, (d) Cardiovascular Pathology, University of Padova, (e) Cardiovascular Surgery, University of Padova*

Cardiac allograft vasculopathy (CAV) is a progressive process involving the epicardial and microvascular coronary system. Recent studies suggest that circulating recipient endothelial precursors participate in the pathogenesis of CAV. Aim of this study was to assess the relationship between peripheral blood progenitor cells (PC) and coronary microvascular function in heart transplant (HT) patients with normal coronary angiograms.

**Methods.** Six subpopulation of PC were determined by flow cytometry on the basis of the surface expression of CD34, CD133, and KDR antigens: CD34$^+$, CD133$^+$, CD34$^+$CD133$^+$, CD34$^+$KDR$^+$, CD133$^+$KDR$^+$, and CD34$^+$CD133$^+$KDR$^+$. Coronary flow velocity in the anterior descending coronary artery was detected at rest and during i.v. adenosine by transthoracic echocardiography. Coronary flow reserve (CFR) was the ratio of hyperaemic diastolic mean velocity (DMV) to resting DMV. CFR <2.5 was considered abnormal. We studied 41 patients (pts) with normal coronary angiogram (36 M, age at HT 50 ± 12 years) at 6 ± 3 years from HT and compared with 40 healthy subjects, matched for age and gender. CFR was measured in 10 pts (8 M, age at HT 50 ± 12 years) and was abnormal in 3 (group A) and normal in 7 (group B).

**Results.** CD133$^+$, and endothelial PC (EPC) (CD34$^+$KDR$^+$, CD133$^+$KDR$^+$, and CD34$^+$CD133$^+$KDR$^+$) were reduced in HT pts (p<0.05). CD34$^+$ cell count was higher in group A (583 ± 100 vs 282 ± 185 cells/10^6 cytometric events, p=0.01) (Figure, right panel). CD34$^+$ cell count was inversely related with CFR (r=-0.716, p=0.02) (Figure, left panel). At multivariable analysis, adjusted for time from HT, diabetes, hypertension and hypertrophy, only CD34$^+$was independently related to CFR (b=-0.773, p=0.006).



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



**Conclusion.** EPC were reduced in HT patients with normal coronary angiogram. However, CD34+cells were inversely related with microvascular function, but were not significantly reduced in HT. This may be related to the fact that mobilization of PC for myocardial homeostasis preserves this circulating pool of cells. Mobilization of PC in HT pts may be involved in the pathogenesis of CAV.

## C298

**ASSOCIATIONS BETWEEN ELECTROMECHANICAL DYSSYNCHRONY AND EXERCISE CAPACITY IN PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY AND EITHER WIDE OR NARROW QRS DURATION**

Raffaella Scarafile (a), Antonello D'Andrea (a), Giuseppe Limongelli (a), Massimo Romano (b), Lucia Riegler (a), Gemma Salerno (a), Giuseppe Gigantino (a), Teo Roselli (a), Daniele Masarone (a), Chiara Sordelli (a), Raffaele Calabrò (a)
*(a) Chair of Cardiology, Second University of Naples, Italy, (b) Federico II University, Naples, Italy*

**Background.** Cardiac resynchronization therapy (CRT) has emerged as an established therapy for congestive heart failure. However, up to 30% of patients with dilated cardiomyopathy (DCM) fail to respond to CRT despite prolonged QRS on surface ECG.
**Aim of the study.** To define the prevalence of interventricular and intraventricular dyssynchrony in heart failure patients with different QRS durations, and possible association between electromechanical asynchrony and exercise capacity during cardiopulmonary test.
**Methods.** A total of 148 patients with severe heart failure (LV ejection fraction - EF <35% and NYHA class III-IV) (51.7±11.2 years) with either idiopathic (76 patients) or ischemic (72 patients) DCM underwent cardiopulmonary stress test, standard Doppler echo and Doppler Myocardial Imaging. According to the QRS duration, 82 patients had a QRS duration ≤120 ms (Group 1), and 66 patients had a QRS duration >120 ms (Group 2). By use of DMI, from the apical 4-chamber and 2-chamber views, a six-basal segmental model was obtained in the left ventricle (GE-Vingmed). The time to peak systolic velocity (Ts) was measured in every segment. Maximal intraventricular dyssynchrony was defined as the maximal difference in Ts obtained from any 2 of 6 basal myocardial segments. Interventricular and intraventricular delay were considered significant in case of maximal difference in Ts ≥ 65 ms.
**Results.** The two groups were comparable for most of clinical and standard echo variables: LV end-diastolic diameter (6.6 ± 0.6 cm in group 1 vs 6.7 ± 0.7 cm in group 2), LV EF (29.1±8.3% vs 28.4 ± 8.1), VO2 peak (13.6±3.9 vs 13.3 ±4.1), VE/VCO2 slope (28.1±6.8 vs 29±7.1). Significant intraventricular dyssynchrony was present in 29.5% of Group 1 patients, and in 61% of Group 2 patients (p<0.0001). Furthermore, significant interventricular dyssynchrony was present in 31.5% of Group 1 patients, and in 75.2% of Group 2 patients (p<0.0001). Linear regression demonstrated a weak relation between QRS and interventricular dyssynchrony (r = 0.22; p<0.05). By multivariable analysis, LV EF (beta-coefficient: 0.34; p<0.01) and intraventricular dyssynchrony (beta: -0.35; p<0.01) in group 1, and intraventricular dyssynchrony (beta: -0.38; p<0.01) in group 2 were the only independent determinants of peak oxygen consumption during cardiopulmonary exercise testing.
**Conclusions.** Prevalence of both interventricular and intraventricular dyssynchrony increases with the increasing QRS duration, even if lack of intraventricular dyssynchrony in a fraction of patients with standard CRT indication by QRS duration was observed. Increased intraventricular electromechanical delay was closely associated with impaired exercise performance in DCM patients independent of QRS duration.

## C299

**EFFETTI DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE SULL'ESERCIZIO NELLO SCOMPENSO CARDIACO**

Erika Bertella (a), Chiara Colombo (a), Damiano Magrì (a), per l'Italian Working Group on CPET in Heart Failure (a,b,c)
*(a) Università di Milano (Cento Cardiologico Monzino, Ospedale San Paolo) ed Università di Trieste (Card, (b) Fondazione Maugeri, Veruno (NO) e Cassano Murge (BA) e Centro di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, (c) Ospedale Forlanini (Roma), Lancisi (Ancona), Maggiore (Piacenza)*

**Background.** La fibrillazione atriale (FA), presente in circa il 20% dei pazienti affetti da scompenso cardiaco (SC), si associa a prognosi severa ed a limitazione funzionale. In un'ampia coorte di pazienti affetti da SC, abbiamo valutato le eventuali influenze della presenza di FA sulla funzione cardiopolmonare.
**Methods.** Sono stati retrospettivamente analizzati i dati ottenuti da test cardiopolmonare (CPET) in 942 pazienti affetti da SC cronico (NYHA I a III) di cui 762 in ritmo sinusale e 180 erano in FA. I CPET sono stati eseguiti ed analizzati in 7 laboratori di fisiopatologia cardiorespiratoria tra i più qualificati in Italia e due centri hanno avuto il ruolo di verifica dell'analisi. In tutti i casi si è optato per un protocollo a rampa o assimilabile ed ad eccezione di 1 laboratorio in cui si è utilizzato il tappeto rotante, il test è stato eseguito su cicloergometro. Sono stati raccolti ed analizzati: consumo di $O_2$ alla soglia anaerobica ($VO_2$_AT) ad al picco dell'esercizio ($VO_2$_Peak), frequenza cardiaca alla soglia anaerobica (FC_AT) ed al picco dell'esercizio (FC_Peak) relazione ventilazione/produzione di $CO_2$ ($VE/VCO_2$_slope), relazione consumo di $O_2$ e frequenza cardiaca alla soglia anaerobica (Polso $O_2$_AT) che al picco dell'esercizio (Polso $O_2$_Peak). Tutti i valori sono stati analizzati previa normalizzazione per età, sesso e centro che aveva eseguito il test.
**Results.** La popolazione di SC con FA aveva età maggiore (62.9 ± 9.6 vs 57.7 ± 13.1 anni, p <0.0001) e frazione di eiezione ventricolare sinistra minore (30.5 ± 10.4 vs 32.2 ± 9.4%, p <0.05).

| Variabili | SC con FA N = 180 | SC senza FA N = 762 | *P* values |
|---|---|---|---|
| $VO_2$_AT, ml/min | 914 ± 325 | 840 ± 299 | < 0.05 |
| FC_AT, bpm | 115.7 ± 31 | 101.2 ± 20 | < 0.0001 |
| Polso $O_2$_AT, ml/b | 7.7 ± 3.4 | 8.6 ± 3,2 | n.s. |
| $VO_2$_Peak, ml/min | 1022 ± 370 | 1151 ± 425 | < 0.0001 |
| FC_Peak, bpm | 136 ± 33 | 125 ± 23 | < 0.0001 |
| Polso $O_2$_Peak, ml/b | 7.6 ± 2.6 | 9.3 ± 3.3 | < 0.0001 |
| $VE/VCO_2$_slope | 36.6 ± 9 | 34.3 ± 9 | n.s. |
| Work Peak, watt | 80.7 ± 32 | 94.7 ± 35 | < 0.0001 |

**Conclusions.** La presenza di FA si associa a ridotta capacità di esercizio. Il maggior valore di $VO_2$_AT riscontrato nei pazienti con SC ed FA è legato al più grande e più rapido incremento della frequenza cardiaca. Questo dato solleva perplessità sull'utilizzo dei parametri alla soglia anaerobica per valutazione funzionale e stratificazione prognostica dei soggetti con scompenso cardiaco in fibrillazione atriale.

## C300

**EFFECTS OF TESTOSTERONE ON OXYGEN UPTAKE, INSULIN RESISTANCE AND MUSCLE STRENGTH IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE**

Giuseppe Caminiti, Maurizio Volterrani, Rosalba Massaro, Lucia Gatta, Caterina Mammi, Romina Ciolli, Stefania Gorini, Arianna Arisi, Giuseppe Rosano
*IRCCS San Raffaele, Roma*

**Background.** Testosterone exerts effects on exercise capacity and glucose metabolism of patients(pts) with chronic heart failure (CHF). No studies have evaluated effects of testosterone on exercise oxygen uptake in these patients . **Aim:** To assess the effect of a 12 week testosterone administration on maximal exercise capacity, muscle strength and insulin resistance of elderly CHF patients.
**Methods.** 70 stable CHF men age 71 ± 8, ejection fraction 34 ± 1, NYHA class II/III 32/38, were enrolled in a double bind placebo controlled study. Of these 35 pts received testosterone therapy (through intramuscular injection every 6 weeks); 35 pts received optimized medical therapy and were included in the control group. At baseline and after 12 weeks all patients underwent echocardiogram, cardiopulmonary test, 6-minute walking test (6MWT), quadriceps maximal isometric and isokinetic strength.
**Results.** At baseline 38% of patients had hypogonadism. Peak VO2 (r 0.44; p 0.02) and quadriceps isometric strength (r 0.39; p 0.01) were both positive related to serum testosterone concentration. After three months, peak VO2 (13 ± 4 vs 16 ± 1 p 0.02), VE/VCO2 (33 ± 7 vs 29 ± 2 p 0.01) distance walked at 6MWT (420 ± 45 vs 480 ± 51 p 0.001), significantly improved from baseline in the testosterone group while were unchanged in the control group; HOMA-R was significantly reduced in the testosterone group (2.6 ± 1.4 vs 1.8 ± 0.8, p 0.002). Maximal quadriceps isometric (130 ± 28 vs 166 ± 32, p 0.04) but not isokinetic strength was significantly increased at three months in the testosterone group . No significant echocardiographic changes were showed.
**Conclusion.** Long-acting testosterone therapy improves exercise capacity, muscle strength and glucose metabolism in men with moderately severe heart failure. Testosterone benefits seem to be mediated by metabolic and peripheral effects.

## C301

**IMMUNE DYSFUNCTION AND FORKHEAD FAMILY TRANSCRIPTION FACTOR ACTIVATION IN A MURINE MODEL OF TYPE 2 DIABETES AFTER PRESSURE OVERLOAD LEFT VENTRICULAR DILATATION**

Maria Carmen De Angelis, Enza Capasso, Elisa di Pietro, Francesco Borgia, Maria Piera Petretta, Francesca Esposito, Gennaro Maresca, Antonio Rapacciuolo, Massimo Chiariello
*Cattedra di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed immunologiche*

Cardiac hypertrophy (CI) and diabetes mellitus are independent risk factors for heart failure (HF) development but little is known about their molecular interaction. Disruption of coordinated tissue growth and angiogenesis contributes to the progression from adaptive cardiac hypertrophy to HF. Cellular hypertrophy requires coordinated regulation between progrowth and antigrowth mechanisms. In cultured cardiomyocytes, FoxO transcription factors trigger an atrophy related gene program blocked by akt phosphorylation. In WT mice CD8+ T cells contribute to the early phase of

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



collateral development after hind limb ischemia recruiting CD4+ T cells through Interleukin 16 (IL-16) production. No data are available about the role of these systems in the setting of pressure overload CI. To address this issue, we placed a transverse aortic constriction (TAC) to induce left ventricular (LV) pressure overload in wild type (WT) mice and in mice homozygous for a mutation in leptin receptor (db/db) showing a phenotype of type II diabetes mellitus.
7 days after TAC WT (n=6) but not db/db (n=6) mice showed a significant increase in LV mass (2.25 vs 1.25 fold induction $p<0.01$) despite a similar pressure gradient across the TAC.
Transthoracic echocardiograms did not show any change of LV end diastolic and end systolic diameter after TAC in WT (2.8 mm vs 2.87 mm and 1.17 mm vs 1.21 mm after TAC) whereas db/db showed a significant increase (2.9 mm vs 3.7 mm $p<0.05$ and 1.39 vs 1.82 mm $p<0.05$).
Beta adrenergic receptor (βAR) kinase 1 expression was significantly augmented in WT after TAC, but not in db/db, suggesting that other mechanisms rather than βAR dysfunction are responsible for the early LV dilatation.
We found a marked increase in CD4+, CD8+ T cells and IL-16 in WT hearts by western blot. CD4+ CD8+ T cells recruitment and IL-16 production were significantly blunted in db/db suggesting that the consequent impaired angiogenic response after TAC could be responsible for the early LV dilatation. Interestingly, WT banded hearts showed an increase in phospho-AKT levels and consequent FoxO3a inactivation whereas in db/db banded hearts this phenomenon was markedly blunted and potentially responsible for an excessive atrophy gene program activation.

## C302

### MOBILIZZAZIONE DI CD34+ E CELLULE ENDOTELIALI CIRCOLANTI IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO

Irene Tracchi (a), Patrizia Fabbi (a), Alessia Parodi (a,b), Annalisa Kunkl (c), Silvano Garibaldi (a), Concetta Aloi (a), Chiara Barisione (a), Marzia Mura (a), Giorgio Ghigliotti (d), Paolo Spallarossa (d), Claudio Brunelli (d), Antonio Barsotti (d)
*(a) Università degli Studi di Genova, Dip. di Medicina Interna, Lab. di Biologia Cardiaca e Vascolare, (b) Centro Cellule Staminali, Ospedale S. Martino, Genova, (c) Anatomia Patologica, Lab. Citofluorimetria, Ospedale S. Martino, Genova, (d) Università degli Studi di Genova, Dipartimento di Medicina Interna, Cardiologia*

**Background.** Il danno ischemico acuto in corso di infarto miocardico ed il danno cronico cardiaco ed extracardiaco sono stati recentemente indagati a livello endoteliale. I tipi di cellule endoteliali (CE) che si osservano nel circolo dopo un danno tissutale comprendono cellule pluripotenti che originano da sorgenti midollari ed extra-midollari con "committment vascolare", cellule derivate da rigenerazione periferica locale e cellule che si distaccano dalla parete arteriosa. I pazienti con scompenso cardiaco congestizio (SCC) rappresentano un gruppo di soggetti che mostrano danno cardiaco ed extra-cardiaco persistente: in questi pazienti è stato dimostrata la presenza di danno endoteliale sistemico. Nel presente studio ci siamo proposti di caratterizzare la presenza di CE circolanti, dotate di capacità rigenerativa, in pazienti ad alto rischio cardiovascolare con diagnosi SCC.
**Metodi.** Abbiamo valutato in citofluorimetria il numero assoluto di CD34 (cellule mononucleate) su sangue periferico intero di pazienti (SCC=22) e controlli (Ctr=15) facendo un'incubazione in Trucount™ Tubes con gli anticorpi CD45-FITC, CD34-PE e con 7-AAD per verificare la vitalità cellulare. Abbiamo lisato 700 μl di sangue periferico in 10 ml di ammonio cloruro per 15 minuti a T ambiente, lavato in D-PBS e risospeso in D-PBS + siero a una concentrazione di 15-20x$10^6$ cell/ml. Abbiamo incubato 100 μl di sospensione con la combinazione di anticorpi CD146-FITC, CD31-PE, CD45-PerCP e CD34-APC per individuare le cellule CD31++, CD34+, CD45-, CD146+; il conteggio è stato normalizzato sul numero di CD34 totali. Le differenze tra i valori dei due gruppi sono state analizzate mediante il test di Mann-Whitney per dati non parametrici. Abbiamo inoltre effettuato l'analisi della distribuzione di frequenza sul conteggio delle cellule CD146+.
**Risultati.** Questo studio ha dimostrano che il livello plasmatico delle cellule CD34+ era significativamente più elevato nel gruppo SCC rispetto ai controlli ($p=0.04$), inoltre il numero di cellule CD146+ era preponderante nei pazienti rispetto al gruppo Ctr con un trend $p=0.06$. L'analisi della distribuzione dei dati indicava la presenza di tre sottogruppi di pazienti con SCC: 1) valori di CD146+ simili ai controlli (50% dei pazienti), 2) valori leggermente maggiori (30%), 3) valori molto maggiori (20%).
**Conclusioni.** Questi dati preliminari hanno evidenziato che in corso di SCC si verifica una significativa mobilizzazione di cellule CD34+ e un incremento della popolazione CD34+/CD146+. La mobilizzazione di cellule endoteliali CD34+/CD146+ suggerisce un tentativo di rimodellamento tissutale dovrà essere ulteriormente indagato. Il proseguimento di tale studio sarà perciò finalizzato a: 1) valutare se la maggiore o minore mobilizzazione di precursori endoteliali sia predittiva della capacità riparativa; 2) comprendere se soggetti con ridotta capacità rigenerativa possano essere precocemente individuati attraverso questa valutazione; 3) selezionare presidii farmacologici finalizzati a proteggere i soggetti con ridotta capacità rigenerativa.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C303

**QUALI FATTORI SONO ASSOCIATI ALLA PERSISTENZA DELL'ABITUDINE AL FUMO TRA GLI STUDENTI DELLA SCUOLA SUPERIORE?**

Silvia Barra (a), Giovanni Gaeta (a), Emanuele Del Castello (b), Giovanbattista Capozzi (c), Alfredo Madrid (a), Giancarlo Vitagliano (a), Lucia Morrone (a), Lorenzo Effuso (d), Catello Pezzatini (a), Maurizio Trevisan (e)

*(a) UOSC di Cardiologia d'Urgenza, AORN Antonio Cardarelli, Napoli, (b) Dipartimento di Salute Mentale, ASL CE2, Capua, (c) UOSC Cardiologia, SUN, AORN Vincenzo Monaldi, Napoli, (d) Medicina dei Servizi, ASL NA1, Napoli, (e) School of Public Health and Health Professions, University at Buffalo, Buffalo, NY, USA*

**Introduzione.** L'abitudine al fumo s'instaura per lo più durante l'adolescenza. In questa fase evolutiva, per la mutevolezza propria dell'età, essa può, talora, interrompersi. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare quali variabili siano associate alla sua persistenza.

**Metodo e Risultati.** Mediante questionario anonimo autosomministrato è stata valutata l'abitudine al fumo di 910 studenti di un liceo scientifico di Napoli. Hanno dichiarato di essere attualmente fumatori 305 studenti mentre 288 studenti hanno riferito di aver interrotto l'abitudine da almeno un mese. Tra i fumatori attuali è stata osservata una maggiore prevalenza del sesso femminile (56.1% vs. 47.5%, p = 0.039). L'influenza di numerosi fattori personali, interpersonali, sociodemografici e comportamentali è stata valutata mediante correlazione lineare e quindi, per le variabili significativamente associate, mediante regressione lineare multipla con il calcolo dell'odds ratio (OR) e degli intervalli di confidenza (IC) al 95%. Le variabili significativamente associate all'abitudine dell'adolescente sono riportate in tabella.

| | B | SE | P | OR (IC 95%) |
|---|---|---|---|---|
| Età | -0.62 | 0.081 | 0.045 | 0.85 (0.725-0.996) |
| Sesso | 0.674 | 0.239 | 0.005 | 1.963 (1.230-3.133) |
| Attitudine positiva | 0.450 | 0.071 | <0.001 | 1.568 (1.365-1.801) |
| Fumare in casa con i genitori | 2.302 | 1.063 | 0.030 | 9.990 (1.245-80.193) |
| Aver fumato almeno un sigaro | 1.268 | 0.359 | <0.001 | 3.555 (1.759-7.185) |
| Percentuale di amici che fuma abitualmente | 0.302 | 0.104 | 0.004 | 1.353 (1.103-1.659) |

**Conclusioni.** La nostra indagine ha messo in evidenza che il sesso femminile, l'aver fumato almeno un sigaro e, soprattutto, il fumare in casa con i genitori sono i fattori che, più di altri, si associano ad un rilevante incremento del rischio di persistenza dell'abitudine al fumo.

## C304

**TERAPIA FARMACOLOGICA E PROCEDURE DI RIVASCOLARIZZAZIONE: ESTREMAMENTE EFFICACI NEI PAZIENTI DIABETICI CON CORONAROPATIA**

Matteo Anselmino (a), Gian Paolo Trevi (a), John Öhrvik (b), Klas Malmberg (b), Lars Rydén (b)

*(a) San Giovanni Battista Hospital, Torino, Cardiologia Universitaria, (b) Karolinska Institutet, Solna, Stockholm, Department of Medicine*

La prognosi dei pazienti con coronaropatia é peggiore in presenza di diabete mellito. Possibili spiegazioni, oltre ad una patologia coronarica più complessa, sono il sospetto ridotto utilizzo e/o la diversa efficacia della terapia farmacologica e delle procedure di rivascolarizzazione. Questa analisi dal Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart paragona l'efficacia della terapia farmacologica (evidence-based medication= EBM) e della rivascolarizzazione nei pazienti con o senza diabete.

**Materiali e metodi.** I pazienti sono stati arruolati tra febbraio 2003 ed gennaio 2004 in 110 centri di 25 paesi membri della Societá Europea di Cardiologia. Per l'inclusione nel gruppo ricevente terapia farmocologica con EBM i pazienti dovevano essere trattati con la combinazione di beta bloccanti, inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone, antiaggreganti piastrinici e statine. Per l'inclusione nel gruppo sottoposto a rivascolarizzazione invece i pazienti dovevano aver ricevuto una trombolisi intravenosa, un'angioplastica od un intervento chirurgico di bypass. Tutti i 1425 pazienti con ed i 2063 senza diabete sono stati seguiti per un anno per valutare l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori (CVE= mortalitá, infarto miocardico e ictus cerebrale).

**Risultati.** In assenza di controindicazioni specifiche, l'approccio farmacologico con EBM è stato utilizzato in 45% e 43% dei pazienti con e senza diabete rispettivamente. Una procedura di rivascolarizzazione é invece stata effettuata nel 34% and 40% dei pazienti dei due gruppi. L'utilizzo della terapia farmacologica con EBM e della rivascolarizzazione hanno entrambe dimostrato un effetto protettivo indipendente nei pazienti diabetici paragonati ai non diabetici sia sulla mortalitá (0.37, IC 0.20-0.67; p= 0.001 e 0.72, IC 0.39-1.32; p=0.275 rispettivamente) che sugli eventi cardiovascolari maggiori ad un anno (0.61, IC 0.40-0.91; p=0.015 e 0.61, IC 0.39-0.95; p=0.025 rispettivamente). La tabella sottostante riporta anche il numero di pazienti con o senza diabete da trattare per un anno per evitare un evento cardiovascolare maggiore.

**Conclusione.** La terapia farmacologica con EBM e la rivascolarizzazione hanno maggiore efficacia nel prevenire eventi cardiovascolari nei pazienti diabetici. Conseguentemente il numero di pazienti da trattare per evitare un evento risulta minore di quello dei non diabetici. Per questo motivo si dovrebbe porre estrema attenzione a sfruttare questi trattamenti largamente disponibili e facilmente utilizzabili nel tentativo di migliorare la prognosi dei pazienti con diabete.

| | Morte | | CVE | |
|---|---|---|---|---|
| Terapia con EBM | % | NNT | % | NNT |
| Non diabetici (n=814) | 2.2 | 1826 | 6.0 | 141 |
| Diabetici (n=569) | 3.5 | 24 | 11.6 | 32 |
| Hazard ratio (95%CI) | 0.37 (0.20-0.67) p= 0.001 | | 0.61 (0.40-0.91) p=0.015 | |
| Rivascolarizzazione | | | | |
| Non diabetici (n=816) | 2.5 | 105 | 5.2 | 41 |
| Diabetici (n=476) | 5.7 | 34 | 9.9 | 14 |
| Hazard ratio (95%CI) | 0.72 (0.39-1.32) p=0.275 | | 0.61 (0.39-0.95) p=0.025 | |

## C305

**LA RISERVA CORONARICA NON È ALTERATA IN GIOVANI DIABETICI DI TIPO 1**

Arcangelo D'Errico, Maurizio Galderisi, Milena Sidiropulos, Anamelia Turco, Roberta Esposito, Brunella Capaldo, Gabriele Riccardi, Oreste de Divitiis

*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II di Napoli*

**Background.** Studi sia sperimentali che clinici hanno posto in evidenza come la disfunzione del microcircolo coronarico possa verificarsi nel diabete mellito anche in presenza di arterie coronariche epicardiche normali. Nei pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 (DM1), i dati a riguardo rimangono, tuttavia, controversi in relazione al ruolo confondente dei tradizionali fattori di rischio coronarico concomitanti. Il presente studio è stato disegnato per valutare la riserva di flusso coronarico (RFC) in giovani pazienti affetti da DM1, con un'ampia variabilità di durata della malattia, con e senza evidenza di danno microvascolare.

**Metodi.** Dopo avere escluso i pazienti con coronaropatia (angina pectoris e/o ECG a riposo e/o da sforzo positivi), 41 giovani con DM1 (M/F=29/12, età media = 34 anni) e 18 soggetti normali di controllo, "matched" per età ed indice di massa corporea, hanno partecipato allo studio. Ventiquattro dei diabetici non presentavano complicazioni (DM1-) mentre 17 evidenziavano complicazioni microvascolari (retinopatia non proliferativa e/o microalbuminuria) (DM1+). La funzione microcircolatoria coronarica è stata valutata in maniera non invasiva, mediante lo studio della RFC con Doppler transtoracico. Le velocità coronariche diastoliche sono state misurate nell'arteria discendente anteriore distale a riposo e dopo alta dose di dipiridamolo (0.84 mg/Kg e.v.), mediante Doppler pulsato color-guidato. La RFC è stata definita come il rapporto tra la velocità di flusso coronarico diastolica di picco indotta dallo stimolo iperemico e quella a riposo.

**Risultati.** I parametri eco-Doppler di funzione sistolica e diastolica, l'indice di massa ventricolare sinistra e lo spessore relativo di parete sono risultati comparabili nei diabetici e nei controlli. La pressione arteriosa sistolica e diastolica è risultata simile a riposo nei 3 gruppi ed è rimasta sostanzialmente invariata dopo infusione di dipiridamolo. La frequenza cardiaca a riposo è stata pari a 73.1 ± 13.0 bpm nei controlli, 72.1 ± 10.8 bpm nei DM1- e 72.4 ± 12.3 bpm nei DM1+, ed ha mostrato un incremento simile (circa 35%) durante lo stimolo iperemico. La velocità coronarica diastolica a riposo è risultata comparabile tra controlli, DM1- e DM1+ (p=NS). L'infusione di dipiridamolo ha prodotto un incremento di circa tre volte della velocità coronarica diastolica, con valori simili nei controlli (69.8 ± 16.8 cm/s), nei DM1- (68.8 ± 18.3 cm/s) e nei DM1+ (67.1 ± 12.4 cm/s). Di conseguenza l'indice di RFC non è risultato significativamente differente nei controlli (3.4 ± 0.7), nei DM1- (3.1 ± 0.5) e nei DM1+ (3.2 ± 0.9). Nessuna associazione significativa è stata riscontrata tra la RFC ed i valori di emoglobina glocosilata, la durata del diabete od i parametri ecocardiografici di struttura e funzione cardiaca..

**Conclusioni.** La funzione vasodilatatoria coronarica non è alterata nei giovani pazienti affetti da diabete mellito di tipo 1, persino in presenza di complicanze microvascolari precoci. Tali risultati suggeriscono che il deterioramento della reattività vascolare coronarica si sviluppi in uno stadio più avanzato della malattia e/o in presenza di fattori di rischio concomitanti.

## C306

**SINDROME METABOLICA E CONTROLLO DEI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI CARDIOPATICI**

Riccardo Raddino, Ivano Bonadei, Gregoriana Zanini, Debora Robba, Claudio Pedrinazzi, Alberto Saporetti, Giorgio Caretta, Livio Dei Cas

*Sezione di Malattie Cardiovascolari, Dipartimento di Medicina Sperimentale Applicata, Università degli Studi di Brescia*

**Introduzione.** La Sindrome Metabolica (SM) rappresenta un'insieme di comuni fattori di rischio cardiovascolare che hanno alla base il meccanismo fisiopatologico dell'insulino-resistenza. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la prevalenza di SM in pazienti con patologia cardiovascolare afferiti in modo consecutivo c/o la nostra Divisione.

**Metodi.** Nel periodo dicembre-gennaio 2006-2007 abbiamo reclutato 144 pazienti (pz) di cui 54 F e 90 M afferiti in modo consecutivo c/o la Nostra

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



Divisione. Abbiamo valutato sulla popolazione in studio la prevalenza di SM secondo i criteri identificativi dell'IDF, ovvero: presenza di obesità viscerale (rapporto vita-fianchi >0.9 e BMI >30 Kg/m$^2$) associata in almeno 2 tra ipertrigliceridemia (trigliceridi >150 mg/dL o terapia), ipocolesterolemia HDL (HDL <40 mg/dL nell'uomo o >50 mg/dL in donna o terapia in atto), ipertensione arteriosa(PAS >130 mmHg e/o PAD >85 mmHg o terapia) e/o glicemia a digiuno >100 mg/dL o diabete mellito 2.
**Risultati.** La prevalenza di SM nella nostra popolazione è risultata essere del 26% (52% M età media 63.9±9.8; 48% F età media 70.5±9.9). Tutti i pazienti con SM erano ipertesi in terapia, l'89.4% erano in terapia con statine, il 26.3% erano pazienti diabetici tipo 2, il 52.6% era affetto da ipertrigliceridemia in terapia. Nonostante la terapia in atto il 26.1% presentava valori di PAS >130mmHg e/o PAD> 85mmHg, il 36.8 % aveva valori di colesterolemia oltre il range terapeutico e la totalità de pazienti diabetici in terapia aveva valori di glicemia a digiuno >100mg/dl.
La prevalenza di cardiopatia ischemica nel gruppo SM è risultata del 73.6% e del 26.4% per scompenso cardiaco. Il 73.6% della popolazione analizzata non è risultata affetta da SM secondo i criteri IDF, nonostante la totalità dei pazienti fosse iperteso in terapia e il 57.9% con valori di PA oltre il range di normalità; il 24.5% dislipidemico in terapia con statine (1.8% con valori di colesterolo elevati); il 32.1% con ipertrigliceridemia. La prevalenza di cardiopatia ischemica è risultata essere del 43.4%, di scompenso cardiaco del 35.8%, di FA 3.7%, sincope 9.5%, 7.6% con valvulopatia.
**Conclusioni.** Esiste una elevata prevalenza di SM tra la popolazione che afferisce c/o un reparto cardiologico e tali pazienti presentano una elevata incidenza di cardiopatia ischemica. Nonostante questo gruppo di pazienti fosse già in terapia abbiamo notato uno scarso controllo dei valori di PA, colesterolemia, trigliceridemia e glicemia a digiuno. Nel gruppo di pazienti non affetti da SM esiste comunque una elevata prevalenza di fattori di rischio cardiovascolare scarsamente controllati dalla terapia medica. Riteniamo sia necessaria una revisione della terapia farmacologica per il controllo dei fattori di rischio CV. In tale ottica potrebbe risultare fondamentale il ruolo del medico di base nel controllo periodico dei valori di pressione arteriosa, trigliceridemia, colesterolemia e glicemia, nonché nel dosaggio adeguato dei farmaci e nella valutazione della compliance terapeutica.

## C307

**RUOLO DEI FATTORI DI RISCHIO METABOLICI, DIABETE MELLITO TIPO 2 E SINDROME METABOLICA: EFFICACIA E TOLLERABILITÀ DEL CANDESARTAN NELLA PREVENZIONE DEL DANNO CARDIOVASCOLARE**

Emanuele Graziani (a), Filomena Comito (a), Sara Amati (a),
Maria Cristina Ribaudo (a), Gino Iannucci (c), Demetrio Tallarico (d),
Stefano Villatico Campbell (a)
*(a) Dipartimento Scienze Mediche Policlinico Sant'Andrea, II Facoltà "La Sapienza", Roma, (c) Dipartimento di Medicina Interna, I Facoltà Università, (d) Dipartimento universitario "Cuore e Grossi Vasi A. Reale" I Facoltà "La Sapienza", Roma*

**Introduzione.** Numerose evidenze indicano che il Sistema renina-angiotensina e l'insulino-resistenza giocano un ruolo importane nello sviluppo dell'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa essenziale. Inoltre diversi studi hanno evidenziato il ruolo del sistema renina-angiotensina nella regolazione della sensibilità insulinica, contribuendo perciò allo sviluppo del diabete tipo 2 e della sindrome metabolica. In aggiunta al già conosciuto effetto degli ACE inibitori e dei sartanici nel ridurre la microalbuminuria nei pazienti diabetici, il potenziale ruolo di questi farmaci nel ridurre il rischio di Diabete mellito e della sindrome metabolica, supporterebbe il loro utilizzo, non solo nei pazienti diabetici, ma anche in un selezionato gruppo di ipertesi essenziali particolarmente a rischio di sviluppare complicanze metaboliche.
**Materiali e metodi.** Sono stati sottoposti ad un DH cardiologico (DHC) 65 pz, 40 m e 25 F con una età media di 45-64 ± 8.3, con PAS 158 ± 12, e PAD 92 ± 11, Fc 75 ± 6, mai trattati farmacologicamente. Sono stati eseguti i seguenti esami ematici e strumentali: esami ematochimici di routine compresi renina-aldosterone, ECG, RX torace nelle due proiezioni, ecocardiogramma, ecocolorDoppler vasi epiaortici, monitoraggio PA delle 24 h; l'insulino-resistenza è stata valutata mediante l'indice HOMA (homeostasis model assesment – Insulinemia ml/L x Glicemia mmol/L/22.5). Tutti i pz sono stati trattati con Candesartan Cand.) 16 mg/die per 24 settimane.

Trattamento con Cand. Per 24 sett. Modificazioni ecocardiografiche con
Trattamento con Cand. Per 24 sett. Modificazioni ecocardiografiche con cand. Per 24 sett.

| | Prima | Dopo | P | | Prima | Dopo | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PAS | 158±12 | 132±5 | 0.0001 | EF | 62.9±11 | 63.9±9 | NS |
| PAD | 92±11 | 83±7 | | LVMI | 134±18 | 121±16 | 0.01 |
| | | | | E/A | 0.9±00.9 | 1.01±0.2 | 0.05 |

Modificazioni dei parametri metabolici indotte dal Candesartan Correlazione tra LVMI e HOMA

| | Prima | Dopo | P | Parametri | LVMI |
|---|---|---|---|---|---|
| Glicemia (mg/dl) | 110±9 | 98±7 | 0.0005 | HOMA | R 0.83 |
| Insulinemia ($\mu$U/ml) | 8±1.6 | 8±1.2 | 0.1 | | P 0.0027 |
| HOMA | 2.1±0.4 | 1.4±0.3 | 0.0005 | | |

**Conclusioni.** I nostri risultati dimostrano che il trattamento con Candesartan per tre mesi, oltre ad una riduzione significativa della pressione arteriosa, sia sistolica che diastolica, dell'ipertrofia ventricolare sn, con una diminuzione del LVMI (indice di massa ventricolare sinistra) ed un incremento del rapporto E/A, determina una serie di modificazioni dei parametri metabolici con un decremento significativo della glicemia, dell'insulina e dell'indice HOMA. Inoltre la riduzione dei livelli plasmatici di insulina indotta dal trattamento con candesartan assume un ruolo significativo nella diminuzione dell'ipertrofia ventricolare sn, dal momento che l'insulina stessa agisce come fattore di crescita per i cardiomiociti.
Tutte queste osservazioni sottolineano come il trattamento con il candesartan, agendo sul sistema renina-angiotensina, svolga un ruolo importante nella prevenzione del danno cardiovascolare, cerebrovascolare e renale in tutti quei pz affetti da ipertensione arteriosa essenziale, a rischio di Diabete mellito tipo 2 e Sindrome metabolica.

## C308

**FISH INTAKE AND LPA 93C>T POLYMORPHISM: GENE-ENVIRONMENT INTERACTION IN MODULATING LIPOPROTEIN(a) CONCENTRATIONS**

Francesco Sofi (a), Cinzia Fatini (a), Elena Sticchi (a), Meri Lenti (a),
Anna Maria Gori (a), Betti Giusti (a), Sandra Fedi (a),
Alessandro Casini (c), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a)
*(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, Azienda, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Florence, Italy, (c) Department of Clinical Pathophysiology, Unit of Clinical Nutrition, University of Florence, Italy*

**Background.** High plasma lipoprotein (a) [Lp(a)] concentrations are an independent risk factor for atherosclerotic diseases. To date, no effective intervention strategies on reducing Lp(a) concentrations have been reported. Aim of the study was to evaluate the possible modulation of 2 polymorphisms of *LPA* gene (*LPA* 93C>T and *LPA* 121G>A) and nutritional habits on Lp(a) concentrations.
**Methods.** We studied 647 healthy Italian subjects (260M; 387F) with a median age of 48 years (range: 19-78) enrolled in an epidemiological study conducted in Florence, Italy between 2002 and 2004.
**Results.** A linear regression analysis showed a significant negative influence of fish intake ($\beta$ = -0.174 ± 0.084; *P*=0.04) on Lp(a) concentrations, after adjustment for smoking habit, C-reactive protein serum concentrations, dietary habits and LDL-cholesterol concentrations.
With regard to *LPA* polymorphisms, *LPA* 93C>T polymorphism resulted to significantly affect Lp(a) circulating concentrations in a dose-dependent manner, with lower concentrations showed by subjects carrying the T rare allele. No significant influence of *LPA* 121G>A polymorphism on Lp(a) concentrations was observed. Moreover, by analysing the possible interplay between *LPA* 93C>T and dietary fish intake, a significant interaction between these two determinants in lowering Lp(a) concentrations was observed. Lower Lp(a) concentrations were observed in subjects carrying the T allele of the *LPA* 93C>T polymorphism and consuming a high intake of fish with respect to those being in the highest tertile of fish consumption but homozygotes for the common allele of the polymorphism.
**Conclusions.** This study reported a significant interaction of daily fish intake and *LPA* 93C>T polymorphism in decreasing Lp(a) concentrations.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C309

**TELEMEDICINA E TELECONSULTO NELLA GESTIONE DEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO AVANZATO**

Pier Luigi Pieri, Riccardo Castagnoli, Eva Cagnetta, Sabina Vitillo, Roberto Bini, Elisa Merli
*U.O. Medicina Cardiovascolare, Ospedale "M. Bufalini-G. Marconi-P. Angioloni" ASL, Cesena*

**Background.** Nonostante i progressi della terapia e una migliore conoscenza dei meccanismi fisiopatologici che ne condizionano l'evoluzione, i pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico (SCC) vanno incontro a frequenti re-sospedalizzazioni spesso favorite da una carente continuità assistenziale.

**Scopo.** 1) migliorare la continuità assistenziale; 2) Ridurre le reospedalizzazioni e le giornate di degenza con conseguente minor consumo di risorse.

**Metodi.** dal 1/6/2002 al 301/12/2006, 106 pazienti con SCC avanzato (M66, F40) sono stati inseriti in un progetto di innovazione assistenziale che prevede l'utilizzo della Telemedicina e Teleconsulto.

Criteri di inclusione: 1) Classe NYHA III-IV, 2) Classe NYHA II + FE <30%. Sono stati analizzati i dati dei paz. con almeno 90 gg di follow up in telemedicina. Follow up medio 631 gg (101-1612).

**Caratteristiche della popolazione.** Età media 78 anni (50-97), Eziologia della cardiopatia: Ischemica (n. 60, 56.6%); Ipertensiva (n.24, 22.6%); Primitiva (n.12, 11.3%); Valvolare (n.10, 9.4%). Classe NYHA: II (n.14, 13.2%); III (78, 73.5%); IV (n. 14, 13.2%). F.E.: media 37% (range 15-67). FE<30% (n.43, 40.6%); 31-40% (n.27, 25,4%); 41-50% (n.14, 13.2%); >50% (n.22, 20.7%). Fibrillazione atriale cronica: 45 (42.5%) ; Valvulopatie associate di grado moderato-severo: I.M. n.68 (64%); I.T. n. 40 (38%); I.Ao. n.16 (15%). I.R.C. (creatinina >1.8%): n. 34 (32%); BPCO: n.34 (32%); Anemia: n.21 (20%); Ipertensione arteriosa: n.54 (51%); Diabete: n.36 (34%). I paz. trasmettono regolarmente per via telefonica, guidata dal Call Center, i seguenti parametri: peso, pressione arteriosa, frequenza cardiaca. I dati inviati vengono direttamente visualizzati sul computer e analizzati quotidianamente da un I.P. dedicato che, in caso di scostamenti dei parametri dai range assegnati al singolo paziente, attiva il teleconsulto e , se del caso, modifica la terapia su indicazione dello specialista. Indicatori considerati: N. di ricoveri ordinari e N. di giornate di degenza dal momento dell'inserimento in telemedicina rispetto ad uguale periodo precedente l'inserimento. Entrambi gli indicatori sono stati calcolati analizzando separatamente i ricoveri per scompenso cardiaco in prima diagnosi che quelli in cui la diagnosi scompenso compariva in prima o seconda diagnosi della SDO.

**Analisi statistica.** È stato utilizzato il test di Wilcoxon per dati appaiati.

**Risultati.** Riduzione dei ricoveri per scompenso cardiaco in prima diagnosi: -47.8% (71 vs 37) p<0.003). Riduzione rispettive giornate di degenza: -25.5% (627 vs 467) (p<0.02)

Riduzione ricoveri per Scompenso cardiaco in prima o seconda diagnosi: -55.6% (108 vs 48) (p<0.00003). Riduzione rispettive giornate di degenza: -43.3% (1068 vs 606) (p<0.001)

Il 75% dei pazienti (80 su 106) non hanno più subito ricoveri per scompenso cardiaco dopo l'inserimento in Telemedicina. Per questi pazienti il follow-up medio è stato di 587 gg.

Durante l'anno 2006 sono stati effettuati 669 Teleconsulti infermieristici e 334 teleconsulti medico-infermieristici. In 239 casi sono state effettuate variazioni della terapia. Una analisi sulla soddisfazione dei paz. ha evidenziato un elevato gradimento di tale modello organizzativo.

**Conclusioni.** In pazienti con SCC avanzato ed elevata incidenza di co-morbilità, il sistema che utilizza la telemedicina ed il teleconsulto ha ridotto in modo altamente significativo il numero dei ricoveri e delle giornate di degenza attraverso un miglioramento della continuità assistenziale.

## C310

**ASCOLTAZIONE CARDIACA E POLMONARE DI ELEVATA QUALITÀ MEDIANTE TELEMEDICINA VIA INTERNET: UN NUOVO APPROCCIO AL MONITORAGGIO A DISTANZA DELLO SCOMPENSO CARDIACO**

Vito Marangelli (a), Agostino Giorgio (b), Luigi Sorgente (a), Mario E. Lepera (a), Filomena di Summa (a), Anna G. Perri (c), Stefano Favale (a)
*(a) U.O. di Cardiologia Universitaria, Università degli Studi di Bari, (b) CARDES Engineering, (c) Politecnico di Bari*

**Premesse.** Sebbene siano già disponibili in commercio strumenti di telemedicina per il monitoraggio a distanza di segni vitali quantitativi quali ECG, pressione arteriosa e ossimetria, l'ascoltazione cardiaca e polmonare (ACP) non è ancora eseguita routinariamente per la mancanza di strumentazione adeguata e della validazione clinica della stessa.

**Scopo.** Valutare in un contesto clinico routinario la fattibilità e l'accuratezza dell'ACP eseguita via Internet (I) in confronto all'ascoltazione tradizionale (T).

**Materiale e metodo.** Abbiamo studiato 21 pazienti nel contesto della nostra Unità di Scompenso Cardiaco. Ogni paziente è stato valutato da due cardiologi esperti (Oss1-2) in due fasi consecutive (I-ACP e T-ACP) con un disegno 'crossing-over'. I-ACP è stata eseguita mediante una strumentazione mobile di telemonitoraggio (CardeSerenity, Cardes, Italia) per segnali ecg, pressorii e ossimetrici dotata di un fonendoscopio elettronico modificato (Littmann, USA). Il segnale audio di alta qualità ottenuto dall'ascoltazione cardiaca e polmonare con specifici setting è stato trasmesso su Internet mediante una connessione ADSL standard da una postazione-paziente a una stazione remota ove l'osservatore era in grado di ascoltare e simultaneamente registrare su computer un audio-file (formato WAV) dell'ACP. Un infermiere addestrato eseguiva il posizionamento del fonendoscopio sui focolai ascoltatori sotto la guida visiva del medico per mezzo di una webcam opportunamente posizionata. T-ACP è stata eseguita con un fonendoscopio acustico tradizionale. I reperti ascoltatori erano registrati in una scheda dati con reperti pre-classificati. I dati sono stati analizzati in termini di concordanza e testati con il test esatto di Fisher (p<0,05) e il kappa-test (ove applicabili).

**Risultati.** La concordanza intraosservatore di I- vs T-ACP (numero di reperti concordanti, (%)) per Oss1 e Oss2 sono stati rispettivamente: 217/231 (93.9%) e 214/231 (92.7%) (ns) per i reperti totali, 81/84 (95.2%) e 79/84 (94.1%) (ns) per i reperti cardiaci, 60/63 (95.2%) e 59/63 (93.6%)(ns) per i reperti polmonari; la concordanza intraosservatore di Oss1 è stata 19/21 (90.5%, kappa=0.82) per la cronologia dei soffi sistolici e 20/21 (95.2%, kappa=0.64) per rantoli a piccole bolle o crepitii teleinspiratori. Le concordanze interosservatore per I- vs T-ACP sono state rispettivamente: 224/231(96.8%) vs 219/231 (94.8%) (ns) per i reperti totali, 79/84 (94.0%) vs 83/84 (98.8%) (ns) per i reperti cardiaci, e 59/63 (93.6%) vs 62/63 (98.4%) (ns) per i reperti polmonari. È stata eseguita l'analisi dettagliata di ogni specifica tipologia di reperto.

**Conclusioni.** L'ascoltazione cardiaca e polmonare, valutata nella nostra casistica mediante analisi di concordanza, ha mostrato una elevata concordanza dei reperti ascoltatori cardiaci e polmonari sia per l'approccio tradizionale che per quello di telemedicina via Internet. Le concordanze intra- e interosservatore non sono state significativamente diverse per i due osservatori nei due contesti operativi. Possiamo quindi affermare che l'ascoltazione cardiaca e polmonare via Internet è un metodo diagnostico innovativo in grado di migliorare significativamente le attuali procedure di telemonitoraggio del paziente scompensato.

## C311

**PROGNOSTIC ROLE OF CIRCULATORY POWER IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY**

Daniel Clama (a), Emanuela Berton (b), Marco Merlo (a), Stylianos Pyxaras (a), Aneta Aleksova (a), Alberto Pivetta (a), Laura Massa (a), Daniela Chicco (a), Pier Giuseppe Agostoni (c), Fulvio Ciani (d), Marco Confalonieri (d), Andrea Di Lenarda (a), Gianfranco Sinagra (a)
*(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) "Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli" of Pordenone, (c) Centro Cardiologico, IRCCS - Fondazione Monzino, University of Milano, (d) Department of Pneumology, Trieste*

**Purpose.** Circulatory Power (CP), assessed during cardiopulmonary test, was recently individuated as a prognostic factor in patients (pts) with chronic heart failure. Yet, its role in pts affected by idiopathic dilated cardiomyopathy (IDC) has not been fully evaluated. Methods: We analyzed 171 IDC pts enlisted in Trieste Heart Muscle Disease Registry (mean age 46±12 years, left ventricle ejection fraction (LVEF) 32±10%, ACE inhibitors 92%, beta-blockers 88%) who underwent cardiopulmonary testing (CPET) from 1993 to 2005. CP (= peak VO2×maximal systolic blood pressure) measurements were available for 165 pts. According to the quartiles of CP, pts were divided in 4 groups: group 1 (CP <1936 mmHg.ml.min-1.kg-1): 42 pts; group 2 (1937-2496 mmHg.ml.min-1.kg-1): 41 pts; group 3 (2497-3236mmHg.ml.min-1.kg-1): 41 pts; group 4 (≥3237 mmHg.ml.min-1.kg-1): 41 pts.

**Results.** At enrolment significant difference among group 1-2-3 and 4 was found for NYHA class III-IV (43, 15, 7 and 0% respectively; p<0.001), LVEF (30 ±11, 28±9, 33±10 and 35±10%; p=0.027) and VE/VCO2 slope (35 ±7, 28±4, 27±3 and 27±3; p<0.001). During follow-up (67±45 months) pts with lower CP showed an increased rate of pump failure mortality or cardiac transplant (HFD/HTx) (respectively 40, 20, 12 and 10% for group 1, 2, 3 and 4, p <0.0001) and of HFD/HTx plus HF hospitalizations (p=0.011). At multivariate analysis CP resulted as an independent predictor of HFD/HTx (for a 200-point increase: OR 0.82, CI 95% 0.79-0.85; p= 0.002) together with VO2 ≤10ml/kg/min and/or VE/VCO2 slope >34 (OR 5.58, 95% CI 1.86-16.9; p=0.002) and a lower LVEF (for 5 % point decrease OR 1.51, 95% CI 1.19-1.91, p=0.001). CP emerged as an independent predictor also for HFD/HTx and HF hospitalizations (for a 200-point increase: OR 0.36, CI 95% 0.31-0.44; p=0.015) along with VE/VCO2 slope (for a 2-point increase OR 1.26, 95% CI 1.11-1.44, p<0.001).

**Conclusions.** The combination of aerobic capacity (VO2 peak and VE/VCO2 slope) and clinical (maximal exercise blood pressure) measurements may maximise the prognostic power of ergospirometric evaluation in pts with IDC treated with beta-blockers.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C312

## VALORE PROGNOSTICO A LUNGO TERMINE DELLA VO2 DI PICCO IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA IN TERAPIA BETA-BLOCCANTE

Benedetta Fontanella, Marco Metra, Savina Nodari, Carlo Lombardi, Silvia Bugatti, Alberto Saporetti, Patrizia Milani, Tania Bordonali, Giulia Verzura, Livio Dei Cas

*Divisione di Cardiologia, Università di Brescia, Spedali Civili, Brescia*

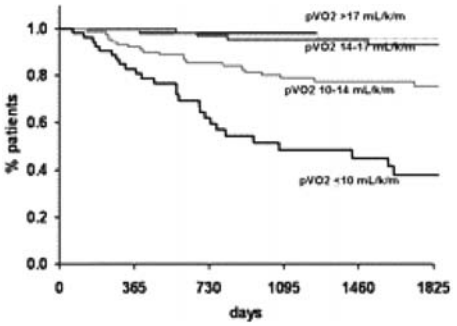
**Background.** Il valore prognostico della VO2 di picco in pazienti con insufficienza cardiaca (IC) è stato valutato prima dell'introduzione della terapia beta-bloccante. I beta-bloccanti, d'altra parte, miglioramo marcatamente la funzione ventricolare sinistra e la prognosi con minime modificazioni della capacità funzionale. È quindi poco chiaro se i parametri ottenuti dal test da sforzo cardiopolmonare (CPX) mantengano un valore prognostico importante nei pazienti con IC in terapia anche con beta-bloccanti.

**Scopo dello studio.** Valutare il valore prognostico di alcuni parametri del test da sforzo cardiopolmonare, rispetto ai parametri clinici, laboratoristici, di funzione ventricolare sinistra ed emodinamici tradizionali, nei pazienti affetti da IC in terapia beta-bloccante.

**Metodi.** Parametri clinici ed ematochimici, frazione di eiezione ventricolare sinistra, portata cardiaca, pressione atriale sinistra, pressione arteriosa polmonare, pressione capillare polmonare, ottenute mediante cateterismo cardiaco destro, sono stati valutati in 287 pazienti consecutivi affetti da IC in terapia con furosemide, ACE-inibitore e beta-bloccante (carvedilolo in 211 pazienti, 32 ± 19mg/die; bisoprololo in 76 pz, 4.5 ± 2.7 mg/die).

**Risultati.** Durante il follow-up (1821 ± 1221 giorni), 63 pazienti (22%) sono deceduti e 173 (60%) sono stati ospedalizzati per IC. All'analisi multivariata, le variabili predittive di morte per causa cardiaca sono risultate le seguenti: azotemia (p <0.001), pressione capillare polmonare (p <0.001), e VO2 di picco (p <0.001).Le variabili predittive di morte o ospedalizzazione sono risultate: classe NYHA (p <0.001), azotemia (p <0.001), pendenza VE/VCO2 (p = 0.002), pressioni capillari polmonari (0.009), pressione arteriosa sistolica al picco dell'esercizio (p = 0.023) e diabete (p = 0.086). Le curve di sopravvivenza di Kaplan-Meier dei pazienti sono mostrate in figura.

**Conclusioni.** I parametri del CPX mantengono il loro ruolo prognostico anche nei pazienti in terapia beta-bloccante. Gli effetti favorevoli della terapia beta-bloccante sulla sopravvivenza sono di tale entità che la sopravivenza resta buona (≥80% ad un anno) anche in molti pazienti da noi inviato al Tx cardiaco.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C313

**OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING WITH REVERSED J-INFERIOR MINISTERNOTOMY IN HIGH RISK PATIENTS WITH HIGH THORACIC EPIDURAL ANAESTHESIA**

Mauro Del Giglio (a), Andrea Dell'Amore (a), Alberto Tripodi (a), Marco Pagliaro (a), Simone Calvi (a), Tommaso Aquino (a), Diego Magnano (a), Corrado Fedeli (a), Alberto Albertini (a), Giorgio Noera (a), Filippo Polato (b), Aleardo Maresta (c), Claudio Zussa (a), Mauro Lamarra (a)
*(a) Department of Cardio-Vascular Surgery, Villa Maria Cecilia Hospital, Cotignola, Lugo (RA), Italy, (b) Department of Anesthesiology, Villa Maria Cecilia Hospital, Cotignola, Lugo (RA), Italy, (c) Department of Cardiology, Ravenna Hospital, Ravenna (RA), Italy*

**Background.** To expand the benefit of the minimally invasive coronary artery bypass (MIDCAB) to high risk patients with multivessels or unprotected left main coronary artery disease, a hybrid procedure combining surgical revascularization of the left anterior descending (LAD) and/or diagonal branch with interventional procedures for additional coronary lesions has been recently introduced. In selective cases the MIDCAB with J-ministernotomy could be performed also in awake patients using high thoracic epidural anesthesia.

**Materials and methods.** Between January 2006 to March 2007, 15 off-pump coronary artery bypass grafting with inferior J-shaped ministernotomy were performed in our department. Patient selection criteria included the presence of isolated LAD disease, unprotected left main stenosis, and/or multivessel coronary disease associated to severe comorbidities as COPD, renal or liver insufficiency, severe peripheral vasculopathy, severe calcifications of the ascending aorta, Euro Score >6. Exclusion criteria included severe obesity, dilated cardiomyopathy, associated valvulopathies, small (<1 mm) and diffusely calcified coronary arteries. The mean age was 75 years (range 67-84 years), 10 male, 5 female. Four patients had unprotected left main stenosis (ULMS), 8 had isolated LAD stenosis, and 3 had multivessel coronary disease. Four patients had preoperative intraaortic balloon pump (IABP) because of EF <35%. Eight of these patients were operated in urgency because of unstable angina or anatomy. In eleven patients we performed one graft between the left internal thoracic artery (LITA) and the LAD, in four patients we performed two sequential anastomoses with the LITA to the first diagonal branch and then to the LAD. Ten patients undergoing surgery with high thoracic epidural anesthesia, five of these patients were awake.

**Results.** The in-hospital mortality was 0%. Two patients had rethoracotomy for bleeding. Neither complications were reported. The mean intensive care unit stay was 13 hours, and the mean hospital stay was 9 days. The patients with ULMS have been completely revascularized with coronary angioplasty one week after surgery without complications, the LITA grafts patency was 100% in these patients. After a mean follow-up time of 5,2 months (range 1-14) one patient died because of respiratory and renal insufficiency eight days after coronary angioplasty.

**Conclusion.** The present and literature data demonstrate the feasibility and safety of MIDCAB with inferior J-shaped ministernotomy especially in case of association with high thoracic epidural anesthesia in high risk patients for conventional surgery or extensive coronary angioplasty. Integrated revascularization treatment plans provide minimally invasive options for high risk patients with ULMS or multivessel coronary disease. This approach may be accomplished with low mortality, low morbidity and excellent angiographic LITA patency. Because of the small number of patients, additional studies will be important in evaluating the effectiveness and the long term follow-up of this approach.

## C314

**EFFICACIA DELLA COMPLETEZZA DELLA RIVASCOLARIZZAZIONE IN PAZIENTI MULTIVASALI CON UNA OCCLUSIONE CORONARICA CRONICA**

Alessia D'Eliseo (a), Eugenio Martuscelli (a), Fabrizio Clementi (a), Gaetano Chiricolo (a), Mark M Gallagher (a), Benedetto Marino (b), Antonio Nigri (b), Luciano E Di Battista (a), Francesco Romeo (a)
*(a) Università di Roma Tor Vergata, (b) Università di Roma La Sapienza*

Diversi studi hanno valutato il trattamento dei pazienti multivasali mediante angioplastica coronarica percutanea (PCI) o bypass aorto coronarico (CABG) sia nell'epoca dell'angioplastica con solo pallone che nell'era degli stent per valutare l'outcome e la necessità di rivascolarizzazione. Tuttavia nessuno studio ha focalizzato l'attenzione sulla presenza di un vaso cronicamente occluso. Nello studio CABRI che ha randomizzato pazienti multivasali per essere sottoposti a PCI o CABG, un sostanziale numero di questi pazienti aveva un vaso cronicamente occluso. Analizzando il database del CABRI abbiamo selezionato tutti i pazienti con un vaso epicardico occluso al fine di valutare la differenza nella necessità di rivascolarizzazione nei due gruppi e la completezza della rivascolarizzazione. Sono stati dunque selezionati dal database del CABRI tutti i pazienti con un'occlusione cronica di uno dei tre vasi principali. Di queste 223 persone 121 sono state randomizzate a PCI e 102 a CABG. Il follow-up medio è stato 30.7 e 28.1 mesi per il gruppo PCI e CABG rispettivamente. I risultati sono descritti in tabella.

**Conclusioni.** Nei pazienti multivasali con occlusione cronica di un vaso la rivascolarizzazione chirurgica offre vantaggi in termini di completezza della rivascolarizzazione e necessità di ulteriori rivascolarizzazioni.

| | | CABG | PTCA | |
|---|---|---|---|---|
| Vasi occlusi | Circonflessa | 17.5% | 24.2 | p = ns |
| | Coronaria destra | 62.1% | 55.8 | |
| | Discendente anteriore | 20.4% | 20.0 | |
| 2 intervento | CABG | 0% | 25% (30) | p <0.01 |
| | PTCA | 5.8% (6) | 21.7% (26) | |
| 3 intervento | CABG | 0% | 5.8%(7) | p <0.05 |
| | PTCA | 1% (1) | 4.2% (5) | |
| Rivascolarizzazione del vaso occluso | | 77.5% | 11.7% | p <0.01 |
| Completezza della rivascolarizzazione | | 72.8% | 7.5% | p <0.01 |

## C315

**RIVASCOLARIZZAZIONE MIOCARDICA NEI PAZIENTI DIABETICI: BYPASS AORTOCORONARICO O RIVASCOLARIZZAZIONE PERCUTANEA?**

Giovanni Andrea Contini (a), Daniela Fortuna (b), Paolo Guastaroba (b), Elisabetta Varani (f), Antonio Manari (h), Luigi Vignali (a), Fabio Tarantino (g), Antonio Marzocchi (e), Aleardo Maresta (f), Bruno Biagi (d), Italo Ghidoni (c), Monica Fiorini (b), Rossana De Palma (b), Roberto Grilli (b)
*(a) Dipartimento Cardio-Polmonare, Azienda Ospedaliero-Univesitara di Parma, (b) Agenzia Sanitaria Regionale dell'Emilia-Romagna, (c) Hesperia Hospital Modena, (d) Villa Maria Cecilia Hospital, (e) Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, (f) Dipartimento Urgenza Emergenza, Azienda Unità Sanitaria Locale di Ravenna, (g) Dipartimento dell'Emergenza, Azienda Unità Sanitaria Locale di Forlì, (h) Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare e di Area Critica, Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia*

**Background.** L'influenza del diabete sulle malattie cardiovascolari fa si che esso sia ora una delle principali cause di morte. Oltre il 20% dei pazienti che hanno avuto necessità di interventi di rivascolarizzazione miocardica erano diabetici a fronte di una prevalenza in Italia nel 2003 stimata circa il 7,8% della popolazione. Le attuali conoscenze non dimostrano se la rivascolarizzazione miocardica abbia nei diabetici gli stessi effetti vantaggiosi che ha nei non diabetici, inoltre non è chiaro quale tecnica di rivascolarizzazione se chirurgica di by-pass aorto-coronarico (BPAC) o percutanea (PCI) sia da preferire nei diabetici. Scopo del presente lavoro è il confronto fra i risultati ottenuti in due gruppi di pazienti diabetici sottoposti a rivascolarizzazione miocardica con PCI o BPAC analizzando le caratteristiche cliniche ed i risultati ottenuti nel medio periodo impiegando i data base clinici diponibili: rispettivamente il registro regionale degli interventi cardiochirurgici (RRCC) ed il registro regionale degli interventi di angioplastica coronarica (REAL) integrati con le opportune procedure di record linkage, ad altri flussi informativi.

**Metodi.** Su una popolazione di 4935 pazienti residenti sottoposti dal luglio 2002 al dicembre 2004 a rivascolarizzazione miocardica per la presenza di cardiopatia ischemica per patologia coronarica multivasale il sottogruppo di pazienti diabetici è costituito da 1298 pazienti (26,3%) che sono l'oggetto di questa analisi. In questi pazienti sono stati eseguiti 479 PCI (37%) e 819 BPAC. I due sottogruppi di pazienti diabetici vengono valutati per caratteristiche cliniche, frequenza di eventi cardiovascolari maggiori (MACE: morte, infarto, stroke), e frequenza di interventi di rivascolarizzazione ripetuti nel medio periodo (follow-up 24 mesi).

**Risultati.** I due sottogruppi si differenziano per sesso (femmine: PCI = 30,7% BPAC = 24.4%, p 0.013), presenza di dislipidemia (PCI 58.7% BPAC 39.05%, p <0.0001), IMA pregresso (PCI 27.14% BPAC 47.6%, p <0.0001), insufficienza cardiaca (FE <35: PCI 11.2% BPAC 3.05%, p <0.0001), vasculopatia periferica (PCI 8.3% BPAC 11.3%, p = 0.0975) e spettro delle lesioni anatomiche: stenosi del tronco comune (BPAC 38.09% PCI 18.99%, p <0.0001) di tre vasi (BPAC 72.2% PCI 41.5%, p <0.0001), malattia di due vasi (BPAC 23.4% PCI 50.3%, p <0.0001). Nel gruppo con BPAC la rivascolarizzazione riguarda tre vasi (57.1% vs 3.5% p <0.0001) o due vasi (35.9% vs 44.5% p = 0.0022), più raramente un solo vaso (5.98% vs 51.1% p <0.0001). L'interpretazione dei dati si è avvalsa dell'applicazione di tecniche di risk adjustment.

**Conclusioni.** Questo lavoro, pur con le limitazioni delle caratteristiche metodologiche di uno studio osservazionale, suggerisce risultati di estremo interesse per la scelta della differente strategia terapeutica nei pazienti diabetici e per la possibilità di individuare fattori prognostici predittivi, pur salvaguardando le singole preferenze del paziente che andranno discusse con gli specialisti, anche in funzione del grado di compenso metabolico attuale o prevedibile. Tali risultati verranno presentati in sede di discussione plenaria.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C316

### COMPLETE ARTERIAL REVASCULARIZATION WITH DOUBLE MAMMARY Y-COMPOSITE GRAFT: FIVE YEAR EXPERIENCE IN 400 CONSECUTIVE PATIENTS

Alberto Albertini (a), Andrea Dell'Amore (a), Mauro Del Giglio (a), Giorgio Noera (a), Alberto Tripodi (a), Tommaso Aquino (a), Marco Pagliaro (a), Gianantonio Carnelos (b), Claudio Zussa (a), Mauro Lamarra (a)

*(a) Department of CardioVascular Surgery, Villa Maria Cecilia Hospital, Cotignola, Lugo (RA), Italy, (b) Department of Anaesthesiology, Villa Maria Cecilia Hospital, Cotignola, Lugo (RA), Italy*

**Objective.** Nowadays is world wide accepted the benefit of total arterial revascularization in term of survival and grafts patency rate in the treatment of ischemic heart disease. A lot of different surgical techniques for total arterial grafting have been reported. We analyzed the results of double mammary Y graft for total arterial revascularization in the treatment of multivessel heart disease.

**Materials and methods.** Between January 2003 to March 2007, 400 patients underwent myocardial revascularization with double mammary y graft. The mean age was 59,9 years (range 34-83 years). 358 patients were male, 42 patients were female. The preoperative data were collected retrospectively. The in hospital mortality and morbidity were reported. Univariate and multivariate factors for in hospital and late mortality were analyzed. The patients were followed with treadmill test and re-catheterization in case of inducible ischemia or new onset angina.

**Results.** The 48% of patients were operated in urgency, and 9,2% had preoperative implantation of intraaortic balloon pump (IABP). The mean number of anastomoses for patients was 3,6. In 1,3% of patients valvular surgery was associated.

There were two (0,5%) deaths within 30 days surgery. The incidence of preoperative infarction was 0,2%, reoperation for bleeding 7%, deep sternal infection 0,5%. The actuarial survival rate was 97,6% at 3 years, the freedom from re-catheterization was 96% and the freedom from reintervention was 100%.

In patients that underwent re-catheterization the cause of inducible ischemia or new onset angina was the progression of the coronary disease without arterial grafts stenosis.

**Conclusion.** As previously described the use of one or two arterial conduits provide increasing survival benefit for coronary grafting and reduce the risk of reintervention even in older patients.

In our experience the use of double mammary Y graft provide a simple technique that allow us to obtain a complete revascularization in multivessel disease with a very low risk of perioperative myocardial infarction, reoperation for bleeding, as well a low rate of neurological complication and deep sternal infection even in the older population. The follow-up of our patients confirmed the effectiveness of the procedure in terms of survival, reintervention and symptom relief.

## C317

### CLINICAL, ELECTROPHYSIOLOGICAL AND ECHOCARDIOGRAPHIC FOLLOW-UP OF ON-PUMP BEATING HEART VENTRICULAR ANEURYSM REPAIR

Francesco Alamanni, Fabio Barili, Marco Zanobini, Gianluca Polvani, Alessandro Parolari, Melissa Fusari, Eleonora Penza, Claudia Loardi, Chiara Ghislandi, Vincenzo Stringi, Antioco Cappai, Veronica Bona, Giulio Tessitore, Paolo Biglioli

*Department of Cardiac Surgery, Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano, Italy*

**Introduction.** The surgical treatment of post-ischemic left ventricular aneurysm (LVA) represents a challenge for the cardiac surgeon, as short and long-term outcomes still remains poor. Starting from 1999, we adopted an on-pump beating-heart strategy to repair LVAs that permits to minimize ischemia and assess wall function and viability to guide closure. This study evaluates mid-term echocardiographic follow-up of on-pump beating-heart LVA repair.

**Materials and methods.** From January 1999 and December 2006, 81 patients were referred to our Institute with diagnosis of post-ischemic left ventricular aneurysm. The mean age was 62.8 ± 8.1 years (range 33-77 years). 74.1% of the group was male. 95.1% had previous anterior myocardial infarction. Mean preoperative Ejection Fraction (EF) was 34.3 ± 8.1%. Left ventricular diastolic volume was 184.3 ± 54.0 ml, Left Ventricular Diastolic Index was 96.4 ± 29.4. The coronary angiography showed three-vessel disease in 23, two-vessel disease in 33 and one-vessel disease in 25.

**Surgical approach.** Coronary artery bypass grafting to the left descending coronary artery is performed off-pump beating-heart. Afterward we proceed with on-pump beating-heart LVAs repair and at the end we perform others coronary bypass grafting. Aortic cross-clamping is employed to remove bulky ventricular thrombi or for associated valvular procedures. In the last 12 months 10 patients underwent preoperatively electrophysiological study to detect sustained ventricular tachycardia (VT) of left ventricular origin; in these cases intraoperative mapping and cryoablation was performed.

**Results.** Perioperative mortality was 3.7% (3 patients). The cause of death was multi-organ failure in 2 patients and mediastinitis in 1. Postoperative EF was 41.6% ± 8.4%. Postoperative left ventricular diastolic volume was 139.6 ± 42.6 ml (p<0.05), left ventricular diastolic index was 76.9 ± 21.8 (p<0.05). At 90-month follow-up, 5 death were registered. The cause of death was cardiac in two patients and non-cardiac in 3. Freedom from recurrence or inducibility of VT in operative survivors was 100%. The one month postoperative echo showed a significant increase of ejection fraction (EF) (46.3 ± 5) with no further ventricular dilatation. Further increase of EF and decrease of ventricular diameters were showed 6 months after surgery.

**Conclusions.** On-pump beating heart left ventricular aneurysm repair can be performed safely. It permits to avoid long cross-clamping time and myocardial ischemia and to clearly identify vital ventricular wall. The operation is associated with low perioperative mortality and morbidity and permit to achieve at follow-up an increase of cardiac function and quality of life.

## C318

### RIVASCOLARIZZAZIONE MIOCARDICA CHIRURGICA IN PRESENZA DI ARTERIOPATIA CAROTIDEA: TRATTAMENTO E RISULTATI DI UN APPROCCIO RAZIONALE

Fabio Capuano, Caterina Simon, Antonino Roscitano, Gianluca Sclafani, Umberto Benedetto, Riccardo Sinatra

*Cattedra e Divisione di Cardiochirurgia, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"*

**Background.** Con l'aumentare dell'età media della popolazione cresce l'incidenza della malattia arteriosa carotidea e di conseguenza sempre più frequentemente pazienti con indicazione ad intervento chirurgico di rivascolarizzazione miocardica presentano anche indicazione al trattamento della patologia carotidea. Lo scopo di questo studio retrospettivo è quello di valutare il decorso postoperatorio ed i risultati precoci dell'approccio chirurgico combinato della patologia coronarica e carotidea.

**Materiale e metodi.** Dal maggio 2004 al maggio 2007, 40 (4,5%) pazienti sono stati sottoposti ad intervento combinato di bypass aortocoronarico (BAC) e trattamento della patologia carotidea: in 24 (60%) pazienti è stata eseguita la tromboendoarterectomia (TEA) carotidea e in 16 pazienti (40%) si è proceduto con lo stenting carotideo; l'anatomia carotidea e le caratteristiche morfologiche della placca aterosclerotica hanno indirizzato verso l'uno o l'altro approccio

**Risultati.** Non si é registrato nessun decesso in entrambi i gruppi; nessuno dei 40 pazienti ha sviluppato uno stroke perioperatorio, mentre in 2 pazienti (8,3%) del gruppo BAC/TEA si è registrata un'emiparesi transitoria riferibile all'emisfero cerebrale controlaterale.

**Conclusione.** Sulla base dei risultati ottenuti, l'approccio combinato di bypass aortocoronarico e trattamento della arteriopatia carotidea può essere eseguito con un accettabile rischio di morbilità e di mortalità quando una stenosi carotidea severa è associata ad una cardiopatia ischemica avanzata e sintomatica; inoltre i risultati ottenuti in termini di deficit neurologici perioperatori sono risultati essere sovrapponibili per entrambe le tecniche chirurgiche adottate per il trattamento della patologia carotidea (TEA/Stenting). Ulteriori studi ed l'arruolamento di un maggior numero di pazienti saranno necessari per confermare questi primi risultati.

## C319

### BETA-BLOCKERS REDUCE MYOCARDIAL BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE RELEASE AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTS

Roberto Mattioli (a,b), Francesco Donatelli (a), Marco Pocar (a,b), Andrea Moneta (a,b), Almegalli T. Alsheraei (b), Alessandra Di Mauro (a), Gianni Bolla (c), Luisa Gregorini (a,b)

*(a) Experimental Surgery and Transplantation Institute. University of Milan, (b) Policlinico Multimedica, IRCCS, (c) Cardiovascular Medicine Institution, Ospedale Maggiore IRCCS*

**Background.** Brain natriuretic peptide (BNP) is a powerful neurohormonal marker of ventricular dysfunction and acute pressure overload. BNP increases in coronary sinus (CS) soon after angioplasty. It is not known if coronary artery bypass graft (CABG) elicits ventricular BNP increase and if beta-blockers might attenuate BNP release.

**Methods.** To address this topic we measured NT-proBNP (ELECSYS, Roche, Norm. Val. 139±110 pg/mL) in 40 patients (57±10 years) undergoing CABG for 3 vessels CAD. Twenty patients were treated with atenolol (50 mg/d, Beta-group, and Group1). We measured the NT-proBNP plasma values in the aorta (Ao) in the coronary sinus (CS) to evaluate the arterio-venous differences, before and after CABG. ProBNP values were also corrected by the hematocrit values.

**Results.** Before surgery, NT-proBNP was in Group1 943.8±461.7 and 1298.3±527.4 in Ao and in CS, respectively, (mean±SD, ANOVA, MANOVA, P<0.01) indicating a ventricular release of +386.9±164.7 pg/mL. After CABG NT-proBNP was 937.3±484.5 and 1208.5±530.4 in Ao and CS, with a proBNP release of +271.1±126.3 pg/mL, with a proBNP ventricular release reduction of 41±14%. Despite the two patients groups had a similar ejection fraction (EF, Group1 49±9%, and Beta-group 51±10%), the proBNP values were in Beta-group in all conditions significantly lower than Group1, being 375.8±201.5 and 548.7±322.6 pg/mL in Ao and CS, respectively, and showing a proBNP release of 172.9±125.2 pg/mL (P<0.05

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



versus Group1). After surgery aortic proBNP was 971.6±579.0 and CS 644.8±375.9 pg/mL showing a negative myocardial release (-326.6±159.5 pg/mL, corresponding to a reduction of -338±55%, P<0.05). These differences were even greater if the proBNP values were corrected for the hematocrit changes.

**Conclusions.** Beta-blockers pretreatment significantly reduced the ventricular NT-proBNP release into the coronary sinus at the end of surgery. After CABG also the patients not treated with beta-blockers, who had elevated baseline proBNP levels, showed a trend to proBNP release reduction. This behavior is in contrast with the increase in BNP reported after angioplasty by other authors. This difference suggests that the cardioplegia plays a protective and beneficial role likely reducing BNP release.

## C320

### POSTERIOR SURGICAL VENTRICULAR RESTORATION IN ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY DUE TO INFERIOR MYOCARDIAL INFARCTION

Marisa Di Donato (a), Serenella Castelvecchio (b), Claudio Bussadori (c), Francesca Giacomazzi (b), Lorenzo Menicanti (b)

*(a) University of Florence, (b) San Donato Hospital, IRCCS, (c) University of Milan*

Surgical Ventricular Restoration (SVR) is a safe and effective technique aiming to reduce chamber size and improve pump function, that has been mostly applied to ischemic cardiomyopathy (ICM) following an anterior myocardial infarction (MI). Little is known about results on posterior SVR (PSVR).

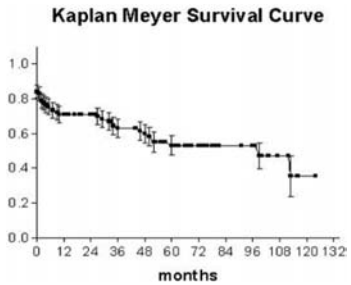
**Aim.** to assess cardiac, clinical status and survival in patients with dilated cardiomyopathy following inferior MI submitted to PSVR.

**Methods.** The study group consists in 107 patients (87 M, 66±8 years) operated between 1994 and 2005 at our Center. Nine patients had PSVR plus anterior SVR (double site reconstruction). Associated procedures were: 36 mitral repair (2 replacement), 4 aortic valve replacement, 2 tricuspid repair; 98% had CABG; 72% were in NYHA class III/IV; 2 patients were operated in emergency. Follow-up was completed in 90% of surviving patients.

PSVR was conducted on arrested heart with antegrade cardioplegia. The ventricle was longitudinally opened from the apex to the base in the posterior region and a continuous suture was done to plicate the borders of the posterior wall. Mitral repair was performed through ventricular opening. A sizer filled at 50-60 ml/m2 was used in some patients to re-size the ventricle.

**Results.** Operative cardiac mortality was 8.4% (9/107). Long term survival is shown in the graph. EF improved from 33±8 to 36±8% (p 0.02); end diastolic and end systolic volumes decreased from 213±58 to 155±50 and from 141±57 to 100±38 ml, respectively (p 0.0001). NYHA class improved from 2.9±0.8 to 1.7±0.8 (p 0.0022).

**Conclusion.** ICM following posterior scar brings significant dilatation of the left ventricle and depressed pump function with frequently associated mitral regurgitation and high NYHA functional class. SVR can be successfully performed but operative and long term mortality is higher than that reported in anterior reconstruction. A larger experience is needed to define outcome in this high risk population.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C321

**CARDIAC ION CHANNEL GENES ANALYSIS IN LQTS FAMILIES OF SOUTHERN ITALY REVEALED EIGHT MUTATIONS, INCLUDING THREE NOVEL ONES**

Giulia Frisso (a), Berardo Sarubbi (b), E Evangelista (a), Emanuele Romeo (b), C. Cozzolino (a), Raffaele Calabrò (b), F. Salvatore (a)

*(a) Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Naples University "Federico II", and CEINGE-Biot, (b) U.O.C. Cardiologia, A.O. Monaldi, Second University of Naples, Italy*

**Background.** Congenital long-QT syndrome (LQTS) is a cardiac channelopathy caused by mutations in genes that encode cardiac ion channel subunits. We determined the spectrum of cardiac channel mutations in a cohort of unrelated Southern Italy patients affected by LQTS.

**Methods.** We screened for LQTS-causing mutations in the KCNQ1, KCNH2, SCN5A, KCNE1 and KCNE2 genes 13 unrelated patients using the polymerase chain reaction, denaturing high-performance liquid chromatography and DNA sequencing. We than expressed two unknown variant Na-channel cDNA mutants, c.4414_4416delAAC and c.C3989A, in HEK 293 cells. The fluorescein-conjugated antibody was used to locate the mutant Na-channels.

**Results.** We found 8 disease-causing mutations in the 13 unrelated LQTS families (62%): c.G5350A in SCN5A, c.C1682T in KCNH2, and c.G1573A, c.G1748A and c.G1032A in KCNQ1, which are known mutations; c.4414_4416delAAC and c.C3989A in SCN5A, and c.1450_1467del in KCNH2, which are novel mutations. All mutations co-segregated with the disease in the affected families, except in a child who had no disease signs or symptoms, despite carrying of the c.G5350A mutation in SCN5A gene. Mutation c.G1032A in KCNQ1 gene is a known splice-site mutation that we found in a child of a large family of 39 individuals: 15 of whom carried mutation and presented different clinical symptoms, from border-line QTc values without symptoms to clear long QT with syncope and ventricular arrhythmias, whereas 24 relatives carried the wild type gene, and were asymptomatic. Immunocytochemistry showed that both c.4414_4416delAAC and c.C3989A SCN5A variants are located to the cell surface, as expected for a normally trafficking channel. Functional characterization of these variants and of the other new mutation is underway using the voltage-clamp technique.

**Conclusions.** About 62% of our patients had a mutation: about half of the mutations are novel. Screening of cardiac ion channel genes may: i) facilitate causative analysis at gene level in LQTS patients, and ii) identify carriers of gene mutations with reduced penetrance, thereby reducing the risk of sudden death.

## C322

**ROLE OF ACE I/D AND -240A>T POLYMORPHISMS IN PREDICTING THE SEVERITY OF HEART FAILURE**

Cinzia Fatini (a), Elena Sticchi (a), Rossella Marcucci (a), Monica Attanasio (a), Abdihakim Abdullahi Said (a), Lucia Ciucciarelli (a), Ilaria Lapini (a), Ilaria Sestini (a), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a)

*(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, Italy, (b) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Florence, Italy*

**Background.** In this study we investigated the role of ACE I/D and -240A>T polymorphisms in influencing the severity of heart failure, according to NYHA class. ACE gene is reported to be a candidate gene in heart failure and the I/D polymorphism represented a predictor of mortality, but no data are available concerning its role in predicting severity.

**Methods and Results.** We studies 323 heart failure patients followed-up for 11.9±6.6 months. The ACE D and -240T alleles frequency significantly increased according to the NYHA functional class (p=0.0002 and p<0.0001, respectively). At multinomial regression analysis, after adjustment for variables associated to severity in heart failure, ACE D but not -240T allele was a significant and independent predictor of severity for both NYHA III and IV class (p=0.01 and p=0.004, respectively). As clinical outcomes are considered, the prevalence of both mortality and rehospitalization was higher in ACE ID(48.4% and 50.0%) and DD groups (38.7% and 35.7%), in comparison to that observed in ACE II subjects (12.9% and 14.3%, respectively) , even not significantly.

**Conclusions.** This study provides evidence of the role of ACE I/D polymorphism in predicting the severity of heart failure, according to NYHA class, independently of well known prognostic markers.

## C323

**GENE EXPRESSION PROFILE CHANGES INDUCED BY MILD PHYSICAL EXERCISE IN RAT LEFT VENTRICLES**

Betti Giusti (a), Luciana Rossi (a), Ilaria Lapini (a), Alberto Magi (a), Andrea Capalbo (a,b), Marina Marini (c), Rosa Lapalombella (c), Simona di Tullio (c), Michele Samaja (d), Fabio Esposito (e), Vittoria Margonato (e), Maria Boddi (a), Rosanna Abbate (a), Arsenio Veicsteinas (e,f)

*(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence, Florence, Italy, (b) S. Maria agli Ulivi, Don C. Gnocchi Foundation, Florence, Italy, (c) Department of Histology, Embryology and Applied Biology, University of Bologna, Bologna, Italy, (d) Department of Medicine, Surgery and Dentistry, University of Milan, San Paolo Hospital, Milan, Italy, (e) Institute of Physical Exercise, Health and Sport, University of Milan, Milan, Italy, (f) Center of Sport Medicine, Don C. Gnocchi Foundation, Milan, Italy*

**Objective.** Moderate to high intensity physical exercise is a known protective factor against cardiovascular morbidity and mortality, whereas the effect of mild exercise, as practiced by most adult humans for cardiovascular fitness, is far less studied. The underlying specific molecular mechanisms still remain incompletely explored. To identify which gene expression changes are involved in the induction of this phenotype, a genomic approach was used in an animal model demonstrated to induce cardioprotection.

**Methods and Results.** By Affymetrix technology we investigated 30.000 gene expression profile induced by mild exercise (treadmill running: 25 m/min, 10% incline, 1 h/day, 3 days/week, 10 weeks; 60% $VO_{2max}$) in left ventricle (LV) of exercised (n=10) and sedentary (n=10) rats. This exercise protocol did not induce hypertrophy and determined significant level (p=0.02) of cardioprotection as evaluated by ischemia/reperfusion experiments (n=4 exercised vs n=4 sedentary rats). Rats were sacrificed 48 hours after the last training session, in order to identify long-lasting changes in gene expression. We observed 12 transcripts (10 genes) differentially expressed in LV of exercised animals with respect to sedentary controls. We validated by real-time PCR the up-regulation of three genes: caveolin 3, beta enolase, and hypoxia inducible factor 1 alpha. Moreover, caveolin 3 protein levels resulted higher in exercised rats in comparison to sedentary rats by Western Blot analysis.

**Conclusions.** Our gene expression profile analysis indicate that Cav3, Eno3, Cyp27a1, Egln1, Cst3 and Tnfaip1 genes show long-lasting expression changes in rat LV as a consequence of mild physical exercise, which is associated to cardioprotection without inducing hypertrophy.

## C324

**RELEASE OF ACUTE PHASE PROTEINS IN RESPONSE TO INFLAMMATORY CYTOKINES BY HUMAN ADIPOCYTES**

Paolo Calabrò, Giuseppe Limongelli, Valeria Maddaloni, Sara Weisz, Maria Antonietta Rucco, Enrica Golia, Chiara Sordelli, Francesca Martone, Paolo Golino, Raffaele Calabrò

*Division of Cardiology, Second University of Naples, A.O. Monaldi*

**Objectives.** C-reactive protein (CRP) and serum amyloid A (SAA) are major acute-phase proteins in humans, and elevated plasma levels of these proteins are risk factors for the development of cardiovascular disease. Both CRP and SAA were thought to be produced by hepatocytes in response to inflammatory stimuli. Recently, we have shown that CRP can be produced by vascular smooth muscle cells following inflammatory stimuli. Several studies have shown that adipose tissue can secrete a number of biologically active molecules, including several proinflammatory factors.

**Background.** Therefore, we tested the hypothesis that cells in adipose tissue can synthesize CRP and SAA in response to inflammatory stimuli and if these phenomena can be modulated by different antiinflammatory agents.

**Methods.** Adipocytes and preadipocytes were isolated from abdominal adipose tissue and incubated with interleukin-1 and -6, tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha), 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 CRP and SAA. In the modulation experiments, cells were treated with different antiinflammatory agents.

**Results.** In adipocytes, all of the stimuli induced CRP production, which peaked in response to all the stimuli combined (an ~6-fold increase compared with control) and this was modulated by different drugs. In contrast, CRP was not produced by preadipocytes in response to any stimuli. Furthermore, SAA production was also induced in adipocytes and not in preadipocytes by LPS, TNF-alpha, and resistin, with a peak in production in response to the three together (an ~5 fold increase). Treatment with PPAR-alpha agonists like 15d-PGJ2 and fenofibrate did not affect CRP production compared with production in the stimulated cells not treated with drugs. In contrast, treatment with fluvastatin led to a significant, but not complete, inhibition of CRP release from adipocytes (P<0.05). Moreover, a large, but still not complete, modulation of CRP release from adipocytes was observed after treatment with either a PPAR gamma agonist such as troglitazone or with aspirin. Similar results were obtained in the modulation assays for SAA production.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



**Conclusions.** These results demonstrate that human adipocytes, and not preadipocytes, can produce acute phase protein such as CRP in response to inflammatory cytokines and that this effect can be modulated by antiinflammatory drugs. Moreover, under similar proinflammatory conditions adipocytes can produce SAA, thereby suggesting a new link between obesity and vascular inflammation.

## C325

### L'ANALOGO STABILE DELLA PROSTACICLINA ILOPROST INDUCE ANGIOGENESI IN VIVO MEDIANTE UNA UP-REGOLAZIONE DEL VEGF

Andrea Flex (a,b,e), Giuseppe Straface (a,b,e), Federico Biscetti (a,b,e), Eleonora Gaetani (a,b,e), Flavia Angelini (a,e), Egidio Stigliano (d,e), Paolo Pola (a,b,e), Roberto Pola (a,c,e)

*(a) Laboratorio di Biologia e Genetica Vascolare, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Specialistiche e Medicina del Lavoro, (c) Istituto di Medicina Interna e Geriatria, (d) Istituto di Anatomia Patologica, (e) UCSC, Policlinico A. Gemelli, Roma, (f) IRCCS OASI, Troina*

**Obiettivo.** La prostaciclina ($PGI_2$) e i suoi analoghi stabili sono normalmente utilizzati in clinica per patologie come l'ipertensione polmonare, il fenomeno di Raynaud e l'ischemia critica degli arti inferiori. Sebbene molte delle azioni fisiologiche e fisiopatologiche della $PGI_2$ e dei sui analoghi stabili siano state studiate, alcuni dei meccanismi alla base degli effetti terapeutici di queste molecole rimangono incerti. Abbiamo recentemente dimostrato, in un modello di angiogenesi corneale murina, che, tra gli analoghi stabili della $PGI_2$, l'iloprost è in grado di indurre angiogenesi mediante un *pathway* VEGF-dipendente. Lo scopo del nostro studio è quello di analizzare le capacità angiogeniche dell'iloprost e le relazioni che intercorrono con il VEGF in un modello sperimentale di ischemia acuta dell'arto inferiore.

**Metodi.** È stato utilizzato il modello di ischemia acuta dell'arto posteriore su coniglio. Sono stati utilizzati un totale di 32 animali. Dopo anestesia, l'arteria femorale comune sinistra è stata isolata, legata e completamente asportata. Per valutare l'efficacia della procedura, l'arto ischemico e quello controlaterale sono stati sottoposti a rilevazione incruenta del flusso ematico mediante laser-Doppler (LD) pre- e post-operatorio. Il LD è stato effettuato anche a 10, 20 e 40 giorni dall'intervento. Al 50% degli animali è stato somministrato iloprost, in infusione endovenosa continua per 14 giorni, mediante pompa osmotica, innestata in vena giugulare 10 giorni dopo l'induzione dell'ischemia. Il restante 50% degli animali è stato usato come gruppo di controllo. In essi, è stata somministra soluzione fisiologica in infusione endovenosa continua, tramite pompa osmotica, in vena giugulare. A distanza di 20 e 40 giorni dall'ischemia, sono stati effettuati prelievi di tessuto muscolare dei due arti posteriori, al fine di valutare la densità capillare, mediante fluorescenza per le cellule endoteliali con *BS1-lectin* coniugata con FITC, e l'eventuale up-regolazione locale del VEGF, misurata mediante *RT-PCR* ed ELISA.

**Risultati.** Il flusso ematico, misurato tramite LD, era significativamente maggiore negli arti ischemici dei conigli trattati con iloprost rispetto agli animali di controllo, sia a 20 che a 40 giorni dall'ischemia ($p<0.01$). La densità capillare era significativamente maggiore negli arti ischemici dei conigli trattati con iloprost rispetto al gruppo di controllo, sia a 20 che a 40 giorni ($p<0.01$). Il processo angiogenico osservato nei conigli trattati con iloprost era associato ad una up-regolazione locale del VEGF, sia intermini di livelli di mRNA ($p<0.01$), misurato mediante RT-PCR, che in termini di livelli proteici ($p<0.01$), misurati tramite ELISA, sia a 20 che a 40 giorni dall'intervento. Il ruolo del VEGF nell'angiogenesi indotta dall'iloprost è stato confermato tramite inibizione dell'attività sistemica del VEGF, ottenuta tramite transfezione con un plasmide codificante per l'isoforma solubile del recettore del VEGF Flt1(sFlt1). Infatti, negli animali trattati con questo plasmide, l'effetto angiogenico dell'iloprost, misurato in termini di flusso ematico e densità capillare, è risultato significativamente ridotto.

**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra che l'iloprost induce angiogenesi terapeutica *in vivo*, in un modello sperimentale di ischemia dell'arto inferiore. Tale effetto avviene mediante up-regolazione del VEGF e può essere inibito bloccando a livello sistemico l'attività del VEGF stesso. Questi dati indicano che la $PGI_2$ può modulare importanti attività biologiche di tipo angiogenico *in vivo.*

## C326

### IL PRECONDIZIONAMENTO ISCHEMICO PROTEGGE LE CELLULE ENDOTELIALI DAL DANNO IPOSSICO MEDIANTE L' ATTIVAZIONE DI PKA ED Akt

Alessandro Bellis, Carmine Morisco, Valentina Trimarco, Gaia Monti, Bruno Trimarco

*Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università Federico II, Napoli*

Il Precondizionamento ischemico (PCI) è un meccanismo protettivo fisiologico, che presenta due finestre di protezione: precoce e tardiva. Poco è ancora noto circa i meccanismi che regolano questo fenomeno nelle cellule endoteliali (CE), ad eccezione della aumentata sintesi di ossido nitrico (NO). Protein Kinasi A (PKA) e B (Akt), due serin-treonin kinasi, svolgono un ruolo chiave nella sopravvivenza e nella sintesi di NO delle CE. Scopo di questo studio è stato quello di verificare se PKA ed Akt sono implicate nella protezione cellulare indotta dalla fase "late" del PCI nell'endotelio.

Il protocollo di PCI è stato ottenuto sottoponendo cellule endoteliali di aorta bovina (bAEC) a tre cicli ripetuti di ipossia (30') + riperfusione (30'), mentre il danno cellulare con 6 h consecutive di ipossia. Il PCI tardivo ha ridotto la morte cellulare dopo 6 h di ipossia dal 48±4% al 27±5% ($p<0.05$, Trypan Blue). Lo staining con Annexina V/Propidium Iodide e la valutazione del clivaggio di caspasi-3 hanno mostrato che la riduzione dell' apoptosi è responsabile di questo effetto. Il PCI ha stimolato la sintesi di NO, valutata quantizzando la trasformazione di arginina marcata ($^3H$) in citrullina, con un time-course bifasico: i picchi precoce e tardivo (+30±3,16% and +38±2,58% vs control, $p<0.01$) sono stati osservati immediatamente e 24 h dopo l'applicazione dello stimolo precondizionante, rispettivamente. L'attivazione di PKA (fosforilazione di CREB), di Akt (fosforilazione in Serina473/Treonina308) e della Ossido Nitrico Sintetasi endoteliale (eNOS, Serine 1179), così come la espressione della NOS inducibile (iNOS), valutate mediante immunoblotting, hanno mostrato una cinetica simile. PKA è apparsa principalmente responsabile della sintesi di NO nel PCI "precoce", mentre Akt nel PCI "tardivo", come dimostrato dalla co-immunoprecipitazione di queste proteine con fosfo-eNOS. L'inibizione di PKA con H89 e del pathway PI3K/Akt con Ly294,002 hanno eliminato la fosforilazione di eNOS. Ci siamo, quindi, chiesti se la protezione delle CE fosse mediata dalle protein kinasi A e B o da NO. La sopravvivenza delle CE si è ridotta dopo inibizione di PKA e di Akt, ma non ha mostrato alcun cambiamento statisticamente significativo dopo utilizzo di inibitori specifici delle NOS (L-NAME e 1400W), somministrati singolarmente o in associazione. Dato confermato dallo staining con Annexina V/Propidium Iodide e dall' analisi di caspasi-3 clivata.

I risultati di questo studio suggeriscono che: 1) il PCI "tardivo" induce sintesi di NO con una finestra bifasica mediante l'attivazione di eNOS e l'aumento della espressione di iNOS nelle bAEC; 2) PKA ed il pathway PI3K/Akt sono necessari per la fosforilazione PCI-indotta di eNOS; 3) PKA ed Akt, ma non NO, giocano un ruolo essenziale nel mediare l'effetto protettivo anti-apoptotico del PCI.

## C327

### EXPRESSION OF ANTIOXIDATIVE ENZYMES IN HIGH GLUCOSE-EXPOSED ENDOTHELIAL PROGENITOR AND MATURE CELLS

Maria Chiara Barsotti (a), Daniela Lucchesi (b), Laura Pucci (b), Roberto Miccoli (b), Stefano Del Prato (b), Giuseppe Penno (b), Alberto Balbarini (c), Rossella Di Stefano (a)

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

**Background and aims.** Adult bone marrow is a rich reservoir of tissue-specific stem and progenitor cells. Among these, a population of cells known as EPCs, endothelial progenitor cells, the precursors of mature endothelial cells, can be mobilized to the circulation and contribute to the neoangiogenic processes. Vascular diseases, including hypertension, diabetes and atherosclerosis, are characterized by elevated levels of reactive oxygen species (ROS). When the rate of ROS formation excedes the capacity of the antioxidative defense system, a condition of oxidative stress occurs which can lead to cell death and genetic instability. Since recent studies demonstrated that EPCs are more resistant to oxidative stress than HUVECs, we analysed the expression of intracellular antioxidative enzymes catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX1), superoxide dismutase (SOD2) and expression of the transforming growth factor-beta 1 (TGF-beta1) in human EPCs and HUVECs exposed to constant high glucose.

**Materials and methods.** We studied the expression profile of the antioxidative enzymes by real-time PCR. Human EPCs, isolated from peripheral blood mononuclear cells of healthy donors, and HUVECs, isolated from fresh umbilical cords, were exposed over a 96 hours period to following experimental conditions: C, control, constant exposure to 5 mM D-glucose; LG20, osmotic control, constant exposure to 20 mM L-glucose + 5mM D-glucose; HG25, high constant exposure to 25 mM D-glucose.

**Results.** The results are expressed as means+/-SD as fold increase in control mRNA. In EPCs the transition from 5 (C) to 25 mM D-glucose (HG25) induced an increase of 1.87±0.39 fold in the expression of GPX1; 1.40±0.55 in SOD2 mRNA levels; the levels of catalase mRNA was not significantly affected (1.32±0.25). No increase in TGF-beta1 mRNA expression was observed (1.06±0.23). The exposure of HUVECs to 25 mM D-glucose or 20 mM L-glucose induce a weakly increase in TGF-beta1 mRNA expression (1.32±0.88; 1.56±1.05 respectively). The exposure to 25 mM induces a decrease of GPX1 mRNA (0.67±0.07) and of SOD2 mRNA (0.53±0.26) and of catalase mRNA (0.61±0.08) in HUVECs. Exposure to LG20 did not induce differences in enzymes expression from control (C).

**Conclusion.** Comparison of EPCs and HUVECs antioxidative enzymes expression highlights that CAT, SOD2, GPX1 are more strongly expressed in EPCs. So, these cells seem to be better equipped to be protected against oxidative stress.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C328

**ATP EXTRACELLULARE PROTEGGE LE CELLULE ENDOTELIALI DALLA CITOTOSSICITÀ MEDIATA DA LINFOCITI NATURAL KILLER ATTIVATI DALLA FRACTALCHINA (CX3CL1)**

Stefania Gorini (a), Caterina Mammi (a), Lucia Gatta (a),
Claudia Consoli (a), Giulia Callegari (c), Davide Ferrari (c),
Eugenio Stabile (a), Maurizio Volterrani (a), Giuseppe Rosano (a),
Andrea La Sala (a)
*(a) IRCCS San Raffaele Roma, (b) CNR, Roma, (c) Università di Ferrara*

**Background.** Le cellule natural killer (NK) rappresentano la principale fonte di IFN-gamma che contribuisce alla progressione della placca aterosclerotica e alla sua instabilità. Fractalchina (CX3CL1) espressa dalle cellule endoteliali (EC) è un importante chemochina nel reclutamento delle cellule NK e nella stimolazione del killing delle EC da parte delle cellule NK, ed una elevata espressione di RNA messaggero per CX3CL1 è stata rilevata nelle lesioni aterosclerotiche avanzate. Elevate quantità di nucleotidi possono essere rilasciati nello spazio extracellulare dalle EC sottoposte a shear stress, nonché da piastrine attivate o da cellule danneggiate. Una volta nel compartimento extracellulare i nucleotidi stimolano i recettori purinergici P2 ubiquitariamente espressi.

**Scopo.** Verificare l'ipotesi che nucleotidi extracellulari, stimolando recettori P2 sulla membrana di cellule NK ne modifichino la risposta a CX3CL1 o SDF1 (CXCL12) e la loro capacità di mediare danno endoteliale.

**Metodi.** Cellule NK sono state purificate mediante selezione negativa immunomagnetica dal sangue periferico di donatori sani. Il profilo di espressione di RNA per recettori purinergici P2 in cellule NK è stato studiato mediante RT-PCR. La chemiotassi è stata misurata seminando cellule NK in camere transwell e contando le cellule migrate nel comparto inferiore del pozzetto di coltura mediante citofluorimetria a flusso. Per valutare quantitativamente la capacità di cellule NK di mediare danno endoteliale, cellule endoteliali del cordone ombelicale umano (HUVEC) sono state co-coltivate con cellule NK in presenza od assenza di nucleotidi extracellulari e/o CX3CL1 e la citotossicità determinata misurando il rilascio di lattato deidrogenasi nel sovranatante.

**Risultati.** Cellule NK esprimono RNA per i recettori $P2Y_1$, $P2Y_2$, $P2Y_4$, $P2Y_6$, $P2Y_{11,}$ $P2Y_{12}$, $P2Y_{13}$, $P2Y_{14,}$ $P2X_1$, $P2X_4$ e $P2X_{7.}$ ATP ma non UTP induce aumentata motilità cellulare non direzionale (chemiocinesi) ma non chemiotassi di cellule NK. Questo effetto è riprodotto utilizzando l'analogo permeabile dell'AMP ciclico (cAMP) 8-bromo-cAMP ed è dipendente dall'attività della proteina chinasi A in quanto soppresso dal pretrattamento con l'inibitore specifico H89. Inoltre ATP ma non UTP inibisce la chemiotassi di cellule NK in risposta a stimolazione con CX3CL1 mentre l'espressione di CXCR4 e la migrazione indotta dal suo ligando CXCL12 sono aumentate. Infine la capacità di killing nei confronti di HUVEC da parte di cellule NK esposte a concentrazioni micromolari di ATP è significativamente ridotta.

**Conclusioni.** CX3CL1 partecipa all'adesione dei leucociti alle EC e alla loro extravasazione. Inoltre la foma di membrana di CX3CL1 espressa da EC è in grado di attivare l'attività citotossica di cellule NK. Pertanto il rilascio di ATP da parte di EC sottoposte a shear stress o in stati infiammatori potrebbe rappresentare un meccanismo di protezione nei confronti della citotossicità mediata da cellule NK.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C329

**RADIOFREQUENCY CATHETER ABLATION FOR DRUG REFRACTORY ATRIAL FIBRILLATION: SEGMENTAL PULMONARY VEIN ISOLATION VERSUS ANTRAL PULMONARY VEIN ISOLATION WITH ELECTROANATOMIC CartoMerge OR Navx Verismo ap**

Francesco Perna (a), Maria Teresa Lucciola (a), Michela Casella (a), Antonio Dello Russo (a), Gemma Pelargonio (a), Pietro Santarelli (a), Roberto Biddau (a), Maria Lucia Narducci (a), Armando Sparagna (a), Marcello Vaccarella (a), Annalisa Ricco (a), Caterina Bisceglia (a), Pierluigi Rinaldi (b), Lorenzo Bonomo (b), Paolo Zecchi (a), Fulvio Bellocci (a)

*(a) Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (b) Dipartamento di Bioimmagini e Radiodiagnostica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Background.** Different strategies are performed for catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation (PAF). Aim of our study was to compare the efficacy of segmental pulmonary vein (PV) ostial ablation and combined approach PV isolation (PVI) plus electroanatomic mapping (CartoMerge or Navx Verismo).

**Methods.** We performed catheter ablation of PAF in 52 pts (42 males, mean age 56±11 years). Patients were divided in 3 groups: segmental PVI with decapolar ring catheter (group A, 19 pts); antral PVI using a combined tecnique with decapolar ring catheter/CartoMerge™ (group B, 25 pts) or Navx Verismo (group C, 8 pts). All patients had Holter-ECG follow-up at 3, 6, 12 months.

**Results.** A complete PVI was achieved in 74% in group A, 82% in group B and 100% in group C. After a 19±17 months mean follow-up, overall arrhythmia free survival was 79% at 1 year, 79% in group A, 78% in group B and 86% in group C, without statistically significant differences.

**Conclusion**. PVI plays a major role in efficacy of paroxysmal atrial fibrillation ablation. Combined approach didn't show a higher rate of complete PVI.

## C330

**COMPARISON BETWEEN PVI AND PVI PLUS LINEAR LESIONS ABLATION IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL AND PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION: SINGLE CENTRE LONG-TERM FOLLOW-UP**

Antonio Montefusco, Domenico Caponi, Marco Scaglione, Paolo Di Donna, Antonella Corleto, Alessandro Blandino, Fiorenzo Gaita

*Divisione di Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia, Asti*

**Background.** Atrial fibrillation (AF) is the most frequent supraventricular arrhythmia associated with increased morbidity and mortality; optimal ablation strategy is still under investigation. Aim of the present study is to clarify in a prospective and randomized fashion the long-term effectiveness, after one and two procedures, of two different radiofrequency catheter ablation (RFCA) strategies, in two groups of patients with different types of atrial fibrillation, persistent and paroxysmal.

**Methods.** A total of consecutive 204 patients highly symptomatic for atrial fibrillation (125 pts with paroxysmal AF and 79 pts with persistent/permanent AF; mean age: 56 ± 9.0) underwent RFCA. Patients were randomly assigned in a 1:2 sequential fashion to two different ablation schemes: pulmonary vein isolation (PVI) alone, and PVI plus left linear lesions (roof and left isthmus).

**Results.** After a mean follow-up from the first procedure of 39.9 ± 7.6 mos, PVI alone was effective in 29 % of the cases with just one procedure and in 58% of the cases with two procedures in paroxysmal AF, while it was effective in 19% and 42% of the cases respectively with one and two procedures in persistent AF. The "PVI plus linear lesions" approach was effective in 54% of the cases with one procedure and in 73% of the cases with two procedures in paroxysmal AF, while it was effective in 42% and 64% of the cases respectively with one and two procedures in persistent AF.

**Conclusion.** PVI plus linear lesions in the left atrium seems more effective in the long-term follow-up than PVI alone strategy, either in patients with paroxysmal and persistent AF. The longer the follow-up the higher is the recurrence rate especially for the PVI strategy.

## C331

**BIOMARCATORI INFIAMMATORI E NEURO-ORMONALI NELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE PERSISTENTE; RUOLO PROGNOSTICO DELLA CONCENTRAZIONE PLASMATICA DI APELINA**

Maria Paola Buzzi (a), Roberto Rordorf (a), Angela D'Angelo (b), Mara De Amici (c), Chiara Belvito (a), Simone Savastano (a), Enzo Emanuele (b), Sandra Schirinzi (a), Maurizio Landolina (a), Colomba Falcone (a,b)

*(a) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (b) Centro Interdipartimentale di Ricerca (CIRMC), Università degli Studi di Pavia, Pavia, (c) Dipartimento di Pediatria, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

**Introduzione.** Sempre maggiore è l'evidenza scientifica che attribuisce al sistema neuroumorale così come a quello infiammatorio-immunitario un ruolo cruciale nella patogenesi della fibrillazione atriale (FA). Recenti studi hanno individuato nell'apelina, il ligando endogeno del recettore APJ, una nuova proteina in grado di interferire con il sistema renina-angiotensina che potrebbe essere implicata nel determinare una predisposizione allo sviluppo della fibrillazione atriale. Scopo del presente studio è stato quello di valutare il ruolo di diversi marcatori infiammatori e neuroumorali quali Proteina C-Reattiva (PCR), Fattore di Necrosi Tumorale-$\alpha$ (TNF-$\alpha$), Peptide Natriuretico Atriale (BNP) ed apelina nello sviluppo di recedive precoci di FA nei pazienti sottoposti a cardioversione elettrica esterna (CVE).

**Metodi.** Quarantanove pazienti (età 60±9 anni) consecutivamente sottoposti a CVE per FA sono stati inclusi nello studio. Prima di effettuare la CVE, abbiamo prelevato i campioni per la determinazione dei livelli plasmatici di apelina, PCR ad elevata sensibilità, BNP e TNF-$\alpha$. Tutti i pazienti sono stati rivalutati a distanza di un mese e sei mesi dalla CVE mediante visita clinica ed esecuzione di un ECG secondo Holter. Abbiamo considerato recidive aritmiche la comparsa di FA sintomatica o asintomatica documentata elettrocardiograficamente, oppure il riscontro di almeno un episodio della durata superiore ad un'ora durante il monitoraggio ECG.

**Risultati.** Dopo sei mesi dalla CVE, abbiamo riscontrato recidive aritmiche in 13 pazienti. I soggetti che hanno avuto recidive rispetto a quelli che non ne hanno avute, presentavano in basale livelli più elevati di BNP (228±118 vs 125±100 pg/ml, p<0.01), più bassi di apelina (509±180 vs 750±220 pg/ml, p<0.01) e tendevano ad avere maggiori concentrazioni plasmatiche di PCR; non abbiamo osservato differenze significative nei valori di TNF-$\alpha$ tra i pazienti con e senza recidive. Ad un'analisi univariata di Cox il rischio relativo di recidiva per i pazienti con livelli di apelina inferiori alla mediana (=625 pg/ml) è risultato pari a 4.1 (95% IC 1.1-14-9; p<0.05); per quelli con valori di BNP superiori alla mediana (=127 pg/ml) pari a 8.3 (95% IC 1.8-37.9; p<0.01). Le concentrazioni di PCR e TNF-$\alpha$ non sono risultate associate al rischio di recidiva. All'analisi multivariata, dopo correzione per le dimensioni dell'atrio sinistro e la durata della FA, i livelli di apelina (RR 3.9; 95% IC 1.1-14.6; p< 0.05) e di BNP (RR 8.1; 95% IC 1.7-37.7; p< 0.01) si sono mantenuti significativi predittori di recidive di FA.

**Conclusioni.** I nostri dati costituiscono un'ulteriore conferma del coinvolgimento del sistema immunitario-infiammatorio e neuroumorale nel promuovere la persistenza della FA. In particolare abbiamo osservato che i livelli di apelina sono risultati un fattore predittivo indipendente di recidive precoci dopo CVE. Questo riscontro potrebbe avere importanti implicazioni cliniche nell'identificazione dei pazienti che potrebbero maggiormente beneficiare di terapie farmacologiche non antiaritmiche quali i bloccanti del sistema renina-angiotensina.

## C332

**PUNTEGGIO CHADS2 E RISCONTRO DI APPOSIZIONI TROMBOTICHE ENDOCAVITARIE NEI PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE: RELAZIONE CON LA STRATEGIA DI PREVENZIONE DEGLI EVENTI TROMBOEMBOLICI**

Maria Paola Buzzi (a,b), Colomba Falcone (b, c), Massimo Longobardi (a), Claudia Negro (a), Emanuela Broglia (a), Andrea Baldi (a), Cesare Storti (a)

*(a) Dipartimento di Cardiologia, Istituto Clinica Città di Pavia, Pavia, (b) Centro Interdipartimentale di Ricerca (CIRMC), Università degli Studi di Pavia, Pavia, (c) Dipartimento di Cardiologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia*

**Introduzione.** Il punteggio $CHADS_2$ è ritenuto un valido schema di classificazione clinica per la valutazione del rischio tromboembolico nei pazienti con fibrillazione atriale (FA). Sulla base di tale punteggio le linee guida internazionali per il trattamento dei pazienti con FA pongono indicazione alla terapia anticoagulante piuttosto che antiaggregante. Scopo del presente studio è quello di valutare l'eventuale associazione tra punteggio $CHADS_2$ e riscontro di apposizioni trombotiche all'ecocardiografia transesofagea nei pazienti con FA, in rapporto alla terapia di prevenzione degli eventi tromboembolici intrapresa.

**Metodi.** Abbiamo valutato 159 pazienti con FA consecutivamente sottoposti a ecocardiografia transesofagea per la ricerca di apposizioni trombotiche. La popolazione oggetto dello studio comprendeva 100 pazienti con FA persistente candidati a cardioversione elettrica esterna in terapia anticoagulante orale, e 59 soggetti che assumevano eparina a basso peso molecolare da almeno 3 giorni candidati a procedura di ablazione delle vene polmonari. Il riscontro di apposizioni trombotiche in atrio e/o auricola sinistra è stato quindi posto in relazione al punteggio CHADS e alla terapia di prevenzione degli eventi tromboembolici in corso.

**Risultati.** Nella popolazione generale la prevalenza di apposizioni trombotiche è stata pari al 7,5%. Tra i soggetti in terapia anticoagulante orale 55 presentavano livelli di INR in range terapeutico da almeno un mese; i restanti 45 avevano almeno un riscontro di INR inferiore a 2 nel mese precedente. La prevalenza di trombi sulla base del punteggio $CHADS_2$ nei diversi gruppi di pazienti è riportata nella seguente tabella.

| | Totali | $CHADS_2 = 0$ | $CHADS_2 = 1\text{-}2$ | $CHADS_2 \geq 3$ |
|---|---|---|---|---|
| FA persistente con buon controllo INR, n/tot (%) | 2/55 (3,6) | 0 | 2/39 (5,1) | 0 |
| FA persistente con scarso controllo INR, n/tot (%) | 6/45 (13,3) | 1/16 (6,2) | 4/25 (16) | 1/4 (25)* |
| FA in eparina a basso peso molecolare, n/tot (%) | 4/59 (6,7) | 3/32 (9,3) | 1/27 (3,7) | 0 |

*p <0.05 per il trend.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



**Conclusioni.** La prevalenza di formazioni trombotiche in pazienti con FA in assenza di corretta terapia anticoagulante orale aumenta con l'incremento del punteggio $CHADS_2$. Tale sistema di classificazione del rischio tromboembolico non sembra utile nel predire il riscontro di trombi nei soggetti con FA persistente in range di scoagulazione né in quelli con FA in terapia con eparina a basso peso molecolare candidati ad ablazione delle vene polmonari. Il riscontro di una percentuale non trascurabile di apposizioni trombotiche nonostante una corretta terapia anticoagulante sottolinea l'utilità dell'ecocardiografia transesofagea nei pazienti da sottoporre a cardioversione elettrica esterna e ad ablazione delle vene polmonari.

## C333

### IL RUOLO DELL'INFIAMMAZIONE NELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE SECONDARIA A CARDIOPATIA STRUTTURALE E NELLA LONE ATRIAL FIBRILLATION

Marco Rebecchi, Lorenzo Maria Zuccaro, Marco Panuccio, Alessandro Cavalieri, Daniele Porcelli, Giuseppe Giunta, Pasquale Franciosa, Antonio Ciccaglioni, Francesco Fedele
*Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche*

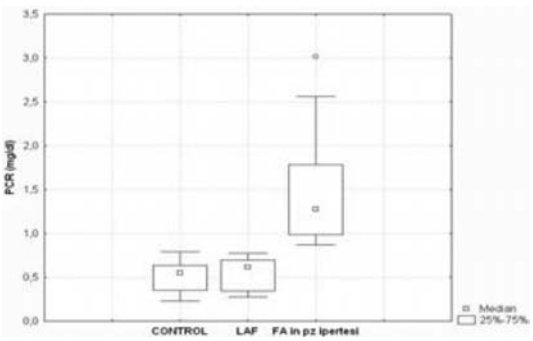
**Introduzione.** Da alcuni anni diversi studi clinici sostengono il ruolo dell'infiammazione nella genesi ed il mantenimento della fibrillazione atriale (FA): sembrano esistere evidenze consistenti di una correlazione tra i markers di infiammazione, specialmente la PCR e l'IL-6, e tale aritmia. La PCR, infatti, risulta un fattore predittivo indipendente di recidiva di FA dopo CVE in pazienti (soprattutto ischemici) già in terapia con farmaci antiaritmici. L'IL-6, sembrerebbe avere un ruolo non sottovalutabile nel modulare la risposta infiammatoria associata allo sviluppo di FA postcardiochirurgica. La maggior parte di questi studi sono però stati realizzati in pz affetti da FA secondaria ad una cardiopatia strutturale (miocardio-pericardite, cardiopatia ipertensiva e in particolar modo, la cardiopatia ischemica). Allora nasce spontaneo il dilemma: "Tra FA ed infiammazione esiste un'associazione o un ruolo di causalità?". In altre parole: "È l'infiammazione ad avere un ruolo determinante nel complesso meccanismo patogenetico della FA indipendentemente dalla cardiopatia sottesa; oppure, è quest'ultima o i fattori di rischio per cardiopatia che determinerebbero inevitabilmente quella cascata infiammatoria responsabile delle modificazioni morfofunzionali atriali che generano ed alimentano la FA?". A tale quesito è difficile dare una risposta convincente in considerazione del fatto che in molti studi che avevano evidenziato un aumento dei livelli di PCR anche in pazienti affetti da lone atrial fibrillation (LAF), gli stessi presentavano ipertensione arteriosa o altri fattori di rischio per cardiopatia.

**Scopo.** Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare il ruolo dell'infiammazione, attraverso il dosaggio ematico della PCR, sia nella FA secondaria a cardiopatia strutturale che nella LAF.

**Materiali e metodi.** Abbiamo arruolato, sottoponendoli a dosaggio ematico della PCR, 35 pazienti (15 maschi, età media 60±10 anni) affetti da fibrillazione atriale (parossistica o persistente) e cardiopatia ipertensiva o storia clinica di ipertensione arteriosa, 20 pazienti (13 maschi, età media 55±11 anni) affetti da Lone atrial fibrillation (FA senza cardiopatia strutturale e fattori di rischio per cardiopatia) e 20 controlli (13 maschi, età media 44±9 anni). Criteri di esclusione dallo studio, per il gruppo FA e ipertensione arteriosa, erano considerate: patologie infiammatorie cardiache e non, FA postoperatoria, cardiopatia dilatativa primitiva e secondaria, cardiomiopatia ipertrofica, cardiopatie valvolari, ipertiroidismo, pneumopatie.

**Risultati.** Non ci sono state differenze statisticamente significative di valori di PCR nei soggetti affetti da lone atrial fibrillation rispetto ai controlli (0,61 mg/dL vs 0,54 mg/dL, p=0,3). In quelli affetti da fibrillazione atriale ed ipertensione arteriosa i valori di PCR sono risultati significativamente elevati in rapporto sia ai controlli (1,28 mg/dL vs 0.54 mg/dl, p<0,05) che ai pazienti con LAF (1,28/dL vs 0.61 mg/dL, p<0,05).

**Conclusioni.** Questi dati preliminari escluderebbero il ruolo dell'infiammazione nella genesi della FA e dimostrerebbero che l'elevazione dei livelli di PCR è secondaria alla cardiopatia che sottende la FA.




## C334

### IMMUNOINFLAMMATORY PREDICTORS OF STROKE IN PATIENTS WITH CHRONIC NON VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION (NVAF)

Domenico Di Raimondo, Antonino Tuttolomondo, Riccardo Di Sciacca, Paola Fernandez, Maria Di Gati, Antonio Pinto, Giuseppe Licata
*Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università degli Studi di Palermo*

**Introduction.** Atrial fibrillation (AF) is the most common of the serious cardiac rhythm disturbances and is responsible for substantial morbidity and mortality in the general population. It is well-established that patients with nonvalvular atrial fibrillation (NVAF) are at risk for embolism, especially when their conditions are complicated with risk factors for embolism. Moreover inflammation and hypercoagulability markers are present in patients with NVAF. On this basis we hypothesized that increased plasma levels of citokines, selectins, adhesion molecules and Von Willebrand factor would be associated with an increased risk of stroke in patients with NVAF. To test our hypothesis, we undertook a prospective study to determine rates of stroke in patients with non valvular atrial fibrillation and compared plasma levels of these inflammatory variables to the occurrence of stroke during a three years follow-up.

**Materials and methods.** Patients with chronic NVAF admitted to our institution from 2000 to 2006 were consecutively enrolled. Blood samples were drawn within 72 hours from admission. We evaluated plasma levels of IL-1$\beta$, TNF-$\alpha$, IL-6, IL-10, E-selectin, P-selectin, ICAM-1 and VCAM-1. Patient events (stroke at follow-up) were monitored.

**Results.** We enrolled 373 (M/F: 237/136) consecutive patients with chronic NVAF. IL6, TNF-$\alpha$, vWF and IL1$\beta$ plasma levels at admission were significantly associated with new onset stroke at follow-up. At multivariate analysis high levels of IL6, TNF-$\alpha$ and vWF remained a significant predictor of a higher risk to experience ischemic stroke at follow-up. Moreover plasma values of TNF-$\alpha$, IL6 and vWF showed a significant area under the ROC curve.

**Discussion.** In our study we showed as baseline plasma levels of TNF-$\alpha$, IL-6 and vWF are predictors of new onset ischemic stroke at follow-up in patients with chronic non valvular atrial fibrillation (NVAF) with a significant higher predictive value than other laboratory and clinical variables. Atrial fibrillation (AF) is a major cause of morbidity and mortality from stroke and thromboembolism, usually due to embolization of thrombus formed within the fibrillating left atrium and its appendage. Atrial fibrillation is associated with a prothrombotic or hypercoagulable state, with evidence of abnormal hemostasis, endothelial damage/dysfunction, and platelet activation. Inflammatory mechanisms, including C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6), are suspected to play a role in arterial thrombogenesis but their association with the prothrombotic state of AF has studied only in few studies that analyzed the role of vWF. There is an apparent link between thrombogenesis and inflammation. In our study univariate and multivariate analysis showed a significant predictive value of some cytokines plasma levels with regard of new stroke onset at a three years follow-up and this finding, in our opinion, could represent a further clear confirmation of the role of inflammation in thromboembolism pathogenesis in atrial fibrillation.

## C335

### LA SENSIBILITÀ BAROCETTIVA È RIDOTTA NEI PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE RECIDIVANTE SINTOMATICA

Katarzyna Styckiewicz (a,b), Gianmario Spadacini (c), Massimo Tritto (c), Mario Facchini (d), Giovanni Battista Perego (d), Paolo Castiglioni (f), Grzegorz Bilo (a), Andrea Giuliano (d,e), Marco Di Rienzo (f), Kalina Kawecka-Jaszcz (b), Jorge Antonio Salerno-Uriarte (g), Giuseppe Mancia (d,e), Gianfranco Parati (d,e)
*(a) Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italia, (b) I Dip. di Cardiologia e Ipertensione, Jagiellonian Univ, Cracovia, Polonia, (c) Dip di Cardiologia, Istituto Mater Domini, Univ dell, (d) Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italia, (e) Università degli Studi Milano-Bicocca, Milano, Italia, (f) Centro di bioingegneria, Fondazione Don Gnocchi, Milano, Italia, (g) Istituto Clinico Mater Domini e Dip delle Scienze Cardiovascolari, Ospedale Circolo e Fondazione Macchi*

**Obiettivo.** Una ridotta sensibilità barocettiva (SBR) si associa ad un incremento della variabilità di pressione arteriosa (PA), ad un'aumentata attività simpatica e ad una maggiore frequenza di eventi cardiovascolari e aritmie ventricolari. Poco è noto sulla possibile relazione tra fibrillazione atriale recidivante (FA) e modulazione baroriflessa cardiaca. Scopo dello studio è stato valutare la relazione esistente tra sensibilità barocettiva (SBR) e frequenza di recidive di FA parossistica sintomatica.

**Metodi.** Abbiamo arruolato due gruppi di pazienti con funzione ventricolare sinistra sistolica e diastolica comparabile (ecocardiogramma): Gruppo A- 20 pazienti (età: 69.9±6.1) dopo il loro primo episodio di FA; Gruppo B- 20 pazienti (età: 61.1±4.9) affetti da episodi di FA sintomatici, frequenti (media 50.7±19.9 episodi), farmaco-resistenti, con indicazione a procedura di ablazione transcatetere. In tutti i pazienti, in ritmo sinusale, è stato effettuato monitoraggio non invasivo battito a battito della PA e dell' ECG. SBR è stata calcolata nel dominio delle frequenze [come coefficiente alpha e come modulo (H) della funzione di trasferimento del rapporto intervallo cardiaco (IC)/PA sistolica (S) alle basse (LF, 0.04-0.14 Hz) e alte (HF, 0.15-0.50 Hz) frequenze] e nel dominio del tempo [come pendenza delle sequenze

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



IC/PAS con ipertensione/bradiicardia (Seq+/+) e ipotensione/tachicardia (Seq-/-)].
**Risultati.** Rispetto al gruppo A, i pazienti del gruppo B mostravano una SBR significativamente più bassa quantificata con la tecnica delle sequenze (pendenza Seq+/+ 6.4±4.2 vs 2.1±2.4 ms/mmHg, p=0.002; pendenza Seq-/- 7.3±3.9 vs 0.3±0.5 ms/mmHg, p<0.001), e una tendenza ad una SBR più bassa se espressa come alpha HF (18.2±19.1 vs 11.9±4.0 ms/mmHg, p=0.1) e H-HF (14.3±14.0 vs 9.4±3.0 ms/mmHg, p=0.1). All'interno del gruppo B, il numero di recidive di FA correlava inversamente con la BRS calcolata come alpha HF (r=-0.5, p=0.03) and H-HF (r=-0.4, p=0.05).
**Conclusioni.** I pazienti affetti da FA recidivante avevano una ridotta SBR rispetto ai pazienti studiati dopo il loro primo episodio di FA. Questo dato suggerisce che la persistenza di recidive di FA si associa, nel corso del tempo, ad un peggioramento della modulazione autonomica cardiovascolare. Data la rilevanza prognostica di alterazioni della regolazione nervosa autonoma del cuore, l'importanza clinica di questa osservazione nell'indicare la necessità di ablazione precoce nella FA recidivante merita di essere ulteriormente approfondita da studi con follow-up più prolungato.

## C336

### FEASIBILITY AND SAFETY OF USING AN ESOPHAGEAL PROTECTIVE SYSTEM: IMPLICATIONS OF CIRCULATING FLUID TEMPERATURES ON RF CONDUCTIVE HEATING

Luigi Di Biase (a,b), Mauricio Arruda (a), Luciana Armaganijan (a), Moataz El Hallage (a), Dimpi Patel (a), Mohamed Kanj (a), Oussama M. Wazni (a), Thomas Dresing (a), Jennifer E Cummings, (a), Mandeep Bhargava (a), J. David Burkhardt (a), David O. Martin (a), Walid I. Saliba (a), Robert A. Schweikert (a), Rassoll Rashid (c), Andrea Natale (a)
*(a) Cleveland Clinic, OH, USA, Department of Cardiovascular Medicine, Section of Electrophysiology, (b) Univerisity of Foggia, Foggia, Italy, (c) RossHart Technologies Inc., Cleveland, OH, USA*

**Background.** Ablation for AF requires energy delivery at the left atrial (LA) posterior wall which is often in close proximity to the esophagus (Eso). As a result of thermal injury, LA-Esophageal fistula has emerged as a life threatening collateral damage. Conductive heating (CH) is the main culprit for RF lesion growth and collateral damages.
**Purposes.** To assess the feasibility and safety of using an esophageal system to modulate CH, thus controlling lesion depth, as an attempt to protect the Eso from thermal injury during RF ablation
**Methods and Results.** An "in vitro" lamb heart-Eso preparation was developed to evaluate such effects on heat propagation. A customized system (EPSac by RossHart Technologies Inc.) included a temperature controlled fluid-circulating system and a probe with a distal expandable compliant sac (up to 3 cm in diameter and 5 cm in length) which was inserted to a segment of Eso and placed in contact to the heart tissue (2-5 mm thick). A sensor was placed between the Eso and the heart for interface temperature (IT) monitoring during RF delivery via a 4mm tip catheter, perpendicular to the heart tissue (15g contact pressure) at 25, 35 and 45W, 100±5Ω for 30 seconds (immersed in a circulating saline bath at 37°C). The cardiac RF lesions were transmural at all power tested. Mean IT and Eso injury as function of EPSac fluid temperature are shown:

| RF | Duration | Circulating EPSac Fluid Temperature | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Power | 30 Secs | 25°C | | 15°C | | 10°C | | 5°C | |
| | RF N | IT(°C) | Eso Injury | IT(°C) | Eso Injury | IT(°C) | Eso Injury | IT(°C) | Eso Injury |
| 25W | 12 | 65 | Y | 54 | Y | 41 | N | 41 | N |
| 35W | 12 | 60 | Y | 53 | Y | 49 | N | 48 | N |
| 45W | 12 | 64 | Y | 60 | Y | 58 | N | 50 | N |

In addition, an "in Vivo" canine model was used to test the EPSac effects on CH while delivering 35W for 30 seconds to the LA directly opposite to the Eso. Gross and microscopic exam identified Eso thermal injury while circulating the EPSac at 25°C, but no Eso injury at 5°C.
**Conclusions.** The study system (EPSac) promoted esophageal protection likely by absorbing RF conductive heating. Full protection, irrespective of power up to 45W, required circulating fluid temperature between 5-10°C. The feasibility and safety of using such a system to avoid esophageal thermal injury in patients undergoing AF ablation remain to be demonstrated.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C337

**QUANTIFICATION OF INFARCT SIZE: MYOCARDIAL CONTRAST ECHOCARDIOGRAPHY VS MAGNETIC RESONANCE IMAGING**

Emanuela Berardi (a), Mariapina Madonna (a), Iacopo Carbone (a), Marco Francone (a), Cristina Rasile (a), Maria Bianchi (a), Alessandra Labbadia (a), Emanuele Canali (a), Stefania Funaro (b), Francesco Fedele (a), Luciano Agati (a)
*(a) Università di Roma La Sapienza, (b) Università Cattolica, Campobasso*

**Background.** The measurement of infarct size is an attractive surrogate end point for the early assessment of different reperfusion strategies in ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI) and it may be very helpful to test the potential efficacy of new approaches. Several trials showed the dramatic impact of the infarct size on LV functional recovery and long-term mortality. Peak CK, electrocardiography and the extent of wall motion abnormalities after reperfusion are routinely used to measure infarct size, however all of them provide indirect measurement of true infarct size. Conversely, magnetic resonance imaging (MRI) and myocardial contrast echo (MCE) may directly assess the true infarct size by evaluating the extent of microvascular damage. We sought to compare the agreement between these 2 methods in assessing infarct size.
**Methods.** Ten patients (mean age 58±14 yrs) with first successfully reperfused STEMI were enrolled in this study. MRI and MCE were performed in all patients on day 5 after reperfusion. By MRI, infarct size (IS%) and necrotic mass (NM,gr) were evaluated, whereas the endocardial length of contrast defect (CDL%) and regional contrast score index (RCSI) were calculated by MCE.
**Results.** Out of 10 patients, 170 myocardial segments were evaluated: 58 (34%) were dyskinetic and 112 (66%) were normal. At MCE, out of 58 dyskinetic segments, 34 were abnormally perfused and 24 were normally perfused. RCSI was 1.14±0.8 and CDL% was 29±16, by MCE, NM was 25±12 g and IS was 21±12%, by MRI. A high significant correlation was found between these 2 methods (CDL% vs IS%, r=0.94; p=0.0004, CDL% vs NM gr, r=0.94; p=0.0003, RCSI vs IS%, r=0.97; p=0.0002, RCSI vs NM gr, r=0.97; p=0.00002).
**Conclusions.** After acute myocardial infarction, both myocardial contrast echo and magnetic resonance imaging may be routinely used to assess the true infarct size. Further studies are needed to evaluate if the combined use of these 2 imaging methods may be helpful to evaluate the efficacy of new reperfusion strategies and to better stratify patients at risk after STEMI.

## C338

**ANALISI ISTOPATOLOGICA DEI TROMBI INTRACORONARICI ASPIRATI MEDIANTE TROMBECTOMIA NELL'INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO CON ST SOPRALIVELLATO**

Raimondo Pirisi (a), Luigi Meloni (a), Letizia Lai (b), Giorgio Lai (a), Fabio Cadeddu (a), Mauro Cadeddu (a), Gianfranco De Candia (a), Giancarlo Senes (b), Gavino Faa (b)
*(a) Clinica cardiologica, Ospedale San Giovanni di Dio, Università di Cagliari, (b) Istituto di Anatomia Patologica, Ospedale San Giovanni di Dio, Università di Cagliari*

**Premessa.** La rimozione del materiale intracoronarico mediante trombectomia offre l'opportunità di analizzare in vivo le caratteristiche istopatologiche del trombo occlusivo responsabile dell'infarto acuto del miocardio con ST sopralivellato (STEMI).
**Scopo.** Verificare in vivo, attraverso l'analisi dell'età biologica del trombo, se l'occlusione acuta della coronaria responsabile dell'infarto è preceduta da fenomeni di instabilità di placca con trombosi sovrapposta.
**Metodi.** 36 pazienti (età media 59 ± 14 anni; 29M/7 F) ricoverati per STEMI nel nostro Istituto entro le 12 ore dall'inizio dei sintomi, sono stati sottoposti a trombectomia mediante sistema aspirativo Pronto (Vascular Solutions) prima dell'angioplastica primaria. La procedura è stata effettuata entro le 3 ore dall'inizio dei sintomi nel 34% dei pazienti (11/36), tra la 3 e la 6 ora nel 58 % (21/36), oltre la 6 ora nell'11% dei casi (4/36). Il vaso di necrosi era la discendente anteriore (41%), la coronaria destra (43%), la circonflessa (16%). Subito dopo la tromboaspirazione, il materiale intracoronarico veniva riposto in formalina per 24 ore ed inviato al Laboratorio di Anatomia Patologica. Nel materiale aspirato venivano ricercati oltre alle piastrine, globuli rossi, granulociti neutrofili, fibrina (colorazione con ematossilina eosina) anche elementi della placca quali cellule muscolari lisce (anticorpi anti alfa actina), macrofagi (anticorpi anti CD68), cristalli di colesterolo e calcio.
Il trombo veniva classificato in trombo fresco, <24 ore (piastrine, fibrina, globuli rossi, granulociti intatti), trombo con aspetti litici, 1-5 giorni (necrosi colliquativa e carioressi dei granulociti neutrofili), trombo organizzato, >5 giorni (cellule muscolari lisce con o senza tessuto connettivo), secondo i criteri pubblicati di recente in letteratura.
**Risultati.** In 30 pazienti (83%) il materiale aspirato aveva le caratteristiche del trombo fresco, in 3 pazienti il trombo mostrava aspetti litici (8%), in altri 3 pazienti (8%) il trombo era organizzato. Le caratteristiche istopatologiche del trombo non differivano tra i pazienti con o senza angina preinfartuale.
**Conclusioni.** Lo studio dimostra che in una minoranza di pazienti con STEMI sottoposti ad angioplastica primaria entro 12 ore dall'inizio dei sintomi (16%), l'occlusione del vaso di necrosi è sostenuta da una trombosi non recente (trombo organizzato, litico). Viene confermato in vivo che eventi trombotici silenti possono verificarsi nei giorni che precedono i sintomi acuti dell'infarto.

## C339

**ROTTURA DI CUORE IN CORSO DI IMA IN UNA COORTE DI SOGGETTI AD ALTO RISCHIO. DATI PRELIMINARI NELL'UTIC DI TREVISO**

Paolo Meneghetti, Francesco Bacchion, Fabio Chirillo, Zoran Olivari
*Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale Ca' Foncello, Treviso*

**Background.** La rottura di cuore (RC) in corso di infarto miocardico acuto (IMA) è una complicanza temibile e spesso imprevedibile. La sua reale incidenza è spesso sottostimata e i predittori talvolta difficili da cogliere.
**Scopo dello studio.** Valutare la presenza di predittori di rottura di cuore in una popolazione di soggetti colpiti da IMA e identificare il percorso diagnostico più rapido ed efficace nel prevenirla.
**Materiali e metodi.** È stata studiata una popolazione di soggetti consecutivi ricoverati per IMA e considerati ad elevato rischio per RC. Attenzione è stata posta alla persistenza di elevati valori di PAO, di sopraslivellamento del tratto ST e la ricorrenza di dolore durante la degenza. In tutti è stato eseguito un ecocardiogramma all'ingresso, ripetuto nelle prime 24 ore e nei giorni successivi.
**Risultati.** Su 20 pazienti (11 M vs 9 F, età media 68.3 ± 10.7 aa), 14 (70%) sono andati incontro a RC, 12 (60%) dei quali sono deceduti. In 7 pazienti (35%) era presente un versamento pericardico all'ingresso e di questi 5 (25%) sono andati incontro a RC. In 8 casi (40%) si è assistito ad una progressione del versamento (in 7 casi comparsa di un nuovo versamento pericardico, in uno peggioramento di versamento già presente) e di questi 5 (25%) sono andati incontro a RC. In 4 casi (20%) in cui il versamento già presente è rimasto stabile la RC si è verificata in 2 casi (10%) e questi avevano un versamento pericardico lieve-moderato all'ingresso. Tra le caratteristiche cliniche, le RC sono state più numerose negli IMA inferiori (78% vs 33%, p=0.05) e con presentazione tardiva (44.8 ± 31 h vs 5.2 ± 5.2 h, p=0.006) e nei casi in cui erano presenti elevati valori pressori, persistenza di sopraslivellamento del tratto ST e dolore ricorrente (almeno due su tre, 57% vs 16%, p=0.002).
**Conclusioni.** In accordo con la letteratura, la persistenza di sopraslivellamento del tratto ST, il dolore ricorrente e la persistenza di ipertensione nonostante la terapia sono segni premonitori di rottura di cuore, in particolare quelli a presentazione tardiva. Inoltre, la presenza di un versamento pericardico anche lieve in corso di IMA può essere predittore di RC. Di qui la necessità di monitorare il versamento con ecocardiogrammi seriati e, qualora questo aumentasse, il ricorso a metodiche diagnostiche avanzate (MRI cuore o TAC torace multi-slice).

## C340

**L'INSUFFICIENZA MITRALICA ISCHEMICA NELLA FASE PRECOCE DELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO: IMPLICAZIONI CLINICHE DELLA VALUTAZIONE QUANTITATIVA DEL VOLUME DI RIGURGITO MITRALICO**

Andrea Rossi, Monnia Buttarelli, Mariantonietta Cicoira, Stefano Bonapace, Corrado Vassanelli
*Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche, Sezione di Cardiologia, Università di Verona*

Le implicazioni cliniche dell'insufficienza mitralica ischemica nelle fasi precoci dell'infarto miocardico acuto (IMA) sono relativamente poco conosciute. Una ragione è la mancanza di studi clinici che utilizzino una valutazione quantitativa del volume di rigurgito mitralico (RV) in questo contesto clinico. Gli obiettivi di questo studio erano: 1) analizzare il valore prognostico di RV; 2) Analizzare il valore soglia di RV per definire una insufficienza mitralica severa in IMA; 3) verificare che il valore prognostico del RV sia indipendente da altre variabili usualmente utilizzate per la stratificazione del rischio nel post infarto.
**Metodi.** Abbiamo studiato 103 pazienti nella fase precoce di IMA che avevano una valutazione quantitativa del RV (medio 28±14 ml; range 10-90 ml). 50 pazienti senza insufficienza mitralica e con uguale distribuzione in termini di età, sesso e frazione di eiezione (EF). Il RV è stato misurato con tecnica PISA (proximal isovelocity surface area). L'end point è stato considerato la morte o l' ospedalizzazione per scompenso cardiaco. Il follow up dei pazienti che erano stati sottoposti a intervento chirurgico valvolare era interrotto il giorno dell' intervento.
**Risultati.** Dopo un follow-up medio di 4.1±2.6 anni, 13 pazienti erano deceduti e 14 sono stati ospedalizzati per scompenso cardiaco. RV era associato con la prognosi (HR 1.03, 95% CI 1.015 1.045; p<0.0001). All'analisi multivariata RV era associata alla prognosi (HR 1.04; p=0.01) indipendentemente da età (HR 1.004; p=0.8), EF (HR 0.87; p=0.0001) e presenza di flusso restrittivo (HR 1.03; p=0.9). All'analisi ROC (receiving operator characteristic), il valore di 23 ml era quello con la miglior sensibilità (71%, 95% CI 62 79%)e specificità (69%, 95% CI 49 85) nell'identificare i pazienti che raggiungevano l'end point. I pazienti con RV >23 ml avevano una sopravvivenza libera da ospedalizzazione più bassa rispetto a pazienti con RV ≤23 ml (55% vs 87% p<0.0001). L'analisi dei sottogruppi mostrava che RV era un potente fattore prognostico in pazienti con EF <45% (HR 1.032, 95% CI 1.010 1.055; p=0.004) ma anche in pazienti con EF >45% (HR 1.032, 95% CI 1.010 1.055; p=0.004).
**Conclusioni.** Nella fase precoce dell'infarto miocardico acuto, RV è risultato un potente predittore prognostico indipendente da età, EF e presenza di flusso restrittivo. La valutazione quantitativa dell'insufficienza mitralica nella fase precoce dell'infarto miocardico è suggerita in quanto fornisce rilevanti informazioni nella stratificazione prognostica dei pazienti infartuati.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C341

**SIGNIFICATO DELL'IPERGLICEMIA ALL'INGRESSO NEI PAZIENTI RICOVERATI PER INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO**

Carla Piroddi, Roberta Montisci, Laura Sau, Fabio Cadeddu, Alberto Boi, Andrea Marini, Federico Balata, Lino Corda, Ivana Orrù, Massimo Ruscazio, Luigi Meloni

*Clinica Cardiologica, Polo San Giovanni di Dio, Università degli Studi di Cagliari*

**Premessa.** Nei pazienti con infarto acuto del miocardio (IMA), non diabetici, l'iperglicemia all'ingresso è associata ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari.

**Scopo.** Verificare se i valori elevati di glicemia osservati al momento del ricovero in UTIC siano associati o meno ad uno stato di latente alterato metabolismo glucidico.

**Materiale e metodo.** Sono stati esaminati 216 pazienti ricoverati presso la nostra UTIC con diagnosi di IMA (STEMI/NSTEMI). Cinquantadue pazienti sono stati esclusi perché al momento dell'ingresso presentavano una storia nota di diabete mellito, 57 pazienti non sono stati classificati (deceduti, trasferiti in altri reparti o non aderenti al protocollo). Pertanto, hanno partecipato allo studio 107 pazienti (età 63±12 aa; 88 M/19 F). I pazienti inclusi sono stati divisi in 3 gruppi in base ai valori di glicemia all'ingresso. Gruppo I: 72 pazienti con glicemia all'ingresso <140 mg/dl, Gruppo II: 24 pazienti con glicemia all'ingresso >140 mg/dl e < 200 mg/dl, Gruppo III: 11 pazienti con glicemia all'ingresso >200 mg/dl. Poco prima della dimissione o al massimo entro tre mesi dalla dimissione tutti i pazienti sono stati sottoposti al test da carico di glucosio (OGTT).

**Risultati.** Il 45% dei pazienti ha presentato una normale regolazione glucidica, il 10% un'alterata glicemia a digiuno (IFG), il 29% una ridotta tolleranza glucidica (ITG) e nel 16% dei pazienti è stata posta diagnosi di diabete. La prevalenza del diabete all'OGTT aumentava significativamente con l'aumentare della glicemia all'ingresso (7% nel Gruppo I, 25% nel Gruppo II, 54% nel Gruppo III, p<0.001), mentre si riduceva significativamente la proporzione di pazienti con normale regolazione glucidica (54% nel Gruppo I, 33% nel Gruppo II, 9% nel Gruppo III, p <0.001). La prevalenza di ITG e IFG non variava in modo signifivativo nei 3 gruppi (rispettivamente, 29% e 10% nel Gruppo I; 29% e 12% nel Gruppo II; 27% e 9% nel Gruppo III; p=0.957, p=0.892). Il valore di glicemia all'ingresso ≥160 mg/dl mostrava maggiore capacità predittiva nei confronti del diabete all'OGTT (area sottesa dalla curva di ROC 0.81, p=0.001), con sensibilita del 65%, specificità del 92%, valore predittivo positivo e negativo rispettivamente del 61% e del 93%.

**Conclusioni.** L'iperglicemia nelle fasi più precoci dell'IMA (valori ≥160 mg/dl) identifica una condizione latente di diabete nel 60 % dei pazienti. Nel rimanente 40% dei casi, rientrerebbe nell'ambito della risposta allo stress.

# C342

**MONITORING OF TIME-VOLTAGE AREA OF QRS COMPLEX DURING STRESS TEST IMPROVES DIAGNOSIS OF MYOCARDIAL ISCHEMIA**

Simonetta Di Bona (a), Camillo Cammarota (b), Giambattista Cardarelli (a), Teresa Montesano (c), Enrico Rogora (b), Marzia Colandrea (c), Valerio D'Alfonso (a), Marco Ammendola (a), Claudia Castro (a), Silvia Amato (a), Marco Colotto (a), Giuseppe Ronga (c), Mario Curione (a)

*(a) Department of Clinical Sciences, University "La Sapienza" Rome, (b) Department of Mathematics University "La Sapienza" Rome, (c) Department of Clinical Science "Nuclear Medicine Service"*

**Background.** Repolarization abnormalities during exercise stress test, (ST segment displacement), are the principal signs to detect induced ischemia. Less employed in clinical practice are depolarization abnormalities (Q-R-S waves changes in shape and amplitude) observed during ischemia. Pathogenetic aspects of these last are still unclear and controversial. Transient, reversible QRS waves amplitude modifications could be induced by reduction of electrical activity in one or more ischemic areas and/or abnormal intraventricular volume changes due to diastolic or systolic defect in ischemic patients. A similar mechanism has been already observed during arrhythmias or haemodialytic treatment. This study was carried out to test if modifications in QRS area at rest and during stress test can improve the sensitivity and the specificity in diagnosis of ischemia performed only with repolarization signs (ST segment displacements).

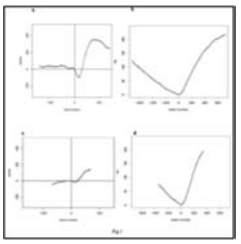
**Methods.** 28 patients with signs or symptoms suggestive of myocardial ischemia, underwent to SPECT at rest and during bicycle exercise test; according to results obtained, two groups of patients were selected. Group A (Control): 15 subjects with normal distribution of tracer uptake at rest and after stress. Group B (Ischemic): 13 patients with reduced or absent tracer uptake at rest, 8 of them presented also reduced tracer uptake after stress (inducible ischemia). Dedicated software was used to evaluate time-voltage total area of QRS complex in 12-leads, during test. Differences in dynamic profile of time-voltage area, between the two groups, were employed to construct a Score that was used to test the accuracy, in diagnosis of ischemia, versus ST segment displacements.

**Results.** QRS total area score, rest QRS total area and all variables describing QRS total area profile (fig.1) resulted lower in ischemic patients versus controls. Sensitivity and specificity of QRS Total Area Score (84% and 80% respectively) resulted higher than sensitivity and specificity of isolated ST criterion.

**Conclusions.** QRS total area variables identify a different behaviour during stress test in patients with ischemia vs controls, but, despite of ST criterion, don't underline the difference between rest and inducible ischemia. Probably QRS area variables are more linked to haemodynamic changes, while ST criterion better identifies bioelectrical abnormalities. Both criteria may be usefully employed in clinical practice to increase diagnostic capability of ECG stress test.

| QRS Area Variable | GROUP A (No rest and effort ischemia) | | GROUP B (Rest and effort ischemia) | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | mean | SD | mean | SD | |
| RTA | 14.49 | ±4.1 | 9.92 | ±2.4 | <0.0059 |
| BN | 1352 | ±40 | 801 | ±21 | <0.0008 |
| ERTA | -0.59 | ±0.5 | -0.19 | ±0.2 | <0.0371 |
| LRTA | 2.06 | ±0.9 | 1.07 | ±0.6 | <0.0149 |
| MTA | 14.7 | ±4.1 | 10.24 | ±2.5 | <0.0071 |
| SDTA | 0.76 | ±0.2 | 0.52 | ±0.1 | <0.0263 |

RTA = Rest (QRS) Total Area, SDTA = Standard Deviation Total Area, ERTA = Early Recovery Total Area, LRTA = Late Recovery Total Area, MTA = Mean of Total Area, BN = Beat Number



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C343

**LA TETRAIDROBIOPTERINA È CAPACE DI ARRESTARE LA PROGRESSIONE VERSO LA DILATAZIONE CARDIACA IN UN MODELLO MURINO DI SOVRACCARICO PRESSORIO, NORMALIZZANDO IL $CA^{2+}$ CYCLING A LIVELLO DEI CARDIOMIOCITI**

Carlo G. Tocchetti (a), An L. Moens (b), Khalid Chakir (b), Nina Kaludercic (b,c), Maria Angela Losi (a), Nazareno Paolocci (b), Hunter C Champion (b), Sandro Betocchi (a), Massimo Chiariello (a), David A. Kass (b)

*(a) Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli, (b) Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA, (c) Università di Padova*

**Introduzione.** In precedenti studi abbiamo mostrato che in un modello sperimentale murino il sovraccarico di pressione provoca il disaccoppiamento dell'isoforma endoteliale dell'Ossido Nitrico Sintetasi (eNOS), normalmente presente sotto forma di dimero. Di conseguenza l'enzima disaccoppiato perde la sua funzione di generatore di NO, divenendo un importante produttore a livello miocardico di radicali liberi dell'ossigeno (ROS), che contribuiscono alla progressione verso la dilatazione e la disfunzione cardiaca. La somministrazione di tetraidrobiopterina (BH4), un cofattore necessario per il corretto funzionamento di eNOS, riesce a far regredire la progressione verso lo scompenso cardiaco in questi animali, mediante la sua interazione con eNOS disaccoppiata, prevenendo l'evoluzione verso la dilatazione cardiaca.

**Obiettivo.** In condizioni di aumentato stress ossidativo, proteine chiave del macchinario coinvolto nell'accoppiamento elettromeccanico possono subire alterazioni redox-dipendenti della loro attività. Scopo di questo studio è di investigare se le modifiche indotte dal trattamento con BH4 siano accompagnate da un parallelo miglioramento della funzione cardiaca a livello miocitario.

**Metodi.** Topi C57BL6 sono stati sottoposti a costrizione dell'aorta ascendente (TAC), per indurre rimodellamento cardiaco. Dopo 4 settimane di TAC, i topi sono stati randomizzati a ricevere BH4 (5mg/die) o placebo per le 5 settimane seguenti. Cardiomiociti di topo adulto sono stati isolati da animali dal gruppo TAC e dal gruppo TAC+BH4. Inoltre, abbiamo isolato miociti da topi di controllo (CON) sottoposti a chirurgia *sham*, senza cioè costrizione dell'aorta. Le cellule isolate sono state risospese in soluzione Tyrode (1mM $Ca^{2+}$) e stimolate elettricamente (0.5 Hz, 25°C). L'accorciamento dei sarcomeri è stato valutato mediante analisi dell'immagine in tempo reale, i transienti del calcio mediante la fluorescenza di Indo-1.

**Risultati.** Miociti da cuori TAC e TAC+BH4 mostravano un accorciamento normale in condizioni basali (3.23 ± 0.4% per TAC, 3.49 ± 0.2% per TAC+BH4, 3.68 ± 0.2% per CON, p=NS). Ciononostante, le cellule TAC mostravano un allungamento del tempo al 50% del rilasciamento nei confronti dei CON (374±38 ms vs 242±15 ms, $p<0.01$). Questo risultato si associava ad una lenta cinetica del transiente del Calcio, come evidenziato anche da un prolungamento del tempo al 50% del decadimento verso il valore di base (252±7 ms vs 229±5 ms, p=0.02). La somministrazione di BH4 migliorava entrambi i parametri fino a valori vicini a quelli normali (259±19 e 225±5 ms, rispettivamente, $p<0.05$ vs TAC per entrambi).

**Conclusioni.** Il trattamento con BH4 del rimodellamento cardiaco migliora la funzione miocitaria, con miglioramento della cinetica del transiente del calcio e del rilasciamento dei sarcomeri. Questo effetto può essere attribuito alla capacità di BH4 di interagire con eNOS disaccoppiata, sopprimendo la produzione di radicali liberi dell'ossigeno, riducendo il danno causato da questi ultimi a carico delle proteine coinvolte nel macchinario dell'accoppiamento elettromeccanico responsabili del riassorbimento di $Ca^{2+}$ nel reticolo sarcoplasmatico.

## C344

**EFFETTO DEL LEVOSIMENDAN SUI LIVELLI CIRCOLANTI DI CITOCHINE PRO E ANTINFIAMMATORIE IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO END-STAGE**

Silvia Maffei (a), Stefano Lunghetti (a), Lucia Vecchiato (a), Roberto Favilli (a), Giovanni Bova (a), Michela Di Renzo (b), Sergio Mondillo (a), Anna Laura Pasqui (b)

*(a) Dipartimento di Cardiologia, (b) Dipartimento di Medicina Interna e Scienze Immunologiche, Università di Siena*

**Introduzione e scopo dello studio.** La terapia con levosimendan ha dimostrato di migliorare la contrattilità miocardica nei pazienti affetti da scompenso cardiaco, verosimilmente tramite le modificazioni indotte sul trasporto del calcio intracellulare. Il farmaco sembra possedere anche effetti antinfiammatori in grado, quindi, di interferire sull'attivazione dei processi della flogosi ampiamente coinvolti nell'evoluzione delle alterazioni del miocardio nello scompenso.

Scopo di questo studio è stato valutare l'effetto in vivo della somministrazione di levosimendan sui livelli circolanti di mediatori proinfiammatori, quali la proteina C reattiva (CRP) e il tumor necrosis factor (TNF)-alfa e di mediatori antinfiammatori, come l'interleukin (IL)-10. Sono stati valutati anche i livelli circolanti di brain natriuretic peptide (BNP) quale indice prognostico e di risposta alla terapia e, infine, l'apoptosi linfomonocitaria.

**Materiali e metodi.** Sono stati studiati 20 pazienti con scompenso cardiaco in classe NYHA III-IV trattati con levosimendan (carico di 12 mcg/kg in 10 minuti seguito da infusione a 0,1 mcg/kg/min per 24 ore) e un analogo gruppo di controllo trattato con terapia medica convenzionale. Tutti i soggetti sono stati caratterizzati con ecocardiogramma, ECG, esami ematochimici. Su sangue venoso periferico è stato eseguito il dosaggio di CRPhs (metodo nefelometrico), BNP, TNF-alfa e IL10 (metodo ELISA); su cellule isolate è stata valutata l'espressione del Fas (CD95, metodo citofluorimetrico) quale indice di apoptosi. Ciascun dosaggio è stato eseguito al tempo 0, a 48 ore e dopo una settimana.

**Risultati.** Nei pazienti trattati con levosimendan è stata riscontrata una diminuzione significativa di CRPhs, BNP, TNF-alfa nei tre dosaggi rispetto al gruppo di controllo. L'IL10 non ha dimostrato modificazioni significative nei dosaggi seriati nei pazienti trattati con levosimendan, mentre nel gruppo di controllo era presente una modesta riduzione dei valori dal tempo 0 alla settimana. Non sono state riscontrate modificazioni significative dell'espressione del Fas sui linfomonociti tra i due gruppi. Infine, il calcolo del rapporto TNF-alfa/IL10 ha fatto riscontrare una diminuzione significativa di tale indice nei pazienti trattati con levosimendan rispetto ai controlli.

**Conclusioni.** I nostri dati mostrano che il trattamento con levosimendan induce una riduzione significativa dei mediatori proinfiammatori CRP e TNF-alfa circolanti. LíIL10, che presenta uníattivit‡ antinfiammatoria e di regolazione sullíattivazione delle citochine proinfiammatorie e del TNF-alfa in particolare, non è risultata modificata in maniera significativa. Da segnalare però la diminuzione del rapporto TNF-alfa/IL10 nei pazienti trattati con levosimendan. Tale dato indica che, nel bilancio tra fattori pro e antinfiammatori, la terapia con levosimendan ha dimostrato di possedere un effetto favorevole e significativo rispetto al trattamento convenzionale.

## C345

**EFFETTI DI INFUSIONI SERIATE DI LEVOSIMENDAN SULLA PERFORMANCE DEL VS IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO ACUTO**

Carmine Cristiano, Camilla Ambrosca, Giuseppe D'Alessandro, Antonio Asti, Luisa Viscardi, Alessandra D'Alessandro, Paolo Bellis

*Asl na 1 po Loreto Nuovo, UOC Medicina Interna e d'Urgenza*

**Background.** La terapia medica convenzionale dello SC è incentrata sull'impiego di farmaci efficaci nel contrastare la complessa disregolazione neuroormolale che è alla base dello SC. Tuttavia,quando il target primario è fronteggiare in tempi brevi la labilità emodinamica che caratterizza alcuni stadi della malattia, esistono interventi terapeutici alternativi e tra questi l'impiego di farmaci inotropi. Gli inotropi, benché, in grado di determinare miglioramento emodinamico e sintomatologico a breve termine, a lungo termine sono gravati da una aumentata incidenza di mortalità in quanto favorirebbero l'insorgenza di ipotensione marcata, morte cellulare e aritmie ventricolari maligne.

**Scopo** dello studio valutare l'efficacia emodinamica, impatto sui sintomi, incidenza delle ospedalizzazioni, mortalità e tollerabilità del levosimendan nuovo farmaco calcio-sensibilizzante, che attiva i canali del potassio ATP-dipendenti della muscolatura liscia vascolare potenziando la risposta contrattile senza determinare un aumento del Ca intracellulare.

**Materiale e metodi.** 20 pazienti (12F e 8M di età media 69 anni (classe NYHA III - IV) ricoverati nella nostra UOC per EPA (criteri di esclusione lo shock cardiogeno e valori di PAS <90 mmHg) venivano trattati con Levosimendan1 fl in 500 cc di soluzione glucosata alla velocità di 230 ml /h per 10 min e poi continuando l'infusione a 21 ml/h/24h (tempo0);si somministrava una seconda dose dopo 7 gg. (T7) (1 fl in 500 ml di soluzione glucosata alla velocità di 21 ml/h) e una terza dose, con identiche modalità di infusione, dopo 30 gg (T30). Uno screening ematochimico (con valutazione della funzionalità renale, dosaggio del BNP delle metalloproteasi, markers cardiaci, elettroliti, D-dimeri, glicemia) ECG, valutazione ecocardiografica è stato effettuato in condizioni basali e ai tempi 7 e 30.Tutti i pazienti ricevevano terapia ottimale convenzionale.

**Risultati.** In tutti i pazienti trattati si otteneva la risoluzione dell'evento acuto con conseguente miglioramento dei parametri emodinamici ed ematochimici. Le valutazioni al T7 e T30 evidenziavano un ulteriore guadagno emodinamico. La FE, determinata con ecocardiografia B mode in accordo con le raccomandazioni dell'ASE, si incrementava del 38% circa rispetto ai valori di base. Una significativa riduzione del BNP (oltre il 50% media) e della PAP calcolata con esame ecocardiografico era altresì osservata in tutti i pazienti. Non si sono verificati aritmie ventricolari maligne o episodi di FA o ipotensione marcata.

Un solo decesso è stato registrato nel periodo di osservazione. Lo studio prevede follow-up a 6-9 e 12 mesi con rivalutazione clinica, emodinamica ed ematochimica.

**Conclusioni.** Il trattamento con dosi ripetute di Levosimendan risulta ben tollerato ed efficace sulla performance ventricolare sinistra in pazienti con SC acuto o riacutizzato senza incremento del danno miocardio.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C346

**LA SOMMINISTRAZIONE DI LEVOSIMENDAN IN DOSE RIPETUTA IN SOGGETTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA AVANZATA NON AUMENTA I VALORI DI BNP E RIDUCE LE OSPEDALIZZAZIONI NEL BREVE PERIODO**

Domenico Gabrielli (a), Francesco Guazzarotti (a), Alessandra Moraca (a), Carla Silenzi (a), Carlo Costantini (a), Melissa Dottori (a), Francesco Perna (b), Gian Piero Perna (a)

*(a) UO di Cardiologia, AUOOR, Presidio Monospecialistico "G.M. Lancisi", Ancona, (b) UCSC, Istituto di Cardiologia, Roma, Italia*

I pazienti (pz) con Insufficienza Cardiaca (IC) avanzata eleggibili e non per trapianto cardiaco richiedono spesso ospedalizzazioni frequenti e prolungate. Recentemente è stato immesso in commercio un nuovo farmaco inodilatatore, il Levosimendan, un calcio sensibilizzatore, che ha un buon profilo di sicurezza ed efficacia nel trattamento della insufficienza cardiaca acuta (ICA). Molto spesso i pz in tali condizioni, pur essendo in terapia farmacologia ottimizzata, richiedono una terapia con inotropi intermittenti per ridurre le instabilizzazioni. La somministrazione in dosi ripetute di Levosimendan, con intervallo basato sulla cadenza "storica" delle instabilizzazioni potrebbe migliorarne lo stato funzionale e ridurre le ospedalizzazioni. Ci siamo pertanto proposti di analizzare la fattibilità e l'effetto, nel ridurre il numero di ospedalizzazioni, dell'utilizzo del Levosimendan intermittente somministrato mediante ricovero "a ciclo breve" e di controllare i valori di BNP, che sono espressivi dello stato clinico dei pazienti. Sono stati analizzati 11 pz consecutivi con IC avanzata (Classe NYHA III-IV, almeno due ospedalizzazioni per scompenso cardiaco nei 6 mesi precedenti) che non mostravano AIV alla telemetria durante l'utilizzo di levosimendan in corso di ICA; 3 pz in attesa di TC, età media 68,8 aa (r 38-84), 10 M, eziologia 7 CAD, 2 valvolari, 2 CMD.

La classe NYHA basale era la III classe in 3 pz, la IV in 8 (media 3.72 ± 0.4); la FEVS in ECO era 26 ± 3.5%. i valori medi di BNP, misurati con tecnica MEIA erano di 1312 pg/ml (r 2295-401).

La dose di levosimendan utilizzata è stata di 0,2 mcg/Kg/min; l'intervallo di somministrazione di 2-5 settimane (media 3,3). Il follow-up medio è stato di 6 mesi (range 4-8 mesi).

**Risultati.** 1 pz è deceduto durante lo studio per IC intrattabile (mortalità 10% a sei mesi).

I giorni di ospedalizzazione sono risultati significativamente ridotti dal programma di Levosimendan intermittente: gg di ricovero nei 6 mesi precedenti 318 in totale (r 5-77), media 28,9; gg di ricovero in corso cicli brevi 83 totali (r 4-15), media 7,5. I valori medi di BNP all'ultimo contatto erano di 1092 (r 214-4232).

**Conclusioni.** I nostri dati indicano che il Levosimendan intermittente è fattibile e sicuro, riduce le ospedalizzazioni senza incrementare i valori di BNP nel breve periodo, risultando una valida opzione terapeutica in pazienti selezionati con insufficienza cardiaca avanzata.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C347

### CLINICAL VALUE OF CORONARY FLOW RESERVE IN PATIENTS WITH INTERMEDIATE STENOSIS OF LEFT ANTERIOR DESCENDING CORONARY ARTERY

Rodolfo Citro (a), Enrica Mariano (b), Paolo Voci (b), Gennaro Provenza (a), Francesco Pizzuto (b), Antongiulio Maione (a), Eduardo Bossone (c), Francesco Giancotti (a), Giuseppe Bottiglieri (a), Michele Santoro (a), Giovanni Gregorio (a)

*(a) U.O. UTIC-Cardiologia, Ospedale San Luca Vallo della Lucania (SA), Italy, (b) Istituto di Cardiologia, Università di Tor Vergata Roma, (c) U.O. UTIC-Cardiologia, Ospedale Cava dei Tirreni e Costa d'Amalfi (SA), Italy*

**Background.** Intermediate stenosis of left anterior descending coronary artery (LAD) occur frequently in daily practice and represents a dilemmas in clinical decision making.

**Objective.** Aim of the study is to determine the prognostic impact of transthoracic echocardiography assessment of the coronary flow reserve (CFR) in patient with intermediated stenosis of LAD.

**Methods.** 125 consecutive patients (pts; age 60.7 ± 10.4 years; 57% men;) with angiographic evidence of intermediated stenosis 50-70% of proximal or mid LAD detected by quantitative coronary angiography (QCA) were enrolled. CFR was measured by transthoracic Doppler echocardiography in the distal tract of the LAD during adenosine infusion (0,14 mg/kg/min over 90 sec) within 48 hours of QCA. Exclusion criteria were atrial fibrillation, second or third degree atrio-ventricular block, cardiomyopathy, severe valvular heart disease, and left ventricular ejection fraction <40%. Pts with old anterior-apical myocardial infarction were not excluded. CFR was calculated as the ratio of hyperemic (HPDCV) to basal (BPDCV) peak diastolic coronary flow velocity. All patients were initially treated medically and followed up for a median of 24 months.

**Results.** In the overall population the mean LAD stenosis and CFR were respectively 52.8±8.6% and 2.56±0.86. During the follow-up period 69.5% of patients (group A) remained free of cardiac events that occurred in 30,5% (group B; angina 8 pts, PTCA 12 pts, heart failure 3 pts, arrhythmia 1 pts, cardiac surgery revascularization 8 pts, death 3 pts, positive stress-test 3 pts). Among the two groups there are no significant differences in the prevalence of the classic cardiac risk factors.

Principal clinical and echocardiographic parameters are listed in the following table.

| | Group A (n=87) | Group B (n=38) | P |
|---|---|---|---|
| Age (yy) | 59.3±10.4 | 63.9±9.7 | 0.024 |
| EF (%) | 64±9 | 60±6 | Ns |
| WMSI | 1.15±0.26 | 1.21±0.28 | Ns |
| % stenosis QCA | 52.7±9.1 | 53.2±7.6 | Ns |
| CFR | 2.76±0.86 | 2.12±0.67 | 0.0001 |
| BPDCV (cm/s) | 24.08±8.16 | 25.02±7.7 | Ns |
| HPDCV (cm/s) | 62.97±18.75 | 51.93±18.44 | 0.003 |

By the Kaplan-Meier method at 32 months follow-up the percent estimated of survival free from death or target vessel related events was 81±6% for patients with CFR >2.2.

**Conclusions.** In patients with intermediated stenosis of LAD CFR >2.2 and not stenosis severity identifies patients with better outcome. In this setting echocardiographic assessment of CFR could be used as a prognostic indicator and as a guide to deferral coronary angioplasty.

## C348

### LOW ERYTHROPOIETIN SERUM LEVELS ARE ASSOCIATED WITH ANGIOGRAPHIC NO-REFLOW AFTER PRIMARY INTERVENTION FOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Francesca Marzo, Giampaolo Niccoli, Antonella Paglia, Eleonora Santucci, Domenico D'Amario, Cristina Spaziani, Felicita Andreotti, Filippo Crea

*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Background.** No-reflow after primary percutaneous coronary intervention (PCI) remains a clinical challenge. Erythropoietin (EPO) has been associated with reduced infarct size due to EPO's antiapoptotic and nitric oxide enhancing effects. We aimed to assess the association between EPO serum levels measured on admission and angiographic no-reflow in patients undergoing primary PCI.

**Methods.** From a consecutive series of 60 patients presenting with ST elevation myocardial infarction within 12 h of chest pain onset and undergoing successful primary PCI (i.e. residual stenosis <20%), we included 48 patients (age 61±12 years, male sex 89%), comprising the first 24 with no-reflow and the first 24 without no reflow. Patients with iron deficiency, recent transfusions, liver or lung failure, other haematological disorders or undergoing treatment with EPO were excluded. EPO levels were measured by ELISA before PCI. Clinical, enzymatic, procedural and angiographic data were also collected. No-reflow was defined as a coronary TIMI flow grade ≤2 after vessel reopening or as a TIMI flow grade of 3 with a final myocardial blush grade <2. Multivariate predictors of no-reflow were assessed by logistic regression analysis (SPSS 13).

**Results.** Patients with and without no-reflow did not differ significantly in age, sex, cardiovascular risk factors or standard therapy for acute myocardial infarction. Thrombus aspiration was used in 16 patients (32%) whereas abciximab in 31 (63%), and they did not differ between the two groups. Patients with angiographic no-reflow had lower EPO serum levels compared to those having angiographic reflow (4.2 (0.56-9.5) vs 12.2 (5.7-20.2) mUI/ml, p=0.001). The left anterior descending artery (LAD) was the culprit vessel in 83% of patients having no-reflow as compared to 30% of those having reflow (p<0.0001). At multivariate analysis, including EPO levels, culprit artery and symptoms to balloon time, the independent predictors of no-reflow were LAD as culprit vessel (OR 15, 95% CI 3-75, p=0.001) and low EPO serum levels (OR 0.91, 95% CI 0.84-0.99, p=0.048).

**Conclusion.** These data suggest a significant role for EPO in modulating microcirculatory injury after mechanical reperfusion in patients with ST elevation myocardial infarction.

## C349

### LE MODIFICAZIONI DELLA PERFUSIONE MICROCIRCOLATORIA DURANTE LA PRIMA SETTIMANA DOPO INFARTO MIOCARDICO ACUTO, INFLUENZANO FORTEMENTE IL RIMODELLAMENTO CARDIACO NEI PAZIENTI STEMI OTTIMAMENTE RIPERFUSI

Stefania Funaro (a), Leonarda Galiuto (c), Francesco Fedele (b), Francesco Alessandrini (a), Luciano Agati (b)

*(a) Università Cattolica del Sacro Cuore, Campus di Campobasso, (b) Università "La Sapienza" Roma, (c) Università Cattolica del Sacro Cuore, Campus di Roma*

**Introduzione.** Nei pazienti con infarto miocardico acuto (IMA), dopo rivascolarizzazione coronarica, lo stato della perfusione del microcircolo nella zona infartuale è fondamentale per definire la vitalità del miocardio e predire una buona ripresa funzionale del ventricolo sinistro. Tuttavia, pochi sono i lavori che trattano delle modificazioni del danno microcircolatorio nei giorni seguenti la rivascolarizzazione miocardica e il loro ruolo clinico non è stato ancora chiarito.

**Scopo.** Scopo del nostro lavoro è stato quello di verificare le modificazioni della perfusione microcircolatoria nella prima settimana dopo una buona rivascolarizzazione miocardica in un gruppo di pazienti con IMA ad ST sopraslivellato (STEMI) e correlare queste modificazioni con la funzione del ventricolo sinistro a 6 mesi di follow-up.

**Metodi.** Un totale di 110 pazienti con primo STEMI, sono stati arruolati nell'Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging (A.M.I.C.I) Multicenter Study. Tutti sono stati sottoposti con successo a rivascolarizzazione miocardica. L'estensione del danno microcircolatorio è stato studiato mediante ecocardiografia con mezzi di contrasto utilizzando infusione continua di Sonovue (Bracco Imaging) in tempo reale (MCE). L'estensione del difetto di perfusione (CDL%) è stata calcolata il primo giorno dopo la riperfusione miocardia (T1) e in pre-dimissione (T2). L'estensione delle alterazioni della cinesi parietale (WMA%), la frazione di eiezione (FE%) e il volume diastolico del ventricolo sinistro (VDVS) sono stati calcolati a T2 e dopo 3 mesi di follow-up (T3).

**Risultati.** Durante la prima settimana dopo STEMI, CDL% riduceva (gruppo A) nel 31% dei pazienti (da 29±14 a 14±15), non cambiava (gruppo B) nel 21% (da 28±13 a 28±12), infine incrementava (gruppo C) nel 13% (da 28±8 a 36±7); la perfusione miocardica era normale e si manteneva tale (T1 e T2) nel restante 35%. A T1 l'estensione del danno microcircolatorio era simile nei primi 3 gruppi (CDL%= 29±14, 28±13, 28±8, rispettivamente ns), la WMA% e la FE% erano meno compromesse nei pazienti del gruppo 4 rispetto agli altri (WMA%: 48±18, 45±15, 54±11, 21±17 rispettivamente, e FE%: 44±9, 42±6, 42±7, 53±7 rispettivamente p<0.05), mentre il volume diastolico non mostrava modificazioni significative nei 4 gruppi: (110±30, 109±9, 118±26, 100±25 rispettivamente, ns). A T3 i pazienti del gruppo 4 ebbero i migliori risultati: una significativa riduzione del WMA% e del EDV (-30% e -7% rispettivamente) associata ad un importante incremento della FE% (+8%). Circa i pazienti con danno microcircolatorio, solo quelli del gruppo 1 mostravano riduzione di WMA% e di EDV (-33% e -3% rispettivamente) con miglioramento della FE% (+9%); i pazienti del gruppo 2 non mostravano modificazioni significative né di WMA% né di FE%, mentre i pazienti del gruppo 3 mostravano un significativo incremento del EDV con una maggiore compromessa FE%.

**Conclusioni.** I pazienti con normale perfusione dopo STEMI, hanno un infarto più piccolo con una migliore funzione sistolica ed una significativa riduzione del volume diastolico al follow-up. Quelli che migliorano il difetto di perfusione nella prima settimana dopo IMA, mostrano risultati simili. Il miglioramento del danno microcircolatorio probabilmente è secondario alla terapia somministrata che scioglie i microtrombi e dilata i capillari, ma soprattutto ai fenomeni di new angiogenesis. La persistenza o il peggioramento del danno microcircolatorio è associato a infarti più estesi con una più compromessa FE% e dilatazione del VS.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C350

**CORONARY FLOW RESPONSE TO VASODILATOR STIMULI IN PATIENTS WITH CORONARY SLOW FLOW WITH CHEST PAIN AND ANGIOGRAPHICALLY NORMAL CORONARY ARTERIES**

Priscilla Lamendola (a), Peter Ong (b), Alfonso Sestito (a), Fabio Infusino (a), Pasquale Santangeli (a), Gregory Angelo Sgueglia (a), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)
*(a) Isituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore,*
*(b) Robert-Bosch-Krankenhaus, Abt. F. Kardiologie*

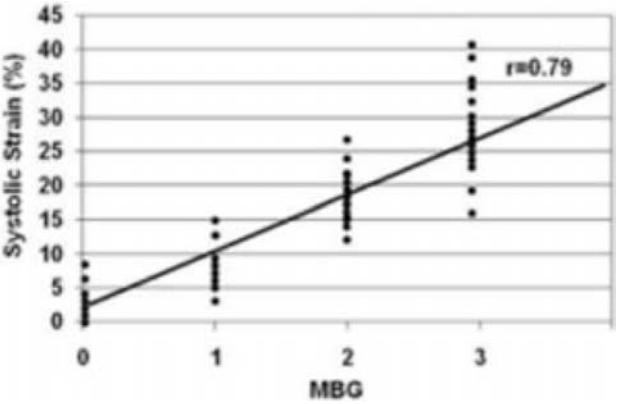
**Background.** Up to 30% of patients who undergo coronary angiography because of chest pain suggestive of coronary artery disease (CAD) have normal coronary arteries (NCA). Coronary microvascular dysfunction (CMVD) has been suggested to be responsible for chest pain in most of these patients, including those with evidence of slow coronary flow (SCF) in epicardial vessels. In this study we assessed whether, among patients with suspect CAD but NCA, those with SCF present differences in coronary microvascular function, compared to those without CSF.
**Methods.** We studied 29 patients (60.6±8 years, 13 males) with chest pain and/or stress test results suggesting coronary artery disease but found to have totally normal coronary arteries (NCA) at angiography. The presence of SCF in the left anterior descendent (LAD) coronary artery at angiography was assessed by the corrected TIMI frame count (cTFC) method. Coronary microvascular function was evaluated noninvasively by assessing coronary flow response (CFR) to adenosine (ADO,140 µg/kg/min for 120 sec) and to cold pressor test (CPT, left hand into ice water for 90 sec) in the LAD coronary artery using Doppler echocardiography. Coronary blood flow velocity (CBFV) was measured at rest and peak of each test, and CFR to ADO and to CPT was measured as the ratio between peak and rest CBFV.
**Results.** SCF in the LAD coronary artery was detected in 15 patients (52%, cTFC >27). Compared to those without SCF, patients with SCF did not differ in terms of age, gender and cardiovascular risk factors. A significant correlation of cTFC was found with basal CBFV before ADO (r=-0.36, P=0.052) and before CPT (r=-0.42, P=0.024), as well as with CBFV at peak ADO (r=-0.52, P=0.004) and CBFV at peak CPT (r=-0.45, P=0.014). Compared to no-SCF patients, SCF patients showed lower CBFV, both at rest (before ADO test: 0.222±0.05 vs. 0.196±0.04 cm/s, P=0.13; before CPT: 0.226±0.05 vs. 0.202±0.03 cm/s, P=0.045) and at the peak of the tests (peak ADO: 0.541±0.24 vs. 0.382±0.11 cm/s, P=0.031; peak CPT: 0.371±0.11 vs. 0.285±0.09, P=0.033). Although CFR to ADO (2.47±1.1 vs. 1.97±0.5) and CFR to CPT (1.66±0.5 vs. 1.40±0.3) tended to be lower in SCF patients, the differences did not achieve statistical significance (P=0.14 and P=0.12, respectively).
**Conclusion.** Among patients with suspect CAD but NCA at angiography, those with evidence of SCF, compared to those without SCF, show significantly reduced CBFV, both at rest and, even more, during vasodilator stimuli, suggesting increased coronary microvascular constriction. The lack of significant differences between the 2 groups in CFR to ADO and CPT may suggest that a primary increase in coronary microvascular constriction, not fully relieved by vasodilator stimuli, is a predominant mechanism of CMVD in SCF patients.

## C351

**TISSUE DOPPLER IMAGING IN THE EVALUATION OF INFARCTED SEGMENTAL MYOCARDIAL FUNCTION IN STEMI REPERFUSED PATIENTS: CORRELATION WITH MYOCARDIAL BLUSH GRADE**

Elena Inches, Massimo Mancone, Gennaro Sardella, Raffaele Scardala, Riccardo Colantonio, Rocco Edoardo Stio, Francesco Rotolo, Bruno Brasolin, Carmen Caira, Francesco Fedele
*University of Rome "La Sapienza", Dpt. Cardiovascular, Respiratory and Morphologic Sciences*

**Background.** The myocardial blush grade (MBG) and ST resolution following primary PCI are independently related to long-term survival in ST-elevation myocardial infarction (STEMI). MBG, as index of reperfusion, during primary coronary angioplasty in STEMI predicts long-term recovery of left ventricular function. Accurate identification of regional myocardial dysfunction is pivotal to the identification and management of patients with ischemic heart disease. Tissue Doppler imaging (TDI) quantitatively assess regional myocardial function by measuring systolic strain, an index reflecting the extent of myocardial fiber deformation. No data are available on the correlation between MBG and the infarcted segmental systolic function by TDI in patients with STEMI.
**Methods.** We evaluated 40 STEMI patients, divided in four groups (MBG 0; MBG 1; MBG 2; MBG 3) 10 pts for each group. Primary PCI was performed according to current standard guidelines. Coronary angiograms were analyzed off-line by two expert interventional cardiologists in a blinded manner. MBG were estimated visually. Sixteen-segments model was applied and regional myocardial function was evaluated, immediately after primary PCI, by measuring peak systolic myocardial strain by TDI (Aplio CV, Toshiba). Only the strain value in infarcted segments was correlated with the MBG.
**Results.** No significant difference was observed between groups except for family history of CAD that was higher in MBG 2 group. Mean ejection fraction (39,1±8,8%) and mean symptoms to balloon time (4.3±1.6 h) was similar in the population. 136 infarcted segments were studied by TDI. A significant direct correlation between the MBG and the systolic strain (r= 0.79; p<0.005) was observed as illustrated in the figure. We also observed a significative difference (p<0.005) between mean systolic strain in pts with MBG ≤0-1 (7.6±2.4%) and in pts with MBG ≥2-3 (22.6±5.2).
**Conclusions.** Abnormal values of systolic strain were observed in infarcted myocardial segments. The significant correlation observed between the MBG and systolic strain may demonstrate that MBG represent an important predictive index not only of good reperfusion but also of rapid segmental function recovery; similarly an evaluation of systolic strain after primary PCI could be useful to evaluate if primary percutaneous reperfusion has been effective or not.




## C352

**RELAZIONE TRA RITARDO RIPERFUSIVO E MORTALITÀ INTRAOSPEDALIERA IN PAZIENTI TRASFERITI DA OSPEDALI DI COMUNITÀ PER ANGIOPLASTICA PRIMARIA. REGISTRO REAL**

Paolo Ortolani (a), Antonio Manari (b), Paolo Guastaroba (c), Gianni Casella (d), Paolo Magnavacchi (e), Andrea Santarelli (f), Gianfranco Percoco (g), Marco Balducelli (h), Francesco Passerini (i), Luigi Vignali (l)
*(a) Bologna (S. Orsola), (b) Reggio Emilia, (c) Agenzia Sanitaria Regionale (Bologna), (d) Bologna (Maggiore), (e) Modena, (f) Rimini, (g) Ferrara, (h) Ravenna, (i) Piacenza, (l) Parma*

**Background.** Trials randomizzati di confronto tra fibrinolisi on-site e trasferimento interospedaliero per angioplastica primaria (p-PCI) hanno dimostrato una migliore prognosi nei pazienti sottoposti a ricanalizzazione meccanica. Tuttavia, è ancora controverso se questi risultati possono essere applicati nel mondo reale.
**Scopi.** Valutare gli effetti del ritardo door-to-balloon (D-B) sulla mortalità intraospedaliera in pazienti trasferiti da ospedali non dotati di emodinamica per eseguire angioplastica primaria nella regione Emilia-Romagna.
**Metodi.** Sono stati considerati tutti I pazienti inclusi nel Registro REAL da Gennaio 2004 a Giugno 2006. Il presente studio riguarda 3603 pazienti con STE-MI (<12 ore dall'inizio dei sintomi) sottoposti a riperfusione meccanica sia all'ospedale di primo ricovero (2622 pazienti - Gruppo NT) o dopo trasferimento interospedaliero (941 pazienti - Gruppo T).
**Risultati.** La mortalità intraospedaliera è risultata direttamente correlata al ritardo D-B (0-2 ore 5.5%; 2-4 ore 8.3%; >4 ore 9.6% p 0.0084 ). Poche ma potenzialmente importanti variabili cliniche erano presenti nei due gruppi in esame. I pazienti T presentavano in maggior percentuale una localizzazione anteriore dell'IMA (53.7% vs. 48.2%, p<0.005), ma meno incidenza di shock alla presentazione (7.4% vs. 9.5%, p=0.054) o frazione di eiezione <0.35% (17.6% vs. 20.9%, p=0.0515). I pazienti del gruppo T avevano un significativo maggiore ritardo tra dolore e pallone [T 3,6 (2,8-5,2) ore vs 3,0 (2,1-4,5) ore, p<0.0001] e tra ricovero e pallone [T 1,9 (1,4-2,4) ore vs NT 1,2 (0,8-1,7) ore; p<0.0001]. Il ritardo pre-ospedaliero non era invece differente. Gli inibitori GP IIb/IIIa sono stati utilizzati in elevata percentuale in entrambi i gruppi (NT 90.2% e T 91.7%; p=n.s.), ma nei pazienti del gruppo T è stato più frequentemente utilizzata una strategia upstream di almeno 30 minuti precedente al gonfiaggio del pallone (T 37.4% vs. NT 29.3%; p<0.0001). La mortalità intraospedaliera è risultata simile nei due gruppi (T 5.7% vs. NT 6.9%, p=0.20). Variabili indipendentemente associate con la mortalità sono risultate: età (1.053; 95% CL 1.037-1.068); sesso maschile (0.596 95% CL 0425-0.835); shock (4.088; 95% 2.578-6.484); EF <0.35% (5.907; 95% 3.642-9.581); utilizzo di inibitori GP IIb/IIa (0.466; 95% 0.306-0.711); TIMI pre-PCI 0/1 (1.966; 95% 1.282-3.016); TIMI 3 finale (0.292; 95% 0.197-0.435). La strategia del trasferimento, di per se, non ha mostrato un rilevante impatto prognostico (0.999; 95% 0.686-1.454).
**Conclusioni.** Questo studio suggerisce che quando il ritardo DB è mantenuto in un range accettabile da un sistema assistenziale ed organizzativo efficiente, pazienti trasferiti da ospedali periferici per eseguire p-PCI hanno una prognosi intraospedaliera ed a distanza simile ai pazienti trattati con angioplastica in assenza di trasferimento.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C353

### GAP JUNCTIONS REMODELING BY HYPOXIA IN ATRIAL CARDIAC CELLS

Anna Severino, Maria Lucia Narducci, Michela Casella,
Antonio Dello Russo, Gemma Pelargonio, Giovanna Liuzzo, Alfonso Baldi,
Luigi Marzio Biasucci, Filippo Crea
*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Background.** Electrical coupling of atrial myocytes is mediated by gap junctions, plasma membrane intercellular channels constituted by connexins. In atrial fibrillation (AF), changes in the expression of connexins Cx43 or Cx40 and a lateralization of this connexins have been observed. We tested different possible triggers (hypoxia, inflammation, vagal and adrenergic stimulation) of gap junctional remodeling in atrial cardiomyocyte cell line (HL-1).

**Methods.** HL-1 are differentiated and proliferating atrial cardiomyocytes, derived from AT-1 cells, obtained from transgenic mice. HL-1 cells were exposed to hypoxia (1% O2) for 24 and 48 hours, to early hypoxia (2-4-6-16-20 hours), to C-reactive Protein (CRP: 1-5-10-20-50 μg/ml) for 24 and 48 hours, to Angiotensin II (Ang II: 1, 2.5, 5 μM) for 24 and 48 hours, IL-6 (1, 10, 100 ng/ml) for 6 and 24 hours, TNF-alpha (1, 5, 10 ng/ml) for 24 and 48 hours, Acetylcholine and Epinephrine (1, 10, 100 μM) for 24 and 48 hours. In order to evaluate connexins levels in cultured HL1 cells, Western blot analysis using anti-Cx40/43 polyclonal antibodies (Santa Cruz,CA) was used. Mouse monoclonal antiphosphoserine and antiphosphotyrosine antibodies were used to evaluate the phosphorylation state of both connexins by immunoprecipitation followed by Western blotting. Total mRNA extracted from HL-1cells was quantified by semiquantitative RT-PCR.

**Results.** After 16 hours of hypoxia, total Cx43, including the Ser 279/282-phophorylated Cx43 isoform was decreased. After 48 hours of hypoxia, total Cx43 protein was decreased by 50%, as the Ser 279/282-phophorylated isoform, while the Tyr 265-phopshorylated Cx43 isoform was unchanged (respectively $p<0.01$, p: 0.02). The changes in Cx43 were accompanied by changes in mRNA levels. Total Cx40 level was unchanged during hypoxia. Cx43 and Cx40 expression during CRP, IL-6, Ang II, TNF-alpha treatment for 24 and 48 hours was unaltered as during vagal and adrenergic stimulation.

**Conclusions.** Hypoxia stress decreases Cx43 protein and mRNA levels in atrial cardiomyocytes. This alteration might contribute to the generation of an arrhythmogenic and to the microhetereogeneity in conduction velocity observed in atrial fibrillation.

## C354

### CORONARY FLOW RESPONSE TO VASODILATOR STIMULI IN PATIENTS WITH CARDIAC SYNDROME X IS NOT PREDICTED BY CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

Priscilla Lamendola, Antonio Di Monaco, Leonardo Marinaccio,
Fabio Infusino, Gregory Angelo Sgueglia, Alfonso Sestito,
Gaetano Antonio Lanza, Filippo Crea
*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Background.** Patients with cardiac syndrome X (CSX, effort angina, positive exercise test, normal coronary arteries at angiography) present reduced coronary flow response (CFR) to vasodilator stimuli, suggesting coronary microvascular dysfunction (CMVD). Several studies have shown that classical cardiovascular risk factors (CVRFs) are associated with early impairment of coronary microvascular function. However, the possible role of CVRFs in the CMVD of CSX is poorly known.

**Methods.** We studied 63 patients (58.7±7 years, 41 females) with typical CSX. Classical CVRFs (family history of ischemic heart disease, hypertension, smoking, hypercholesterolemia, hypertryglyceridemia, diabetes) were recorded. Coronary microvascular function was assessed noninvasively by measuring CFR to adenosine (ADO, 140 μg/kg/min for 90 sec) in the LAD coronary artery using transthoracic Doppler echocardiography. CFR to cold pressor test (CPT, left hand into ice water for 90 sec) was also assessed in 39 patients. Coronary blood flow velocity (CBFV) was measured at rest and peak of each test, and CFR to ADO (CFR-ADO) and CFR to CPT (CFR-CPT) were expressed as the ratio between peak and rest CBFV. Independent predictors of CFR-ADO and of CFR-CPT were identified by multiple linear regression. Independent predictors of CFR-ADO <2.0 and of CFR-CPT <1.5 were also assessed by logistic regression analysis.

**Results.** Multiple regression revealed that only age was independently associated with CFR-ADO (P=0.005) and with CFR-ADO <2.0 (OR=1.09; 95% CI 1.00-1.19; P=0.04). On the other hand, no variable was independently predictive both of CFR-CPT as a continuous variable and of CFR-CPT <1.5. CFR-ADO did not differ between patients with >1 CVRFs and those with 0-1 CVRFs (2.03±0.5 vs. 2.17±0.7, respectively; P=0.35). Similarly, CFR-CPT did not differ between patients with >1 CVRFs and those with 0-1 CVRFs (1.64±0.4 vs. 1.69±0.6, respectively; P=0.76).

**Conclusion.** In patients with CSX, CFR to ADO (a largely endothelium independent vasodilator stimulus) and to CPT (a largely endothelium dependent vasodilator stimulus) were not predicted by any CVRF nor by the number of CVRFs, suggesting that mechanism independent of classical CVRFs are also involved in the CMVD of these patients.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C355

**SYSTEMIC AND PORTAL HEMODYNAMICS IN PREASCITIC CIRRHOSIS WITH DIASTOLIC DYSFUNCTION (CIRRHOTIC CARDIOMYOPATHY): EVIDENCE OF CENTRAL UNDERFILLING**

Laura Ratti (a), Massimo Pozzi (a), Antonio Vincenti (b), Simonetta Genovesi (c), Giovanni Rovaris (b), Sergio De Ceglia (b), Federico Pieruzzi (c), Giuseppe Mancia (a)
*(a) Clinica Medica, Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza, Università degli Studi di Milano-Bicocca, (b) Modulo di Elettrofisiologia ed Elettrostimolazione, Divisione di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Sa, (c) Clinica Nefrologica, Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza, Università degli Studi di Milano-Bicocca*

An altered pattern of transmitral flow (slowed filling of left ventricle: <E wave and increased atrial contribution to left ventricle filling: >A wave) with reduced E/A ratio (<1.2) at Doppler echocardiography is frequently observed, irrespective of disease stage in cirrhotic patients. Actually, diastolic dysfunction is considered a key feature of cirrhotic cardiomyopathy. Nevertheless the systemic/portal hemodynamic profile of Child A postviral cirrhosis with small/absent esophageal varices and diastolic dysfunction has never been investigated so far. Adverse effects of antiviral schedules for chronic HCV infection may negatively affect outcome and hemodynamics in this subset of patients.

**Aim.** To assess hepatic/systemic hemodynamics in post-viral compensated cirrhotics with diastolic dysfunction before start antiviral therapy.

**Patients and methods.** 20 male patients (mean age 53.7±2.3) with biopsy proven HCVRNA+ compensated cirrhosis and reduced E/A ratio (0.9±0.05) were studied. Exclusion criteria: any drug, alcohol intake, any other disease, large esophageal varices (F2-F3) at endoscopy. The following portal/systemic hemodynamic data were obtained: hepatic venous pressure gradient (HVPG), cardiac output (CO), cardiac index (CI), systemic vascular resistances (SVR), pulmonary arterial pressure (PAP), pulmonary arterial wedge pressure (PAWP), right atrial pressure (RAP), pulmonary vascular resistances (PVR), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR).

**Results.** All patients had portal hypertension (mean HVPG was 14.7±2.2 mmHg, normal range 1-5). All the parameters of systemic hemodynamics were normal except pulmonary vascular resistances: CO: 6.6±0.2 l/min (3-7), CI: 3.1±0.1 L/min/$m^2$ (2.4-4.5), SVR: 1203±46 dyne/sec/$cm^{-5}$ (1100-1500), PAP: 11.7±0.6 mmHg (10-18), PAWP: 6.1±0.5 mmHg (2-12), RAP: 2.6±0.5 mmHg (0-5), PVR: 81.95±7.0 dyne/sec/$cm^{-5}$ (120-250), MAP: 90.2±3.1 mmHg, HR: 72.5±3.6 b/min (60-100 b/min). HVPG correlates inversely with PAP (r = -0.7; p<0.01), PAWP (r = -0.6; p<0.01) and with RAP (r = -0.4; p<0.04).

According to a cut-off value of 10 mmHg patients were divided in 2 groups (group 1, mean HVPG 6.3±0.1; group 2, mean HVPG 15.3±0.6, p <0.001). Patients with higher HVPG showed significantly lower PAWP PAP (10.2±0.6 vs 14.1±0.5, p<0.001) and RAP as compared to patients with lower HVPG (see table).

| | Group 1 | Group 2 | p |
|---|---|---|---|
| PAP | 14.3±0.6 | 10±0.7 | <0.01 |
| PAWP | 7.8±0.7 | 5±0.6 | <0.01 |
| RAP | 4±0.7 | 1.7±0.7 | 0.05 |

**Conclusion.** Systemic hemodynamics is within the normal range but pulmonary vascular resistances are reduced in Child A postviral cirrhotics with diastolic dysfunction and small/absent esophageal varices. HVPG inversely correlates with cardiopulmonary pressures, pointing to underfilling of the central part of the circulation. This observation prompts a cautious therapeutic approach facing the potential negative impact of ribavirin induced anemia on systemic and central hemodynamics.

## C356

**IL RUOLO DEL MICROCIRCOLO NELL'EZIOPATOGENESI DELLA CARDIOPATIA TAKOTSUBO**

Giuseppina Novo, Salvatore Evola, Giovanni Fazio, Gabriele Di Gesaro, Giuseppe Barbaro, Francesca Sconci, Viviana Giannoccaro, Salvatore Azzarelli, Yoshihiro Akashi, Enrico Hoffmann, Francesco Fedele, Salvatore Novo

**Background.** Nonostante alcuni lavori siano stati pubblicati sull'argomento, l'eziologia della cardiopatia takotsubo è ancora controversa. Sporadici studi pubblicati hanno prospettato un coinvolgimento del microcircolo nella genesi della disfunzione, valutandolo mediante Doppler coronario, scintigrafia miocardica, ed in una piccola casistica di 6 pazienti, mediante Blash score. Scopo del nostro lavoro è stato verificare tale ipotesi.

**Metodi e Risultati.** In una raccolta multicentrica internazionale è stata collezionata una serie consecutiva di 24 pazienti, di cui 20 donne e 4 uomini, con età media di 67,4 anni, ammessi presso una delle divisioni cardiologiche partecipanti alla raccolta e per sintomi e segni di cardiopatia takotsubo. Tutti i pazienti sono stati ospedalizzati durante le fasi acute di malattia ed in tutti è stata posta diagnosi di cardiopatia takotsubo mediante ECG, ecocardiogramma, studio emodinamico e valutazione lungo un follow-up.

A posteriori abbiamo realizzato una valutazione del microcircolo mediante analisi del TIMI frame count (TFC) secondo la tecnica di Gibson. Il valore ottenuto e' stato considerato patologico se >30.

23 su 24 pazienti esaminati presentavano un rallentamento patologico del flusso nel microcircolo coronario: 9 pazienti presentavano un rallentamento del flusso in tutti i vasi, 6 su due vasi e 9 su un singolo vaso. In 1 paziente la qualità delle immagini realizzate in fase acuta non ha consentito la valutazione dello score in coronaria destra, ed in uno sulla discendente anteriore (IVA). In particolare: 14 pazienti presentavano un TFC alterato sull'IVA, 16 sulla coronaria destra e 18 sulla circonflessa. Il vaso che presentava più frequentemente un rallentamento del flusso era la Circonflessa a dispetto della regionalità delle alterazioni di cinesi segmentaria.

**Conclusioni.** Il nostro lavoro conferma il ruolo del microcircolo coronario nella genesi della cardiopatia takotsubo, e delinea come le alterazioni dello stesso non siano concordanti con le alterazioni di cinesi riscontrate all'ecocardiogramma e alla ventricolografia, facendo intuire che, sebbene coinvolto, le alterazioni del microcircolo non possano essere le uniche determinanti della malattia.

## C357

**IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA IN ASSENZA DI FIBROSI MIOCARDICA IN PAZIENTI CON ACROMEGALIA NON TRATTATA: UNO STUDIO IN VIVO CON RISONANZA MAGNETICA CARDIOVASCOLARE E ULTRASONIC BACKSCATTER**

Elisabetta Strata (a), Giovanni Donato Aquaro (a), Vitantonio Di Bello (c), Fausto Bogazzi (b), Chiara Cosci (b), Chiara Sardella (b), Enrico Talino (b), Enio Martino (b), Massimo Lombardi (a)
*(a) Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, PISA, (b) Dipartimento di Endocrinologia e Metabolismo, Università di Pisa, (c) Dipartimento Cardiotoracico, Università di Pisa*

L'ipertrofia biventricolare e la fibrosi miocardica sono considerate le caratteristiche patologiche principali della cardiomiopatia acromegalica. In studi precedenti l'ecocardiografia a tecnica integrated-backscatter (IBS) ha evidenziato nei pazienti con cardiomiopatia acromegalica alterazioni acustiche rispetto ai pazienti normali. La risonanza magnetica cardiovascolare (CMR) è la metodica gold-standard per la misurazione dei volumi ventricolari e della massa ventricolare sinistra. Inoltre permette di evidenziare direttamente e di quantificare la fibrosi macroscopica intramiocardica.

**Scopo.** Valutare il rapporto tra l'ipertrofia ventricolare sinistra e la presenza di fibrosi nella cardiomiopatia acromegalica in vivo mediante CMR e confrontare i risultati di questa metodica con i risultati ottenuti mediante IBS.

**Metodi.** Quattordici pazienti consecutivi (8 donne, età media 46±10 anni) con acromegalia attiva non trattata (valori sierici di IGF1 elevati) sono stati sottoposti a valutazione mediante IBS per la valutazione della riflettività del miocardio e con CMR per la misurazione dei volumi, della massa ventricolare sinistra e per l'identificazione della fibrosi.

I volumi ventricolari e la massa sono stati ottenuti mediante l'acquisizione di immagini cine in asse corto ventricolare con sequenza FIESTA (30 fasi cardiache, 8 mm di spessore, senza gap) dal piano valvolare mitralico all'apice. La fibrosi è stata evidenziata con tecnica delayed enhancement: immagini asse corto con sequenza T1 inversion-recovery gradient-echo sono state acquisite 10 minuti dopo l'iniezione di mezzo contrasto a base di gadolinio. La quantificazione dell'estensione di delayed enhancement è stata effettuata mediante un software sviluppato ad hoc.

**Risultati.** Sei pazienti (43%) hanno mostrato un aumentato IBS (media 57.4±6.2%). La massa ventricolare sinistra assoluta è stata di 151±17g e indicizzata 76±9 g/m2; 10 pazienti (72%) hanno mostrato ipertrofia ventricolare sinistra. In nessun paziente è stato riscontrata positività al delayed enhancement, né in pazienti con malattia attiva da pochi anni (<5 anni), né in pazienti con malattia attiva di lunga data (>5 anni). La funzione sistolica è risultata normale in tutti i pazienti (frazione di eiezione media 67±11%). La massa ventricolare sinistra indicizzata non si è mostrata correlata alle concentrazioni sieriche di IGF-1 o alla durata stimata della malattia.

**Conclusioni.** La fibrosi miocardica macroscopica è assente nei pazienti con cardiomiopatia acromegalica pur in presenza di ipertrofia significativa del ventricolo sinistro indipendentemente dalla durata stimata della malattia e di un aumento misurato del segnale di IBS. Questi risultati possono essere spiegati da un cambiamento morfologico microscopico della struttura del collageno, che determina un mismatch acustico a livello del compartimento miocitario rilevabile con IBS. Tuttavia la mancanza di fibrosi macroscopica può spiegare la reversibilità dei risultati di IBS come già dimostrato nel follow-up di pazienti trattati con terapia medica adeguata.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C358

**SYSTOLIC DYSFUNCTION IN NON COMPACTION OF THE LEFT VENTRICLE: WHAT IS THE CAUSE?**

Giovanni Fazio (a), Giovanni Corrado (b), Claudio Rapezzi (c), Elisabetta Zachara (d), Gabriele Di Gesaro (a), Salvatore Pipitone (f), Giuseppina Novo (a), Pasquale Assennato (a), Salvatore Novo (a)
*(a) Department of Cardiology, University of Palermo, Italy, (b) Department of Cardiology, Valduce Hospital, Como, Italy, (c) Institute of Cardiology, University of Bologna and S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy, (d) II Division of Cardiology, S. Camillo-Forlanini Hospital, Rome, Italy, (e) Department of Radiology, University of Palermo, Italy, (f) Division of Cardiology, Ospedale Casa del Sole, Palermo*

**Background.** Isolated ventricular noncompaction (IVNC) is characterized by multiple prominent trabeculations and deep intertrabecular recesses which communicate with the ventricular cavity, producing a characteristically spongy appearance of the myocardium. IVNC is associated with a broad spectrum of clinical and pathophysiological findings. Some reports prove that the chronic heart failure may occur in approximately half of the patients. The reason why some patients develop chronic heart failure is today unknown. In this report we investigated this problem, referring to the registry and subregistries, of the SIEC

**Methods.** We examined the consecutive series of 238 patients affected by non compaction, from the SIEC (Società Italiana di Ecografia Cardiovascolare) registry.

About half of patients were affected by left ventricular dysfunction. To identify the probable cause of ventricular dysfunction we correlated the EF of patients and symptoms to admission with chronological age and with numbers of segments involved in non compaction, with entity of transmural involving of non compaction, with diastolic dysfunction and intermyocardial fibrosis, visible with RMN high resolution made whit gadolinium

**Results.** The median age of patients was 41,5 years (range 1-92 years), 137 were males and 101 females. In 122 cases we found a ventricular systolic dysfunction with an EF average of 34,6%. Age at initial presentation, NC/C ratio, number of affected segments by non-compaction and diastolic dysfunction were found to be not independent predictors of LV systolic dysfunction. The preliminary data about RMN showed intramural fibrosis in patients with systolic dysfunction, that can be represent a possible cause. This one could be represent an effect of a microvascular dysfunction, that was previously demonstrated by some report performed by scintigraphy.

**Conclusions.** Although the data about magnetic resonance are preliminary, from the analyses we've made, it seems that intramural fibrosis can be cause of left ventricular dysfunction in high percentage of patients which came to doctor, affected by non compaction. The same dysfunction seems instead to be completely independent from entity of non compaction valued in terms of segment numbers and in terms of relation between spongiosa/compact average ratio, from age and from diastolic dysfunction.

## C359

**LA COMPROMISSIONE PRECOCE DELLO STRAIN RATE IN CORSO DI TRATTAMENTO CON EPIRUBICINA È ASSOCIATA CON ALTI LIVELLI DI SPECIE REATTIVE DELL'OSSIGENO**

Alessandra Piras (a), Christian Cadeddu (a), Mariele Dessì (b), Martino Deidda (a), Elena Massa (b), Clelia Madeddu (b), Teresa Aquila (a), Giovanni Mantovani (b), Giuseppe Mercuro (a)
*(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari, (b) Dipartimento di Scienze Internistiche, Università di Cagliari*

**Presupposti.** L'Epirubicina (EPI) è un potente farmaco antineoplastico, efficace contro numerosi tipi di neoplasie solide ed ematologiche. Sfortunatamente, tale attività antitumorale è limitata dalla progressiva compromissione della funzione cardiaca. L'apoptosi cellulare è la prima causa di questa cardiomiopatia ed è correlata all'inattivazione delle difese antiossidanti del miocardiocita in corso di somministrazione di EPI. Il Doppler Tessutale (DT) è una innovativa tecnica in grado di valutare in modo esatto la cinetica della parete del ventricolo sinistro.

**Materiali e metodo.** Abbiamo arruolato 16 pazienti (13 donne e 3 uomini; età media [± DS] 53±16 anni) affetti da varie forme di tumori solidi e destinati a chemioterapia adiuvante con EPI. La dose cumulativa di EPI è stata di 400±20 mg/m$^2$. I pazienti sono stati studiati attraverso misurazioni seriate di parametri ecocardiografici convenzionali, DT, Strain (S) e Strain rate (SR). Quest'ultimo è un indice accurato di contrattilità del ventricolo sinistro. Inoltre, abbiamo dosato le concentrazioni plasmatiche di alcune specie reattive dell'ossigeno (ROS) e la capacità di difesa dallo stress ossidativo mediante la misurazione dell'attività della Glutatione perossidasi (GPx). I pazienti sono stai sottoposti ad una valutazione completa prima dell'inizio dei cicli di chemioterapia ed 1 e 7 giorni dopo ciascuna nuova dose di 100±20 mg/m$^2$ di EPI. La funzione longitudinale del ventricolo sinistro è stata valutata utilizzando il DT pulsato dei segmenti basali del setto interventricolare, a livello dell'annulus mitralico; sono stati misurati il tempo di rilasciamento isovolumetrico (IVRT) e la velocità di picco in sistole (Sm), protodiastole (Em) e telediastole (Am). S e SR sono stati calcolati offline nel segmento basale del setto.

**Risultati.** Abbiamo riscontrato una riduzione precoce dell'IVRT (92.2±8.3 msec vs 66.3±6.4 msec; $p<0.001$) e del picco dello SR (2.01±0.8 s-1 vs 1.34±0.2 s-1; $p<0.05$) alla dose di 200±20 mg/m$^2$ di EPI. Parallelamente, sono stati osservati l'incremento massimale dei ROS (530±99 FORT-U vs 320±64 FORT-U; $p<0.0001$) ed il picco di diminuzione della GPx (5431±2317 UI/ml vs 8492±3739 UI/ml; $p<0.0001$) in confronto ai relativi valori basali.

**Conclusioni.** Le evidenze dello studio suggeriscono che: a. la riduzione del picco di SR è l'indice più sensibile per determinare la compromissione della contrattilità del ventricolo sinistro; b. il più precoce segno di cardiotossicità dovuta alla terapia con EPI si manifesta alla dose di 200 mg/m$^2$; c. l'EPI determina una cardiotossicità diretta indicata dai riscontri ecocardiografici e comprovata dall'aumento dei ROS e dalla riduzione della GPx.

## C360

**ACUTE MYOCARDITIS UNDERLYING TAKO-TSUBO CARDIOMYOPATHY**

Francesca Marzo, Maurizio Pieroni, Maria Benedetta Giannico, Leonarda Galiuto, Anna Severino, Antonella Ventrone, Fulvio Bellocci, Filippo Crea
*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Objectives.** Transient apical ballooning precipitated by stress (Tako-tsubo cardiomyopathy) has been recently classified as a distinct cardiomyopathy but despite a clinical and angiographic characterization, its histological substrate remains unclear. We evaluated endomyocardial biopsy (EMB) findings in patients with tako-tsubo cardiomyopathy.

**Methods.** Five consecutive patients (4F/1M, mean age 58±12 years) with clinical and angiographic features of tako-tsubo cardiomyopathy were submitted to EMB. Myocardial samples obtained from apical segments were processed for histology, immunohistochemistry and polymerase chain reaction (PCR) for cardiotropic viruses.

**Results.** All patients presented acute chest pain precipitated by emotional stress, ST-segment elevation in anterior leads and evidence of myocardial necrosis. Echocardiography and left ventricular angiography showed apical ballooning with increased contractility of basal segments. Plasma and urine cathecolamines were significantly augmented in two cases. In all cases EMBs showed an active lymphocytic myocarditis with extensive inflammatory infiltrates (Figure 1). In all cases PCR failed to detect any virus; due to persistent dysfunction two patients received short-term immunosuppressive treatment with regression of both symptoms and angiographic features.

**Conclusion.** Acute myocarditis may present with clinical and angiographic features of Tako-tsubo cardiomyopathy. A proper diagnosis through EMB may affect both treatment and prognosis. The prevalence of acute myocarditis and the possible association between emotional stress and acute viral infection remain to be determined.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C361

**INDEPENDENT RELATION OF AORTIC STIFFNESS WITH SUBCLINICAL LV MYOCARDIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS**

Emona Malshi (a), Michaela Kozàkovà (a), Carmela Morizzo (a), Elena Guerra (a), Maria Florescu (b), Dragos Vinereanu (b), Carlo Palombo (a)
*(a) Department of Internal Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy,*
*(b) University Hospital of Bucharest, Bucharest, Romania*

**Introduction.** Increasing evidence suggests a major role of arterial stiffness in determining transition towards heart failure in patients with cardiovascular (CV) risk factors. An increased LV mass resulting from augmented LV impedance associated with aortic stiffness may partly account for this finding.

**Aim of the study.** To investigate the possible association of aortic stiffness with LV geometry, mass (LVM) and load-independent indices of myocardial function in patients with CV risk factors.

**Materials and methods.** 129 subjects were studied, 47 healthy controls (27 males, mean age 45.6 ± 11) and 82 patients with at least one major CV risk factor, and without clinical CV disease or evidence of inducible myocardial ischemia (49 males, mean age 45.5 ± 17 years). LV mass, geometry, systolic pump function, diastolic filling and intrinsic myocardial performance were assessed by a comprehensive echocardiographic study (Aloka SSD-5500, Japan) including 2-D targeted M-mode and apical 4-chamber view of the LV, transmitral Doppler, and Tissue Doppler Imaging (TDI). LV myocardial longitudinal velocities were studied at medial mitral annulus and interventricular septum (IVS) level. Carotid-femoral pulse wave velocity (PWV), an index of aortic stiffness, was measured by the foot-to-foot method (Complior, Artech, Paris).

**Results.** In the overall population, PWV correlated (p<0.01) directly with LVM (r=0.410) and inversely with transmitral E/A ratio (r=-0.528), E'/A' ratio at mitral annulus (r=-0.603) and interventricular septal level (r=-0.497). No significant relations were found with indices of LV systolic function (both chamber and myocardial). In a stepwise regression analysis model (age, CF-PWV, diastolic blood pressure, LVM) only age and CF-PWV entered as independent determinants of TDI E'/A' (squared r 0.55).

**Conclusion.** In a population including normal subjects and patients with risk factors and free of CV disease, an increased aortic stiffness is associated with subclinical impairment of LV myocardial diastolic function independently of LV mass and blood pressure.

## C362

**PROTEINE DELLA FASE ACUTA E DISFUNZIONE SISTOLICA IN SOGGETTI CON INFARTO MIOCARDICO ACUTO**

Natale Daniele Brunetti, Pier Luigi Pellegrino, Michele Correale, Luisa De Gennaro, Andrea Cuculo, Matteo Di Biase
*U.O. Cardiologia Universitaria, Ospedali Riuniti, Foggia*

**Background.** Le concentrazioni sieriche delle proteine della fase acuta (PFA) possono risultare elevate nei soggetti con sindrome coronarica acuta (SCA).

**Scopo** dello studio Valutare la presenza di correlazioni tra le concentrazioni plasmatiche delle PFA e la funzione sistolica del ventricolo sinistro nelle fasi precoci della SCA con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI).

**Materiali e metodi.** In 123 pazienti consecutivi ricoverati in UTIC per STEMI sono state dosate le concentrazioni plasmatiche delle PFA: alfa-1-anti-tripsina (A1AT), alfa-1-glico-proteina (A1GP), aptoglobina (AG), ceruloplasmina (CP) e proteina C reattiva (PCR) entro 12 ore dall'esordio del dolore toracico. La funzione contrattile del ventricolo sinistro è stata valutata mediante ecocardio-2D Doppler. L'incidenza di eventi avversi clinici è stata altresì registrata e correlata con i valori delle PFA.

**Risultati.** Le concentrazioni sieriche di A1AT, HG, A1GP e CP sono risultate significativamente correlate con quelli della PCR (p<0,001). La frazione d'eiezione del ventricolo sinistro è risultata inversamente correlata con i livelli sierici di A1GP (r -0,35, p<0,001), A1AT (r -0,35, p<0,001), CP (r -0,27, p<0,05) ed AG (r -0,20, p<0,05). I soggetti con insufficienza ventricolare sn mostravano livelli più alti di PCR (6,0±7,0 vs. 2,4±5,2 mg/dl, p<0,01), A1GP (127,1±55 vs. 99,1±34,6 mg/dl, p<0,01), A1AT (196,8±43,2 vs. 165,7±50,3 mg/dl, p<0,05), CP (40,1±9,7 vs. 31,4±7,6 mg/dl, p<0,001), AG (220,9±75,4 vs. 180,1±75,5 mg/dl, p 0,06). L'incidenza di insufficienza ventricolare sn acuta è risultata correlata con i terzili delle concentrazioni delle PFA e con il numero di PFA con valori al di sopra del limite di normalità.

**Conclusioni.** La disfunzione sistolica nella fase precoce della STEMI sembra essere associata ad una maggiore risposta infiammatoria in termini di livelli sierici delle PFA; i valori delle PFA possono proporsi come markers precoci di disfunzione ventricolare sinistra nei soggetti con STEMI.

## C363

**IL RUOLO DEI FATTORI CHEMIOTATTICI NON TRADIZIONALI NELLO SCOMPENSO CARDIACO**

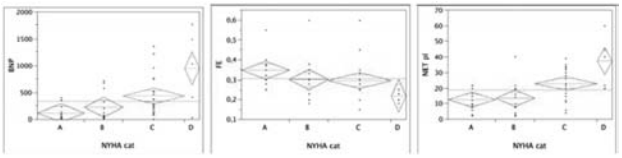
Elisa Modonesi (a), Paola Gnerre (b), Gian Paolo Bezante (a), Luciano Ottonello (b), Giordano Bianchi (b), Daniela Rollando (a), Alice Scopinaro (a), Antonio Barsotti (a), Franco Dallegri (b), Manrico Balbi (a)
*(a) Unità Operativa di Cardiologia, DiMI, Università di Genova, (b) Unità Operativa di Medicina Interna, DiMI, Università di Genova*

**Background.** I granulociti neutrofili (PMN) hanno la capacità di migrare in risposta a differenti fattori chemiotattici, la cui concentrazione è elevata nelle sedi di infiammazione. Recenti acquisizioni hanno evidenziato che, dopo esposizione a particolari stimoli biologici molecolari come il GM-CSF e l'insulina, i neutrofili sono in grado di migrare anche in risposta a fattori chemiotattici non tradizionali come MIP-1$\alpha$. In alcune patologie, non primariamente flogistiche come lo scompenso cardiaco congestizio, è stato dimostrato il ruolo dell'infiammazione nelle fasi avanzate di malattia. In considerazione delle elevate concentrazioni di citochine e chemochine proinfiammatoire osservate in pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica, nel presente studio è stato valutato il loro possibile effetto sull'attività migratoria dei neutrofili, selezionando i pazienti secondo la classe funzionale NYHA.

**Materiali e metodi.** Dei 218 pazienti giunti alla nostra osservazione, sono stati selezionati 55 pazienti sulla base dei seguenti criteri di esclusione: malattie infettive o immuno-infiammatorie in fase di attività; terapia cortisteoidea sistemica; malattie oncologiche di cui non sia accertata remissione da almeno 5 anni; diabete mellito. Di ogni paziente sono stati raccolti i dati clinici, campioni di sangue periferico e di plasma e ed è stato eseguito il dosaggio di BNP, PCR e fibrinogeno. I neutrofili dei pazienti sono stati separati mediante gradiente di densità su Ficoll ed è stata testata la capacità di migrare in vitro verso MIP-1$\alpha$. I neutrofili di donatori sani isolati con la stessa procedura sono stati incubati per 20 minuti a 37°C con il plasma di pazienti affetti da scompenso cardiaco. Dopo lavaggio in PBS è stato eseguito il test di migrazione verso MIP-1$\alpha$.

**Risultati.** I granulociti neutrofili di pazienti affetti da scompenso cardiaco, selezionati secondo i criteri NYHA, sono responsivi a MIP-1$\alpha$ in vitro. La risposta chemotattica dei neutrofili correla direttamente con la classe NYHA. Tale fenomeno è replicable in vitro, con analoga correlazione con la classe NYHA, incubando i neutrofili ottenuti da donatori sani con il plasma di pazienti affetti da scompenso cardiaco, implicando la presenza di fattori plasmatici circolanti. Esiste una correlazione positiva tra l'entità della migrazione verso MIP-1$\alpha$, l'FE e il BNP versus la classe NYHA di appartenza del soggetto (P< 0,001, P<0,0543 e P<0.001 rispettivamente), tra la migrazione verso MIP-1$\alpha$ versus il BNP (P<0,0192 e P<0,0058). Non si è dimostrata invece correlazione con i valori di PCR e fibrinogeno dei pazienti versus la migrazione a MIP-1$\alpha$.

**Conclusioni.** La risposta chemotattica dei neutrofili di pazienti affetti da scompenso cardiaco congestizio correla direttamente con la classe NYHA e implica la presenza di fattori plasmatici circolanti. Tali evidenze sperimentali sembrano confermare le evidenze sperimentali già note che lo scompenso cardiaco congestizio è caratterizzato da un'attivazione dei processi infiammatorio e implicano il possibile coinvolgimento fiosiopatologico dei granulociti neutrofili nella patogenesi della malattia.




## C364

**LA COMPLIANCE DELLE ARTERIE POLMONARI COSTITUISCE UN FATTORE PROGNOSTICO INDIPENDENTE NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA DA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA**

Paolo Pellegrini, Andrea Rossi, Stefano Bonapace, Mariantonietta Cicoira, Luisa Zanolla, Corrado Vassanelli
*Dipartimento di Scienze Biomediche e Chirurgiche, Sezione di Cardiologia, Università di Verona*

**Scopo.** Diversi parametri relativi al circolo polmonare sono stati indagati quali predittori prognostici in pazienti con scompenso cardiaco. Tuttavia la compliance delle arterie polmonari (CAP) non è fino ad ora mai stata indagata quale predittore di mortalità in pazienti con scompenso cardiaco da cardiomiopatia dilatativa (CMPD).

**Metodo.** Abbiamo valutato il cateterismo cardiaco di 156 pazienti (età media 58±9, 73% maschi) con diagnosi di cardiomiopatia dilatativa da almeno 1 anno. La CAP è stata determinata utilizzando l'indice di capacitanza calcolato come gittata sistolica diviso la pressione differenziale (mL/mmHg). Sono state inoltre calcolate la pressione arteriosa polmonare media (PPM), la pressione capillare polmonare di incuneamento (PCWP) e le resistenze vascolari polmonari (RVP).

**Risultati.** La CAP media è risultata 3.2±1.7 mL/mmHg; la PPM 25±11 mmHg; la PCWP 18±8 mmHg; le PVP 138±115 dynes*sec/cm$^{-5}$. Dopo un follow-up medio di 5,3±2.0 anni, 26 pazienti andarono incontro a morte per cause cardiovascolari. La CAP (HR 0.48 95% CI 0.34 0.60; P<0.0001), la PPM (HR 1.07 95% CI 1.04 1.099; p<0.0001), la PCWP (HR 1.089 95% CI 1.038 1.14; P=0.0005) e le RVP (HR 1.004 95% CI 1.002 1005; p<0.0001 sono risultati predittori di morte all'analisi univariata. All'analisi multivariata secondo il modello di Cox, la CAP (HR 0.54 95% CI 0.32 0.93; p=0.026 è risultato essere l'unico predittore indipendente di morte. All'analisi in terzili, il 42% dei pazienti appartenenti al terzile con la CAP più bassa andò incontro a morte, rispetto al 4% del terzile intermedio ed il 4% del terzile con la CAP più elevata (p<0.0001).

**Conclusioni.** Una ridotta compliance delle arterie polmonari è un potente predittore di morte in pazienti con CMPD. Questo predittore è indipendente da altri noti markers di gravità di insufficienza cardiaca relativi al circolo polmonare.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C365

**QUANTITATIVE ASSESSMENT OF MITRAL ANNULUS DYNAMICS IN PRE- AND POST-SURGICAL MITRAL REPAIR WITH IMPLANTED ANNULAR PROSTHESIS USING REAL-TIME 3D ECHOCARDIOGRAPHY**

F. Veronesi, G. Tamborini, M. Pepi, C. Lamberti, M. Zanobini, E.G. Caiani, M. Porqueddu, Samer Kassem, Antioco Cappai, P. Biglioli, F. Alamanni
*Department of Cardiac Surgery, Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano, Italy*

**Background.** In patients with chronic degenerative mitral regurgitation (MR) caused by leaflet prolapse, annular dilatation is a common feature. Accordingly, patients undergoing surgical repair usually undergo concomitant reductive annuloplasty with implanted annular prosthesis. However, no tools are available to evaluate in-vivo the changes in dynamics and shape induced by this intervention. Our goal was to apply custom software for the 3D dynamic analysis of the mitral annulus (MA) to transthoracic real-time 3D echocardiographic (RT3DE) datasets acquired pre- and post-surgery to evaluate changes induced in MA geometry and dynamics.

**Methods.** RT3DE imaging (iE33, Philips) was performed in 10 patients with MR, pre- and 3 months post-surgery with implant of annular prosthesis (Cosgrove Edwards Ring and Edwards Phisio- Ring). Custom software based on optical flow techniques was used to semi-automatically track the MA in the 3D space and calculate end-diastolic (ED) and end-systolic (ES) MA surface area, MA surface area change (100*(Max area-ED)/ED) and maximal MA longitudinal displacement (LD) throughout the cardiac cycle. Moreover, MA peak-systolic (S'), -early diastolic (E') and -late diastolic (A') velocities were computed.

**Results.** As expected, a significant reduction (paired t-test, $p<0.01$) in both ED (of about 45%) and ES (of about 38%) MA surface areas were noticed in the post-surgery datasets (Table 1). Also, MA surface area change appeared significantly reduced by the intervention, because of the presence of the constraining annular prosthesis. No changes in MA velocities and maximal LD were observed between pre- and post-intervention.

**Conclusion.** Dynamic analysis of the MA applied to RT3DE datasets is feasible in patients undergoing surgical repair with concomitant implanted annular prosthesis. This new technique allowed to evaluate in-vivo the changes induced by the intervention in 3D MA geometry and dynamics. In particular, the proposed procedure could be utilized to gain new insight about the in-vivo performance of the implanted annular prosthesis, offering to the surgeon a new tool for support in the clinical decision process and in follow up monitoring.

| | Pre-intervention | 3 months Post-intervention |
|---|---|---|
| LD (mm) | 8.8±2.8 | 8.5±1.4 |
| Max area ($cm^2$) | 14.1±3.3 | 7.4±2.6* |
| ED area ($cm^2$) | 9.6±2.6 | 5.8±2.0* |
| Area change (%) | 39.0±11.3 | 22.9±16.6* |
| S' (mm/s) | 36.6±8.1 | 41.9±8.9 |
| E' (mm/s) | 42.5±19.8 | 40.8±17.1 |
| A' (mm/s) | 22.9±11.1 | 24.6±9.6 |

*p<0.01 (paired T –test).

## C366

**CONFRONTO TRA ECOCARDIOGRAFIA 2D E RMN NELLA STIMA DELLA FRAZIONE DI EIEZIONE E DEI VOLUMI VENTRICOLARI NELL'INFARTO MIOCARDICO ACUTO SOTTOPOSTO A PTCA: VALUTAZIONE A SEI MESI DALLA PROCEDURA**

Federica Castellano (a), Roberto Gistri (a), Marco De Carlo (a), Nicola Ciabatti (a), Alessandra Mazzoni (a), Gabriele Borelli (a), Sergio Berti (b), Massimo Lombardi (b), Vitantonio Di Bello (a), Maria Grazia Delle Donne (a), Mario Marzilli (a), Anna Sonia Petronio (a)
*(a) Dipartimento Cardio Toracico Università di Pisa-AOUP, (b) IFC-CNR Pisa-Massa*

**Background.** La validazione della frazione di eiezione ventricolare sinistra (EF) e dei relativi volumi ventricolari ottenuti mediante tecnica ecocardiografica bidimensionale (metodo di Simpson) è stata già eseguita in cuori normali mediante confronto con la Risonanza Magnetico Nucleare (RMN). È stata peraltro riscontrata una tendenza alla sottostima da parte dell'ecocardiografia rispetto alla RMN, soprattutto per quanto riguarda la volumetria telediastolica e telesistolica.

**Ipotesi**. Testare tale confronto in un modello fisiopatologico complesso come quello dell'infarto miocardico acuto (IMA) sottoposto ad angioplastica primaria e con l'uso di abciximab, sia in fase precoce (pre dimissione) che tardiva (dopo sei mesi).

**Metodi.** Sono stati arruolati 69 pazienti, affetti da IMA e trattati con angioplastica primaria associata ad abciximab (età media 57±8); IMA anteriore: 66%; diabete: 12%. I pazienti con shock cardiogeno e con controindicazioni alla risonanza sono stati esclusi dallo studio. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a RMN con mezzo di contrasto (gadolinio) 5 giorni dall'IMA e sei mesi dopo; è stato inoltre eseguito ecocardiogramma 2D all'ammissione, in quinta giornata ed a 6 mesi. Sono stati valutati con entrambe le tecniche sia la funzione ventricolare sinistra (EF) che il volume telediastolico (EDVi) e telesistolico indicizzato (ESVi).

**Risultati.**

| ECO | RMN | Significatività |
|---|---|---|
| EF 47±7 (dim) | EF 55±11 (dim) | R=0.66, p<0.0001 |
| EDVi 55±13 (dim) | EDVi 81±18 (dim) | R=0.46, p<0.0001 |
| ESVi 30±11 (dim) | ESVi 37±15 (dim) | R=0.46, p<0.0001 |
| EF 48±10 (sei ) | EF 53±11 (sei) | R=0.66, p=0.02 |
| EDVi 56±16 (sei) | EDVi 84±14 (sei) | R=0.81, p<0.0001 |
| ESVi 32±10 (sei) | ESVi 44±13 (sei) | R=0.84, p<0.0001 |
| Delta EF: 5±4 | Delta EF: 2±9 | R= -0.06, p=0.12 |
| Delta EDVi: 3±9 | Delta EDVi: 9±15 | R=0.43, p=0.07 |
| Delta ESVi echo 4±9 | Delta ESVi: 8±10 | R=0.12, p=0.19 |

**Conclusioni.** Il confronto fra le due tecniche: a) conferma la tendenza alla sottostima della tecnica ultrasonica sia per quanto riguarda la EF che la valutazione dei volumi ventricolari; b) evidenzia che il coefficiente di correlazione, soprattutto per quanto riguarda la valutazione volumetrica sia telediastolica che telesistolica, è chiaramente inferiore (r=0.46, p<0.0001) nel campionamento precoce rispetto a quello tardivo (r=0.81/0.84; p<0.0001). Tale discrepanza può trovare una motivazione nel complesso ed eterogeneo stato funzionale del miocardio post IMA, alcuni giorni dopo l'angioplastica (aree di necrosi, ischemia, stunned). Va sottolineato che il delta della EF e dei volumi ventricolari campionati con la tecnica ecocardiografica non appare correlata ai delta ottenuti mediante la RMN; ciò a causa della ampia dispersione dei dati ottenuti con entrambe le tecniche.

## C367

**RUOLO DELLA TC MULTIDETETTORE NELLA VALUTAZIONE DELL'ANATOMIA DEL CIRCOLO VENOSO CARDIACO IN PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOPATIA DILATATIVA**

Gianluca Pontone, Daniele Andreini, Andrea Annoni, Alberto Formenti, Erika Bertella, Giovanni Ballerini, Enrica Nobili, Francesco Giraldi, Paolo Della Bella, Pier Giuseppe Agostoni, Mauro Pepi
*Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano*

**Premesse.** La terapia di resincronizzazione (RCT) mediante pacemaker biventricolari costituisce uno dei paradigmi terapeutici della cardiopatia dilatativa (CMP). Tuttavia il corretto impianto di tali presidi medicali prevede una accurata conoscenza dell'anatomia del circolo venoso cardiaco (CV) attualmente eseguita mediante venografia retrograda. Precedenti studi hanno tuttavia dimostrato la capacità di valutare l'anatomia del CV mediante TC multidetettore 64 strati (TCMD) in pazienti (pts) con normale funzione sistolica. Pochi dati esistono invece in merito all'accuratezza diagnostica della TCMD 64 strati in pts con CMPD. Lo scopo di questo studio è valutare la fattibilità della TCMD 64 strati per lo studio del CV e le eventuali differenze anatomiche tra pts con CMPD e pts con normale funzione sistolica ventricolare sinistra.

**Metodi.** Abbiamo arruolato 93 pazienti (pts) di controllo [Gr1: 67 maschi; età media 61±10 anni; volume telediastolico indicizzato (VTD): 56±19 ml/$m^2$; volume telesistolico indicizzato (VTS): 24±13 ml/$m^2$; frazione d'eiezione biplana (FE): 60%±9] e 62 pts con CMPD [Gr2: 42 maschi; età media 61±12 anni; VTD: 107±52 ml/$m^2$; VTS: 70±39 ml/$m^2$; FE: 36%±8]. Nel Gr1 i pts con frequenza cardiaca (Fc) >70 bpm (73%) sono stati pre-trattati con metoprololo e.v. (dose media: 12±4 mg). Ciascun paziente è stato quindi sottoposto a TCMD (GE VCT 64 strati) in condizioni basali e dopo somministrazione di 80 cc di mezzo di contrasto iodato (Iomeron 400 mg/ml) con flusso di infusione di 5.0 ml/sec in vena periferica seguito da 50 cc di soluzione fisiologica a 5.0 ml/sec. Mediante ricostruzioni volume rendering e multiplanari sono state valutate la visualizzazione (V), lo score di qualità (QS: 1=insufficiente; 2=sufficiente; 3=Buono; 4=Ottimo) ed il calibro (C) rispettivamente del seno venoso coronarico (CS), della vena cardiaca media (VCM) e della vena cardiaca postero-laterale (VCPL) di entrambi i gruppi.

**Risultati.** I pts del Gr1 hanno presentato una Fc al momento della scansione inferiore rispetto al Gr2 (Gr1: 61±9 vs Gr2: 68±11; p<0.01). La valutazione dell'anatomia del CV è mostrata in tabella (#: p<0.05; *: p<0.01):

| | CS | VCM | VCP | VCPL |
|---|---|---|---|---|
| V,% | Gr1vsGr 2: 100 vs 100 | Gr1vsGr 2: 90 vs 77# | Gr1vsGr 2: 65 vs 42* | Gr1vsGr2: 61 vs 45# |
| QS | Gr1vsGr 2: 3.5 vs 2.8* | Gr1vsGr 2: 3.6 vs 3.1* | Gr1vsGr2: 3.3 vs 2.7* | Gr1vsGr2: 2.7 vs 1.9* |
| C, mm | Gr1vsGr2: 10.2 vs 9.9 | Gr1vsGr2: 4.4 vs 4.5 | Gr1vsGr2: 3.2 vs 5.7# | Gr1vsGr2: 2.6 vs 2.7 |

**Conclusioni.** I nostri risultati mostrano che nei pazienti con CMPD lo studio del circolo venoso è fattibile mediante TCMD pur con qualità di immagine peggiore rispetto ai pazienti con normale funzione sistolica. Inoltre le vene target della RCT sono meno rappresentate nel Gr2 rispetto al Gr1. Questi dati suggeriscono un ruolo strategico della MDCT nella valutazione preliminare dell'anatomia del CV in pazienti con indicazione alla CRT al fine di escludere i soggetti con anatomia sfavorevole all'impianto.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C368

**LA RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE CARDIACA NELLO STUDIO DELLA IPERTENSIONE ARTERIOSA POLMONARE PRECAPILLARE**

Carolina Bauleo (a), Bruno Formichi (a), Francesco Formisano (a), Giovanni Aquaro (a), Elisa Rizza (a), Massimo Lombardi (a), Danilo Neglia (a), Carlo Marini (a,b)
*(a) Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, (b) Dipartimento Cardiotoracico e Vascolare, Università di Pisa*

**Introduzione.** La diagnosi di Ipertensione Arteriosa Polmonare Precapillare (IAPPC) viene posta sulla base di valori di pressione media polmonare (mPAP) >25 mmHg a riposo o >30 mmHg durante sforzo, e di pressione a catetere incuneato <15 mmHg. misurati durante cateterismo cardiaco destro (RHC). I parametri emodinamici sono comunemente usati per definire la severità e la prognosi della IAPPC. Tuttavia, ciò prevede sempre l'uso del RHC che è una indagine invasiva non priva di rischi. Le nuove tecniche di immagine come la Risonanza Magnetica Nucleare del cuore (CNMR) permettono di misurare indici di variazione sia morfologica che funzionale cardiaca

**Scopo.** Lo scopo dello studio è stato quello di valutare le relazioni tra gli indici emodinamici ottenuti mediante RHC e quelli non invasivi ottenuti mediante CNMR.

**Metodi.** Sono stati studiati 9 pazienti con sospetto clinico di IAPPC. Tutti i soggetti sono stati sottoposti agli esami clinico-strumentali di routine: anamnesi, esame obbiettivo, profilo ematologico, Rx torace, ECG, Ecocardiogramma trans-toracico. Inoltre, tutti i pazienti hanno eseguito prove di funzione respiratoria (PFR), test di diffusione per il monossido di carbonio (DLco), emogasanalisi arteriosa con misura della pressione parziale arteriosa di $O_2$ e di $CO_2$, ossimetria notturna, scintigrafia polmonare da perfusione, TC torace ad alta risoluzione, sierologia per malattie connettivali, HIV, epatopatie, tireopatie, ed emocoagulopatie. In tutti i pazienti il grado di dispnea è stato valutato con la scala del Modified Medical Research Council (MMRC). Essi sono stati poi sottoposti a CNMR ed i dati relativi all'indice di massa e di frazione di eiezione ventricolare destra (MVdx g/m$^2$ e FEVdx %, rispettivamente) sono stati confrontati con quelli ottenuti da una popolazione di controllo di 12 soggetti sani di età corrispondente a quella dei nostri pazienti. Infine, in tutti i pazienti è stato eseguito cateterismo cardiaco destro (RHC) e test di vasoreattività con Ossido Nitrico. I dati sono stati confrontati mediante regressione univariata semplice; i valori di $p< 0.05$ sono stati considerati significativi.

**Risultati.** Dei 9 pazienti, (6 F e 3 M, età media 54±13 anni) 4 sono risultati affetti da IAPPC idiopatica, 3 da IAPPC postembolica, 2 da IAPPC ipossiemica. Il grado di dispnea, valutata con il MMRC (scala: 0-4) è risultata in media di 2.4±1.2. I pazienti hanno mostrato valori di MVdx superiori ai controlli (43±14 vs 18±4 g/m$^2$, $p<0.01$), e valori di FEVdx inferiori ai controlli (44±17 vs 63±4%, $p<0.01$). Al RHC, la pressione arteriosa polmonare media (mPAP) è risultata elevata (47±12 mmHg.) come le resistenze vascolari polmonari (PVR: 14.5±5.8 Wood units), mentre l'indice cardiaco (CI) è risultato nella norma (2.835±0.564 L/min/m2). Un paziente con IAPPC idiopatica è risultato "responder" al test di vasoreattività. Si è osservato che MVdx correlava con mPAP (r= 0.885, $p<0.01$), PVR (r= 0.886, $p<0,01$) e CI (r= -0.804, $p<0,01$); inoltre anche FEVdx correlava con le stesse variabili emodinamiche (mPAP: r= -0.712, $p<0.05$; PVR: r= -0.807, $p<0.01$; CI: r= 0.845, $p<0.01$).

**Conclusioni.** La risonanza magnetica nucleare del cuore appare una tecnica affidabile per la valutazione del quadro funzionale cardiaco nella ipertensione arteriosa polmonare precapillare. Inoltre, la metodica può risultare utile nel monitoraggio della malattia, in particolare nella valutazione dell'efficacia della terapia.

## C369

**LATE GADOLINIUM ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN NON-COMPACTED VENTRICULAR MYOCARDIUM (NCVM) AS POTENTIAL EXPRESSION OF THE DISEASE SEVERITY**

Emanuele Grassedonio (c), Giovanni Fazio (a), Eliana Cracolici (c), Egle Incalcaterra (a), Maurizio Mongiovi (b), Salvatore Pipitone (b), Pasquale Assennato (a), Massimo Midiri (c), Salvatore Novo (a)
*(a) Dipartimento di Cardiologia, Università di Palermo, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Casa del Sole, Palermo, (c) Dipartimento di Radiologia, Università di Palermo*

**Purpose.** The aim of this study was to investigate prevalence and distribution of MR imaging gadolinium enhancement in patients with known NCVM.

**Materials and methods.** Eight patients (4 male and 4 female; 15 ± 4 years) with diagnosed NCVM were scanned with a Signa HD 1.5 T (GE, Milwaukee, USA). In all patients cardiac-gated T1 and T2 black-blood FSE images in short axis and in four-chamber horizontal long axis were obtained. Breath hold cine MR sequences (FIESTA) were performed, covering the whole left ventricle (LV) in short-axis plane and in four-chamber view. A segmented inversion-recovery fast gradient echo sequence (IR-FGE) was performed in the short-axis plane of the LV and in four-chamber-view after Gadolinium injection.

**Results.** Transmural Gd-enhancement was detected in 5/8 pts (62%). 19 of 136 (14%) segments were enhanced, more often at septal mid and apical ventricular level. Scarring did not follow the coronary distribution. Number of enhanced segments correlated with end-diastolic volume (r= 0.52), end-systolic volume (r=0.63) and with ejection fraction (r=0.76). Patients with higher number of involved enhanced septal segments' and transmural extension more often had severe hypokinesia or akinesia (p=0.0001).

**Conclusions.** In patients with known NCVM number of enhanced segments' and segmental distribution of Gd-enhancement is evidenced more frequently in the septal mid and apical ventricular level. Enhancement appears to be associated with impaired segmental and global contractility and systolic function. Thus Gd-MRI may play a role in clinical arena of patients with noncompaction disease.

## C370

**LEFT VENTRICULAR NONCOMPACTION: COMPARISON BETWEEN CARDIAC MAGNETIC RESONANCE AND ECHOCARDIOGRAPHY CAPABILITY IN ASSESSING THE DIAGNOSIS**

Martina Perazzolo Marra (a), Luisa Cacciavillani (a), Francesco Corbetti (b), Barbara Bauce (a), Caterina Silva (a), Alessandra Rea (d), Angelo Bruno Ramondo (a), Annalisa Angelini (c), Cristina Basso (c), Gaetano Thiene (c), Sabino Iliceto (a)
*(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università degli Studi di Padova, (b) Radiologia, Azienda Ospedaliera Padova, (c) Istituto di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Padova, (d) Cardiologia Pediatrica, Ospedale Monaldi, Napoli*

**Background.** Left ventricular noncompaction (LVNC) is a cardiomyopathy due an arrest of myocardial morphogenesis resulting in persistence of prominent ventricular trabeculations and deep intertrabecular abscesses. A prompt diagnosis and correct management are crucial as LVNC is characterised by an important morbidity and mortality caused by early heart failure, life threatening ventricular arrhythmias and systemic embolic events. Contrast-enhanced magnetic resonance (CEMR) has recently emerged as a noninvasive tool for better visualization of the endocardial blood-interface.

**Aim.** To evaluate clinical features of patients affected by LVNC and to compare CEMR and 2D-echocardiogram capability to achieve the diagnosis.

**Methods.** We studied 12 consecutive patients (8 M, 4 F; mean age 33±15 yrs) with CEMR features compatible with LVNC. The study protocol included personal and family history, 12-lead ECG, 24-hour Holter ECG and a blind 2D-echocardiogram. CEMR was performed with 1.0-T scanner and images were acquired using a steady-state free-precession sequence (true FISP) in three short-axis views (at the level of the mitral valve, papillary muscles, and apex) and three long-axis views (two, three, and four chambers). Contrast-enhanced images were acquired in the same views after intravenous injection of 0.02 mmol/kg of Gd-DTPA. To assess the ratio of non-compacted to compacted layers the left ventricular wall was divided into nine segments: one apical, four midventricular, and four basal (septal, anterior, lateral, and inferior). Measurements were done during end-systole.

**Results.** Echocardiographic evaluation lead to the diagnosis of LVNC in 5 pts (42%), whereas 5(42%) were diagnosed with dilated cardiomyopathy (DCM). Two pts (16%) were considered to have a normal exam. The 2D-echocardiogram images were then reviewed and morphological features compatible with LVNC were found in additional 3 subjects with previous diagnosis of DCM. Three pts had a family history of DCM and one of juvenile sudden death (SD). First cardiac evaluation was performed due to palpitations in four, syncope in two, cerebral embolic manifestation in one, chest pain in one and family history of DCM in one. Twelve-lead ECG was altered in three pts (25%) and ventricular arrhythmias were found in 5 (42%). The ratio of noncompacted to compacted myocardial layers at the site of maximal wall thickness averaged 2,3±0,95. In all pts the structural alterations were localised predominantly in the apex and left ventricular mid-lateral wall, while mid-anterior wall and mid-inferior wall involvement were less common. Moreover, no patient showed late enhancement. Both images techniques found a reduced left ventricular function in 5 cases (42%).

**Conclusion.** Diagnosis of LVNC by echocardiography is feasible in a significant number of cases, even if the diagnosis can be missed especially in pts with localized apical noncompaction and a bad acoustic window. In pts with left ventricular dysfunction and family history of DCM or SD a LVNC has be excluded.

## C371

**LA RISONANZA MAGNETICA CARDIACA NELLA DIAGNOSI DI MIOCARDITE ACUTA CON PRESENTAZIONE SIMIL-INFARTUALE**

Giovanni Salvatore Camastra (a), Luca Cacciotti (a), Fabio Marconi (b), Raffaella Semeraro (a), Sergio Beni (a), Laura De Angelis (a), Cristina Martina (a), Stefano Sbarbati (b), Gerardo Ansalone (a)
*(a) U.O.C. Cardiologia, Ospedale M.G. Vannnini, (b) S.S. Radiologia, Ospedale M.G. Vannnini*

**Background.** La miocardite acuta è clinicamente difficile da diagnosticare. Nei casi in cui si presenta con ECG con sopraslivellamento del tratto ST la somiglianza dei sintomi, delle caratteristiche cliniche e delle alterazioni ematochimiche tra infarto miocardico e miocardite acuta porta spesso ad una diagnosi tardiva dopo coronarografia con riscontro di coronarie indenni da lesioni. Tutto ciò comporta errata terapia medica con relativi rischi clinici ed implicazioni medico-legali.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



**Obiettivi.** Lo scopo di questo studio è di dimostrare la efficacia della risonanza magnetica cardiaca nella diagnosi differenziale tra miocardite acuta ed infarto miocardico.
**Metodi.** Diciotto pazienti consecutivi ricoverati con sospetto clinico di miocardite acuta (febbre, dolore toracico e positività dei valori di troponina) e presentazione ECG simil-infartuale (stemi) sono stati sottoposti a risonanza magnetica cardiaca con m.d.c. (INTERA 1,5 T, Philips Medical Systems, Best, the Netherlands).Tutti i pazienti sono stati sottoposti a coronarografia con riscontro di coronarie indenni da lesioni. La maggioranza dei pazienti erano uomini (17 uomini, 1 donna).Età media 29.5 anni.
**Risultati.** Tutti i pazienti sono risultati positivi per presenza di late enhancement (LE) con coinvolgimento subepicardico o intramiocardico. In nessun caso si è riscontrato presenza di LE a livello subendocardico che è tipico della necrosi a genesi ischemica. Si è rilevato un prevalente interessamento della parete laterale rispetto alle altre pareti.
**Conclusioni.** La risonanza magnetica cardiaca può avere un ruolo importante nella diagnosi di miocardite acuta rilevando un pattern di necrosi miocardia che esclude la genesi ischemica.

## C372

### VALUTAZIONE DELLA MASSA MIOCARDICA E DELLA FIBROSI NELLA MIOCARDIOPATIA IPERTROFICA: CONFRONTO TRA VECCHIE E NUOVE METODICHE DI IMAGING CARDIOVASCOLARE

Francesco Bacchion, Paolo Meneghetti, Diego Andreetta, Zoran Olivari
*Dipartimento Cardiovascolare, Ospedale Regionale Ca' Foncello, Treviso*

**Background.** La miocardiopatia ipertrofica (MCPI) è una malattia primitiva del muscolo cardiaco caratterizzata da eccessivo e patologico ispessimento dello stesso, con prognosi spesso severa. La diagnosi strumentale si basa sull'ecocardiografia e, più recentemente, sulla MRI cardiaca, in particolare per la visualizzazione della fibrosi intercellulare.
**Scopo dello studio.** Confronto tra le due metodiche al fine di valutarne: 1) accuratezza diagnostica; 2) sovrapponibilità nella stima della massa miocardica e nella valutazione della fibrosi.
**Materiali e metodi.** Nel periodo novembre 2005-novembre 2006 sono stati esaminati consecutivamente 16 soggetti (12 M/4 F, età media 49.12 ± 12.7 anni, range 16-71) con diagnosi sicura di MCPI. Tutti sono stati sottoposti ad accurata valutazione clinica, ecocolorDoppler-grafia completata dallo studio della diastole e successivamente a MRI cardiaca con iniezione di gadolinio.
**Risultati.** Entrambe le metodiche hanno dato risultati sovrapponibili relativamente a VTD, VTS ed EF (calcolata mediante il metodo di Simpson). Abbiamo osservato una correlazione nei valori di massa miocardica tra le due metodiche (r=0.7), con una relativa sottostima dello spessore della parete posteriore del ventricolo sinistro da parte della MRI cardiaca (r=0.04). La MRI ha mostrato fibrosi in 11 pazienti (setto 40%, parete inferiore 60%, laterale 13%, anteriore 13%) mentre all'ecocardiogramma sospetta fibrosi era presente in 7 casi (69% vs 43%; OR 3.54, p=0.09). La fibrosi è risultata focale nel 55% dei casi, lamellare nel 22%, a zolle nel 32%.
**Conclusioni.** Entrambe le metodiche sono accurate nella diagnosi strumentale della malattia. La maggiore disponibilità e rapidità di esecuzione rendono l'ecocardiogramma l'esame di primo livello per la diagnosi. La MRI cardiaca, grazie all'elevata risoluzione di contrasto tissutale, è utile sia nel completamento diagnostico sia nella stratificazione prognostica. Il controllo a distanza e soprattutto studi su più ampie popolazioni permetteranno di verificare le reali correlazioni tra fibrosi e andamento clinico della malattia.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C373

**RIDUZIONE DELLA RISERVA CORONARICA INDOTTA DAL COLD PRESSURE TEST NELL'IPOTIROIDISMO SUBCLINICO**

Milena Sidiropulos (a), Bernadette Biondi (b), Arcangelo D'Errico (a), Loredana Pagano (b), Giuseppe Lerro (a), Maurizio Galderisi (a)
*(a) Dipartimento di Medicima Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli, (b) Dipartimento di Endocrinologia, Università Federico II, Napoli*

**Background.** I dati riportati in letteratura sul rischio di aterosclerosi e di cardiopatia coronarica nei pazienti con ipotiroidismo subclinico (ISC) sono alquanto controversi. Scopo del presente studio è stato quello di valutare se la vasodilatazione microcircolatoria endotelio-dipendente indotta dal cold pressure test (CPT) sia alterata nell'ISC.

**Metodi.** Dieci donne con ISC (età media = 39 anni) e 10 donne sane di controllo (non fumatrici, con valori normali di colesterolo, trigliceridi, glicemia e pressione arteriosa), "matched" per età, sono state sottoposte ad esame ecocardiografico Doppler completo ed a test della riserva di flusso coronarico (RFC) con Doppler transtoracico, valutando le velocità coronariche prima e dopo CPT (= immersione in ghiaccio della mano sinistra per 4 minuti). Il CPT è stato scelto come test di iperemia reattiva, tale da elicitare una risposta vasomotoria mediata integralmente dall'attivazione di NO (RFC endotelio-mediata). Tutti i partecipanti allo studio venivano preliminarmente sottoposti ad ECG da sforzo (massimale) al treadmill al fine di escludere la presenza di ischemia coronarica inducibile. A riposo e dopo CPT si è provveduto a campionare l'arteria discendente anteriore distale mediante Doppler pulsato color-guidato ed a misurare la velocità coronarica diastolica di picco. La RFC è stata calcolata come il rapporto tra la velocità coronarica iperemica e quella a riposo. E' stata calcolata anche la RFC corretta (RFCc), dividendo le velocità coronariche a riposo e dopo iperemia per i rispetti valori di pressione arteriosa media.

**Risultati.** I 2 gruppi sono risultati comparabili per valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica e frequenza cardiaca a riposo mentre l'indice di massa corporea ($p<0.05$), la colesterolemia ($p<0.001$) ed i valori ematici di TSH ($p<0.0001$) sono risultati aumentati nelle donne con ISC. Queste hanno anche evidenziato un lieve incremento del diametro telediastolico del ventricolo sinistro ($p<0.05$), ma l'indice di massa ventricolare sinistra, lo spessore relativo di parete, la frazione di accorciamento endocardico e gli indici Doppler di funzione diastolica erano simili tra i 2 gruppi. In assenza di differenze significative delle velocità coronariche a riposo, il test della RFC ha mostrato una riduzione significativa della velocità coronarica dopo CPT nei pazienti con ISC (29.5 ± 10.2 cm/s vs. 37.8 ± 7.0 cm/s, $p<0.05$). Di conseguenza la RFC è risultata ridotta nell'ISC rispetto ai controlli (1.38 ± 0.21 vs. 1.89 ± 0.23, $p<0.0001$) e tale differenza è rimasta significativa anche calcolando la RFCc ($p<0.0001$). Nella popolazione totale la RFCc è risultata correlata in maniera negativa con i livelli di TSH ($r = -0.67$, $p<0.001$). Tale correlazione è rimasta significativa anche dopo correzione per i valori di colesterolemia (r parziale = -0.52, $p<0.02$).

**Conclusioni.** I dati del nostro studio evidenziano come il deterioramento della funzione endoteliale e la riduzione della RFC rappresentino markers precoci di aterosclerosi e di cardiopatia coronarica nei pazienti con ipotiroidismo subclinico. L'abnorme risposta vasodilatatrice coronarica al CPT nelle nostre donne con ISC è, infatti, dipendente dalla disfunzione endoteliale e probabilmente coinvolge la ridotta disponibilità di NO. La correlazione osservata tra i livelli di TSH ed i valori della riserva di flusso coronarico suggerisce che la disfunzione microcircolatoria coronarica può essere ripristinata dalla terapia sostitutiva tiroidea. Ulteriori studi randomizzati su ampi campioni di popolazione potranno valutare gli effetti benefici potenziali della terapia sostitutiva sulla riserva coronarica nell'ipotiroidismo subclinico.

## C374

**L'IPERFIBRINOGENEMIA SI CORRELA CON I VALORI MEDI DELLA PRESSIONE AMBULATORIALE E CON I VALORI MEDI DELLA FREQUENZA CARDIACA: STUDIO IN UNA POPOLAZIONE DI ULTRASESSANTACINQUENNI**

Cosima Cloro, Maria Pia Porto, Annamaria Nicoletti, Antonio Madeo, Raffaella Gallo, Emidio Feraco
*U.O. di Cardiologia-UTIC-Riabilitazione Cardiologia, IRCCS INRCA, Cosenza*

Diversi studi clinici ed epidemiologici hanno dimostrato il ruolo del fibrinogeno come fattore di rischio maggiore per cardiopatia ischemica. Questa proteina ad alto peso molecolare, oltre ad essere il precursore della fibrina nella cascata coagulativa, è anche una proteina della fase acuta dell'infiammazione e il maggiore determinante della viscosità plasmatica, tutti fattori di rischio coinvolti nella genesi delle patologie aterotrombotiche. Scopo del nostro studio è quello di valutare in un gruppo di pazienti ultrasessantacinquenni l'associazione tra i valori plasmatici di fibrinogeno, i valori pressori sisto-diastolici rilevati al monitoraggio ambulatoriale e i valori medi della frequenza cardiaca rilevata mediante elettrocardiografia dinamica secondo Holter.

Sono stati studiati 360 pazienti, 148 donne e 212 uomini, con un'età media di 74,8 ± 7,8 anni, giunti alla nostra osservazione per la presenza di cardiopatia documentata (cardiopatia ischemica, pregresso IMA, cardiopatia ipertensiva). Ogni paziente è stato sottoposto ad esame clinico cardiovascolare, ad esami di laboratorio, a monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa e ad Holter-Ecg. La popolazione in studio è stata poi suddivisa in terzili in base ai valori di fibrinogenemia rilevata all'ingresso (1° terzile 272 ± 26; 2° terzile 338 ± 19; 3° terzile 468 ± 86 mg/dL). I nostri dati non hanno evidenziato, passando dal 1° al 3° terzile di fibrinogenemia, differenze statisticamente significative tra i valori della pressione sistolica e diastolica clinica (PasC, PadC) rilevata con sfingomanometro a mercurio, (PasC: 128 ± 7 vs 130 ± 10 vs 130 ± 11 mmHg; p=NS - PadC: 75 ± 5 vs 74 ± 8 vs 75 ± 6 mmHg; p=NS). Invece, i valori di pressione sistolica ambulatoriale, delle ventiquattrore (Pas 24h), diurni (PasD), notturni (PasN) erano significativamente più elevati passando dal 1° al 3° terzile di fibrinogenemia (Pas24h: 122 ± 12 vs 122 ± 13 vs 128 ± 19 mmHg; p = 0.04 - PasD: 124 ± 7 vs 126 ± 13 vs 129 ± 18 mmHg; p= 0,04 – PasN: 121 ± 5 vs 126 ± 13 vs 128 ± 21 mmHg; p= 0,007); di contro si osservava una riduzione statisticamente significativa tra i valori di pressione diastolica delle 24 ore (Pad24h), diurni (PadD) e notturni (PadN), con conseguente aumento significativo dei valori di pulse pressure (PP), (Pad24h: 71 ± 7 vs 70 ± 7 vs 66 ± 7 mmHg; p=0,002 - PadD: 77 ± 5 vs 72 ± 9 vs 66 ± 6 mmHg; p= 0,0001- PadN: 70 ± 8 vs 73 ± 9 vs 61 ± 8 mmHg; p= 0,0001- PP24h: 52 ± 3 vs 53 ± 6 vs 62 ± 12 mmHg; p=0,0001 – PPD: 48 ± 1 vs 54 ± 4 vs 64 ± 12 mmHg; p=0,0001). Per quanto riguarda il comportamento della frequenza cardiaca media (FCM)), diurna (FCD) e notturna (FC N) rilevati all'esame Holter-ECG si osservava un loro progressivo e significativo incremento passando dal 1° al 3° terzile di fibrinogenemia (FCM: 68 ± 9 vs 72 ± 11 vs 75 ± 11 bpm; p= 0,0001 – FCD: 72 ± 13 vs 73 ± 10 vs 76 ± 13 bpm; p= 0,09 – FCN: 60 ± 8 vs65 ± 11 vs 71 ± 13 bpm; p= 0,0001).

I nostri dati dimostrano come in una popolazione di anziani ultrasessantacinquenni, contrariamente a quanto riportato da altri autori ed osservato in altre popolazioni di soggetti, alti livelli plasmatici di fibrinogeno si correlano significativamente con i valori pressori sisto-diastolici monitorati e con i valori medi della FC. Inoltre, la sottoanalisi dei singoli terzili ha evidenziato una prevalenza di malattia aterosclerotica coronarica significativamente più elevata nel 3° terzile di fibrinogenemia (76% vs 55% e 35%; p=0,001) rispetto al 2° e 1° terzile rafforzando ulteriormente il legame esistente tra i livelli di fibrinogeno e i disturbi cardiovascolari.

## C375

**RUOLO DEL BETA-BLOCCO SELETTIVO E NON SELETTIVO NEL CONTRASTARE GLI EFFETTI CARDIOVASCOLARI DELL'IPOSSIA IPOBARICA IN ALTA QUOTA**

Grzegorz Bilo (a,b), Gianluca Caldara (a,b), Katarzyna Styczkiewicz (c, b), Miriam Revera (a,b), Carolina Lombardi (b), Sabrina Salerno (b), Alessia Giglio (a,b), Sara Parati (b), Mariaconsuelo Valentini (a,b), Giuseppe Mancia (a,b), Gianfranco Parati (a,b)
*(a) Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano, Italia, (b) Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italia, (c) I Dip. di Cardiologia e Ipertensione, Jagiellonian Univ., Cracovia, Polonia*

In alta quota l'aumento dell'attività simpatica mediata in parte dall'attivazione del chemoriflesso determina un incremento della pressione arteriosa (PA) e della frequenza cardiaca (FC). I farmaci beta-bloccanti sono impiegati in molte condizioni caratterizzate da un'iperattività del sistema simpatico. Poco è noto sulla loro capacità di opporsi agli effetti cardiovascolari dell'alta quota e sulla loro tollerabilità in tale condizione.

**Scopo.** Valutare gli effetti sulla PA e FC di due beta-bloccanti di seconda generazione con differente cardioselettività e la loro tollerabilità in condizioni di ipossia in alta quota.

**Metodi.** 21 soggetti sani (età 35.1±11.1; BMI 21.3±3.0 kg/m2) sono stati randomizzati in cieco a ricevere carvedilolo (CARV,N=7; 25 mg bid), nebivololo (NEBI,N=9; 5mg die) e placebo (PLAC,N=5) (in capsule indistinguibili somministrate bid) per due settimane a livello del mare e durante ascesa e permanenza alla Capanna Regina Margherita (CRM, Mt. Rosa, 4559 m s.l.m.). Abbiamo misurato la PA sia con metodica convenzionale (C) che con monitoraggio ambulatorio nelle 24h (ABPM, TM2430) a livello del mare (prima e durante trattamento) e dopo 2-3 giorni alla CRM. Sono state calcolate la PA media sistolica (S), diastolica (D) e la FC delle 24 ore, del giorno e dellla notte.

**Risultati.** La Tabella mostra le modificazioni di PA e FC (ABPM) alla CRM (durante trattamento) in confronto ai valori a livello del mare prima del trattamento.

| | 24 h | | | Giorno | | | Notte | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | PAS | PAD | FC | PAS | PAD | FC | PAS | PAD | FC |
| PLAC | 9.75* | 7.58* | 16.08*° | 7.44* | 5.89* | 15.86*° | 10.86 | 8.75 | 15.47 |
| NEBI | 5.48 | 5.21 | 4.57 | 3.50 | 2.95 | 3.11 | 8.79 | 8.73 | 9.81 |
| CARV | -0.88 | 0.34 | 1.39 | -4.51 | -2.74 | -1.93 | 3.17 | 6.92 | 6.00 |

*p<0.05 vs. CARV, °p<0.05 vs. NEBI.

Vi era una tendenza ad un minor incremento in PAS24h (p=0.07), PAD24h (p=0.09) e PAS diurna (p=0.09) nel gruppo CARV vs il gruppo NEBI. Le modificazioni di PA C erano simili a quelle osservate per ABPM (PLAC: +9.3/+1.3 mmHg, NEBI: +2.9/-0.3, CARVE: -1.6/-1.1). NEBI era meglio tollerato rispetto a CARV, responsabile di maggior affaticamento durante l'ascesa (+40%) e di alcuni casi di ipotensione ortostatica.

**Conclusioni.** I beta-bloccanti vasodilatatori di seconda generazione attenuavano significativamente l'incremento di PA e FC indotto dall'ipossia

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



in alta quota (con un maggior effetto per CARV ma associato ad una peggior tollerabilità). Tale effetto era meno evidente nelle ore notturne. Ciò suggerisce che il ruolo di una attivazione simpatica nel determinare un rialzo di PA e FC sia prevalente durante il giorno, mentre anche altri meccanismi, quali alterazioni respiratorie legate al sonno, sembrano essere coinvolti nelle modificazioni di PA e FC osservate durante la notte in quota.

## C376

### IL RESPIRO PERIODICO DURANTE IL SONNO IN IPOSSIA IN ALTA QUOTA: LE DIFFERENZE LEGATE AL GENERE

Carolina Lombardi (a), Grzegorz Bilo (a,b), Gianluca Caldara (a,c), Andrea Giuliano (a,c), Katarzyna Styczkiewicz (a,b), Miriam Revera (a,c), Alessia Giglio (a,c), Andrea Faini (a,c), Giulio Savia (a), Mario Facchini (a), Giuseppe Mancia (a,c), Gianfranco Parati (a,c)
*(a) Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italia, (b) I Dipartimento di Cardiologia e Ipertensione, Jagiellonian Univ. Cracovia, Polonia, (c) Università degli Studi Milano Bicocca, Milano, Italia*

Il respiro periodico durante le ore notturne in alta quota è dovuto all'alternanza fra lo stimolo ventilatorio legato all'ipossia e la conseguente inibizione dovuta alla ipocapnia iperventilazione-indotta. Questo modello respiratorio potrebbe dipendere da una disfunzione nella rete neuronale che controlla il respiro. Anche gli ormoni sessuali potrebbero giocare un ruolo in alcune condizioni: estrogeno e progesterone sembrano mostrare di avere un ruolo protettivo verso i disturbi del respiro correlati al sonno (SRBD), attraverso neuromodulatori dei sistemi seroroninergico e dopaminergico.

**Scopo dello studio.** Indagare come un differente modello respiratorio durante il sonno notturno possa caratterizzare le donne e gli uomini durante una esposizione acuta all'ipossia in alta quota.

**Metodi.** In 18 soggetti sani, 11 maschi (età media 32,7 anni, range 27-43 anni) e 7 femmine ( età media 30.5 anni, range 26-39 anni) abbiamo eseguito una polisonnografia notturna portatile (dispositivo Embletta, Flaga Medical Devices; Reykjavik, Islanda; grazie al supporto didattico della Sapio Life) durante la seconda o terza notte alla Capanna Regina Margherita (Monte Rosa, Alpi italiane, 4559m sul livello del mare). Durante la registrazione abbiamo monitorato: 1) la pressione e il flusso aereo nasale, 2) i movimentoi toraco-addominali, 3) l'ossimetria pulsatoria al dito (SaO2), 4) la posizione corporea, 5) l'ECG, 6) il russamento tramite un microfono tracheale. Sono stati misurati la media e il valore minimo di SaO2 durante la notte, il numero di apnee centrali e ostruttive, l'indice di desaturazione di ossigeno (ODI), l'indice di apnea-ipopnea (AHI) e il tempo (%) di SaO2 <90%, <80% e <70%. Il monitoraggio della pressione arteriosa ambulatoriale nelle 24 ore (ABPM) è stato effettuato attraverso un dispositivo convalidato TM 2430 sia a livello del mare sia durante i primi 3 giorni in alta quota. I valori medi di pressione sistolica e diastolica e di frequenza cardiaca sono stati calcolati nelle 24 ore e nei sottoperiodi del giorno e della notte.

**Risultati.** Durante la notte in altitudine l'indice AHI era 44.6 ± 35.1 nei maschi e 8.3 ± 5.7 nelle femmine ($p<0.05$); la differenza è dovuta ad un sorprendente maggior numero di apnee e ipopnee centrali nel sonno nei maschi rispetto alle femmine (96.1±99.1 vs 11.0±17.1, $p<0.05$) che ha portato ad una corrispondente differenza nell'indice di desaturazione di ossigeno (ODI, 44.0±36.4 vs 6.6±7.2 rispettivamente, $p=0.01$). Queste differenze nei SRBD erano associate ad un più basso valore medio sistolico ABP nelle femmine in alta quota durante le 24 ore (123.5±12.1 vs 133.5±7.2 mmHg, $p<0.05$) e durante il giorno (128.0±14.1 vs 140.8±8.9 mmHg, $p<0.05$), mentre i corrispondenti valori ABP erano simili a livello del mare.

**Conclusioni.** Durante una esposizione acuta all'ipossia in alta quota, il respiro periodico durante la notte è presente più frequentemente nei maschi rispetto alle femmine. Questo supporta le precedenti evidenze rispetto ad un ruolo protettivo esercitato dagli ormoni sessuali femminili sulla regolazione respiratoria. Questi risultati, associati anche ai più bassi valori ABP nelle femmine, sembrano avvalorare l'evidenza che le donne in premenopausa siano parzialmente protette contro le avverse conseguenze dell'esposizione all'ipossia in alta quota. Questo è in accordo con la maggiore prevalenza di SRBD negli uomini rispetto alle donne nella popolazione generale. Questi dati potrebbero anche avere delle implicazioni rispetto alla prevenzione dell'edema polmonare acuto d'alta quota e per la gestione clinica delle disfunzioni respiratorie in pazienti in ipossia cronica sul livello del mare.

## C377

### METABOLIC AND CARDIOPULMONARY EFFECTS OF DETRAINING AFTER A STRUCTURED EXERCISE TRAINING PROGRAM IN YOUNG OVERWEIGHT WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Francesco Giallauria (a), Francesco Orio (b,c), Lucci Rosa (a), Mariantonietta D'Agostino (a), Sabino Moschella (a), Marianna Psaroudaki (a), Alessandra Vitelli (a), Luigi Maresca (a), Mario Aurino (a), Annamaria Colao (c), Gaetano Lombardi (c), Carlo Vigorito (a)
*(a) Dpt. Clinical Medicine, Cardiovascular and Immunological Sciences, University of Naples Federico II, (b) Endocrinology, Faculty of Exercise Sciences, University of Naples Parthenope, (c) Dpt. Molecular and Clinical Endocrinology and Oncology, University of Naples Federico II*

**Introduction.** Exercise training (ET) has been suggested as a valid strategy in order to improve metabolic and cardiopulmonary functional capacity in young overweight women with polycystic ovary syndrome (PCOS). However, it is uncertain whether its beneficial effects continued long-term after cessation of training (detraining). The aim of the present study was to determine if the favorable exercise-induced cardiopulmonary and metabolic benefits are maintained long-term after detraining.

**Methods.** Sixty-four young PCOS women, matched for age and body mass index (BMI), were randomly subdivided into two groups, each composed of 32 patients: PCOS-T (trained) (age=21.4±2.5 years, BMI=29.3±2.9 Kg/m$^2$) underwent 24 weeks (wk) ET program, whereas PCOS-DT (detrained) (age=21.6±2.1 years, BMI=29.0±3.1 Kg/m$^2$) underwent 12-wk ET program. After the completion of the initial 12-wk ET program, PCOS-DT women went though a period of 12-wk detraining. All PCOS women were studied for their hormonal (ovarian and adrenal androgens), metabolic (glucose and insulin) and lipid profile and underwent cardiopulmonary exercise test (maximal oxygen consumption, $VO_{2max}$).

**Results.** Both 24-wk (PCOS-T) and 12-wk (PCOS-DT) ET program resulted in a significant improvement in fasting insulin ($p=0.001$), in $AUC_{ins}$ ($p<0.001$), in $AUC_{glu/ins}$ ($p<0.001$), in LDL-C ($p=0.002$), in HDL-C ($p<0.001$), and in $VO_{2max}$ ($p<0.001$) in PCOS-T an in PCOS-DT, respectively. In PCOS-DT, detraining resulted in a significant loss of the beneficial gain in fasting insulin ($p=0.008$), $AUC_{ins}$ ($p<0.001$), $AUC_{glu/ins}$ ($p=0.003$), in LDL-C ($p=0.002$), in HDL-C ($p<0.001$) and in $VO_{2max}$ ($p<0.001$) achieved after the initial 12-wk ET program.

**Conclusions.** ET improves cardiopulmonary functional capacity and insulin sensitivity in young PCOS women throughout training period. However, detraining resulted in a significant loss of the favorable adaptations obtained after ET. These results point out the need for uninterrupted exercise training throughout life for PCOS patients in order to preserve cardiopulmonary functional capacity and metabolic state being.

## C378

### IL "SIX-MINUTE WALKING TEST" NELLA VALUTAZIONE FUNZIONALE DEL PAZIENTE CARDIOPATICO

Duccio Rossini, Silvia Petrini, Ornella Dardi, Liliana Taboadela, Luciana Iacopetti, William Vergoni
*U.O. Cardiologia, Ospedale S.S. Cosma e Damiano, AUSL 3 - Regione Toscana, Pescia (PT)*

**Background.** Il *six-minute walking test* (6MWT) è un test di valutazione funzionale, ampiamente utilizzato in clinica per la semplicità di esecuzione e interpretazione; inoltre non richiede una strumentazione dedicata e in genere viene meglio accettato dai pazienti (pz) rispetto a un test da sforzo massimale *symptom-limited*. La distanza percorsa al 6MWT correla col consumo di $O_2$ al picco e si è rivelata un predittore indipendente di mortalità e morbilità in pz con disfunzione ventricolare sinistra. Tuttavia il risultato del test è significativamente influenzato da variabili anagrafiche e antropometriche quali sesso, età, peso e altezza. Per questo si è avvertita l'esigenza di equazioni predittive del valore teorico di normalità di ciascun soggetto. Nel presente studio il 6MWT, effettuato prima e dopo un ciclo ambulatoriale di riabilitazione e corredato dal calcolo dei valori predetti, è stato impiegato per descrivere in modo obiettivo l'efficacia del *training*.

**Metodi.** Sono stati arruolati 22 pz, 18 M e 4 F (età media 66,4 ± 11,3 aa) afferiti consecutivamente alla nostra sezione di Riabilitazione Cardiologica e caratterizzati da disfunzione ventricolare sinistra (FE ≤ 45%). L'intervento riabilitativo ambulatoriale, della durata media di 8 settimane, è stato condotto in accordo con le linee guida congiunte ANMCO-SIC-GIVFRC pubblicate nel 2000. Il 6MWT è stato effettuato secondo le linee guida dell'American Thoracic Society (*Am J Resp Crit Care Med* 166; 111, 2002). Come equazione predittiva dei valori teorici (valore medio e limite inferiore della norma) è stata utilizzata quella proposta da Enright e Sherrill (*Am J Resp Crit Care Med* 158; 1384, 1998). Il risultato del 6MWT è stato espresso sia come valore assoluto (distanza percorsa in metri) sia come percentuale del valore atteso. Inoltre è stato calcolato il doppio prodotto (DP) al termine della prova e misurato il tempo di recupero (ritorno ai valori basali di frequenza cardiaca e pressione arteriosa). Le distanze percorse in metri al 1° e al 2° test sono state confrontate mediante test t di Student per dati appaiati.

**Risultati.** I 22 pz hanno percorso una distanza media di 373 ± 87 m all'ingresso e dopo il periodo di riabilitazione una distanza significativamente maggiore (447 ± 114 m; p <0,0001). I pz hanno percorso una distanza media pari al 75 ± 19% di quella attesa al 1° test e all'89 ± 23% al 2° test (metri attesi: 511 ± 82). All'arruolamento 8 pz risultavano al di sotto del proprio limite inferiore di normalità, mentre al completamento del ciclo riabilitativo solo 3 pz non sono stati in grado di raggiungere tale limite. Il tempo di recupero era 3,2 ± 2 min. dopo il 1°test e si riduceva a 2,3 ± 1,3 min. dopo il 2° test (p = 0,078). Non sono state rilevate variazioni significative del DP calcolato al termine dei due test: 11.766 ± 3207 *vs* 11.828 ± 2912 mmHg x battiti/min. (p = 0,93).

**Conclusioni.** Il 6MWT fornisce informazioni rilevanti per la valutazione funzionale e prognostica, la cui accuratezza può essere accresciuta dall'uso di equazioni predittive dei valori teorici. Il risultato del test espresso come distanza percorsa in metri è particolarmente utile nel confronto intrapaziente; espresso come percentuale del valore atteso descrive in modo immediato il grado di compromissione funzionale.

Secondo l'American Thoracic Society la principale indicazione del 6MWT è quella di fornire una misura della risposta agli interventi medici in pz affetti da patologie cardiache o polmonari moderato-severe. I nostri dati confermano che un intervento riabilitativo incentrato sul *training* migliora la capacità funzionale e quindi la qualità di vita e la prognosi in prevenzione secondaria.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C379

**EFFETTO DELLA TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA SULLA CAPACITÀ FISICA IN DONNE SANE IN POSTMENOPAUSA**

Giuseppe Mercuro (a), Francesca Saiu (a), Martino Deidda (a), Silvia Mercuro (a), Cristiana Vitale (b), Giuseppe Rosano (b)
*(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari, (b) Cardiovascular Research Unit, IRCCS San Raffaele, Roma*

**Background.** È stato recentemente dimostrato che donne sane in postmenopausa presentano una compromissione della capacità fisica. Non è ancora chiaro se l'introduzione della terapia ormonale sostitutiva (TOS) sia in grado di prevenire tale alterazione.

**Materiali e metodo.** Abbiamo studiato la risposta all'esercizio isotonico massimale in 30 donne con menopausa recentemente sviluppata (età media [±DS] 50.6±1.1 anni), esenti da fattori di rischio o patologie cardiovascolari. Trenta soggetti in premenopausa, di età e caratteristiche biofisiche comparabili, hanno costituito il gruppo di controllo. Le donne in postmenopausa si sono sottoposte ad una valutazione prima e dopo tre mesi di TOS (0.625 mg di estrogeni coniugati e 2.5 mg di medrossiprogesterone acetato/die per os) mediante la misurazione ecografica 2D a livello dell'arteria radiale della vasodilatazione mediata dal flusso (FMD) e l'esecuzione di un test da sforzo cardiopolmonare progressivo e massimale. Sono stati misurati: la frequenza cardiaca (HR), la pressione arteriosa, il carico di lavoro massimo (WT), la frequenza respiratoria (f), la ventilazione minuto ($V_E$), la soglia anaerobia (at), il consumo di Ossigeno ($V_{O_2}$) ed il suo picco massimo ($V_{O_2}$max), la produzione di anidride carbonica ($V_{CO_2}$) ed il rapporto tra la variazione nel consumo di ossigeno e quella del carico di lavoro ($\Delta V_{O_2}/\Delta WR$). Dopo il medesimo intervallo di tempo anche il gruppo di controllo è stato rivalutato.

**Risultati.** Le donne in postmenopausa hanno mostrato un peggioramento della FMD ($p<0.01$) ed una diminuzione della capacità fisica, esemplificata dal più basso carico raggiunto ($p<0.01$) e dalla riduzione del consumo massimale di ossigeno ($V_{O_2}$max, $p<0.01$). Tre mesi di TOS hanno ripristinato i parametri ergometabolici e la riserva di funzione endoteliale a livelli comparabili con quelli osservati nei controlli in premenopausa. Sono state, inoltre, osservate correlazioni statisticamente significative tra le variazioni nella FMD e quelle del $V_{O_2}$max ($p<0.0001$) e del $\Delta V_{O_2}/\Delta WR$ ($p<0.0001$).

**Conclusioni.** I risultati ottenuti: *a.* confermano che la menopausa fisiologica rappresenta *per se* una causa di compromissione della tolleranza all'esercizio; *b.* identificano nella ridotta vasomotilità periferica una causa della limitazione fisica; *c.* dimostrano l'utilità della TOS, quando iniziata a breve distanza di tempo dall'insorgenza della menopausa, nel correggere tale disfunzione.

## C380

**INTERATRIAL SEPTAL ABNORMALITIES: MORE THAN AN OCCASIONAL FINDING**

Sara Amati (a), Filomena Comito (a), Emanuele Graziani (a), Demetrio Tallarico (b), Gino Iannucci (c), Stefano Villatico Campbell (a)
*(a) Dipartimento Scienze Mediche, Policlinico Sant'Andrea, II Facoltà Università "La Sapienza" di Roma, (b) Dipartimento Universitario "Cuore e Grossi Vasi A. Reale", I Facoltà Università "La Sapienza" di Roma, (c) Dipartimento di Medicina Interna, I Facoltà*

**Introduction.** Paradoxical embolism (PE) through a patent foramen ovale (PFO) or occult atrial septal defect has been identified as an important pathogenetic factor for ischemic cerebral events. PE through atrial defect with or without a right to left shunt may more often be the cause of ischemic cerebral events than previously supposed. Atrial septal aneurysm (ASA) is a morphological character found in an uncommon occult cardiac source of cerebral embolism. Thus, it has been considered to be related to embolic phenomena, and it is usually associated with other cardiac anomalies, especially persistence of the PFO.

**Methods.** We demonstrated in 28 patients (11F and 17 M; aged 58 ± 13.3 years) with recurrent transient ischemic attacks (TIA) the presence of ASA and/or PFO. All of them were investigated for cerebral vascular risk factors and possible causes of cardiac embolism by means of ECG (during the day of the recovery), and CT brain examination (ten days later the recovery), carotid ultrasonography, 24 hour ECG-monitoring, transthoracic and transesophageal echocardiography (TTE and TEE).

**Results.** In all patients brain imaging resulted negative and carotid ultrasonography excluded atherosclerotic lesions. ASA, defined according to criteria by Hanley, was shown in 6 patients by TEE. PFO, defined as a right to left interatrial shunt of agitated saline solution, intravenously injected at rest and with provocative maneuvers, was found in 3 patients. Two of the patients carrying ASA, showed paroxysmal atrial fibrillation episodes at the 24 hour ECG monitoring.

**Conclusion.** Our data confirm previous studies, suggesting paradoxical embolism as a mechanism of cardioembolism in patients with cerebral ischemia without any other potential embolic sources. In fact, ASA finding is relatively frequent (with or without PFO) in patients evaluated with transesophageal echocardiography after a cerebral ischemic event. Atrial vulnerability seems to be related with atrial septal abnormalities in patients with TIA, raising the question of the potential role of transient atrial arrhythmias in thrombus formation in the presence of PFO or ASA.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C381

**RECIPROCAL REGULATION OF FLOW-MEDIATED DILATION AND CONSTRICTION: TWO COMPLEMENTARY METHODS TO ASSESS ENDOTHELIAL FUNCTION IN HUMANS IN VIVO**

Saverio Dragoni (a), Monica Lisi (a), Giuseppe Di Stolfo (a), Serena Sonnati (a), John D Parker (b), Tommaso Gori (a,b)
*(a) Department of Internal, Cardiovascular and Geriatric Medicine, Siena, Italy, (b) Department of Cardiology, Mont Sinai Hospital, Toronto, Canada*

**Background.** One important limitation, intrinsic to the concept of flow-mediated dilation (FMD), is that this parameter gives information on the "recruitability" of endothelium-dependent vasodilation (i.e., on the capacity of the endothelium to respond to specific stimuli determining vasodilation) while it does not take into account (nor measures) resting endothelial activity. We recently developed a technique, named flow-mediated constriction (FMC), which allows non-invasive measurement of resting endothelial tone. These studies were designed to characterize the mechanism of FMC and the effect of exercise on FMC and FMD.

**Methods and Results.** Protocol 1: in a randomized, double blinded, placebo controlled study, fifteen healthy young volunteers underwent measurement of FMC and FMD. In three separate visits, they received placebo, aspirin 500mg (an inhibitor of the synthesis of prostaglandins) and fluconazole 150 mg (an inhibitor of the synthesis of the endothelium-derived hyperpolarizing factor). As compared to placebo, both fluconazole and aspirin blunted FMC (placebo: -6.5±2.3%; aspirin: -4.0±3.3%; fluconazole: -3.6±2.5%; P<0.05), while FMD remained unaffected.

Protocol 2: in 8 healthy young volunteers, FMC and FMD were measured during local intraarterial infusion of saline or L-NMMA, an inhibitor of nitric oxide synthase. In this case, FMD was blunted by L-NMMA, while FMC was unaffected.

Protocol 3: FMC and FMD were measured in 15 healthy young volunteers at rest and immediately after handgrip exercise of the ipsilateral hand. As compared to resting conditions, FMC was significantly increased by isometric exercise (rest: -5.1±1.5%, after exercise -7.8±3.4%, P<0.05). In contrast, FMD was significantly blunted by exercise (rest: -5.9±2.5%; exercise: -3.0±3.2%, P<0.05).

**Discussion.** In three separate protocols, we test the mechanism and reciprocal importance of FMC and FMD in assessing endothelial function. FMC is a parameter of resting endothelial tone which is mainly regulated by prostaglandins and by the endothelial hyperpolarizing factor. FMD is a parameter of endothelial recruitability, mainly influenced by nitric oxide synthesis. A consequence is that those arteries which at baseline are already stimulated show an inappropriately blunted FMD. Collectively, these data show that FMC and FMD provide information that are both complementary and equally relevant in assessing endothelial function in vivo in humans.

## C382

**IL LIGANDO DEI PPAR GAMMA ROSIGLITAZONE MIGLIORA LA STRUTTURA VASCOLARE E RIDUCE LA DEPOSIZIONE LIPIDICA NELLA PLACCA ATEROSCLEROTICA NEL TOPO k/o PER IL GENE DELLA METILENTETRAIDROFOLATO REDUTTASI**

Carmine Savoia (a,d), Catherine Lemarie (a), Rhian M Touyz (b), Rima Rozen (c), Massimo Volpe (d,e), Ernesto L Schiffrin (a)
*(a) Lady Davis Research Institute, SMBD-Jewish General Hospital, McGill University, Montreal, Canada, (b) Kidney Research Centre, Ottawa Health Research Institute, University of Ottawa, ON, Canada, (c) McGill University-Montreal Children's Hospital Research Institute, Montreal, Canada, (d) Seconda Facoltà di Medicina, Ospedale Sant'Andrea, Università di Roma "La Sapienza", (e) IRCCS Neuromed, Pozzilli, IS*

**Background.** I tiazolidindioni (rosiglitazone) sono attivatori dei PPAR-g (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors g), che possono modulare l'aterogenesi, e funzionano come regolatori di varie vie metaboliche sia *in vitro* che *in vivo*. Elevati livelli plasmatici di omocisteina sono stati associati con il processo aterosclerotico e con lo sviluppo di malattie cardiovascolari.

**Scopo.** Valutare se la somministrazione cronica di rosiglitazone *in vivo* migliori il danno aterosclerotico e la funzione e la struttura vascolare di topi eterozigoti knock-out (k/o) per il gene della metilentetraidrofolato reduttasi (*MTHFR*), un modello animale di moderata iperomocisteinemia.

**Metodi.** Sono stati studiati topi wild-type (+/+) ed eterozigoti (+/-) k/o per *MTHFR* di 12-13 mesi. Topi *MTHFR* +/- sono stati sottoposti a dieta normolipidica o iperlipidica (20 g/Kg/die, HD) e trattati o meno con rosiglitazone (20 mg/Kg/die). Gli studi della funzione e della meccanica vascolare sono stati effettuati su segmenti di carotide interna con l'ausilio di un miografo pressurizzato (60 mmHg). La vasodilatazione endotelio dipendente è stata valutata come risposta all'acetilcolina (Ach, $10^{-9}$-$10^{-4}$ M) in vasi precontratti con norepinefrina ($10^{-5}$ M) in presenza o meno dell'inibitore della sintasi dell'ossido nitrico L-NAME ($10^{-4}$ M). La vasodilatazione endotelio indipendente è stata valutata in risposta al nitroprossiato di sodio (SNP, $10^{-8}$-$10^{-3}$ M). La deposizione lipidica nella placca aterosclerotica nell'aorta a livello del seno carotideo è stata valutata con la colorazione *oil-red*. La quantità di collagene nelle arterie carotidi è stata valutata con tecnica di microscopia confocale. Le molecole di adesione (VCAM-1) e l'osteopontina sono state valutate nei vasi con tecnica imunoistochimica. L'espressione vascolare di PPAR-$\gamma$ è stata valutata con ELISA.

**Risultati.** La vasodilatazione indotta da Ach è stata simile nei topi +/+ e +/- ed è stata significativamente ridotta (-50%) solo nei topi +/- sottoposti a dieta iperlipidica e trattati con rosiglitazone. La vasodilatazione endotelio indipendente è stata simile in tutti i gruppi. Il rapporto media/lume (M/L) e l'area di sezione trasversa (CSA) delle arterie carotidi sono aumentati (circa 2 volte) in topi *MTHFR* +/- trattati o meno con dieta iperlipidica rispetto ai topi +/+ (P<0.05). Il rosiglitazone ha ridotto significativamente M/L e CSA in topi *MTHF*R +/- sottoposti a dieta normolipidica e solo moderatamente in topi sottoposti a dieta iperlipidica. La quantità di collagene è aumentata (2 volte) soli nella parete vascolare dei topi +/- trattati con dieta iperlipidica, ed è stata ridotta dal rosiglitazone. La deposizione lipidica a livello del seno carotideo, VCAM-1 e l'osteopontina sono aumentati (1.5-2 volte) in topi +/- rispetto a topi +/+, e sono state ridotte dal rosiglitazone. L'espressione di PPAR-g è risultata significativamente aumentata in topi +/- sottoposti a dieta iperlipidica rispetto a topi +/- nutriti con dieta normolipidica ed è stata ulteriormente aumentata in topi +/- sottoposti a dieta iperlipidica e trattati con rosiglitazone.

**Conclusioni.** Il rosiglitazone migliora le lesioni aterosclerotiche e il rimodellamento vascolare associato all'iperomocisteinemia ma non la funzione endoteliale in topi eterozigoti k/o per *MTHFR* trattati con dieta iperlipidica.

## C383

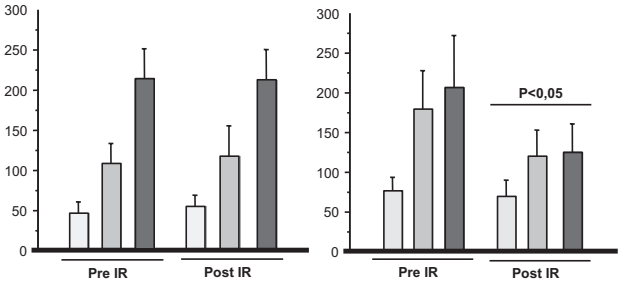
**PROLONGED TREATMENT WITH NITROGLYCERIN CAUSES LOSS OF ITS PRECONDITIONING EFFECT**

Giuseppe Di Stolfo (a), Saverio Dragoni (a), Silvia Sicuro (a), John D Parker (b), Tommaso Gori (a,b)
*(a) Department of Internal, Cardiovascular and Geriatric Medicine, Siena, Italy, (b) Department of Cardiology, Mont Sinai Hospital, Toronto, Canada*

**Objective.** Nitrates are among the most utilized drugs because of their anti-ischemic effects. These effects are mediated by changes in hemodynamics and, as discovered more recently, by the induction of intracellular adaptive protective responses that mimic ischemic preconditioning and are independent of hemodynamic changes. Despite clear benefit when given acutely, nitrates rapidly lose their hemodynamic and clinical effectiveness when administered continuously (nitrate tolerance). The aim of the present study was 1) to verify whether short term administration of nitroglycerin (GTN) has anti-ischemic preconditioning effects on the endothelium, 2) to determine whether these protective properties are maintained during pulsatile (2 hours daily) or continuous treatment and finally 3) to determine whether the development of vascular tolerance is also associated with the loss of the pharmacological and ischemic preconditioning effect of nitrates.

**Methods.** The study was designed as a randomized, investigator-blinded, parallel trial. 42 healthy male non smoking volunteers were randomized to one of five groups: 1) transdermal GTN (0.6mg/hour) for 2 hours in one single occasion, 2) 2 hours daily for 7 days, 3) continuous therapy with GTN for 7 days, 4) continuous therapy with GTN followed by ischemic preconditioning, and 5) no therapy. 24 hours after the end of the treatment, subjects returned to our laboratory and forearm blood flows was measured with venous occlusion strain gauge plethysmography before and after induction of a prolonged ischemia (15') of the homolateral upper arm.

**Results and Conclusions.** Ischemia and reperfusion blunted the endothelial responses in the control group (P<0.05); short term administration of GTN prevented this phenomenon in an effect similar to ischemic preconditioning (P<0.05 compared to no therapy) (figure 1). Importantly, this protective property of GTN was lost after pulsatile (2 hours for 7 days) therapy (P<0.05 compared to group 1), even in the absence of nitrate tolerance (figure 2). In the group that underwent continuous GTN therapy, nitrate tolerance was associated with endothelial dysfunction even before ischemia and reperfusion. We conclude that the preconditioning effect of GTN cannot be maintained during prolonged therapy, even with doses that do no cause nitrate tolerance. This limits significantly the potential clinical application of GTN as a preconditioning-mimetic drug.




## C384

**IL DITO BLU: QUADRO PREDITTORE DI PATOLOGIA ANEURISMATICA ED ONCOLOGICA**

Stefania Cherubini, Vanessa Venturelli, Alessandro Russo, Pierluigi Edgard Mollo
*U.O. Cardiologia-UTIC, Serv. di Angiologia Medica, Pres. Osped. di Anagni, ASL Frosinone*

**Introduzione.** La sindrome del dito blu, quadro clinico relativamente frequente in angiologia, può essere definita come una ischemia digitale del

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



piede (con localizzazione variabile ad uno o più dita), in presenza dei polsi tibiali (rilevabili alla palpazione o all'esplorazione Doppler).
**Eziopatogenesi.** La patogenesi può essere molteplice poiché correlata a microemboli da ateromi prossimali (ateroembolia), ad iperviscosità ed alterazioni emoreologiche, a quadri di insufficienza renale, a displasie arteriose del piede. Dal punto di vista clinico si manifesta con una cianosi fissa interessante uno o più dita dei piedi. Per valutare la correlazione di tale quadro clinico con la sue diverse possibili patogenesi è stato effettuato uno studio retrospettivo di tutti i pazienti osservati nel periodo gennaio 1988-aprile 2006.
**Casistica.** Sono stati selezionati 100 paz. affetti da sindrome del dito blu con netta cianosi digitale senza lesioni trofiche e con presenza dei polsi sottopoplitei alla palpazione o alla esplorazione strumentale e sottoposti a controllo di: emocromo – piastrine – glicemia – azotemia - es. urine - protidemia con elettroforesi - t.d.p. - PTT - Rx torace – Esame Doppler arti inferiori ecoDoppler e/o ecocolorDoppler aorta addom. e distr. arterioso arti inferiori - Consulenza specialistica del Chirurgo Vascolare in 22 pazienti (22%).
In rapporto alle cause patogenetiche è stato possibile rilevare:
in 39 paz. (39%) possibili cause emoreologiche (trombocitosi 8 paz. ,diabete mellito 4 paz., poliglobulia 9 paz., insufficienza renale cronica 6 paz., neoplasie 12 paz.) in 35 paz. (35%) possibili cause emboligene (patol. aneurism. sopradiaframm. 8 paz., patol. aneurism. aorto-iliaca 15 paz., patol. aneurism. aa. femorali e poplitee 12 paz.) in 26 paz. (26%) possibili cause miste (angiodispl, arcate plant. 8 paz., angiodispl. assoc. a diabete 3 paz., angiodispl. assoc. a poliglob. 6 paz., angiodispl. assoc. a patol. ateroscl. aorto-iliaca 9 paz.).
**Conclusioni.** L'evoluzione dei vari quadri clinici è stata generalmente favorevole e con prognosi benigna (per quanto riguarda ovviamente l'evento angiologico distrettuale). La terapia è risultata correlata alla patogenesi vista la molteplicità delle condizioni all'origine delle diverse forme. I quadri più importanti dal punto di vista della evoluz. e della prognosi e che hanno determinato un quadro di ischemia critica distrettuale seppur limitata sono state le forme correlate ad una patogenesi embolica secondaria alla presenza di patologia aneurism. aortica interessante la porzione sopradiaframmatica e quella addominale ed i segmenti arteriosi iliaco-femoro-poplitei. I quadri correlati invece ad una patogenesi emoreologica hanno avuto una migliore evoluzione in rapporto alla correzione/eliminazione delle suddette alterazioni. Appare utile evidenziare come nel gruppo dei paz. con alterazioni emoreologiche dodici di essi hanno presentato questo quadro clinico come precoce segnale della presenza di neoplasia evidenziata successivamente a seguito di adeguato approfondimento diagnostico. Pertanto, alla luce di quanto emerso da questo studio retrospettivo, è possibile concludere che la manifestazione di tale quadro clinico, al di là della significatività prognostica dal punto di vista strettamente angiologico, può assumere rilevanza quale predittore di gravità clinica di patologia extravascolare (nel caso di secondarietà a patologia neoplastica) o di patologia vascolare con vario grado di severità prognostica "quoad vitam" (nel caso di presenza di patologia ectasiante aortica).

## C385

### SAFETY OF WITHHOLDING HEPARIN THERAPY IN PATIENTS WITH MECHANICAL HEART VALVES EXPERIENCING A SUBTHERAPEUTIC INR

Francesco Dentali, Nicoletta Riva, Walter Ageno
*Department of Clinical Medicine, Insubria University, Varese*

**Background.** Subtherapeutic INRs are frequently encountered in clinical practice. The clinical consequence of subtherapeutic INR excursions presents clinical challenges in patients with mechanical heart valves. An increased risk of thromboembolic events has been reported when these patients present with inadequate anticoagulation. However, the current literature inadequately describes the clinical consequences associated with the duration of subtherapeutic INR exposure. Low molecular weight heparin bridge to warfarin therapy is sometimes prescribed in an attempt to mitigate the thromboembolic risk associated with unplanned episodes of subtherapeutic anticoagulation that occur during the normal course of warfarin therapy. The use of LMWH in this manner may reduce the risk of thromboembolic complications while the INR remains below target values, but also increases drug costs for health systems and patients and may increase the risk of iatrogenic bleeding complications.
**Aim of the study.** The purpose of this study was to assess the risk of thromboembolic complications associated with low INR values in patients with mechanical heart valves in which bridging therapy was withheld.
**Methods.** This investigation was a retrospective cohort study. Charts of all patients with mechanical heart valves who are currently attending or attended in the past our anticoagulation clinic were reviewed. Patients were included if they had at least one INR value 0.5-1.0 INR units below the patient-specific target INR range lower limit, the 2 INR values preceding the index INR were within or greater than the patient-specific INR target range and the time interval between the 2 INR values preceding the index INR was ≥2 weeks;
The primary outcome was the proportion of patients experiencing thromboembolic complications (stroke, transient ischemic attack, peripheral embolism, valve thrombosis) within 90 days of the index INR. Baseline characteristics are reported as mean plus or minus the standard deviation (SD) and proportions. The 95% confidence intervals are calculated for the study end-point.
**Results.** One hundred and fifty patients with mechanical heart valves were identified. Eighteen did not satisfy inclusion criteria leaving 132 patients eligible for the analysis. Mean age of included patients was 62.6 years (SD 10.7 years, range 19-79), 69 were male (52.3%). Sixty-two patients had aortic mechanical heart valves (49.2%), 43 mitral mechanical heart valves (32.6%), and 24 mitral and aortic mechanical heart valves (18.2%). Fifty-six patients had concomitant atrial fibrillation (42.4%), 27 had a personal history of myocardial infarction (20.5%), 16 of stroke or transient ischemic attack (12.1%). Fifty-two patients had atrial enlargement (39.4%) and 14 had low ejection fraction (10.6%). Eighty-eight patients (66.6%) had at least one risk factor. During the 90 days of follow up, no patient had a thromboembolic complication (0%; 95%CI 0, 2.8%)
**Conclusions.** Patients with mechanical heart valves with stable, therapeutic anticoagulation, experiencing a subtherapeutic INR (0.5-1.0 INR units below the patient-specific target INR range lower limit), have a low risk of subsequent thromboembolic events in the ensuing 90 days. Withholding bridging therapy with heparin while awaiting return of the INR to the desired range appears to be safe in these patients.

## C386

### È UTILE E RAZIONALE LA STIMOLAZIONE CORDALE SPINALE NEL TRATTAMENTO DELLA ISCHEMIA CRITICA DEGLI ARTI INFERIORI?

Stefania Cherubini (a), Vanessa Venturelli (a), Alessandro Russo (a), Gianni Aceto (a), Rosario Cerreto (a), Pierluigi Edgard Mollo (a), Giorgio Guarnera (b)
*(a) U.O. Cardiologia-UTIC, Serv. di Angiologia Medica, Pres. Osped. di Anagni, ASL Frosinone, (b) U.O.S. Chirurgia delle Lesioni Ulcerative, IDI-IRCCS, Roma*

**Introduzione.** La stimolazione cordale spinale (SCS), applic. per la prima volta nelle vascul. perif. nel 1976 da Cook, si ottiene con un gener. di impulsi elettr. attraverso un elettrodo posiz. nello spazio epidur. vertebromidoll. Per gli aa. infer. il livello di stimolaz. è compreso tra T8 e T10. Le indicaz. proposte per il suo posizionam. sono: la m. e la sindr. di Raynaud, l'angina pectoris, le neuriti post-isch., la sindr. dell'arto fantasma, taluni disturbi neurol. vescic. e rettali, sindr. dolorose post-erpet. ,le vasculop. degli aa. infer. al III e IV stadio sec. Lériche-Fontaine (isch. crit.). L'isch. crit. degli aa. infer. è un quadro di severa ipoperf. second. a patol. steno-ostrutt. arter. che comporta dolore a riposo e nott. e, in alcuni casi, lesioni trofiche o gangrena. La S.C.S. in pat. vascol. ha la sua indicaz. più mirata nella isch. crit. "cronica" degli aa. infer. in cui non è possibile la rivasco= larizz. chir. e/o la terapia con prostanoidi. Per alcuni paz. si tratta del tentat. estremo di evit. o procrast. l'interv. demol. dell'arto ischem. : in una signific. percent. di questi paz. si registra un esito posit. poiché si realizza una regress. del dolore, una riduz./scomp. delle les. parcell. ed un miglioram. della qualità di vita.
**Materiali e metodi.** Nel periodo 1.1.1999-31.5.2007 sono stati sottoposti ad imp. di S.C.S. 60 paz. (18 d. - 42 u.) - età 41 - 96 anni, affetti da ischemia critica aa. infer. non rivascol. (da A.O.C.P. al III e IV stadio sec. Lériche-Fontaine). I paz. sono stati sottoposti a valutazione chir. vasc. per escludere la possibilità della rivascolar. diretta. I criteri utilizz. per la valut. dell'effic. del trattam. sono stati 1) riduz. uso analg. (valut. con scala arbitr. con punteggio semiquant. a 5 gradini) 2) riduz./scomparsa dolore a riposo (regress. al II st. di Lériche-Fontaine) 3) riduz./ guarig. les. trof. 4) misuraz. ABI con doppler cw 5) presenza di effetti emodinamici sistem. 6) effetti avversi o collat.
**Risultati.** I controlli sono stati effett. al tempo 0, dopo 1 mese e dopo 6 mesi di trattam. In 27 paz. (45 %) si è avuta scomp. del dolore. In 18 paz. (30%) pur non variando lo stadio clin. si è avuta la netta riduz. del dolore tale da consentire il riposo nott. e la riduz. dell'utilizzo di analg. In 10 paz, (16,6%) nessuna modificaz. In 1/3 dei 20 paz. con les. trofiche si è osservata la completa risoluz. delle stesse. 3 pazienti hanno subito, tra il terzo ed il sesto mese di osservaz., interv. di amputaz.
**Conclusioni.** I risultati raggiunti appaiono confortanti, soprattutto se si considera che i paz. reclutati non erano passibili di rivascolar. chir., non avevano tratto beneficio dalla terapia con eparina, prostanoidi e/o metabolici e presentavano condiz. compromesse. Dai risultati emerge l'evidenza di un miglior. della qualità di vita per l'azione antalg. protratta (75% dei paz.). Escludendo un'azione sul macrocirc. i risultati conseguiti possono essere correlati ad una attività emodinam. (increm. dell'ABI) e ad una attiv. emoreol. (riduz. e/o risoluz. les. trof.). L'azione antalgica inoltre, incidendo favorev. sulla posiz. declive coatta determina indirettamente un miglioram. della perfusione distale per riduzione dell'edema: da qui il convincimento di una doppia azione antalg. ed emodinam. (anche se preval. la prima). suscettibile di ulteriore verifica ed osservaz. clinico-strum. su una casistica sempre più ampia da valutare nei semestri successivi. In conclusione la SCS appare come una efficace alternativa nel trattamento del paz. con isch. crit. non rivascolarizz. Il controllo del dolore risulta essere il param. clin. più rilevante nell'ambito dei risultati raggiungibili con una opzione la quale, ancorché gravata da molti limiti, costituisce una delle ultime residualità terapeutiche prima di ineludibili quanto invalidanti soluzioni demolitive.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C387

**EXCEPTIONAL RESPONDERS TO CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY: FREQUENCY AND CLINICAL CHARACTERISTICS**

Marco Merlo (a), Bruno Pinamonti (a), Elisabetta Daleffe (a), Giulia Barbati (b), Alberto Pivetta (a), Fulvia Longaro (a), Luca Salvatore (a), Laura Vitali Serdoz (c), Massimo Zecchin (a), Andrea Di Lenarda (a), Gianfranco Sinagra (a)
*(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) Department of Public Health and Microbiology, University of Torino, (c) Department of Arrhythmology and Electrophysiology "IRCCS Policlinico San Donato", Milano*

**Purpose.** Cardiac resynchronisation therapy (CRT) is an effective non-pharmacological treatment for patients with chronic heart failure (HF), symptomatic despite tailored medical therapy, with left ventricular (LV) contraction dyssynchrony. Approximately 20 to 40% of patients treated do not respond, while some patients can show an exceptional reverse remodelling leading to an apparent "healing" of the LV. Frequency and clinical characteristics of these patients are still unknown. The aim is to evaluate the frequency and clinical characteristics of patients that show exceptional LV reverse remodelling after CRT.
**Methods.** We analyzed 58 HF patients (males 86%; mean age 63±10; idiopathic dilated cardiomyopathy 45%; LV Ejection Fraction (LVEF) 25±7%; LV end diastolic diameter (LVEDD) 74±10 mm) enrolled since February 2001 until November 2006 and treated with CRT. All the patients were on optimal medical treatment. Patients were re-evaluated clinically and by echocardiography during follow-up (17±13 months) after CRT. An exceptional response to CRT was defined as: LVEF ≥40% with a increase of at least 10 point % and LVEDD ≤65 mm. Because of the small number of cases, non parametric tests were used for statistical analysis.
**Results.** 12 (20%) out of the 58 patients, were included in the group of the exceptional responders to CRT (LVEF 55±8%, LVEDD 55±8 mm). This group of patients showed more frequently an idiopathic dilated cardiomyopathy (83 vs 35%, p=0.003), were significantly younger (59±10 vs 65±10 years, p=0-03), presented less frequently NYHA class IV (0 vs 16%, p=0.018) and more frequently were treated with beta-blockers (100 vs 67% in the others, p=0.02). Furthermore, at echocardiography, they showed less frequently a significant functional mitral regurgitation (MR) (33 vs 63%, p=0.06; MR jet area 5.5±3.8 vs 10.2±5.8 $cm^2$, p=0.03).
**Conclusions.** Patients that show an exceptional LV reverse remodelling after CRT represent a small percentage of all patients. They are more frequently affected by idiopathic dilated cardiomyopathy, younger, with less symptomatic HF and more extensively treated with beta-blockers. Furthermore, at baseline echo, they have more less severe (or absent) MR.

## C388

**EFFICACIA DELLA TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE IN UNA POPOLAZIONE ANZIANA**

Andrea Sibona Masi, Anna Ferraro, Antonio Mazza, Maria Cristina Rosa Brusin, Rosaria De Rosa, Maria Rosa Conte
*Ospedale di Rivoli*

**Scopo del lavoro.** Valutare l'efficacia della terapia resincronizzante in una popolazione di pazienti anziani (età all'impianto >75 anni).
**Metodi.** Abbiamo arruolato 31 pazienti con età superiore a 75 anni (media 78,32 ± 2,69) con indicazioni convenzionali alla terapia di resincronizzazione (frazione d'eiezione FE <35%, durata QRS >120 ms, classe funzionale NYHA 3-4) ed abbiamo confrontato le loro caratteristiche con quelle di una popolazione di 65 pazienti con età minore di 75 anni (media 66,91 ± 6,3). Le due popolazioni non differivano in modo significativo per classe NYHA e durata del QRS pre-impianto (p NS) ma differivano significativamente per la FE che risultava significativamente inferiore nei pazienti più giovani (p 0,02)
**Risultati.** In entrambe le popolazioni si è verificato un miglioramento statisticamente significativo della classe NYHA ed una riduzione della durata del QRS. Nei pazienti più anziani non si è tuttavia evidenziato un miglioramento statisticamente significativo (p 0,08) della FE; la FE è migliorata significativamente nel gruppo dei pazienti più giovani (p < 0,001).

| Pazienti >75 aa | Pre-impianto | Post-impianto | p | Pazienti <75 aa | Pre-impianto | Post-impianto | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| NYHA | 3,05±0,41 | 2,27±0,65 | <0,001 | NYHA | 3,12±0,76 | 2,45±0,85 | <0,001 |
| FE | 0,26±0,06 | 0,3±0,11 | 0,08 | FE | 0,23±0,06 | 0,37±0,15 | <0,001 |
| QRS | 171,7±29,3 | 133,2±13,4 | <0,001 | QRS | 166,3±19,8 | 137,5±22 | <0,001 |

Si sono verificate il 22% di complicanze all'impianto e nel follow-up di 14 ±16 mesi nel gruppo di pazienti anziani ed il 23% nel gruppo di pazienti <75 anni (p NS). Il 23% tra i pazienti anziani ha ricevuto un ICD biventricolare, nel gruppo dei più giovani il 35% (p NS).
Il miglioramento della FE è stato superiore nei pazienti <75 anni rispetto al gruppo dei pazienti anziani (p <0,0001).
La mortalità è stata del 32,2% nel gruppo di pazienti >75 anni mentre tra i pazienti <75 anni è stata del 9% ad un follow-up medio di 14 ±16 mesi (p <0,01).
**Conclusioni.** Nella popolazione >75 anni l'impianto di un ICD-PM biventricolare non presenta maggiori complicazioni in acuto e nel follow-up rispetto ad una popolazione più giovane. In questa popolazione anziana abbiamo verificato, in un follow-up medio di 14 mesi, un miglioramento della classe funzionale ed un trend verso un miglioramento della FE, tuttavia non risultato significativo.

## C389

**POLIMORFISMI DEI RECETTORI BETA-ADRENERGICI E TERAPIA RESINCRONIZZANTE IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA**

T. Bordonali (a), A. Auricchio (b), M. Metra (a), S. Nodari (a), A. Curnis (a), G. Mascioli (a), N. Pezzali (a), C. Fantoni (c), T. Mocetti (b), L. Dei Cas (a)
*(a) Divisione di Cardiologia, Università di Brescia, Spedali Civili Brescia, (b) Fondazione CardioCentro Ticino, Lugano, Switzerland, (c) Divisione di Cardiologia, Università dell'Insubria, Varese*

**Introduzione.** I polimorfismi dei geni codificanti per i recettori beta-adrenergici (B-AR) possono influenzare la risposta alla terapia nei pazienti (pz) affetti da insufficienza cardiaca (IC). La terapia resincronizzante (CRT) è indicata nei pz con FE VSin ≤35%, durata del QRS ≥120 msec sintomatici (Classe NYHA III-IV) in terapia medica ottimizzata.
**Scopo.** Valutare gli effetti della CRT in relazione ai diversi polimorfismi recettoriali beta-adrenergici sull'outcome.
**Metodi.** Sono state valutate le caratteristiche cliniche e i polimorfismi recettoriali in 251 pz sottoposti a CRT e in 246 pz in sola terapia medica (No-CRT). Entrambi i gruppi erano in terapia cronica ottimizzata con furosemide, ACE inibitore o ARBs (93%), beta bloccante (87%), antialdosteronico (45%). I pz sottoposti a CRT sono stati rivalutati dopo 6 mesi dall'impianto del device.
**Risultati.** Non sono state riscontrate differenze significative per età, sesso, eziologia dello SC, prevalenza di diabete, frequenza cardiaca, pressione arteriosa sistolica, creatininemia, sodiemia, FE VSin, VO2 di picco e terapia medica. La distribuzione del polimorfismo Arg389Gly era simile nei due gruppi a differenza del polimorfismo Arg16Gly. Infatti la prevalenza dei pz omozigoti per l'allele Gly16Gly (associato ad una maggiore downregulation dei B2-AR in vitro) era del 44% nei pz sottoposti a CRT e 32% nei No-CRT (p = 0.011). Il polimorfismo Glu27Glu è risultato associato ad un linkage disequilibrium con Gly16Gly, infatti, ad eccezione di un paziente, gli 83 pz omozigoti per Glu27Glu lo erano anche per Gly16Gly. La prevalenza dell'allele Glu27Glu era 21% nei pz CRT e 12% nei pz No-CRT (p = 0.006). All'analisi multivariata il polimorfismo Glu27Glu era l'unico predittore indipendente di risposta alla CRT (OR 1.47; IC 95% 1.15-1.88; p = 0.002). Durante il follow-up di 728 ± 543 giorni i pz CRT hanno avuto una migliore sopravvivenza libera da ospedalizzazioni e da morte per causa cardiovascolare a 1 e 2 anni (rispettivamente 90% e 83%) rispetto ai pz No-CRT (77% e 71%; p < 0.0001). I pz omozigoti per Glu27Glu avevano una migliore prognosi. Nel gruppo CRT, quelli Glu27Glu avevano una simile sopravvivenza libera da eventi ad un anno rispetto agli altri polimorfismi (88% vs 91%; p = 0.15), mentre la sopravvivenza libera da eventi ad un anno presentava un trend migliore nei pz No-CRT Glu27Glu vs i pz No-CRT eterozigoti Gln27Glu od omozigoti Gln27Gln (85% vs 76%; p=0.097).
**Conclusioni.** I pz omozigoti per il polimorfismo Glu27Glu hanno una migliore risposta alla terapia resincronizzante e una prognosi piu' favorevole.

## C390

**RANDOMIZED, DOUBLE BLIND STUDY OF NON-EXCITATORY, CARDIAC CONTRACTILITY MODULATION (CCM) ELECTRICAL IMPULSES FOR ADVANCED HEART FAILURE**

Martin M. Borggrefe (a), Thomas Lawo (b), Christian Butter (c), Herwig Schmidinger (d), Maurizio Lunati (e), Burkert Pieske (f), A. Ramdat Misier (g), Antonio Curnis (h), Dirk Böcker (i), Andrew Remppis (l), Joseph Kautzner (m), Markus Stühlinger (n), Christophe Leclerq (o), Miloš Táborský (p), Maria Frigerio (e), Michael Parides (q), Daniel Burkhoff (q), Gerhard Hindricks (r)
*(a) University of Heidelberg, Mannheim, Germany, (b) University Hospital Bochum - "Bergmannsheil", Bochum, Germany, (c) Heart Center Brandenburg in Bernau, Berlin, Germany, (d) Medical University of Vienna, Vienna, Austria, (e) A.O. Niguarda, Milano, Italy, (f) University Hospital Göttingen, Göttingen, Germany, (g) Isala Clinics, Zwolle, The Netherlands, (h) Spedali Civili of Brescia, Brescia, Italy, (i) University of Münster, Münster, Germany, (l) University of Heidelberg, Heidelberg, Germany, (m) Institute for Clinical and experimental Medicine, Prague, Czech Republic, (n) Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria, (o) CHU Pontchaillou, Rennes, France, (p) Na Homolce Hospital, Prague, Czech Republic, (q) IMPULSE Dynamics, Orangeburg, (r) Heart Center Leipzig, Leipzig, Germany*

**Objectives.** We performed a randomized, double blind study of non-excitatory, cardiac contractility modulation (CCM) signals in patients with medically refractory heart failure.
**Methods.** 164 subjects with ischemic (60%) or idiopathic (40%) cardiomyopathy, EF<35%, NYHA Class II (24%) or III (76%) received a

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



CCM pulse generator. Patients were randomly assigned to Group 1 (n=80, CCM treatment 3 months, sham treatment second 3 months) or Group 2 (n=84, sham treatment 3 months, CCM treatment second 3 months). The coprimary endpoints were differences between groups of changes in peak oxygen consumption ($VO_{2,peak}$) and Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLWHFQ).
Baseline EF (29.3±0.9% vs 29.8±1.12%), $VO_{2,peak}$ (14.1±0.3 vs 13.6±0.3 ml/kg/min) and MLWHFQ (38.4±2.1 vs 36.5±2.11) were similar in both groups.
**Results.** $VO_{2,peak}$ increased similarly in both groups during the first 3 months (0.4±0.3 vs 0.4±0.3 ml $O_2$/kg/min, p=NS, placebo effect). During the next 3 months, $VO_{2,peak}$ decreased in the group switched to sham treatment (-0.8±0.3 ml/kg/min) and remained stable in patients switched to active treatment (0.0±0.26 ml/kg/min, p=0.05), so that the final difference between groups was 0.8 ml/kg/min. MLWHFQ also improved in both groups during the first 3 months (placebo effect), though the improvement trended better with treatment (-11±1.7 vs -9.5±1.7, p=NS). During the second 3 months, MLWHFQ increased in the group switched to sham (+4.6±1.8) and continued to decrease in patients switched to active treatment (-0.6±1.5, p=0.03).
**Conclusions.** In patients with heart failure due to left ventricular dysfunction, CCM signals are safe and improve exercise tolerance and quality of life (MLWHFQ).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C391

**INSUFFICIENZA RENALE DI GRADO LIEVE E MODERATO E MASSA VENTRICOLARE SINISTRA NELL'IPERTENSIONE ESSENZIALE**

Nardi Emilio, Giuseppe Mulè, Santina Cottone, Paola Cusimano, Alessandro Palermo, Marco Guarneri, Calogero Geraci, Giovanni Cerasola
*Cattedra di Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e NefroUrologia*

**Background.** L'ipertrofia ventricolare sinistra è un potente predittore di eventi cardiovascolari. Analogamente, la riduzione della funzione renale, anche di grado lieve o moderato, determina un incremento del rischio cardiovascolare. L'associazione dell'ipertrofia ventricolare sinistra con l' insufficienza renale severa e terminale è ben nota. Pochi dati sono invece disponibili sulle relazioni tra la massa ventricolare sinistra (LVM) e le alterazioni meno gravi della funzione renale, nei soggetti con ipertensione arteriosa essenziale.
**Scopo.** L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare la relazione tra LVM e riduzione lieve e moderata della funzione renale in un gruppo di soggetti ipertesi non diabetici e non complicati, partecipanti allo studio REDHY (REnal Dysfunction in HYpertension).
**Metodi.** Sono stati studiati 455 ipertesi essenziali (EHs) (di cui il 54% di sesso maschile e di età media 48 ± 14 anni), esenti da diabete mellito e senza precedenti eventi cardiovascolari, afferenti consecutivamente al nostro centro di riferimento regionale per l'ipertensione arteriosa. Sono stati esclusi i soggetti con un indice di massa corporea (BMI) >35 Kg/m$^2$. La funzione renale è stata valutata stimando il filtrato glomerulare (GFR) mediante l'equazione predittiva semplificata impiegata nello studio MDRD (MDRD). Per la stadiazione della funzione renale è stata utilizzata la classificazione della NKF KDOQI (stadio 1: GFR > 90; stadio 2: GFR 89-60; stadio 3: GFR 59-30 ml/min/1.73 m$^2$). Soggetti con GFR <30 ml/min/1,73 m2 non sono stati inclusi nello studio. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma (Acuson Sequoia 512) e monitoraggio ambulatorio della PA delle 24-h (SpaceLabs 90207).
**Risultati.** Il GFR medio è stato 90 ± 24 ml/min/1.73 m$^2$. I valori di LVM, indicizzati sia per la superficie corporea (LVMI) che per l'altezza$^{2.7}$ (LVMH$^{2.7}$), e la pressione, sistolica (PAS) e diastolica (PAD, sia clinica (c) che delle 24-h, in tutti i pazienti esaminati e nei soggetti distinti per stadio di funzione renale, sono riportati nella tabella 1.

| Tabella 1 | LVMI (g/m$^2$) | LVMH$^{2.7}$ (g/m$^{2.7}$) | PAS/PADc (mmHg) | PAS /PAD 24-h (mmHg) |
|---|---|---|---|---|
| Tutti i pazienti (n = 455) | 108 ± 40 | 52 ± 20 | 154/92 ± 21/16 | 134/83 ± 14/12 |
| Stadio 1 (n = 211) | 99 ± 31 | 47 ± 16 | 153/91 ± 21/15 | 134/83 ± 12/11 |
| Stadio 2 (n = 209) | 113 ± 43 | 55 ± 21 | 154/92 ± 20/15 | 133/82 ± 16/13 |
| Stadio 3 (n = 35) | 134 ± 48 | 64 ± 21 | 173/102 ± 21/16 | 142/91 ± 19/12 |
| p | <0.0001 | <0.0001 | <0.0001/0.0001 | = 0.003/<0.0001 |

Si sono evidenziate correlazioni statisticamente significative della LVMI e della LVMH$^{2.7}$ con il GFR stimato (r = -0.26; p <0.0001 ed r = -0.28; p <0.0001, rispettivamente). Tali associazioni sono state confermate all'analisi multivariata dopo correzione per età, sesso, BMI, durata dell'ipertensione e valori pressori sia clinici, che delle 24 ore.
**Conclusioni.** La massa ventricolare sinistra è inversamente correlata al filtrato glomerulare nell'iperteso essenziale anche con lievi o moderate riduzioni della funzione renale. Tale associazione sembra essere indipendente da vari fattori confondenti e soprattutto dall'aumento del carico pressorio delle 24 ore, documentabile nei soggetti con minori livelli di GFR.

## C392

**OUTCOME CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI CON IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO DOPO TRATTAMENTO**

Cristiana Catena, GianLuca Colussi, Roberta Lapenna, Sara Baroselli, Alessandra Chiuch, Elisa Nadalini, Leonardo Sechi
*Clinica Medica, Unità di Ipertensione e Diagnostica Cardiovascolare, Università di Udine*

**Background.** Dati sperimentali ottenuti prevalentemente su modelli animali indicano che l'aldosterone può avere un effetto tossico a livello vascolare indipendentemente dai valori di pressione arteriosa. Una recente analisi retrospettiva ha dimostrato un aumento di prevalenza della patologia cardiovascolare in pazienti con iperaldosteronismo rispetto agli ipertesi essenziali, ma non esistono studi che abbiano valutato longitudinalmente, in un follow-up sufficientemente lungo, l'outcome cardiovascolare dei pazienti trattati per tale patologia.
**Metodi.** Cinquantaquattro pazienti con iperaldosteronismo primitivo, diagnosticato con criteri standardizzati, sono stati seguiti per un periodo medio di 7.4 anni (range 4-12), dopo avere ricevuto trattamento con surrenectomia (N=24) o antagonisti recettoriali dell'aldosterone (N=30) a seconda della presenza, o meno, di un adenoma surrenalico. I pazienti con iperaldosteronismo sono stati messi a confronto, all'arruolamento e durante il follow-up, con 108 ipertesi essenziali con durata e gravità di malattia comparabili. I pazienti venivano trattati con farmaci antiipertensivi, ove necessario, al fine di raggiungere una pressione inferiore a 140/90 mmHg. La variabile primaria di outcome era un endpoint cardiovascolare combinato (infarto del miocardio, ictus, procedure di rivascolarizzazione, aritmie sostenute).
**Risultati.** All'arruolamento, la prevalenza globale di eventi cardiovascolari era significativamente maggiore nei pazienti con iperaldosteronismo primitivo (35%) rispetto agli ipertesi essenziali (11%; OR, 4.61; C.I. 2.38 to 8.95; P<0.001) con degli OR di 4.93, 4.36 e 2.80, rispettivamente, per aritmie sostenute, eventi cerebrovascolari e malattia coronarica. La pressione media, durante il follow-up, era di 136/82 mmHg nei pazienti con iperaldosteronismo e di 137/81 negli ipertesi essenziali. Dieci pazienti nel gruppo dell'iperaldosteronismo e 19 nel gruppo dell'ipertensione essenziale hanno raggiunto l'endpoint primario durante il follow-up (P=0.847). L'analisi di Cox indicava una età più avanzata (P=0.014) ed una maggiore durata dell'ipertensione (P=0.027) come fattori indipendentemente associati all'endpoint cardiovascolare. L'outcome cardiovascolare era confrontabile nei pazienti con iperaldosteronismo trattati con surrenectomia o antagonisti dell'aldosterone (P=0.711).
**Conclusioni.** L'iperaldosteronismo primitivo è associato ad una frequenza di eventi cardiovascolari sproporzionata rispetto ai valori pressori che beneficia in modo sostanziale sia della terapia chirurgica che della terapia medica.

## C393

**DANNO CARDIOVASCOLARE PRECOCE IN PAZIENTI IPERTESI CON MICROALBUMINURIA**

Alice Scopinaro (a), Sergio Agosti (a), Gian Paolo Bezante (a), Francesca Viazzi (b), Roberto Pontremoli (b), Daniela Rollando (a), Elisa Modonesi (a), Manrico Balbi (a), Antonio Barsotti (a)
*(a) U. O. Malattie Cardiovascolari con UTIC, DIMI, Università di Genova, Genova, Italia, (b) U.O. Nefrologica, DIMI, Università di Genova, Genova, Italia*

**Introduzione.** Il rischio globale cardiovascolare è significativamente aumentato in soggetti con alterazioni della funzione renale. Segni precoci di disfunzione renale quali microalbuminuria e lieve riduzione della filtrazione glomerulare sono una condizione spesso presente nei pazienti con ipertensione arteriosa. Il riscontro di ipertrofia ventricolare sinistra e di ridotta riserva coronarica è espressione di danno d'organo cardiovascolare. Scopo dello studio è stato quello di valutare la morfologia cardiaca e la riserva coronarica in soggetti con ipertensione primitiva e di confrontarlo con un'eventuale alterazione della funzione renale espressa come microalbuminuria e lieve riduzione del filtrato glomerulare.
**Materiali e metodi.** 72 pazienti ipertesi (età media 46 anni, 20 femmine, PA sistolica media delle 24 ore 137 mmHg, PA diastolca 86 mmHg) sono stati arruolati e sottoposti ad ecocardiografia Doppler ed a determinazione non invasiva della riserva coronartica. Il filtrato glomerulare e' stato calcolato secondo la formula MDRD =(186 * CREAT ^ -1,154 * "età'" ^ -0,203) (*0,742 se donna). La microalbuminuria e' stata definita come significativa se >2.5 mg/mmol se maschi e >3.5 mg/mmol se femmine.
**Risultati.** Il 32% della nostra popolazione ha dimostrato di avere una cardiopatia ipertensiva subclinica e il 42% si presentava addirittura con una ridotta riserva coronarica. Suddividendo poi la polazione in un sottogruppi sulla base dell' iniziale disfunzione renale è stata dimostrata una differenza significativa tra i gruppi sia per quanto riguarda la massa miocardica che la riserva coronarica (Tabella 1).

| Variables | Normoalb, MDRD ≥ 60 | Microalb and/or MDRD < 60 | P |
|---|---|---|---|
| SBP24h, mmHg | 135,3±14,3 | 147,9±16,8 | 0,03 |
| DBP24h, mmHg | 86,2±10,3 | 88,0±10,1 | NS |
| MAP24h, mmHg | 102,5±11,3 | 108,4±11,5 | NS |
| Clearance MDRD, ml/min | 88,5±16,7 | 73,4±19,1 | 0,01 |
| A/C mean, mg/mmol | 0,5± 0,4 | 11,8±12,9 | <0,0001 |
| MMI 43,9±8,7 | 53,2±17,6 | 0,01 | |
| CFRV | 3,0±0,8 | 2,5±0,8 | 0,05 |

**Conclusioni.** I nostri dati dimostrano che in soggetti affetti da ipertensione primitiva la presenza di seppur lieve disfunzione renale e/o microalbuminuria identifica soggetti con già manifesta patologia d'organo cardiaco espressa sia dalla presenza di marcata ipertrofia ventricolare sinistra sia dalla significativa riduzione della riserva coronarica.

## C394

**IPERTENSIONE "MASCHERATA" E RIGIDITÀ ARTERIOSA IN UNA POPOLAZIONE GENERALE (STUDIO VOBARNO)**

Anna Paini, Maria Lorenza Muiesan, Massimo Salvetti, Claudia Corbellini, Eugenia Belotti, Gloria Galbassini, Claudia Agabiti-Rosei, Carlo Aggiusti, Linda Micheletti, Valentina Paderno, Enrico Agabiti-Rosei
*Clinica Medica, Università di Brescia*

**Introduzione.** Le possibili combinazioni tra i livelli di pressione arteriosa (PA) clinica e quelli di pressione misurata nelle 24 ore consentono di definire quattro diversi pattern: "vera normotensione" (NT), "ipertensione clinica isolata" (ICI), "ipertensione ambulatoria isolata o mascherata" (IM) e "vera ipertensione" (IA). Ad oggi non è ancora stata esaurientemente studiata la relazione esistente tra i diversi pattern di PA e il danno vascolare (incluse l'aterosclerosi carotidea e la rigidità arteriosa) in una popolazione generale.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



**L'obiettivo** di questo studio è stato quello di analizzare le relazioni tra la rigidità arteriosa, valutata tramite la velocità dell'onda di polso (PWV), ed i diversi pattern di PA in una popolazione generale del Nord Italia.
**Pazienti e metodi.** In 198 soggetti (età media 55.7±9.5 anni, IMC 25.7±4.0, 46.5% maschi) partecipanti allo studio Vobarno è stata misurata la PWV carotido-femorale (Complior SP, Artech, Pantin, France). Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad esami di laboratorio di routine ed a misurazione della pressione arteriosa clinica (PAS, PAD) e delle 24 ore (Spacelabs 90207). I soggetti sono stati suddivisi in quattro gruppi: NT (PA clinica <140/90 e PA 24 h <125/80 mmHg), ICI (PA clinica ≥140/90 e PA 24h <125/80 mmHg), IM (PA clinica<140/90 e PA 24h ≥125/80 mmHg) e IA (PA clinica ≥140/90 e PA 24h ≥125/80 mmHg).
**Risultati.** L'età è risultata maggiore nei pazienti con ICI e IA rispetto ai NT (58.6 ± 10.2 e 58.1 ± 10.0 vs 52.7 ± 8.2 anni, rispettivamente p<0.01). La prevalenza di soggetti di sesso maschile è risultata inoltre maggiore negli IA e negli IM rispetto a NT e ICI (69% e 73% vs 29% e 34% rispettivamente, p<0.01). L'indice di massa corporea è risultato maggiore negli IA rispetto a NT e ICI (26.9±4.3 vs 24.7±3.7 e 25.9±4.0, rispettivamente, p<0.01). La PWV è risultata più elevata in IM e IA rispetto a NT (11.9±2.4 e 12.3±2.8 vs 10.0±1.6, rispettivamente p<0.01); tale differenza è rimasta statisticamente significativa anche dopo aver tenuto conto dell'effetto di età, IMC, altezza, glicemia, uricemia, colesterolemia HDL e trigliceridi (p<0.05).
**Conclusioni.** In un campione di una popolazione generale la rigidità arteriosa sembra essere aumentata nei pazienti con "vera ipertensione" o con "ipertensione mascherata" rispetto ai soggetti con normali valori di pressione arteriosa clinica e della 24 ore. L'impiego del monitoraggio della PA delle 24 ore può pertanto essere particolarmente utile per l'identificazione dei pazienti con un danno d'organo vascolare precoce.

## C395

### EVALUATION OF ASYMPTOMATIC DYSFUNCTION IN HYPERTENSION USING ECHO-TDI

Ines Monte (a,b), Stefania Grasso (a), Salvatore Licciardi (b)
*(a) Lab. Ecocardiografia, Cardiologia, Policlinico, (b) Dipart. MIMS*

Arterial hypertension is the main risk factor for the development of heart failure. Transmitral and pulmonary veins Doppler flows are, in clinical practice, the traditionally used Echo parameters to predict heart failure and mortality value, though they are influenced by several variables (load, age, heart rate and therapy changes). Tissue Doppler Imaging (TDI) has an additional value, because it allows to estimate low velocities associated to ventricular walls movement during cardiac cycle. Many studies have showed that protodiastolic velocity (Em) is a ventricular relaxation parameter, relatively independent of load, related to left ventricular filling pressure, mostly if we think to the relationship between transmitral (E) and annulus flow velocities (E/Em).
**Aim** of our study was the evaluation of left ventricular dysfunction in patients with arterial hypertension, but without heart failure symptoms (AHA's class A and B).
105 hypertensive patients (42M and 61F) were examined by M, 2D, Doppler and TDI Echocardiography; TDI 4 chamber apical images, with analysis of septal and lateral wall mitral annulus velocities were used. The average of obtained values was considered, and was performed unpaired Student's t-test to evaluate statistically significant between M and F and between different group for ventricular mass (LVM/BSA ≤ or >125 g/sm), E/A (< or ≥1), deceleration time (DT ≤ or >150 ms), E/Em (< or ≥10).
**Results.** There were no statistical differences between M and F for age, hypertension duration, pressure values, at the observation moment, and Doppler parameters; also the left ventricular dimensions and volumes were greater in M to F (LVIDd 56± 7 mm vs 53± 6**, LVIDs 35± 6 mm vs 32± 5**). In patients with greater LVM/BSA there was a longer duration of hypertension (10± 9y vs 7± 6*) and minor Em velocity (8± 2 cm/s vs 10± 3*); there were no differences in E/A and DT. There was a positive correlation with duration and diameter, a negative one with Sm.
**Conclusions.** In the group of hypertensive asymptomatic patients that we examined, we found an increase of LV Dimensions and Mass related to hypertension duration. Traditional dysfunction parameters have not regular behaviour and do not identify particular patients' classes. The TDI derivative parameters (Em, Sm, E/Em) seem to have an additional value in identifying patients that have to be monitored and/or treated more carefully.

## C396

### SISTEMA NERVOSO SIMPATICO, INSULINO-RESISTENZA E IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA NELL'OBESITÀ

Raffaella Dell'Oro (a), Gino Seravalle (c), Fosca Quarti-Trevano (a), Cesare Cuspidi (d), Valentina Vella (a), Gianmaria Brambilla (a), Anna Dubini (c), Guido Grassi (a,b,c), Giuseppe Mancia (a,b,c)
*(a) Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università Milano-Bicocca, Monza, Milano, (b) Centro Interuniversitario Fisiologia Cinica e ipertensione, Milano, (c) Istituto Auxologico Italiano, Milano, (d) Policlino di Monza*

**Background.** Recenti studi hanno dimostrato che altri fattori oltre a quelli emodinamici (metabolici, neuroumorali, etc) sono coinvolti nello sviluppo dell'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) nei pazienti ipertesi. Non è tuttavia noto il ruolo dei fattori adrenergici e metabolici nella patogenesi dell'IVS nell'obesità.
**Metodi.** In 32 maschi con obesità addominale (età 42.7±2.8 anni, media ± SEM) ed in 10 maschi sani di controllo di pari età abbiamo misurato la pressione arteriosa media battito-battito (PAM, Finapres), la frequenza cardiaca (FC, ECG), ed il traffico nervoso postganglionare simpatico al distretto muscolare (microneurografia, TNS) a riposo e durante stimolazione e deattivazione barocettiva con la tecnica dei farmaci vasoattivi. Abbiamo inoltre valutato la massa ventricolare sinistra indicizzata (MVSI, ecocardiogramma) e l'indice HOMA.
**Risultati.** Sulla base dei valori pressori e della MVSI abbiamo suddiviso i pazienti obesi in normotesi senza IVS [O, n=8, IMC: 33.7±0.7 kg/m$^2$, PAM: 96.3±2.5 mmHg, MVSI: 107.5±6], normotesi con IVS [OVS n=7, IMC: 34.2±0.5 kg/m$^2$, PAM: 98.4±2.2 mmHg, MVSI: 131.4±7 g/m$^2$], ipertesi senza IVS [OIA n=9, IMC: 34.2±0.5Kg/m$^2$, PAM: 122.6±2.4 mmHg, MVSI: 118.2±7 g/m$^2$] e ipertesi con IVS [OIAVS n=8, IMC: 35.6±0.8 Kg/m$^2$, PAM: 125.6±2.4 mmHg, MVSI: 138.9±8 g/m$^2$]. I valori di TNS e indice HOMA dei 4 gruppi erano significativamente maggiori rispetto a C. In particolare TNS e indice HOMA erano significativamente maggiori in OVS rispetto a O (57.5±3.4 vs 47.2±3.6 sc/100 bc e 4.9±0.4 vs 3.3±0.3 a.u., rispettivamente, p<0.05 per entrambi). TNS e indice HOMA erano anche significativamente maggiori in OIAVS rispetto a OIA (71.5±4.1 vs 60.9±3.9 sc/100 bc e 5.1±0.4 vs 3.9±0.3 a.u. rispettivamente, p<0.05 per entrambi). Rispetto a C, il controllo baroriflesso del TNS e della FC era significativamente ridotto nei 4 gruppi di obesi rispetto a C ed il grado di alterazione non era tuttavia correlato alla presenza di IVS.
**Conclusioni.** Questi dati evidenziano che nell'obesità la presenza di ipertrofia cardiaca si associa ad una maggiore alterazione neuroadrenergica e metabolica. Ciò è vero non solo quando l'obesità si accompagna ad uno stato di normotensione ma anche quando è complicata dall'ipertensione suggerendo l'importanza della condizione di insulino-resistenza e dell'attivazione adrenergica nella patogenesi del danno d'organo.

## C397

### ESPERIENZA DI COLLABORAZIONE FRA OSPEDALE E TERRITORIO: PROFILO DI CURA IPERTENSIONE ARTERIOSA, UN PERCORSO UNIFORME E CONDIVISO FRA SPECIALISTI OSPEDALIERI E TUTTI I MEDICI DI ASSISTENZA PRIMARIA

Maria Sabina Modesti (a), Giampaolo Carmosino (a), Alessandro Lisi (a), Paolo Mulatero (b), Natale Musso (c), Claudio Pascale (d), Pierluigi Longhin (e), Roberto Boero (f), Clemente Ponzetti (a), Franco Rabbia (b), Pietro Bosso (a), Giuliano Pinna (g), Franco Veglio (b)
*(a) Ospedale Regionale di Aosta, (b) Università di Torino, (c) Università di Genova, (d) Ospedale Cottolengo Torino, (e) Ospedale di Piove di Sacco (PD), (f) Ospedale G. Bosco diTorino, (g) ASL 19 Asti*

**Introduzione.** Nella nostra Regione è stato definito un Percorso Condiviso fra i Medici del Centro ospedaliero per la cura dell'ipertensione, i Medici di Assistenza primaria operanti sul territorio, la Direzione Sanitaria dell'USL con il supporto di un Centro Universitario e della SIIA. Il percorso è stato elaborato mantenendo uno stretto riferimento alle Linee Guida ESH/ESC 2003 sul trattamento dell'ipertensione arteriosa.
**Contesto.** Nella nostra Regione, nel 1990 sono stati riscontrati 15.000 ipertesi. Sono circa 10.000 le esenzioni ticket erogate per la patologia ipertensiva dal nostro Centro ospedaliero per la cura dell'ipertensione. Meno del 20% di tali ipertesi risulta essere trattato in modo efficace, mentre sono 400 i nuovi casi di ictus registrati all'anno (il 30% muore entro il 1°anno dall'inizio della malattia).
**Obiettivi.** Definire un comportamento uniforme e condiviso fra Ospedale e Territorio nell'approccio diagnostico e terapeutico da riservare a tutti i soggetti ipertesi; fare del Medico di famiglia il riferimento primo per il soggetto iperteso e per la gestione nel tempo dello stesso; fare del Centro Ipertensione il riferimento per la definizione della diagnosi e per il controllo dei casi "refrattari" e dei casi "complicati", il supporto per velocizzare la stratificazione del rischio cardio-vascolare, il tramite fra Medici di famiglia e Centri Ipertensione delle altre regioni d'Italia, con la SIIA e con i centri Universitari.
**Metodi.** Riunioni di progettazione, incontri di aggiornamento, conferenze di sensibilizzazione, interventi sulle Tv e sulla stampa locale, confezionamento di opuscoli, pieghevoli, manifesti, questionari, copie delle più recenti linee-guida in merito al trattamento dell'ipertensione arteriosa e schemi di norme igienico-dietetiche. In più l'azione sulla popolazione ipertesa con l'individuazione di nuovi casi e la rivalutazione dei casi noti; raggiungimento del goal pressorio nel soggetto iperteso con riduzione del RCV individuale; definizione di presa in carico integrata fra Medico di famiglia e Specialista .
**Risultati attesi e Conclusioni.** Dal 2003, anno in cui il progetto è stato ufficializzato a tutt'oggi, il nostro Centro Ipertensione ha abbattuto i tempi di attesa di una prima visita a 20 giorni; ha ridotto i controlli e aumentato le prime visite (187 prime visite nel 1999, 505 nel 2006; 490 controlli nel 1999, 308 nel 2006); ha avviato un Day Service in loco per stratificare il rischio del soggetto iperteso da inviare al medico di famiglia; ha avviato la gestione delle ipertese gravide (131 viste dal 1999 al 2006) collaborando con gli ostetrici-ginecologi nel ridurre le complicanze che tale condizione può generare (Linee guida locali per il trattamento delle ipertese gravide del

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



2002 aggiornate al 2004); ha collaborato con l'Università e la Società italiana Ipertensione arteriosa (SIIA) attivando una "rete" per diffondere l'informazione nella nostra Regione in merito al problema ipertensione e rischio cardio-vascolare; ha portato avanti, intensificandolo, il rapporto di collaborazione e interazione fra specialisti, medici di famiglia e direzione sanitaria tutti coalizzati nell'azione preventiva della malattia cardio-vascolare; ha monitorizzato l'efficacia del progetto utilizzando come indicatori la riduzione dei tempi di attesa, l'aumento delle prime visite, la diminuzione dei controlli e degli accessi in Pronto Soccorso per "crisi ipertensiva" (da 138 nel 2001, a 69 nel 2005).

## C398

### NUOVI INDICI DI DANNO D'ORGANO IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE MASCHERATA ED IPERTENSIONE DA CAMICE BIANCO

Francesco Natale (a,b), Guido Tassinario (a), Rosa Mocerino (a), Rosalinda Palmieri (a), Vincenzo De Simone (a), Salvatore Morra (a), Lucia Scotto di Vetta (a), Genny Rinaldi (b), Giovanni Gregorio (b), Concetta Romano (a), Paolo Calabrò (a), Michele Adolfo Tedesco (a), Raffaele Calabrò (a)

*(a) Seconda università di Napoli, Cattedra di cardiologia, (b) UTIC-Cardiologia, Ospedale Civile di Agropoli*

Sono definiti soggetti con "masked Hypertension" quei pazienti che presentano normali i valori pressori alle misurazioni "office" ma elevati al monitoraggio ambulatoriale della pressione 24 ore, si definisce ipertensione da camice bianco un aumentato valore pressorio alla valutazione office con MPA nella norma, essi costituiscono circa il 20% degli ipertesi (il 10% ciascuno).

Scopo del nostro lavoro è stato valutare, in 80 pazienti (20 ipertesi (CH), 20 masked ipertesi (MH), 20 con ipertensione da camice bianco (WCH); 20 non ipertesi (N)) per la prima volta l'indice di resistenza renale, l'indice di resistenza dell'arteria centrale della retina, la massa del ventricolo sinistro, lo spessore miointimale in sede carotidea tutti segni di danno d'organo da ipertensione.

Venivano esclusi i pazienti con ipertensione secondaria, nefropatie acute o croniche, diabete mellito, placche carotidee, occlusione vasi cerebroafferenti. Tutti i pazienti hanno praticato ecocardiogramma mono e bidimensionale con Doppler, eco-Doppler delle arterie interlobari renali; dei tronchi sovraortici, dell'arteria centrale della retina; monitoraggio ambulatoriale della pressione 24 ore Abbiamo considerato ipertrofici i pazienti con massa ventricolare sinistra indicizzata per la superficie corporea (LVMI) >130 g/m$^2$ se uomini e >110 g/m$^2$ se donne, limiti corrispondenti al valore del 90° percentile superiore derivato da una popolazione di 150 soggetti sani. I risultati (vedi tabella) evidenziano che il danno d'organo subclinico vascolare è peggiore nel gruppo con MH rispetto alla WCO ed ai non ipertesi.

In conclusione nel gruppo MH dove la diagnosi di ipertensione è spesso mancata il danno d'organo è gia presente ed maggiore rispetto alla WCH ($p<0.005$ MH vs WCH).

| | N° | Età | LVMI | IMT | IR | IR | Office-PAS | Office-PAD | 24h | 24h |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | (g/m2) | (mm) | renale | retina | (mmHg) | (mmHg) | PAS | PAD |
| CH | 20 | 66±8 | 135±8 | 0.9±0.3 | 72±3 | 74±2 | 132±6 | 74±4 | 132±5 | 73±4 |
| MH | 20 | 64±8 | 136±12 | 0.9±0.2 | 75±4 | 77±3 | 125±6 | 75±5 | 139±8 | 86±4 |
| WCH | 20 | 66±9 | 126±10 | 0.8±0.1 | 66±4 | 69±4 | 155±9 | 87±10 | 126±6 | 75±4 |
| N | 20 | 63±10 | 112±7 | 0.7±0.2 | 62±3 | 65±5 | 124±5 | 70±7 | 125±6 | 72±4 |

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



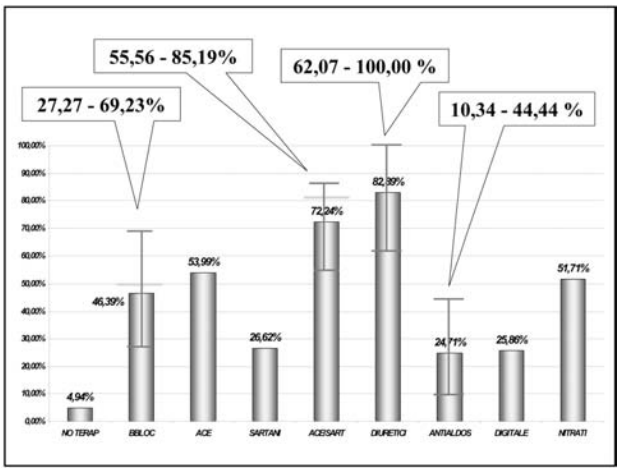
# C399

## VALUTAZIONE DELLA TERAPIA DELLO SCOMPENSO CARDIACO IN 263 PAZIENTI ANZIANI: LA REALTÀ DEL TERRITORIO

Alessandro Zadra (a,b)
*(a) ARCA Associazioni Regionali Cardiologi Ambulatoriali, (b) Medicina Generale ASL 02, Brescia*

**Background.** Lo scompenso cardiaco è una patologia emergente dal punto di vista epidemiologico è un quadro clinico severo a prognosi sfavorevole. Si prevede nei prossimi 25 anni un incremento della prevalenza dell'insufficienza cardiaca di circa tre volte con aumento di spesa sanitaria e di carico sociale per le famiglie. L'insufficienza cardiaca rappresenta la più frequente causa di ricovero ospedaliero o di visita medica nei pazienti ultrasessantacinquenni. Tali considerazioni evidenziano quanto sia importante mettere in atto una corretta terapia ben definita nella teoria ma tutta da verificare nella realtà.
**Scopo dello studio.** Questo studio osservazionale si è occupato di valutare su una popolazione di 4.371 soggetti con età superiore o uguale a 65 anni quanti avevano una diagnosi di scompenso cardiaco e di questi è stata valutata la terapia in atto confrontandola con i golen standard delle linee guida terapeutiche.
**Metodi.** Gli ambulatori di MG sono forniti di sistemi informatizzati di gestione della cartella clinica che permettono l'analisi dei dati inseriti negli anni che possono essere riletti e valutati secondo necessità ed interesse. Questo studio è stato condotto con l'ausilio di 14 MMG che utilizzavano le stesso software e che, soprattutto, avevano utilizzato lo stesso metodo di inserimento dei dati nel data base. La popolazione coinvolta era di 20.875 soggetti di cui, oggetto dello studio, 4.371 soggetti con età superiore o uguale a 65 anni di cui 263 con diagnosi di scompenso cardiaco (prevalenza 6,02%). Per ogni pz. è stata registrata la terapia in atto considerando l'utilizzo di beta bloccanti, diuretici, ACE inibitori, sartani, digitale, antialdosteronici e nitroderivati.
**Risultati.** Considerando come golden standard utilizzo di beta bloccanti almeno nel 50% dei pz. e utilizzo di ACEi e/o sartani nell'80% dei pz. si è osservato quanto segue per percentuale di utilizzo e range di variabilità tra MMG:
- BBlocc. 48,38% range 27,27-69,23;
- ACEinibitori e/o sartani: 72,24% range 55,56-85,18%;
- Diuretici: 82,89% range 62,07-100%;
- Antialdosteronici: 24,71% range 10,34-44,44%
- digitale: 25,86%
- nitroderivati: 51,71%

**Conclusioni.** La valutazione della reale terapia del pz. anziano con scompenso cardiaco ha evidenziato come alcune categorie farmacologiche siano sottoutilizzate ed esista una significativa differenza di approccio terapeutico tra i vari MMG. In considerazione del fatto che la maggior parte dei pz. viene seguita da ambulatori specialistici dedicati crediamo che i risultati dello studio impongano una maggior attenzione.




# C400

## ANDAMENTO NEL TEMPO DEGLI EFFETTI EMODINAMICI DEL LEVOSIMENDAN NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA ACUTA: UNO STUDIO NON INVASIVO

Bruno Brasolin, Carmen Caira, Carlo Piemontese, Riccardo Colantonio, Massimo Mancone, Leonardo De Luca, Francesco Fedele
*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università "La Sapienza", Roma*

**Introduzione.** Il Levosimendan rappresenta il capostipite di una nuova classe di farmaci ino-dilatatori: esso agisce incrementando la contrattilità del miocardio senza però aumentare il fabbisogno miocardico di ossigeno e induce una vasodilatazione periferica e coronarica grazie alla sua azione sui canali vascolari del potassio ATP-dipendenti. Nonostante in letteratura ci siano ormai numerosi studi riguardanti l'utilizzo del Levosimendan nei pazienti con severa insufficienza cardiaca, non esiste ancora un parametro specifico per valutare l'andamento nel tempo degli effetti emodinamici di questo farmaco.
**Scopo dello studio.** Lo scopo del nostro studio è stato quello di trovare un parametro per valutare l'andamento nel tempo dell'effetto inotropo e vasodilatatore del Levosimendan.
**Metodi.** Da Marzo 2004 ad Aprile 2007 abbiamo arruolato 64 pazienti ricoverati presso il nostro Dipartimento con diagnosi di insufficienza cardiaca acuta: tutti i pazienti sono stati sottoposti all'infusione e.v. di Levosimendan (il 77% come prima linea terapeutica) associato alla terapia standard per lo scompenso cardiaco. In tutti i 64 pazienti il Levosimendan è stato somministrato ad un dosaggio di 0.1 mcg/kg/min per 24 ore, preceduto da bolo a 6-12 mcg/kg per 10 minuti in soli 5 pazienti (8%). Durante l'infusione di Levosimendan, ogni ora per le prime tre ore e successivamente ogni tre ore, abbiamo misurato i seguenti parametri: pressione arteriosa sistolica (PAS), volume telesistolico del ventricolo sinistro (VTS) tramite ecocardiogramma transtoracico (con il metodo di Simpson), PAS/VTS come indice dell'effetto inotropo del farmaco.
**Risultati.** Il rapporto PAS/VTS si riduce durante le prime tre ore; tra la sesta e la nona ora PAS/VTS inizia ad aumentare come mostra la Tabella 1:

**Tabella 1**

| Parametri | base | 1 h | 2 h | 3 h | 6 h | 9 h | 12 h | 18 h | 24 h |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PAS (mmHg) | 110±13,6 | 109,6±9 | 102±7 | 95±8,6 | 98±10 | 108±11 | 112±12 | 118±9 | 120±9,5 |
| VTS (ml) | 105±35 | 105±35 | 103±31 | 100±38 | 99±29 | 95±16 | 94±11 | 90± 8 | 90±8 |
| PAS/VTS | 1,04±0,3 | 1,03±0,32 | 0,99±0,21 | 0,96±0,18 | 0,99±0,21 | 1,15±0,23 | 1,21±0,12 | 1,29±0,02 | 1,3±0,04 |

p<0,05
p<0,05

**Conclusioni.** Il rapporto PAS/VTS può rappresentare un parametro per valutare l'andamento nel tempo degli effetti emodinamici del Levosimendan ed i nostri risultati mostrano che il Levosimendan determina vasodilatazione durante le prime sei ore di infusione, mentre dalla sesta alla ventiquattresima ora prevale l'effetto inotropo.

# C401

## RUOLO RESIDUO DELLA TERAPIA MEDICA E CON DEVICE NEI PAZIENTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO CRONICO RIFERITI PER TRAPIANTO

Antonella Scalone, Manuela Pizzuti, Marco Masetti, Giorgio Bianchi, Giulia Piovaccari, Luciano Potena, Antonio Russo, Fabio Coccolo, Francesco Fallani, Gaia Magnani, Giuseppe Boriani, Francesco Grigioni, Angelo Branzi
*Istituto di Cardiologia, Università di Bologna*

**Background.** Mentre la prevalenza dello scompenso cardiaco cronico è in costante aumento il numero di donazioni per trapianto cardiaco è rimasto fisso ed è improbabile che possa aumentare in maniera significativa in un futuro prossimo. Per tale ragione, è indispensabile che vengano avviati al trapianto di cuore solo i pazienti per i quali non sia percorribile una strategia terapeutica alternativa. Tuttavia, il ruolo residuo delle terapie convenzionali nei pazienti riferiti per trapianto non è stato pienamente investigato.
**Obiettivi.** Analizzare il ruolo residuo delle strategie terapeutiche convenzionali nei pazienti riferiti per trapianto di cuore.
**Metodi.** Tutti i pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico riferiti presso il nostro Istituto per una valutazione per trapianto di cuore dal gennaio 1996 al luglio 2004 che hanno ricevuto una valutazione ambulatoriale clinica e strumentale (esame obiettivo, ecocardiogramma e test cardiopolmonare) sono stati considerati potenzialmente eleggibili.
**Risultati.** Sono stati arruolati 279 pazienti (62% di sesso maschile) con una età media di 53±10 anni; 112 pazienti erano in Classe NYHA III-IV. La frazione di eiezione media del ventricolo sinistro era del 31±10%, ed il consumo di ossigeno di picco medio era di 14±4 ml/kg/min. Al momento della prima valutazione presso il nostro Istituto, 161 pazienti (58%) erano già in trattamento con beta-bloccanti, e 252 (90%) con vasodilatatori (ACE inibitori o inibitori della angiotensina). Una terapia con beta-bloccanti è stata prescritta de novo a ulteriori 58 (21%) pazienti, ed il dosaggio di questa classe di farmaci è stato incrementato in altri 73 (26%). Per quello che riguarda la terapia con vasodilatatori, questa è stata prescritta de novo ad ulteriori 18 pazienti (7%), mentre il dosaggio è stato incrementato in altri 30 (11%). Complessivamente, è stato possibile ottimizzare la terapia farmacologia in 162 pazienti (58%). Per quello che riguarda la terapia con device, un'ipotesi di resincronizzazione e/o di impianto di defibrillatore in profilassi primaria era percorribile (in accordo con le linee guida attuali) in 176 pazienti (63%).
**Conclusioni.** Nonostante il trapianto di cuore rimanga in casi selezionati l'unica opzione terapeutica, la maggior parte dei pazienti riferiti per trapianto si può nella nostra esperienza ancora giovare di un trattamento convenzionale. La possibilità di un incremento della terapia medica e/o l'impianto di un device devono essere attentamente valutati al fine di ritardare l'inserimento in lista e/o prevenire il deterioramento clinico una volta in lista di attesa.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C402

**CARVEDILOLO ED EZIOLOGIA DELLO SCOMPENSO CARDIACO (CARV4ALL)**

Gabriele Borelli, Irene Morelli, Lorenzo Rondinini, Rita Mariotti
*Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Università di Pisa*

**Background.** Numerosi trials randomizzati hanno evidenziato l'efficacia del trattamento con Carvedilolo nella prognosi dello scompenso cardiaco (SC) indipendentemente dalla gravità dei sintomi. Obiettivo del nostro studio è stato caratterizzare l'impatto di tale terapia sulle principali eziologie di SC, sia in termini di mortalità e morbidità a lungo termine, sia di modificazioni clinico-funzionali.

**Metodi.** In 472 pazienti consecutivi (72.0% di sesso maschile, età media 69.0±10.6 anni) affetti da SC sistolico o diastolico (LV-EF <35%: 60.2%, LV-EF >50%: 9.6%), senza controindicazioni assolute alla terapia betabloccante (asma grave, blocco AV di grado avanzato, vasculopatia di grado severo) è stata introdotto trattamento con Carvedilolo come ultimo step dell'ottimizzazione terapeutica. I pazienti, sottoposti ad una titolazione trimestrale della terapia con adeguamenti posologici individualizzati e seguiti per un follow-up medio di 30±18 mesi, sono stati distinti in 3 sottogruppi in relazione all'eziologia predominante dello SC: cardiopatia post-ischemica (IHD, 58.3%), cardiomiopatia dilatativa primitiva (DCM, 22.9%) e cardiopatia ipertensiva (HT, 18.9%). Sono stati esclusi i pazienti con cardiopatia valvolare o da altre cause.

**Risultati.** Basalmente i vari gruppi risultavano sovrapponibili per condizioni cliniche e comorbidità, ma il gruppo DCM risultava significativamente più giovane e con un maggior livello di dilatazione e compromissione sistolica ventricolare sinistra (LV-EF: IHD 32.6±10.6, DCM 27.2±8.0, HT 39.9±10.9%, p<0.0001). Al termine del follow-up la mortalità complessiva e le riospedalizzazioni per SC, sono risultate rispettivamente del 12.3 e dell'11.4% con un tasso annuo del 5.3 e del 7.3%. La distribuzione per sottogruppi ha evidenziato valori di mortalità e riospedalizzazioni significativamente più elevati nel gruppo IHD nei confronti del gruppo DCM (rispettivamente 16.4 e 13.5% vs 5.6 e 3.7%). Nello specifico, predittori indipendenti di mortalità sono risultati una maggior compromissione della funzione renale (OR 1.04, CI95 1.01-1.07, p<0.03) ed una più grave disfunzione sistolica ventricolare (OR 1.07, CI95 1.01-1.15, p<0.05). Nessuna significativa differenza di prognosi in relazione a sesso, stato di compenso clinico, presenza di fibrillazione atriale e grado di disfunzione diastolica. Sul profilo funzionale tutti i pazienti hanno dimostrato un significativo miglioramento dei parametri clinici (NYHA p<0.0001) e strumentali (LV-EF p<0.0001; LV-EDVi p<0.03, TAPSE p<0.008, PAPs p<0.02) con un più pronunciato effetto sul recupero funzionale e sul rimodellamento inverso nel gruppo DCM (delta LV-EF: IHD 2.1±6.8, DCM 6.3±9.7, HT 2.8±6.8, p<0.0001; delta LV-EDVi: IHD -1.8±19.8, DCM -9.1±24.7, HT -4.2±16.2, p<0.03). Nessuna significativa differenza di comportamento è emersa in relazione al processo di titolazione e alla dose media di Carvedilolo raggiunta al termine del periodo di osservazione (da 12.6±10.4 a 19.5±14.1 mg/die).

Nel corso dell'intero follow-up non sono state necessarie sospensioni definitive della terapia con Carvedilolo, ma sono risultati sufficienti adeguamenti della posologia per transitori effetti collaterali secondari (bradicardia marcata, ipotensione sintomatica).

**Conclusioni.** La terapia con Carvedilolo oltre ad un ottimo profilo di tollerabilità e sicurezza, ha dimostrato un forte impatto sul miglioramento clinico-funzionale dei pazienti affetti da SC, indipendentemente dall'eziologia, ma con un più marcato effetto positivo nella DCM.

## C403

**EFFICACY OF THE GENERATION-2 ACORN CARDIAC SUPPORT DEVICE IN DOGS WITH CHRONIC HEART FAILURE**

Valerio Zacà (a,b), Mengjun Wang (b), Gaetano Paone (b), Alice Jiang (b), Robert Brewer (b), Aaron Hjelle (c), Hani N Sabbah (b)
*(a) Postgraduate School of Cardiology, University of Siena, Italy, (b) Henry Ford Health System, Detroit, MI, USA, (c) Acorn Cardiovascular, Inc., St. Paul, MN, USA*

**Background.** We previously showed that long-term therapy with the first generation (Gen-1) *CorCap™* Cardiac Support Device (CSD, Acorn Cardiovascular, Inc.) improved left ventricular (LV) function and reversed progressive LV remodeling in dogs with chronic heart failure (HF). In the present study, we examined the effects of a redesigned generation-2 (Gen-2) CSD in the same dog model of chronic HF (LV EF<40%). The Gen-2 CSD is a self-fitting polyester mesh that does not require suture anchoring to the atrio-ventricular groove nor tailoring of an anterior seam for proper fit and is designed to be implanted using a minimally invasive surgical approach (2.5 inch thoracotomy).

**Methods.** In this study, 17 dogs with intracoronary microembolization-induced HF were randomized to receive either the Gen-1 CSD (n=6), the Gen-2 CSD (n=6) or to no CSD at all (Control, n=5). All dogs were followed for 90 days. LV end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV), and EF were measured from ventriculograms before implantation of the CSD (PRE) and 90 days after implantation (POST). The extent of encapsulation of the CSD by connective tissue (thickness of the CSD + connective tissue, THK) was examined histomorphometrically at end of study.

**Results.** Data are shown in the table. As expected EDV and ESV increased and EF decreased in Controls. Treatment with either the Gen-1 or Gen-2 afforded similar reductions of EDV and ESV and similar increases of EF. The average THK was the same in both groups (0.60 ± 0.01 mm).

**Conclusions.** In dogs with chronic HF, monotherapy with the Gen-2 CSD is as effective as the Gen-1 CSD in improving LV function and preventing progressive LV dilation. The Gen-2 CSD, however, is easier to implant, avoids the need for suture anchoring and eliminates intra-operative surgical fitting and can be implanted minimally-invasively through a small thoracotomy.

| | Control | | Gen-1 CSD | | Gen-2 CSD | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Pre | Post | Pre | Post | Pre | Post |
| EDV (ml) | 56 ± 3 | 61 ± 3* | 56 ± 2 | 52 ± 2* | 57 ± 1 | 54 ± 1* |
| ESV (ml) | 36 ± 2 | 43 ± 2* | 36 ± 2 | 32 ± 1* | 37 ± 1 | 33 ± 1* |
| EF (%) | 35 ± 1 | 29 ± 1* | 35 ± 1 | 38 ± 1* | 35 ± 1 | 39 ± 1* |

*=p<0.01 pre vs. post

## C404

**MITRAL VALVE SURGERY FOR FUNCTIONAL MITRAL REGURGITATION. ROLE OF TRICUSPID VALVE REGURGITATION**

Michele Di Mauro (a,b), Francesco Santarelli (b), Irene Ricciardi (b), Carlo Capparuccia (b), Giuseppe Palmieri (b), Tommaso Civitarese (b), Eugenio Civitarese (b), Iacopo Pizzicannella (b), Sabina Gallina (b)
*(a) Department of Cardiac Surgery, University of Catania, Catania, Italy, (b) Department of Cardiology, University of Chieti, Chieti, Italy*

**Background.** To evaluate the impact of functional tricuspid valve regurgitation (TVR) on mid-term outcome of patients with functional mitral regurgitation (FMR) undergoing mitral valve repair (MVr).

**Methods.** From January 1997 to December 2005, 150 patients with FMR ≥2+ underwent successful MVr (residual FMR ≤1) without TV repair. Forty-four (29.4%) did not show any TVR, whereas it was mild (1+) in 50 (33.3%), moderate (2+) in 45 (30.0%), moderate-to-severe (3+) in 11 (7.3%). Death, heart failure, III-IV NYHA class were considered events.

**Results.** Five-year survival and event-free-survival were 74.0%±3.5 and 66.5%±4.0. TVR influenced 5-year survival. TVR ≥2 provided lower survival (41.0±6.5% vs 94.0±2.5%, p<0.001) and event-free survival (39.5±7.3% vs 83.0±4.3%, p<0.001). Cox analysis confirmed the impact of TVR ≥2, along with functional class and biventricular function (Table). From 56 patients TVR ≥2 a group (A) of 30 cases was selected and compared with a group (B) of 30 patients who underwent TV annuloplasty over the same period. The two groups were similar for all the preoperative characteristics but TVR grade (2.2±0.5 group A vs 3.0 ±0.6, p<0.001) and TV annulus/BSA (21.5±2.5 mm vs 25.3±2.3 mm, p<0.001). Three-year survival (72.0±7.8% vs 37.3±7.5%, p<0.001) and event-free survival (66.6±8.2% vs 34.0±8.1%, p=0.003) were lower in patients with untreated TVR. Cox analysis confirmed the importance of TV repair to achieve better survival (HR = 0.32) and event-free survival (HR= 0.34).

**Conclusions.** Presence of preoperative functional TVR ≥2+ can influence negatively the outcome of patients with FMR undergoing MV repair.

| | 5y survival | | 5y event-free survival | |
|---|---|---|---|---|
| | HR | p | HR | p |
| TVR>2 | 5.2 | 0.031 | 4.2 | 0.027 |
| NYHA class | 1.7 | 0.045 | 1.7 | 0.031 |
| EF (continuous) | 0.97 | 0.033 | 0.96 | 0.039 |
| TAPSE≤1.2cm | 3.2 | 0.032 | 3.4 | 0.040 |
| TDIs≤10 cm/s | 9.4 | 0.030 | 9.8 | 0.029 |

TVR = tricuspid valve regurgitation, EF = ejection fraction, TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion, TDIs = tissue Doppler imaging in systole.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C405

**RUOLO DELL'NT-proBNP NELLA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA**

Paola Melacini (a), Elisabetta Mongillo (b), Chiara Calore (a), Monica Mion (c), Martina Zaninotto (c), Enrica Novello (c), Francesca Bovolato (a), Francesco Maddalena (a), Mario Plebani (c), Sabino Iliceto (a)

*(a) Dipartimento di Scienze Cardiache Toraciche e Vascolari, Policlinico Universitario di Padova, (b) U.O. di Cardiologia, Ospedale di Pieve di Cadore (BL), (c) Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Policlinico Universitario di Padova*

**Introduzione.** L'utilità clinica del dosaggio dell'NT-proBNP è oggi ampliamente documentata nel follow up dei pazienti con scompenso cardiaco da disfunzione sistolica. Recenti studi condotti su pazienti ipertesi con normale frazione di eiezione hanno evidenziato il ruolo dell'NT-proBNP anche come marker di disfunzione diastolica, grazie alla correlazione con la gravità dell' ipertrofia ed il grado di disfunzione diastolica al Doppler pulsato. Nella cardiomiopatia ipertrofica (CMI) l'ipertrofia, la disfunzione diastolica, l'ischemia miocardica e l'ostruzione dinamica all'efflusso ventricolare sinistro sono i principali meccanismi fisiopatologici determinanti le manifestazioni cliniche ed il decorso della malattia. Al momento attuale, pochi sono i dati presenti in letteratura circa il ruolo dell'NT-proBNP nella CMI.

**Metodi.** Abbiamo dosato l'NT-proBNP in 43 pazienti ambulatoriali consecutivi di età compresa tra 15 e 76 anni, media 43±16 anni (28 maschi, 65,1% e 15 femmine 34,9%), affetti da CMI, dal Marzo 2004 all'0ttobre 2006. Le concentrazioni di NT-proBNP sono state determinate utilizzando un metodo quantitativo (PBNP, Dade Behring) ed automatizzato applicato allo strumento Dimension RxL (Dade Behring). Per l'analisi statistica abbiamo utilizzato il Mann-Whitney test non parametrico e con il Kruskal-Wallis H test considerando come significativo un valore della P <0.05.

**Risultati.** Le correlazioni con i parametri clinico-strumentali sono riportate in tabella.

| Parametro | | N. pazienti (%) | NT-proBNP (pg/ml) | P |
|---|---|---|---|---|
| Spessore | <25 mm | 21 (51,1) | 197,9 | 0.0009 |
| massimo | ≥25 mm | 22 (48,9) | 1086,25 | |
| Diametro AS | ≥50 mm | 8 (18,6) | 1617 | 0,038 |
| | <50 mm | 35 (81,4) | 685,4 | |
| Grad ≥30 mmHg | ostruttiva | 13 (30,2) | 1135,9 | 0.13 |
| | non ostruttiva | 30 (69,8) | 673,6 | |
| Diastole | E/A >1 + E/A <1 | 39 (93,1) | 735,3 | 0.05 |
| | DT<150 msec | 3 (6,9) | 1675 | |
| FE | ≤50% | 8 (18,6) | 1047,95 | 0.07 |
| | >50% | 35 (81,4) | 868,6 | |
| Terapia | no | 12 (27,9) | 921,1 | 0,93 |
| | Ca ant, Bbloc, Sotal | 31 (72) | 735,3 | |
| NYHA | I | 33 (76,7) | 857,45 | 0.4 |
| | II | 7 (16,2) | 1518,7 | |
| | II | 3 (6,9) | 685,4 | |

**Conclusioni.** Nella CMI i livelli plasmatici di NT-proBNP correlano positivamente con alcuni parametri clinico-strumentali indicativi di stati più severi di malattia quali il grado d'ipertrofia, di disfunzione diastolica, e le dimensioni dell'atrio sinistro, e sono tendenzialmente maggiormente aumentati nello stadio end-stage della malattia. Ulteriori ricerche saranno necessarie per valutare l'utilità di questo marker nella pratica clinica in particolare nella gestione della terapia e nella valutazione della prognosi.

# C406

**PROGNOSTIC ROLE OF CARDIOPULMONARY EXERCISE INDEXES IN PATIENTS WITH HEART FAILURE RECEIVING BETA-BLOCKERS**

Marco Merlo (a), Daniel Clama (a), Emanuela Berton (b), Dario Gregori (e), Fulvio Ciani (c), Stylianos Pyxaras (a), Aneta Aleksova (a), Pier Giuseppe Agostoni (d), Andrea Di Lenarda (a), Gianfranco Sinagra (a)

*(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) Azienda Ospedaliera "S. Maria degli Angeli" of Pordenone, (c) Department of Pneumology, Trieste, (d) Centro Cardiologico - IRCCS-Fondazione Monzino, University of Milan, Milano, Italy, (e) Department of Public Health and Microbiology, University of Torino*

**Purpose.** Cardiopulmonary exercise testing (CPET) is considered as an old-time classic testing commonly used for prognostic stratification in patients (pts) with heart failure. Since beta-blockers were shown to improve prognosis without significant changes of peak VO2, we sought to analyse the prognostic value of peak VO2 and VE/VCO2 slope in pts affected by idiopathic dilated cardiomyopathy (IDC) on tailored treatment including beta-blockers.

**Methods.** We analyzed 171 IDC pts (mean age 46±12 yrs, males 77%, NYHA class III-IV 16%, left ventricle ejection fraction (LVEF) 32±11%, ACE-inhibitors 92%, beta-blockers 95%) enrolled in the Heart Muscle Disease Registry of Trieste who underwent CPET from 1997 to 2005. Combined end-point was considered Cardiovascular Death/Heart Transplant/Major Ventricular Arrhythmias and Cardiovascular Hospitalizations (D/HT/MVA/CVhosp). CPET was not included in the work-up screening for HT indication. We compared the prognostic power of three different models: model 0 included age, NYHA class and LVEF ≤0.40; in model 1 we added to model 0 peak VO2 ≤10 ml/kg/min; in model 2 we added to model 1 VE/VCO2 slope.

**Results.** Pts with cardiovascular events, in comparison with those without, had a lower blood systolic pressure (120±16 vs 125±15 mmHg, p=0.024), a more severe left ventricle remodelling (left ventricular end-diastolic volume 117±94 vs 95±29 ml/m2, p=0.001 and a lower LVEF 0.30±0.10 vs 0.35±0.11, p=0.002). At CPET, patients showed a higher VE/VCO2 slope (30±7 vs 27±4, p=0.007), while no difference in peak VO2 values (16±5 vs 17±5 ml/kg/min). At multivariate analysis model 2 showed an incremental prognostic value in comparison to model 0 and 1 (R2 0.1, 0.1, 0.19 in model 0, 1 e 2 respectively). ROC curves between model 2 and 1 were significant different (AUC 0.74 vs 0.64, p=0.021). Cardiovascular events linearly increased along with VE/VCO2 slope measurements beyond a cut-off value of 28.

**Conclusions.** VE/VCO2 slope showed an incremental prognostic value, in comparison with peak VO2, in identifying patients at higher risk of early cardiovascular events.

# C407

**FUNZIONE LONGITUDINALE MIOCARDICA E DISFUNZIONE DEL MICROCIRCOLO CORONARICO NEL FOLLOW-UP DEI PAZIENTI DOPO TRAPIANTO CARDIACO**

Elisa Giacomin (a), Stefano Gasperini (b), Valerio Zacà (a), Piercarlo Ballo (c), Francesco Diciolla (d), Sonia Bernazzali (d), Massimo Maccherini (d), Maurizio Galderisi (e), Sergio Mondillo (a)

*(a) U.O. Cardiologia Universitaria, Università di Siena, (b) U.O. Cardiologia, AOU Senese, Siena, (c) U.O. Cardiologia, Ospedale S. Andrea, La Spezia, (d) U.O. Chirurgia Cardiotoracica, Università di Siena, (e) U. Cardioangiologia con UTIC, Università Federico II, Napoli*

**Background.** Nei pazienti sottoposti a trapianto cardiaco, recenti studi hanno evidenziato una correlazione tra la riserva di flusso coronarico (CFR) valutata mediante ecocardiogramma transtoracico (TTE) e la comparsa di cardiac allograft vasculopathy (CAV). Considerato che la funzione delle fibre subendocardiche risente maggiormente della disfunzione del microcircolo, abbiamo cercato una relazione tra la funzione longitudinale valutata sia mediante TDI pulsato che M-mode dell'anulus mitralico (AVPD), e la CFR valutata mediante TTE.

**Methods.** Lo studio è stato effettuato su 12 pazienti consecutivi con trapianto cardiaco che, come da protocollo, sono stati sottoposti a coronarografia. I pazienti sono stati valutati con ecocardiogramma transtoracico basale e con ecostress con dipiridamolo ad alta dose secondo protocollo accelerato (0,84 mg/kg in 6 min). Durante il test è stata misurata la CFR a livello della arteria coronarica discendente anteriore. All'ecocardiogramma basale sono stati valutati i parametri standard, doppler pulsato (PW) transmitralico, wall motion score index (WMSI), TDI pulsato (Em, Am, Em/Am, E/Em) e AVPD a livello della parete laterale. Al termine dello stress è stato rivalutato: WMSI, PW transmitralico, TDI pulsato e AVPD della parete laterale. Come indici di disfunzione diastolica abbiamo considerato il rapporto tra velocità di picco protodiastolica e velocità di picco telediastolica al TDI pulsato (Em/Am), e il rapporto picco transmitralico telediastolico e picco di velocità protodiastolica al TDI (E/Em) già correlato in precedenti studi con la pressione atriale sn.

**Results.** Non sono state osservate significative modificazioni della FC, del WMSI, del PW transmitralico, dei picchi di velocità al TDI pulsato e dell'AVPD dopo stress con dipiridamolo. In media nei pazienti è stata rilevata una ridotta CFR (1,5±0,39). All'analisi statistica è risultata una correlazione diretta: tra valori di CFR e funzione sistolica longitudinale valutata sia mediante velocità di picco sistolico basale al TDI pulsato (r 0,685, *p* 0,014), tra CFR e Em/Am (r 0,830, *p*<0,001), tra CFR e AVPD (r 0,739, *p* 0,006). Al contrario, la CFR è risultata essere correlata inversamente con E/Em (r -0,928, *p* <0,001).

**Conclusions.** Questi dati sottolineano come la compromissione del microcircolo influisca già nelle fasi iniziali, sia sulla funzione diastolica che sistolica per coinvolgimento ischemico delle fibre longitudinali subendocardiche che identificano il continuum tra depressione contrattile diastolica e sistolica. La valutazione della funzione longitudinale nel paziente con trapianto cardiaco può rappresentare un metodo per selezionare pazienti con compromissione del microcircolo, segno iniziale di CAV.

# C408

**LONG-TERM OUTCOME IN FAMILIAL DILATED CARDIOMYOPATHY: ARE THERE DIFFERENCES WITH RESPECT TO SPORADIC IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY?**

Marco Merlo (a), Alberto Pivetta (a), Alessandra Buiatti (a), Gherardo Finocchiaro (a), Luca Dell'Angela (a), Bianca Maria D'Agata (a), Michele Moretti (a), Francesca Brun (a), Luisa Mestroni (b), Andrea Di Lenarda (a), Gianfranco Sinagra (a)

*(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, (b) Cardiovascular institue, Health Science Center, University of Colorado, Denver, USA*

**Background.** Familial dilated cardiomyopathy (FDC), may occur in 20% to 50% of idiopathic dilated cardiomyopathy (IDC) cases. FDC present

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



incomplete penetrance, variable expression, significant locus and allelic heterogeneity. Genes known to cause FDC collectively account for only a fraction of genetic causation. It's unclear if FDC has a different long-term outcome respect the sporadic IDC.

**Aim of the study.** To compare long-term prognosis in FDC and in sporadic NIDC considering a large population of patients (pts) affected IDC.

Methods. We analysed data from 697 out of 709 patients (pts) with IDC consecutively enrolled in the Trieste Heart Muscle Disease Registry from 1978 to April 2006 (74% males, 45 years mean age, NYHA class III-IV 26%, left ventricular ejection fraction (LVEF) 32%±11, left bundle branch block (LBBB) 39%). Study population were divided in two groups: sporadic IDC (554 pts, 79%) and FDC (143 pts, 21%). IDC was considered familial in presence of ≥2 affected relatives or in presence of documented, unexpected sudden death in a first degree relative ≤35 years old. Equivocal cases (12 pts) were excluded from analysis.

**Results.** FDC pts were younger (38±14 vs 47±14 p<0.001), less severely symptomatic (NYHA class III-IV (15 vs 28% p=0.001), with shorter history of HF (7±16 vs 14±26 months p=0.001), higher LVEF (35±12 vs 31±11% p=0.001), lower LV end-diastolic diameter (65±11 vs 67±9 mm p=0.025) and lower prevalence of LBBB 23 vs 43% p<0.001). With a mean follow-up of 96±67 months, five, 10 and 15-year rate of death or heart transplant (D/HTx) were 13, 21, 31% vs 23, 37, 50% in FDC and sporadic IDC respectively (p=0.0018). After stratification for the severity of HF symptoms (NYHA class I vs II vs III vs IV) the difference was not significant (p=0.833). Finally, rates of SD or life-threatening ventricular arrhythmias (MVA) in the 2 cohorts were similar in all pts: at five, 10 and 15-year (6, 12, 22% vs 8, 18, 20%, p=0.5).

**Conclusions.** FDC represented 21% of our population; pts with FDC had less severe HF at the first evaluation, probably because of family screening. However, in long term analysis FDC did not demonstrate significant difference both for total, after NYHA class stratification, and sudden mortality and MVA.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C409

**CASEOUS CALCIFICATION OF THE MITRAL ANNULUS: INSTABLE OR STABLE CONDITION?**

Michele Correale (a), Riccardo Ieva (a), Giovanni Deluca (b), Bibiana Del Salvatore (c), Silviana Gramenzi (d), Matteo Di Biase (a)
*(a) University of Foggia, Department of Cardiology, (b) Barletta Civic Hospital, (c) Azienda Policlinico Bari, (d) Fatebenefratelli Hospital*

**Background.** Mitral annular calcification is a common echocardiograpohic finding. Instead, caseous calcification of mitral annulus is a less know, rarely described variant, seen as a round mass with central echolucent area composed of a putty-like admixture of fatty acids, cholesterol, and calcium.
**Purpose.** The aim of this study was to assess prevalence of caseous calcification of the mitral annulus, to evaluate patient characteristics and clinical outcome on follow-up.
**Methods.** We performed 20468 studies of subjects who were referred for transthoracic echocardiography. Caseous calcification was defined as a large, round, echo-dense mass with smooth borders located in annular region, without acoustic shadowing and with central area of echolucencies resembling liquefaction.
**Results.** 2169 (10,6%) patients were diagnosed as having calcification of the mitral annulus by two-dimensional echocardiography. 14 patients (0,64% of all mitral annular calcifications) were diagnosed as having echocardiographic findings compatible with caseous calcification of the mitral annulus. All calcifications were confined to the mitral annulus. The most common symptom was palpitation, which occurred in 43% of the patients. The echocardiographic finding of caseous calcification was incidental, likely unrelated to patient symptoms. During a mean follow-up of 3,4 ± 1,2 years, 1 patient died for cause unrelated to the annular mass: neoplasm. During the follow-up period, in 6 (43%) cases, the studies were changed, regarding the features of the mitral annulus in comparison with baseline studies, thus suggesting likely instability of this condition. In fact, 2 masses disappeared unexpectedly (1 year, 2 years later, respectively), instead, where 3 mitral annular calcification were located, subsequently repeat studies showed 3 CCMA (11 months, 22 months and 28 months later, respectively). In one case, moreover, where a mitral annular calcification was located repeat studies before showed a CCMA (14 months later), and subsequently (9 months later), in the same location, a mass with features of the mitral annular calcification was revealed by echocardiogram. The peculiarity of these cases is in *its* spontaneous resolution. In literature a previous similar case had *shown a* spontaneous resolution of a CCMA.
**Conclusions.** Despite its impressive echocardiographic appearance, caseous calcification of the mitral annulus is believed to carry a benign prognosis. In order to avoid diagnostic mistakes as tumor, abscess or thrombus among echocardiographers, it is important for us to consider a more widespread knowledge of this rare lesion.

## C410

**INSUFFICIENZA, STENOSI E STENOINSUFFICIENZA VALVOLARE AORTICA: IDENTIFICAZIONE E LETTURA DI UNO SPETTRO CONTINUO ISTOPATOLOGICO COMPARATO CON MARCATORI PLASMATICI DI FLOGOSI E DI MATRICE**

Annamaria Vianello (a), Stefano Perlini (c), Giuseppina Palladini (c), Daniela Giannessi (d), Stefania Cappelli (b), Maria Cardillo (a), Alfredo Cerillo (a), Dante Chiappino (a), Piero Tanganelli (b), Sergio Berti (a), Mattia Glauber (a), Annamaria Mazzone (a)
*(a) CNR Istituto di Fisiologia Clinica, Ospedale G. Pasquinucci Massa, Italia, (b) Dipartimento di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Siena, (c) Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Pavia, (d) Laboratorio di Chimica Medica, Istituto di fisiologia Clinica CNR, Pisa*

**Introduzione.** La letteratura scientifica, anche più attuale, tende a suddividere la patologia valvolare aortica in due grosse categorie: la stenosi aortica pura e l'insufficienza aortica.
In realtà, la flogosi ed il rimodellamento fibrocalcifico indotti dai fattori di rischio metabolici e dalle condizioni pressorie, concorrono all'instaurarsi di uno "spettro fisiopatologico continuo", all'interno del quale si individua nettamente, accanto ed oltre la stenosi e l'insufficienza, un consistente gruppo di steno-insufficienze aortiche. L'osteopontina (OPN) e le zincometalloproteasi di matrice sono al tempo stesso effettori e modulatori proprio della fibrosi e della deposizione calcifica ectopica.
**Scopo dello studio.** Scopo del nostro studio è quello di indagare le concentrazioni plasmatiche e tissutali dell'osteopontina, delle gelatinasi MMP2 ed MMP9 e degli inibitori endogeni TIMP1 e TIMP2 in un gruppo di pazienti con valvulopatia aortica candidati all'intervento di sostituzione valvolare, arruolati in maniera consecutiva. I soggetti con stenosi e con stenoinsufficienza aortica, per effetto degli stessi fattori di rischio, presentano anche un vario grado di aterosclerosi carotidea e coronarica.
**Metodi.** Abbiamo attualmente reclutato 30 pazienti: 7 con insufficienza aortica (gruppo A), 15 con stenosi aortica e vario grado di aterosclerosi diffusa (gruppo B), 8 con stenoinsufficienza aortica e vario grado di aterosclerosi diffusa (gruppo C).
Tutti sono stati sottoposti, in regime di preospedalizzazione cardiochirurgica, ad ecocardiografia, studio ecoDoppler dei vasi del collo, ecografia addominale ed angioTAC ad alta risoluzione con computo del *calcium score* valvolare e coronarico.
È stato inoltre eseguito un prelievo di sangue periferico per il dosaggio zimografico delle gelatinasi ed ELISA degli inibitori TIMPs e dell'osteopontina(ELISA). I campioni operatori degli stessi soggetti verranno tutti sottoposti a valutazione immunoistochimica semiquantitativa e quantitativa dei marcatori di matrice.
**Risultati.** Le concentrazioni plasmatiche di TIMP1 sono risultate significativamente maggiori nel gruppo C, rispetto al gruppo B (2,6 ±0.4 ng/ml/mg/ml prot vs 1,7 ± 0.1 ng/ml/mg/ml prot, p<0,01) e, sebbene non si possa ancora fare uno studio di correlazione, i valori di TIMP1 si distribuiscono secondo una curva sovrapponibile a quella del BNP e della PCR. Le MMP2 hanno presentato valori più bassi nei pazienti con evidenza di patologia carotidea e/o coronarica (1,26 ± 0,05 OD mm2/mg prot vs 1,53 ± 0,07 OD mm2/mg prot, p< 0,005). I valori di MMP9 sono tendenzialmente più alti nei pazienti con imponente aterosclerosi carotidea. Molto interessante, sebbene sicuramente da confermare, la forte correlazione diretta dell' OPN plasmatica e di TIMP2 con il volume telediastolico; così come la correlazione inversa di MMP2, MMP2/TIMP2 e TIMP1 con il volume telediastolico.
**Conclusioni.** I dati preliminari emersi dal nostro studio suggeriscono il possibile impiego del dosaggio plasmatico di TIMP1 nella stadiazione prechirurgica della stenosi aortica e della stenoinsufficienza aortica, anche in relazione con PCR e BNP; le gelatinasi A (MMP2) e B (MMP9) sembrano invece probabili marcatori di concomitante coinvolgimento aterosclerotico sistemico. Da approfondire e confermare le correlazioni di gelatinasi ed osteopontina con gli indici ecocardiografici di rimodellamento.

## C411

**REDUCED LONGITUDINAL MYOCARDIAL DEFORMATION AND INCREASED AORTIC STIFFNESS IN NORMOTENSIVE PATIENTS WITH AORTIC COARCTATION DESPITE SUCCESSFUL CORRECTION**

Giovanni Di Salvo, Giuseppe Pacileo, Simona Gala, Giuseppe Limongelli, Biagio Castaldi, Marina Verrengia, Alessandra Rea, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
*Seconda Università di Napoli, Cattedra di Cardiologia*

The long-term follow-up data subsequent to a successful repair of aortic coarctation (AoC) show that life expectancy remains reduced. Previous standard echocardiographic studies demonstrated normal or increased systolic cardiac function in patients after successful repair of AoC. Strain rate (SR) imaging is a new technique able to detect subclinical myocardial abnormalities. We investigated whether young patients late after successful AoC repair, without hypertension, as assessed by 24-ABPM and exercise test, already show abnormal myocardial deformation properties and their relationship with aortic stiffness. We studied 100 subjects: 50 AoC non-hypertensive patients (mean age 12±4 years) late after successful repair of AoC; 50 age-sex matched subjects as controls. Peak systolic SR (1/sec) for both regional longitudinal and radial function was assessed. Aortic (AO) stiffness index was calculated from the echocardiographically derived thoracic AO diameters and the measurement of blood pressure obtained by cuff sphygmomanometry. Results: Left ventricular (LV) ejection fraction was significantly increased in AoC patients, while regional longitudinal SRs were significantly reduced (SR: -1.1±0.9 vs −2±0.5, p<0.0001) in patients. Ao stiffness index was significantly increased in AoC patients (12±9, p<0.0001). At multilinear regression analysis, age at repair (p:0.005; Coeff.: -0.201; SE: 0.027) and aortic stiffness index (p=0.0029; Coeff.: 0.334; SE: 0.423), predicted longitudinal SR. Conclusions: Despite the presence of a successful repair for AoC, in absence of hypertension, longitudinal deformation properties are significantly impaired. Moreover, the degree of longitudinal SR impairment is correlated with age at repair and aortic stiffness. Early repair can delay the onset of hypertension in postcoarctectomy patients, but cannot change the innate structural and functional abnormalities of the aorta and their deleterious effect on myocardial deformation properties.

## C412

**DETERMINANTI E VALORE PROGNOSTICO DELLE DIMENSIONI DELL'ATRIO SINISTRO IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA AORTICA CRONICA DEGENERATIVA**

Piercarlo Ballo (a), Lucia Magliani (a), Elena Gronchi (b), Andrea Motto (a), Arianna Bocelli (c), Sergio Mondillo (d), Sergio A. Faraguti (a)
*(a) Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale S. Andrea, La Spezia, Italy, (b) Dipartimento Cardiotoracico, Università di Pisa, (c) Ospedale Meyer, Università di Firenze, (d) Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Università di Siena*

**Background.** La dimensione dell'atrio sinistro è un importante marker di rischio cardiovascolare, ma i suoi determinanti indipendenti ed il suo significato prognostico in pazienti con insufficienza aortica cronica non sono stati mai analizzati.
**Metodi.** In 146 soggetti con insufficienza aortica cronica di origine degenerativa, esenti da altre patologie cardiovascolari significative, sono stati determinati il diametro atriale sinistro (LAD) con misurazione M-mode standard ed il volume atriale sinistro (LAV) con metodo di Simpson biplano. I pazienti sono stati seguiti in maniera prospettica nel tempo per lo sviluppo di eventi cardiovascolari. Gli eventi considerati nell'analisi includevano: fibrillazione atriale, angina instabile, infarto miocardico, rivascolarizzazione

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



coronarica, scompenso cardiaco che richiedeva ospedalizzazione, attacco ischemico transitorio, stroke e morte cardiovascolare.
**Risultati.** Durante un follow-up medio di 8.0 ± 2.1 anni, sono stati osservati 61 eventi in 40 pazienti (27.4%). La massa ventricolare sinistra e l'età erano i maggiori determinanti indipendenti del LAD, del LAV, e di entrambe le dimensioni atriali indicizzate per la superficie corporea (LADi e LAVi). All'analisi multivariata di sopravvivenza libera da eventi, il LADi (hazard ratio 1.029, 95% CI 1.004-1.056, p=0.026) ed il LAVi (hazard ratio 1.107, 95% CI 1.069-1.145, p<0.0001) erano entrambi potenti predittori di eventi cardiovascolari, indipendenti da altre variabili cliniche ed ecocardiografiche confondenti. L'analisi ROC mostrava tuttavia che l'accuratezza diagnostica globale del LAVi nel predire futuri eventi era superiore a quella del LADi (area sotto la curva: 0.77 vs 0.66, p=0.030). In base ai modelli multivariati di regressione, un aumento di 1 deviazione standard nel LAVi e nel LADi corrispondeva ad un aumento nel rischio di eventi del 108.1% e 44.3%, rispettivamente.
**Conclusioni.** La massa ventricolare sinistra e l'età sono i principali determinanti indipendenti del diametro e del volume atriale sinistro in pazienti con IA cronica di origine degenerativa. Le dimensioni dell'atrio sinistro indicizzate per la superficie corporea sono un potente predittore di eventi cardiovascolari in questi pazienti. Il valore prognostico del LAVi è tuttavia superiore a quello del LADi.

## C413

### PRIMARY STENTING OF AORTIC COARCTATION: MID-TERM FOLLOW-UP

Marianna Carrozza (a), Giuseppe Santoro (a), Maurizio Cappelli Bigazzi (a), Gianpiero Gaio (a), Maria Teresa Palladino (a), Carmela Morelli (a), Luca Giugno (a), Giuseppe Caianiello (b), Mariagiovanna Russo (a), Raffaele Calabrò (a)
*(a) Division of Cardiology, Monaldi Hospital, Second University of Naples, Italy, (b) Pediatric Cardiac Surgery, Monaldi Hospital, Second University of Naples, Italy*

**Background.** Endovascular stent implantation has been suggested to improve the efficacy and reduce the complication rate of balloon angioplasty for aortic coarctation (AoCo)/recoarctation. Mid-term follow-up data show its favorable and long-lasting effect in relieving pressure gradient and left ventricular pressure overload. However, as previous reported, stenting may be burdened by several procedural complications, including acute aortic rupture, mural dissection and stent fracture as a cause of recoarctation and late aneurysm formation.
**Aim.** To report our experience in stent implantation of AoCo, particularly regarding mid-term follow up complications associated with this interventional procedure.
**Materials and methods.** From October 2000 to April 2007, balloon-expandable stent implantation was performed in 50 patients (age 19.0 ± 12.7 yrs, range 5.0-54.6 yrs; weight 46±20.7 kg, range 21-91 kg). Among them, 15 children aged less than 10 yrs (group A, weight 26.7±5.7 kg, range 21-37 kg); 41 pts showed native aortic coarctation. Hemodynamic data and pressure wave analysis was performed before and after the procedure.
**Results.** The procedure was effectively completed in all cases (AoCo diameter increased from 4.0±1.8 to 12.0±3.4 mm, peak-to-peak systolic pressure gradient decreased from 45.2±9.6 to 6.5±5.9 mmHg, p <0.01 in both comparison). We implanted seven covered Cheatham Platinum (CP) stent (NuMED Inc, Nicholville, NY). No death occurred. Major complications rate was 1.9% (1 adult pt with surgical repair of femoral artery pseudoaneurysm). In 3 pts recoarctation was detected at follow-up examination (routine check after 1 mt, exercise test and 24-h monitoring of blood pressure after 6 mos, CT scan after 2 yrs) (3/52, 5.7%): n=2 stent fracture with little-size aneurysm; n=1 intra-stent restenosis and histhmic aneurysm. In these cases, stent-intra-stent implant was performed successfully. Second catheterization was performed in other 4 pts, but recoarctation was not considered as complication (hypoplastic aortic arch in two and planned stent under-expansion at the time of first implant in two: 3 of them were in group A). After procedure, the echocardiographic gradient dropped from 62.2±15.0 to 24.2±10.2 mmHg (p<0.01) and did not change over a follow-up period of 2.9±1.8 yrs (range 0.1-6.8 yrs).
**Conclusions.** Primary stenting is a reliable, safe and effective therapeutic option in native or recurrent aortic coarctation. In our series, overall recoarctation rate was low and no immediate or late complication were found in children aged less than 10 yrs. Late adverse events can occur in a relatively little percentage of cases. In this setting, multi-imaging approach might be mandatory over a long-term follow-up.

## C414

### THE INFLAMMATORY BURDEN OF DEGENERATIVE AORTIC STENOSIS

Maria Angela Carrideo, Alfonso Tatasciore, Lorena Di Gioacchino, Maria Zurro, Giulia Renda, Francesco Iachini Bellisarii, Marco Zimarino, Raffaele De Caterina
*Institute of Cardiology, "G. d'Annunzio" University, Chieti, Italy*

**Background and aim.** Histopathologic and clinical data suggest that non-rheumatic (usually defined "degenerative") aortic stenosis is an active disease process akin to atherosclerosis, involving lipoprotein deposition, chronic inflammation and active leaflet calcification, rather than a passive degenerative process related to age. We hypothesized the existence of a double pathogenesis of non-rheumatic aortic stenosis: one type prevalently connected to degenerative valve calcification, not involving inflammatory mechanisms; and a second type related to chronic inflammation state, in common with atherosclerosis.
**Methods.** We compared 30 patients undergoing aortic valve replacement between 2001 and 2004 in the absence of documentable vascular disease (coronary stenosis <30%; carotid artery stenosis <30%; ankle-brachial index (ABI) >0.9) (group A) and 30 patients undergoing the same surgery, but also with associated atherosclerotic disease (group B). 17 healthy subjects were also included as a further control group. Cardiovascular risk factors and echocardiographic pre-operative data were compared in groups A and B. We assessed the erythrocyte sedimentation rate (ESR, Westergreen) and plasma levels of C-reactive protein (CRP, high sensitivity method), fibrinogen (Clauss), D-dimer, haemoglobin (Hb)A1c, homocysteine, osteopontin, the advanced glycation endproduct carboxy-methyl lysine (cAGE), the soluble receptor for AGEs (RAGE) and the adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 in three groups.
**Results.** Patients' age (mean±SD) was 69.7±10.3 years in group A vs. 72.4±5.1 years in group B (P = NS); males were 60% and 50%, respectively, in the two groups; ESR, homocysteine, D-dimer and ICAM-1 were higher in group B than in group A; mean values and standard deviation, with significance (P) of the comparisons, are reported in the Table.

| | Control | Group A | Group B |
|---|---|---|---|
| ESR (mm/h) | 15.5 ± 5.9 | 15.6 ± 10.9 | 25.9 ± 17.6*§ |
| D-dimer (ng/mL) | 132.7± 33.7 | 137.4 ± 101.6 | 354.2 ± 446.5*† |
| Homocysteine (μmol/L) | 13.9 ± 4.48 | 15.7 ± 3.7 | 21.6 ± 10.9**§ |
| ICAM-1 (ng/mL) | 226.2 ± 59.8 | 433 ± 111** | 507 ± 157**§ |

*P <0.05 vs. Control; **P <0.01 vs. Control; †P <0.05 vs. Group A; §P <0.01 vs. Group B.

**Conclusions.** The ESR and normal plasma levels of homocysteine, D-dimer and ICAM-1 in patients with aortic stenosis without documentable atherosclerotic vascular disease compared with increased levels of such markers in patients with aortic stenosis and atherosclerosis suggests a double pathogenesis of non-rheumatic aortic stenosis, with inflammatory factors playing a role prevalently in aortic stenosis accompanying atherosclerosis.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C415

**EVALUATION OF MITOXANTRONE-INDUCED CARDIOTOXICITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS: EARLY AND LATE ALTERATIONS OF LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL PERFORMANCE**

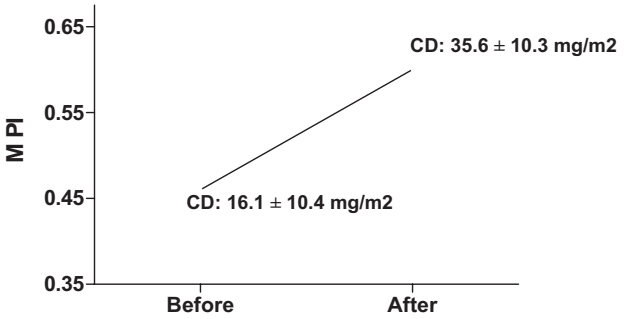
Paolo Pattoneri (a,c), Giovanna Pelà (c), Ilaria Pesci (b), Enrico Montanari (b), Paolo Moruzzi (a), Alberico Borghetti (c)
*(a) U.O. Cardiologia UTIC, Ospedale di Vaio, Fidenza, Parma, (b) U.O. Neurologia UTIC, Ospedale di Vaio, Fidenza, Parma, (c) Dipartimento di Clinica Medica, Nefrologia e Scienze della Prevenzione, Università degli Studi di Parma*

**Aims.** To evaluate the short and long-term effects of mitoxantrone-induced cardiotoxicity in patients with multiple sclerosis using conventional echocardiography and myocardial performance index, a relatively new parameter of global ventricular function.

**Methods and Results.** The study included 8 Caucasian patients with multiple sclerosis (mean age 36.6 ± 8.8 years, 5 males and 3 females) treated with mitoxantrone (basal mean cumulative dose (CD) 16.1 ± 10.4 mg/m$^2$, at the end of the follow-up 35.6 ± 10.3 mg/m$^2$). The time of follow-up was 16,3 ± 10.6 months. They underwent a complete two-dimensional and Doppler-echocardiography including assessment of the mitral inflow and left ventricular outflow patterns for estimation of the Doppler-derived Myocardial Performance Index. This parameter is defined as the sum of isovolumic contraction time (ICT) and isovolumic relaxation time (IRT), divided by ventricular ejection time.

No differences were observed in blood pressure, heart rate, conventional echocardiographic parameters of systolic and diastolic function, between the beginning and the end of the follow-up. The mean value of myocardial performance index was 0.48 ± 0.07 and 0.60 ± 0.10 after 16 months of follow-up ($p < 0.04$). This difference was mainly due to a prolongation of ICT and IRT.

**Conclusion.** Our data support that the MPI can detect subtle changes in LV myocardial performance after a period of 16 months of treatment with mitoxantrone, even in absence of other conventional echocardiographic parameters. Therefore, it can be beneficial in monitoring cardiac side effects in multiple sclerosis patients receiving mitoxantrone.




## C416

**INDAGINE VIRALE E DEL TNFα NEL TRACHEO ASPIRATO IN BAMBINI CON SOSPETTA MIOCARDITE**

Elisa Carturan (a), Ornella Milanesi (b), Yasuchica Kato (c), Cinzia Giacometti (a), Roberta Biffanti (b), Gaetano Thiene (a), Fiorella Calabrese (a)
*(a) Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, Università degli Studi di Padova, (b) Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi di Padova, (c) Dipartimento di Medicina Interna, Toyoake, Japan*

**Scopi della ricerca.** La miocardite in età pediatrica presenta un'alta mortalità. Il tracheo aspirato (TA) è stato dimostrato essere un sensibile strumento diagnostico per l'identificazione di agenti virali, spesso responsabili di patologie respiratorie e miocardiche. La citochina Tumor necrosis factor-α (TNFα) sembra giocare un ruolo importante nella patogenesi di entrambe queste patologie. In questo studio si è indagata la presenza di diversi virus e l'espressione (mRNA) del TNFα nel TA e nel sangue di bambini con sospetto clinico di miocardite.

**Metodi.** Dal gennaio 2000 al dicembre 2004 sono stati raccolti i TA da 45 bambini (20 maschi/25 femmine, età media 4.4 ± 5 anni) che presentavano disfunzione miocardica e disturbi respiratori. L'indagine molecolare è stata utilizzata per la ricerca dei virus cardiotropi e per la valutazione dell'mRNA del TNFα nel TA. Il rilievo della citochina nel plasma è stato effettuato con tecniche di chemiluminescenza. In seguito al peggioramento delle condizioni cliniche, in 10 casi è stata effettuata una biopsia endomiocardica (BEM) per lo studio istologico e l'indagine virale.

**Risultati.** Nel 56% (25/45) dei casi è stata identificata la presenza di un agente virale: l'enterovirus era il più frequente (19 casi, 59%). È stata riscontrata una concordanza per i dati molecolari rilevati nei preparati citologici (TA) e tissutale (BEM). TNFα mRNA e proteina plasmatica erano significativamente più presenti nei casi virus positivi rispetto ai virus negativi (Ratio TNFα/3GPDH 1.26 ± 0.76 vs 0.56 ± 0.76, p=0.001; 10.64 ± 11.93 vs 2.4 ± 0.68 pg/ml). I casi virus positivi presentavano una maggiore disfunzione cardiaca rispetto ai virus negativi (frazione d'eiezione 39.91% ± 20.09 vs 55.61% ± 20.36, p=0.04).

**Discussione.** Il TA sembrerebbe essere un eccellente strumento diagnostico per la ricerca virale nei pazienti pediatrici con sospetto di miocardite e la valutazione del TNFα potrebbe rappresentare un importante marker per meglio caratterizzarne lo status.

## C417

**DIASTOLIC DYSSYNCHRONY IS A MAIN DETERMINANT OF HEART FAILURE SYMPTOMS IN FABRY CARDIOMYOPATHY**

Maria Benedetta Giannico (a), Maurizio Pieroni (a), Francesca Marzo (a), Daniela Antuzzi (b), Anna Zampetti (c), Fulvio Bellocci (a), Filippo Crea (a)
*(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (b) Istituto di Pediatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, (c) Istituto di Dermatologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Objectives.** Diastolic heart failure is a common feature of Fabry cardiomyopathy (FC). Diastolic dyssynchrony has been recently proposed as a significant part of the pathophysiology of heart failure. We sought to evaluate whether FC is characterized by systolic and diastolic dyssynchrony.

**Methods.** Thirty patients (21M/9F, mean age 47±11 years) with FC were submitted to echocardiographic evaluation including tissue Doppler imaging and assessment of systolic and diastolic intraventricular dyssinchrony. Thirty age and gender matched healthy subjects served as controls. Diastolic heart failure was diagnosed in 22 patients according to clinical evaluation and evidence of normal systolic function and increased left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP). All patients were also submitted to cardiac magnetic resonance with delayed enhancement study.

**Results.** Both diastolic and systolic intraventricular delay were significantly increased in FC patients compared with controls (45±25 msec vs. 13±11 msec and 42± 20 msec vs. 12±8 msec respectively, p<0.001). When assuming a cut-off value of 35 msec (mean plus 2 standard deviations in controls), diastolic dyssynchrony was present in 23 (76%) FC patients and in 100% of those with evidence of diastolic heart failure. Among 22 FC patients with diastolic dyssynchrony, 12 (54%) also presented systolic dyssynchrony. No patient showed isolated systolic dyssynchrony. A significant correlation was observed between diastolic dyssynchrony and LVEDP (r=0.77, p<0.01), as well as with NYHA functional class (r=0.67, p<0.01) and E/Ea ratio, but not with left ventricular mass and maximal wall thickness. Septal and lateral wall were the most frequently delayed walls. Cardiac magnetic resonance showed evidence of contrast enhanced areas in 16 patients (70%) with diastolic dyssynchrony and in 100% of those with associated systolic dyssynchrony.

**Conclusions.** Diastolic dyssynchrony is a main determinant of heart failure pathophysiology in FC patients, irrespectively of the degree of cardiac hypertrophy. Systolic dyssynchrony may ensue in severe cardiac involvement. The impact of enzyme replacement therapy and conventional diastolic heart failure treatment remains to be determined.

## C418

**DIFFERENZE NELL'ESPRESSIONE FENOTIPICA DELLA CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA IN RELAZIONE AL GENERE E ALL'ETÀ**

Maria Elena Sanna, Laura Cassisa, Davide Pittalis, Anna Sini, Maria Chiara Culeddu, Antonio Scalone, Antonello Ganau
*Istituto di Clinica Medica, Cadiologia, Università degli Studi di Sassari*

**Background.** La cardiomiopatia ipertrofica (CMI) è una malattia genetica a trasmissione autosomica dominante che dovrebbe interessare in eguale misura maschi (M) e femmine (F). Tuttavia le F sono significativamente meno rappresentate dei M nelle casistiche. La cause di tale differenza sia dovuta ad una maggiore difficoltà diagnostica o ad una minore o più tardiva espressività della malattia nel genere femminile.

**Obiettivi.** Valutare le differenze legate al genere ed all'età nell'insorgenza e negli aspetti clinici della CMI.

**Metodi.** Abbiamo esaminato 182 pazienti consecutivi affetti da CMI (58% M), che fanno parte dello studio CARMENS (CARdioMiopatie Ereditarie del Nord Sardegna). Sia i 105 M che le 77 F sono stati divisi in due gruppi in base all'età: ≤53 anni (40 M, 20 F) o >53 (65 M, 57 F). I sintomi e i dati ecocardiografici sono stati analizzati confrontando M e F nelle due fasce di età.

**Risultati.** Nell'intera popolazione studiata, le F hanno un'età alla diagnosi significativamente più alta rispetto ai M (63±14 anni vs 55±20, p<0.01), una maggiore frequenza di cardiopalmo (p<0.01) e di forme ostruttive (p<0.01) e uno spessore muscolare massimo (SM) significativamente minore (17±3 mm vs 20±5, p<0.01).

**Tabella.** Analisi per fasce d'età.

| | Età ≤53 anni | | Età >53 anni | |
|---|---|---|---|---|
| | M | F | M | F |
| Numero casi | 40 | 20 | 65 | 57 |
| Età alla diagnosi | 28 ± 12 | 40 ± 10* | 60 ± 12 | 59 ± 14 |
| Cardiopalmo | 26% | 40% | 17% | 45%* |
| SM | 21 ± 6 | 16 ± 3* | 19 ± 4 | 18 ± 3§ |
| Setto/parete | 2.0 ± 0.7 | 1.5 ± 0.3* | 1.7 ± 0.5 | 1.6 ± 0.4 |

*=p<0.01 F vs M della stessa fascia d'età; §= p<0.01 vs stesso sesso di età ≤53 anni.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



Nella fascia di età ≤53 anni, le F vengono diagnosticate ad una età nettamente superiore e presentano alterazioni miocardiche significativamente più lievi (p<0.01) rispetto ai M. Nella fascia di età > 53 anni non si apprezzano differenze significative tra M e F per quanto riguarda l'età alla diagnosi, lo SM ed il rapporto setto/parete, mentre le F sono più sintomatiche per cardiopalmo.
Il confronto tra le fasce d'età non mostra differenze significative tra M di diversa età per quanto riguarda sintomi e spessori muscolari, mentre le F di età più avanzata presentano uno spessore massimo significativamente maggiore di quelle più giovani (p<0.01).
**Conclusioni.** Esistono delle differenze legate al genere ed all'età nell'espressione fenotipica della CMI. La diagnosi è più tardiva nelle F ed è più frequente in età post-menopausa. Le F giovani presentano un quadro di ipertrofia più lieve rispetto ai M, mentre in età più avanzata il pattern ipertrofico tende ad essere simile tra M ed F. Questi dati suggeriscono che l'espressione fenotipica della CMI sia più tardiva e più lieve nelle donne giovani e ciò potrebbe spiegare la minore frequenza con cui il genere femminile è rappresentato nelle popolazioni di soggetti con CMI.

## C419

### INVOLVEMENT OF SKELETAL MUSCLE IN LAMINOPATHIC PATIENTS WITH SELECTIVE CARDIAC PHENOTYPE ASSESSED BY USING MRI

Nicola Carboni (a), Mohammad Ahmad (a), Vincenzo Nissardi (a), Marco Mura (b), Stefano Marini (b), Elisabetta Solla (a), Gianni Marrosu (a), Anna Matteddu (a), Maria Antonietta Maioli (a), Maria Giovanna Marrosu (a), Giuseppe Mercuro (a)
*(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università degli Studi di Cagliari, (b) Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari*

**Background.** Laminopathies are a group of disorders due to Lamin A/C (LMNA) gene alterations, which affect in various ways heart, skeletal muscle and peripheral nerves and may cause heterogeneous disorders, including Familial Partial Lipodystrophy, Progerya syndromes, Mandibuloacral Dysplasia, Restrictive Dermopathy and Seip syndrome. We recently found a large family with several members carrying cardiac conduction defects inherited as a dominant trait. Aim of the study was to evaluate, by using muscle Magnetic Resonance Imaging (MRI), the possible involvement of skeletal muscle in laminopatic patients (pts) with an apparently selective cardiac phenotype.
**Methods.** All the 10 adults, consanguineous, members of the family (healthy mother, 6 sons, and 3 nephews) were considered in this study. All individuals underwent clinical evaluation with Medical Research Council (MRC) grading muscle strength and contractures assessment, dosage of creatine phosphokinase, standard and Holter ECG, echocardiogram, exercise test and legs and thighs muscle MRI. Genetic analysis by amplification and sequencing of LMNA gene was carried out in the propositus. The other members of the family and 100 healthy controls (200 chromosomes) were studied with Restriction Fragment Length Polymorphism analysis (RFLP).
**Results.** The propositus is a young woman with a 1st degree AV block, high CK and no skeletal muscle involvement or contractures. Several members of the family complained of palpitations and faints episodes and showed rhythm conduction defects; the two elder patients showed also mild biatrial dilation, rigid spine, contractures and complained of easy fatigability. Two subjects were entirely asymptomatic. Males showed a more severe cardiac impairment. Familial medical history includes death of the grandfather of the propositus due to complications following cardiopathy (conduction defects and dilated cardiomyopathy). Analysis of Lamin A/C gene revealed that all the patients harbour a novel "missense mutation" consisting in LMNA gene exon 4 799 T/C substitution. The mutation was not found in the mother, 1 asymptomatic sister and in healthy controls. Muscle MRI showed in all mutated individuals a pattern of skeletal muscle involvement reminding an Emery Dreifuss muscular dystrophy phenotype.
**Conclusions.** Muscle MRI may show that even laminopathic pts with an apparently selective cardiac phenotype could have a subclinical skeletal muscle involvement. Our results could suggest that skeletal muscle involvement should be considered in laminopathic patients with an apparently selective cardiac phenotype.

## C420

### BASSE DOSI DI DOXORUBICINA PORTANO I CARDIOMIOCITI A MORTE TARDIVA PER CATASTROFE MITOTICA DOVUTA AD UNA ALTERATA REGOLAZIONE DELLE PROTEINE DEL TELOMERO: RUOLO DELLE MAPKs E DI p53

Concetta Aloi (a), Paola Altieri (a), Paolo Spallarossa (b), Chiara Barisione (a), Silvano Garibaldi (a), Marzia Mura (a), Irene Tracchi (a), Giorgio Ghigliotti (b), Antonio Barsotti (b), Claudio Brunelli (b)
*(a) Università di Genova, Dip. di Medicina Interna, Lab. Biologia Cardiaca e Vascolare, (b) Università di Genova, Dip. di Medicina Interna, Cardiologia*

**Introduzione.** La doxorubicina (Dox) è un potente agente antitumorale gravato di una azione cardiotossica dose dipendente che si esplicita come cardiopatia dilatativa. Pazienti trattati con alte dosi sviluppano precocemente le manifestazioni di cardiotossicità, mentre in quelli trattati con basse dosi compaiono molti anni dopo. In cellule tumorali sono i livelli d'espressione delle proteine stabilizzanti il telomero TRF1 e TRF2 che determinano apoptosi o senescenza; in queste cellule basse dosi di Dox inducono senescenza associata a morte tardiva per catastrofe mitotica attraverso danno precoce alla membrana, ipertrofia e anomalie mitotiche.
**Scopo.** Abbiamo caratterizzato in cardiomiociti neonatali di ratto il danno a breve ed a lungo termine indotto da alte (AD;2μM) e basse dosi (BD;0.1μM) di Dox, esaminato se l'espressione di TRF1 e TRF2 influisce sul destino della cellula e valutato il ruolo svolto dalle MAPK (p38, ERK, JNK) e da p53.
**Metodi.** Le cellule esposte per 3h a AD e BD sono state analizzate dopo 48h e nell'arco di 21 giorni per l'espressione di TRF1 e TRF2 (western blotting, mRNA), senescenza (β-galattosidasi), ciclo cellulare (FACS), F-actina (marcatura con falloidina), mRNA-ratio Bax/Bcl2 e marcatura con annessinaV-FITC/ioduro di propidio (IP) Nelle cellule trattate con BD è stato valutato il ruolo di p38, JNK, ERK e di p53 mediante gli inibitori specifici.
**Risultati.** Le cellule trattate con AD mostravano caratteristiche apoptotiche: distruzione della F-actina citoplasmatica, picco evidente in sub-G1 nel ciclo cellulare, positività alle 48h al IP, down-regolazione di TRF2 (50%), up-regolazione di TRF1 (100%), aumento della ratio Bax/Bcl2. Il trattamento con BD induceva danno precoce di membrana (IP positività alle 24h), senescenza, riarrangiamenti cromosomici, riorganizzazione della F-actina, aspetto ipertrofico, diminuita espressione di TRF1 (50%) e TRF2 (30%). Tali alterazioni permanevano anche a distanza di giorni giustificando la morte tardiva con picco a 9gg. Il ciclo cellulare mostrava incremento della fase S, G2/M e della zona iperdiploide (5 volte). L'impiego di specifici inibitori ha evidenziato che dopo BD, TRF2 è regolato da p38 mentre TRF1 è regolato da JNK tramite p53. Alle BD, inibendo JNK o p53 si ha la comparsa di apoptosi anziché senescenza, mentre inibendo p38 si ha la diminuzione della senescenza del 70%, riduzione dell'ipertrofia e la quasi normalizzazione del ciclo.
**Conclusioni.** I livelli combinati di TRF1 e TRF2, regolati in modo indipendente dalle MAPKs, determinano se le cellule entreranno in apoptosi o senescenza. Il protrarsi della presenza del danno potrebbe rappresentare il meccanismo alla base della tossicità tardiva.

## C421

### HIGH FREQUENCY OF CIRCULATING ORGAN-SPECIFIC ANTI-HEART AUTOANTIBODIES IN ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY: EVIDENCE OF IMMUNE-MEDIATED PATHOGENESIS

Annalisa Vinci (a), Alida LP Caforio (a), Elisabetta Zachara (b), Stefania Bottaro (a), Federica Re (b), Pasquale Baratta (b), Francesco Tona (a), Gino Gerosa (e), Gaetano Thiene (c), William J. McKenna (d), Sabino Iliceto (a), Claudio Tondo (b)
*(a) Cardiology, University of Padova, (b) Cardiology, San Camillo Hospital, Rome, (c) Cardiovascular Pathology, University of Padova, (d) Heart Hospital, University College, London, UK, (e) Cardiovascular Surgery, University of Padova*

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is characterized by progressive fibro-fatty replacement of the right ventricular myocardium. Myocarditis has been reported in up to 75% of ARVC cases, but the pathogenic significance of inflammation remains elusive. Serum anti-heart autoantibodies (AHA) detected by indirect immunofluorescence are organ and disease-specific markers of immune-mediated pathogenesis in dilated cardiomyopathy, myocarditis and their relatives.
**Methods.** We assessed the frequency of AHA in 30 ARVC patients (pts), (16 male, aged 41±14 years, symptom duration prior to diagnosis 29±43 months, range 1-141), 24 affected relatives (AR) (17 male, aged 33±12 years) and 27 asymptomatic apparently healthy relatives (HR) (14 male. aged 29±16 years). ARVC pts and AR met the 1994 ESC/ISFC Task force diagnostic criteria: 2 major in 50%, 1 major and 2 minor in 30%, 4 minor in 20%; an ICD was implanted in 30% of pts. AHA were detected by indirect immunofluorescence on cryostat sections of normal O blood group human myocardium and skeletal muscle. AHA of the organ-specific type reacted with myocardium, but were unreactive with skeletal muscle. Control groups for AHA included sera from patients with non-inflammatory cardiac disease (n=160, 80 male, aged 37+/-17), with ischemic heart failure (n=141, 131 male, age 51+/-12) and normal blood donors (n=270, 123 male, aged 35±11). Frequencies of autoantibodies in ARVC vs controls were compared by ANOVA.
**Results.** The frequency of organ-specific AHA was higher (47%) in ARVC pts, AR (33%) and HR (33%) than in non-inflammatory cardiac disease (1%), ischemic heart failure (1%) or normal subjects (2.5%) (p=0.0001).
**Conclusion.** The finding of AHA supports the involvement of autoimmunity in 47% of ARVC pts, and 33% of their relatives. AHA may be markers of immune-mediated myocardial inflammation associated with arrhythmias.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C422

**ASYMMETRIC AND CONCENTRIC HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY DO NOT DIFFER IN THEIR REGIONAL MYOCARDIAL FUNCTION AS TESTED BY STRAIN (-RATE) IMAGING AND INTEGRATED BACKSCATTER ANALYSIS**

Silvia Orlando (a), Francesco Tona (a), Maciej Marciniak (b), Tiia Karu (b), Bart Bijnens (b), George R Sutherland (b)

*(a) Ospedale Universitario di Padova, Dipartimento di Cardiologia, Padova, Italy, (b) St. George's Hospital, Department of Cardiology, London, UK*

**Background.** Previous histological studies demonstrated that in Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM) there is no correlation between the extent of myofiber disarray and Left Ventricular (LV) wall thickness. On the other hand, MRI recently showed a correlation between local myofiber disarray and regional LV hypokinesis. We have previously demonstrated that patients with nonobstructive HCM show impaired regional and global Strain Rate Imaging parameters and reduced regional and global Cyclic Variation of Integrated Backscatter (CVIB) when compared to hypertensive patients and healthy volunteers. In this study, we sought to elucidate whether there is any differences in the regional myocardial deformation and reflectivity between asymmetric and concentric HCM.

**Methods.** Conventional echocardiography and tissue Doppler imaging were performed in 20 non-obstructive HCM patients. In 13/20 patients, asymmetric septal hypertrophy (septal/free wall thickness ratio≥1.3) was present on M-mode, while the other 7/20 patients had a ratio<1.3 (concentric HCM). High resolution deformation traces were extracted using dedicated software (Speqle, Leuven). Integrated backscatter curves were obtained using an EchoPac workstation (GE). Mean values of peak systolic strain (Ssys), peak systolic strain rate (SRsys) and CVIB were calculated for the basal, mid and apical segments in all apical views and were compared segment by segment (Student's T-test). Additionally, a Pearson Correlation was calculated of M-mode measurements of septal and posterior wall diastolic thicknesses versus Ssys, SRsys and CVIB at mid- and basal levels from 3 and 4 chamber views.

**Results.** Segmental comparison of Ssys between asymmetric and concentric HCM showed only a significant difference in the basal antero septum (3-chamber view), with lower value in the concentric group (respectively -2,1% vs -7.6%, *p* 0.21). SRsys was only significantly lower in the basal infero septum (4-chamber view) in the concentric group (respectively -0.56 $s^{-1}$ vs -1.20 $s^{-1}$, *p* 0.008). With regard to CVIB, there was no significant difference between asymmetric and concentric HCM patients. Furthermore, Ssys, SRsys and CVIB of the mid- and basal segments of the septum and lateral wall did not correlated with M-mode IVS and PW thickness.

**Conclusions.** Regional myocardial function assessed by Strain Rate Imaging and CVIB analysis do not differ between asymmetric and concentric HCM patients. Indeed, the segmental performance does not correlate with the wall thickness but probably relates to the myofiber disarray, which is independent on the degree of hypertrophy.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C423

**CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY ARRESTS LEFT ATRIUM REMODELLING IN RESPONDER PATIENTS**

Giuseppe Ricciardi, Carmelo Massimiliano Rao, Francesco Cappelli, Alessio Lilli, Valentina Lepri, Paola Attanà, Gabriella Bongiorno, Paolo Pieragnoli, Andrea Colella, Antonio Michelucci, Maria Cristina Porciani, Luigi Padeletti
*Dipartimento del Cuore e dei Vasi, Università degli Studi di Firenze*

**Introduction.** Recent studies demonstrated that cardiac resynchronization therapy (CRT) can induce LV reverse remodelling and Mitral Regurgitation (MR) improvement in patients with heart failure. However effect on Left Atrial (LA) dimension and induction of LA reverse remodelling have not been adequately evaluated. Our hypothesis was that the induction of a LV reverse remodelling with an improvement of MR could produce a LA reverse remodelling.

**Methods.** An echo color Doppler imaging examination was performed at baseline 6 and 12 month after implant in 68 pts (70±9 yrs 50M) with CHF, NYHA class ≥III, EF ≤35%, (QRS ≥130 ms), implanted with a biventricular pacing system.

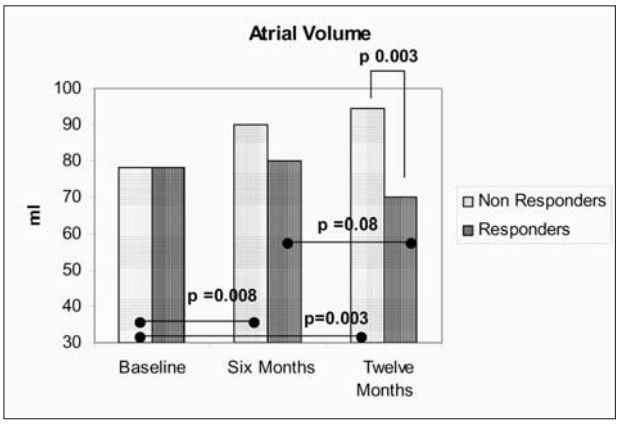
The following parameters were, Left end-Diastolic and Systolic Volumes (LVEDV, LVESV), Left Atrium Diameter (LAD), Left Atrium Area (LAA), Left Atrium Volume (LAV), MR severity by ultrasonographer decision.

**Results.** Pts were considered responders to LV reverse remodelling according to >15% LVESV reduction. At baseline no difference were observed between responders and non-responders.

At both 6 and 12 month follow up in non responders (31; 29, respectively) a progressive enlargement of LAV (see graphic) and a widening of LAA (22±7 vs 26±10 $cm^2$ $p<0.05$) was observed while in responders (37; 39, respectively) no differences between baseline and 6MFU LAA (25±10 vs 24±9 $cm^2$ NS), LAV (78±41 vs 80±38 ml NS) values was observed.

In responders no difference in LAA (24±9 vs 22±7 $cm^2$ NS) and a trend of not significant reduction in LAV (80±38 vs 70±33 ml NS) was observed between 6 and 12 month follow-up.

MR improved significantly ($p<0.05$) both in responder and non-responders between 6MFU and 12MFU.




**Conclusion.** LA remodelling progression is observed in CRT non-responders while no further LA enlargement is observed in responders. A trend of not significant LA reverse remodelling is evidenced between 6MFU and 12MFU in responders. LA remodelling acts irrespectively with MR improvement.

## C424

**CARDIOVERSIONE ELETTRICA DI FIBRILLAZIONE ATRIALE ASSOCIATA AD IMPIANTO DI DISPOSITIVO PER LA RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA: QUALI I RISULTATI A LUNGO TERMINE?**

Davide Saporito, Giuseppe Boriani, Lina Marcantoni, Elena Cervi, Igor Diemberger, Mauro Biffi, Cristian Martignani, Cinzia Valzania, Matteo Bertini, Matteo Ziacchi, Giulia Domenichini, Angelo Branzi
*Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Università degli Studi di Bologna*

**Background.** La prevalenza della fibrillazione atriale (FA) nella popolazione affetta da scompenso cardiaco cronico (CHF) è mediamente pari al 20-25%, proporzionale alla classe funzionale NYHA.

**Scopo.** Valutare l'incidenza di FA in pazienti sottoposti ad impianto di un dispositivo per la terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT), valutare l'efficacia della cardioversione elettrica (CVE) eseguita al momento dell'impianto nel mantenimento del ritmo sinusale e nel miglioramento clinico-strumentale dei pazienti.

**Metodo.** Sono stati valutati 184 pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico (CHF) in classe funzionale NYHA II-IV, sottoposti ad impianto di device (pacemaker o defibrillatore) per la CRT. Mediante l'interrogazione periodica del device abbiamo rilevato gli episodi di FA parossistica o persistente occorsi dopo l'impianto durante un follow-up medio di 27 mesi.

**Risultati.** La popolazione in esame era costituita da 184 pazienti, età mediana pari a 67 anni (60-74), sesso maschile in 144 (78%), eziologia ischemica della cardiopatia in 85 di essi (46%).

L'8% dei pazienti si presentava in classe funzionale NYHA IV, il 65% in classe III ed il 27% in classe II. Al momento dell'impianto 143 pazienti (78%) non avevano mai presentato un episodio di FA, 12 pazienti (7%) presentavano una storia di FA parossistica, 18 (10%) avevano avuto almeno un episodio di FA persistente trattata con cardioversione farmacologia o elettrica (in 9 casi); 11 pazienti presentavano FA permanente. Durante l'impianto 21 pazienti sono stati sottoposti a cardioversione elettrica (esterna o endocavitaria attraverso l'ICD, inefficace in 2 pazienti) al fine di ottenere il ripristino del ritmo sinusale. In un follow-up mediano di 27 mesi (15-47) 29 pazienti hanno presentato un episodio di FA, 6 dei quali di nuova insorgenza (in pazienti senza storia di FA anamnestica) con una prevalenza pari al 4%. La recidiva di FA dopo CVE eseguita al momento dell'impianto si è verificata in 13 pazienti (62%), 9 dei quali erano stati trattati con amiodarone; 8 pazienti (38%, 3 trattati con amiodarone dopo CVE) hanno mantenuto il ritmo sinusale durante il follow-up. La mortalità ad 1 anno è stata pari al 3.3% in tutta la popolazione, pari al 7.3 % in coloro che presentavano una storia di FA ed al 2.1 % nei pazienti senza una storia di pregressa FA.

**Conclusioni.** La prevalenza della FA (parossistica, persistente o permanente) nei pazienti con indicazione all'impianto di un dispositivo dedicato per la CRT nel "mondo reale" si aggira intorno al 22%. La strategia combinata di impianto di sistema per la CRT con cardioversione elettrica esterna in pazienti affetti da FA è associata ad un mantenimento del ritmo sinusale nel 38% della popolazione considerata. Riteniamo che tale metodica sia indicata in coloro che presentano FA persistente da meno di 6 mesi ma anche in coloro che presentano FA permanente da più di 6 mesi per un possibile effetto sinergico tra il miglioramento emodinamico (associato alla CRT) ed i benefici del ripristino del ritmo sinusale. Da segnalare, inoltre, come la presenza di una storia di FA costituisca un fattore prognostico negativo ad un anno di follow-up.

## C425

**LA TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA RIDUCE L'INFIAMMAZIONE SISTEMICA IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO**

Antonio Sanzo (a), Simone Savastano (a), Roberto Rordorf (a), Mara De Amici (b), Barbara Petracci (a), Chiara Belvito (a), Alessandro Vicentini (a), Paolo Vicinelli (a), Maurizio Landolina (a)
*(a) Dipartimento di Cardiologia, IRCCS San Matteo, Università degli Studi di Pavia, Pavia, (b) Dipartimento di Pediatria, IRCCS San Matteo, Università degli Studi di Pavia, Pavia*

**Introduzione.** Lo scompenso cardiaco cronico è caratterizzato da un'attivazione del sistema immunitario. È stato ampiamente dimostrato che la terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) è in grado di migliorare la sopravvivenza e la qualità della vita nei pazienti con scompenso cardiaco cronico (SCC). Scopo di questo lavoro è quello di valutare l'effetto della CRT sul sistema infiammatorio nei pazienti con SCC

**Metodi.** 25 pz con SCC secondario a cardiomiopatia dilatativa (8 ischemica, 17 idiopatica; classe NYHA 2.5±0.6, FE 24±7%, QRS 171±33 msec) sono stati sottoposti ad ecocardiogramma e a prelievo per il dosaggio plasmatico dell'IL-6 e del BNP in basale e 3 mesi dopo la CRT.

**Risultati.** Rispetto al basale a 3 mesi dopo l'inizio della CRT si è osservata una riduzione significativa del volume telesistolico del ventricolo sinistro (172±81 ml vs 231±99 ml, P=0.01), del volume telediastolico del ventricolo sinistro (240±87 ml vs 306±118 ml) e un significativo miglioramento della FE (28±8% vs 24±7%, P=0.03). Inoltre si è osservata una significativa riduzione sia del dosaggio plasmatico del BNP (267±189 pg/ml vs 390±291 pg/ml, P=0.04) che dell'IL-6 (4.6±4 pg/ml vs 9.9±10.2 pg/ml, P=0.01).

La popolazione è stata divisa in due gruppi utilizzando come cut-off il 66° percentile della distribuzione della IL-6 basale (6.9 pg/ml). I pz al di sopra e al di sotto del 66° percentile erano simili in basale per quanto riguarda le dimensioni e la funzione del ventricolo sinistro, la classe NYHA e il valore di BNP plasmatico. Dopo la CRT, rispetto ai pz al di sotto del 66° percentile, i pazienti al di sopra del 66° percentile hanno mostrato una maggiore riduzione dell'IL-6 (-63±26% vs -8±20%, P=0.03), e del volume telesistolico del ventricolo sinistro (37±21% vs 6±18%, P=0.02) e un trend verso una maggiore riduzione del BNP (-56±13% vs -6±50%, NS) e del volume telediastolico (30±19% vs 8%±18%, NS).

**Conclusioni.** La CRT determina una significativa riduzione dell'infiammazione sistemica nei pz con SCC. Nei pazienti con maggiore attivazione del sistema immunitario la CRT determina una maggiore riduzione dei markers infiammatori associata ad un maggiore beneficio sul rimodellamento ventricolare e sul profilo emodinamico.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C426

**LACK OF RELATIONS BETWEEN LEFT ATRIAL AND LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH STABLE SINUS RHYTHM AND COMPENSATED CHRONIC HEART FAILURE**

Giovanni Cioffi (a), Carlo Stefenelli (a), Marcello Chinali (b), Luigi Tarantini (c), Giovanni Pulignano (d), Giovanni De Simone (b)
*(a) Casa di Cura Villa Bianca, Trento, (b) Università Federico II, Napoli, (c) Osp Civile Belluno, (d) Roma*

**Background and aims.** In patients (pts) with systemic arterial hypertension, as well as in other models of left ventricular (LV) overload, increase in left atrial (LA) size and function is thought to be a mechanism counterbalancing impairment of LV filling and the progression of LV diastolic dysfunction. LA systolic function has never been measured in pts with chronic heart failure (CHF) for whom the assessment of diastolic function is mandatory. Furthermore, it is unknown whether in CHF pts a relationship between LA systolic function and LV ejection fraction (LVEF) exists.
**Methods.** We assessed LA systolic function by measuring LA ejection force (derived from echocardiographic Doppler interrogation as reported by Manning et al. in 1993) in a group of 86 pts with stable sinus rhythm and normal pulmonary wedge pressure (<12 mmHg) who were receiving optimized therapy for CHF. The relation of LA ejection force to LVEF was investigated by regression analyses, and subsequently tested in an alternative model in which study patients were categorized into 4 groups according to the degree of LV systolic dysfunction: normal function (LVEF ≥51%, 16 pts), mild (LVEF 50-40%, 22 pts), moderate (LVEF 40-30%, 23 pts) and severe (LEVF <30%, 25 pts) LV systolic dysfunction. Finally, we assessed in all 4 subgroups the prevalence of "supernormal LAEF", previously defined as values of LAEF exceeding 2 SD of the mean measured in a groups of 94 health controls ( 16.2 Kdyne).
**Results.** CHF patients had a mean age 72 ± 12 years, LV ejection fraction 38 ± 2%, LV end-diastolic volume = 94 ± 36 ml/m2, mean wedge pressure 10 ± 2 mmHg. No correlation was found between LVEF and LAEF to regression analyses performed both in the who study population (r -0,18; p 0,09) and in the 4 study subgroups. Values of LVEF and LAEF are reported in detail in the table (differences in values of LAEF and prevalence of supernormal LAEF between the study subgroups were not significant):

| | Health controls | All CHF | LVEF >51% | LVEF 50-40% | LVEF 40-30% | LVEF <30% |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Age (years) | 71 ± 11 | 69 ± 13 | 70 ± 14 | 69 ± 11 | 69 ± 12 | 71 ± 7 |
| LVEF (%) | 57 ± 7 | 38 ± 12 | 57 ± 4 | 45 ± 3 | 36 ± 2 | 23 ± 6 |
| LAEF (Kdyne) | 8 ± 4 | 20 ± 10 | 17 ± 9 | 19 ± 10 | 21 ± 10 | 21 ± 11 |
| Supernormal LAEF (%) | 3% | 56% | 55% | 51% | 56% | 68% |

**Conclusions.** In comparison with health controls, more than half of pts with compensated CHF and stable sinus rhythm have a marked increase in LA systolic function. No correlation has been found between LAEF and LVEF to the regression analyses. Values of LAEF and prevalence of supernormal LAEF were similar in pts with preserved LV systolic function and in the three groups with LV systolic dysfunction.

## C427

**DIFFERENT EFFECTS OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY ON LEFT ATRIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH EITHER IDIOPATHIC OR ISCHEMIC DILATED CARDIOMYOPATHY**

Raffaella Scarafile (a), Antonello D'Andrea (a), Silvio Romano (c), Gemma Salerno (a), Lucia Riegler (a), Claudia Mita (a), Filomena Allocca (a), Giuseppe Gigantino (a), Lucio Santangelo (a), Ciro Maiello (b), Maurizio Cotrufo (b), Raffaele Calabrò (a)
*(a) Chair of Cardiology, Second University of Naples, Italy, (b) Department of Cardiothoracic and Respiratory Sciences, Second University of Naples, Naples, Italy, (c) University of L'Aquila, Italy*

**Background.** In dilated cardiomyopathy (DCM), attenuation of left atrial (LA) booster pump function has been observed, and attributed both to altered LA loading conditions owing to left ventricular (LV) diastolic dysfunction, and to LA involvement in the myopathic process.
**Aims of the study.** To detect by speckle-tracking two-dimensional strain (2DSE) LA systolic dysfunction in DCM, and to assess effects of cardiac resynchronization therapy (CRT) on LA myocardial strain during 6-month follow-up.
**Methods.** Ninety patients (52.4±10.2 y) with either idiopathic (47 patients) or ischemic (43 patients) DCM underwent standard Doppler echo and 2DSE analysis of atrial longitudinal strain in the basal segments of LA septum and LA lateral wall, and in LA roof.
**Results.** The two groups were comparable for clinical variables (NYHA class: III in 72.2%; IV in 27.8%). LV volumes, ejection fraction, stroke volume, and mitral valve ERO were similar between the two groups. No significant differences were evidenced in Doppler transmitral inflow measurements. Also LA diameter and maximal volume were similar between the two groups. Conversely, LA active empting volume and fraction were both lower in patients with idiopathic DCM. Peak systolic myocardial atrial strain was significantly compromised in patients with idiopathic DCM compared with ischemic DCM in all the analyzed atrial segments (p<0.001). At follow-up, 64 patients (71.1%) (37 idiopathic; 27 ischemic) were responders, and 26 (28.9%) (10 idiopathic; 16 ischemic) were non-responders to CRT (responder: decrease of LV end-systolic volume >15%). A significant improvement in LA systolic function was obtained only in patients with ischemic DCM responders to CRT (p<0.001). By multivariable analysis, in the overall population, ischemic aetiology of DCM (β coefficient = 0.62; p<0.0001) and positive response to CRT (β coefficient = 0.42; p<0.01) were the only independent determinants of LA lateral wall systolic strain.
**Conclusions.** Two-dimensional strain represents a promising non-invasive technique to assess LA atrial myocardial function in patients with DCM. LA pump and reservoir function at baseline and after CRT are more depressed in idiopathic compared with ischemic DCM. Future longitudinal studies are warranted to further our understanding of the natural history of LA myocardial function, the extent of reversibility of LA dysfunction with CRT, and the possible prognostic impact of such indexes in patients with congestive heart failure.

## C428

**IDENTIFICATION OF CANDIDATES FOR CARDIAC RESYNCHRONISATION THERAPY BY CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTING**

Massimo F. Piepoli, Giovanni Villani, Daniela Aschieri, Alessandro Capucci
*Heart Failure Unit, Department of Cardiology, G da Saliceto Polichirurgico Hospital, Piacenza*

**Background.** In chronic heart failure (CHF), cardiac resynchronisation therapy (CRT) in appropriately selected patients improves symptoms, exercise performance, quality of life, and long-term morbidity & mortality
**Aim.** To assess in patients with CHF with an interventricular conduction delay the effect of CRT over a 12-month follow-up on functional class, cardiac function, CPET and neurohormonal indices, the time course of these changes and to identify responders to CRT
**Methods.** Eighty-nine patients with a left ventricular (LV) ejection fraction <35% and a left bundle branch block (QRS duration of >150 ms) were prospectively evaluated either in the control (n = 45) or CRT group (n = 44). The LV synchronous contraction pattern was additionally verified by two dimensional colour Doppler echocardiography with three important aspects of interventricular and intraventricular conduction delay: aortic pre-ejection delay >140 ms; interventricular mechanical delay (difference of the aortic pre-ejection delay and pulmonary pre-ejection delay) >40 ms, delayed activation of the posterolateral wall. All patients were in stable NYHA class III or IV after receiving optimal medical treatment for 1 month, including ACE inhibitors and/or AII type 1 receptor antagonists, beta blockers, spironolactone, digitalis, or diuretics. Mean age 74.1±1 years
All underwent cardiopulmonary exercise testing (CPET), clinical evaluation and 2D-Echo, heart rate variability (HRV), baroreflex (BRS) and BNP assessments before and 3, 6 and 12 month after CRT or control follow-up
**Results.** Baseline mean NYHA class was 2.8±1, LVEF 22.4±0.9%, 61% ischaemic, peak VO2 8.6±0.6 ml/kg/min, Ve/VCO2 47.4±1.3, HRV SD 161±14 ms, BRS 4.5±1 ms/mmHg, BNP 1107±74 pg/mL. In the CRT group vs control group, immediate (at three months) improvement in ECG indices (QRS duration reduction) was observed. Improvement of cardiac indices (LVEF, LVEDD, Mitral DT), CPET indices (peak VO2, Ve/VCO2, duration) NYHA class were evident at medium term (over 6 months) follow up, but these changes persisted on a long term (12 month) (all p<0.05). An inhibitory medium-long term effect of CRT on neuro-hormonal activation with a increase in HRV after 6 month and decrease of plasma BNP (all p<0.05). We identified 26 responders to CRT vs 18 non responders according to changes in cardiac ejection fraction and diameters. Responders presented more preserved clinical (NYHA class 2.1±0.1 vs 3.2±0.2), haemodynamic (LVEF 27±1 vs 21±0.1%), functional indices (Peak VO2 10±0.3 vs 6±0.4 ml/kg/min) (all p<0.05). In the multivariate analysis, CPET indices were the strongest predictors of responders.
**Conclusion.** Improvements in functional status is associated with restoration of neurohormonal reflex control. Less depressed haemodynamic and functional status were the strongest predictors of responders to CRT. CPET may be valuable tool in CHF patients before CRT implantation.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C429

**REGISTRO OSSERVAZIONALE DI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA ACUTA TRATTATI CON LEVOSIMENDAN: CONFRONTO CON I TRIALS REVIVE E SURVIVE**

Leonardo De Luca, Bruno Brasolin, Carmen Caira, Massimo Mancone, Igino Genuini, Francesco Fedele
*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università "La Sapienza", Roma*

**Introduzione.** Il Levosimendan è un nuovo farmaco calcio-sensibilizzante che sostiene la funzionalità cardiovascolare in pazienti con insufficienza cardiaca e scarsa perfusione tissutale. La sua efficacia deriva dal duplice meccanismo di azione: esso aumenta la contrattilità miocardica senza incrementare il fabbisogno miocardico di ossigeno e induce vasodilatazione periferica e coronarica, con un potenziale effetto anti-stunning e anti-ischemico. Sebbene la documentazione riguardante il Levosimendan ne faccia uno degli agenti farmacologici più efficaci nell'insufficienza cardiaca, i suoi effetti benefici in termini di sicurezza ed efficacia clinica sono stati recentemente dibattuti alla luce dei trials REVIVE e SURVIVE.

**Scopo dello studio.** Scopo del nostro studio è stato quello di comparare l'esperienza del mondo reale con i risultati dei grandi trials clinici, attraverso un'analisi retrospettiva dei dati di un nostro registro.

**Metodi.** Dal Marzo 2004 all'Aprile 2007 abbiamo arruolato in un registro osservazionale 155 pazienti ricoverati presso il nostro Dipartimento con diagnosi di insufficienza cardiaca acuta: in 88 (56,7%) pazienti lo scompenso cardiaco era secondario a STEMI (in circa la metà dei casi era già presente una pregressa storia di cardiopatia ischemica), mentre nei restanti 67 (43,3%) lo scompenso era su base non ischemica e nella maggior parte dei casi era presente un'anamnesi positiva per pregressi episodi di insufficienza cardiaca. Tutti i 155 pazienti sono stati trattati con infusione endovenosa di Levosimendan (0,1 mcg/Kg/min per 24 ore) e solo in 17 pazienti (11%) è stata preceduta dall'infusione del bolo (6-12mcg/Kg per 10 minuti).

Abbiamo valutato i seguenti parametri: caratteristiche cliniche e demografiche dei pazienti (età, sesso, anamnesi patologica remota, ecc.), frazione di eiezione ventricolare sinistra alla base, a 24 ore e a 5 giorni; mortalità intra-ospedaliera (1-5 giorni), a 6 mesi e ad un anno dal trattamento; eventi avversi quali ipotensione ed aritmie.

**Risultati.** Abbiamo ottenuto un incremento della frazione di eiezione da 25,91% a 33,5% a 24 ore, fino a 35,7% a 5 giorni ($p<0,05$) nei pazienti con insufficienza cardiaca secondaria a STEMI, mentre in quelli con scompenso ad eziologia non ischemica la frazione di eiezione è passata da 19,5% a 26,2% a 24 ore, fino a 30,4% a 5 giorni ($p<0,05$).

La mortalità intra-ospedaliera globale è risultata sovrapponibile a quella riscontrata nel REVIVE (1,2% vs 0,83%), mentre la mortalità a 6 mesi è stata del 7%, percentuale significativamente inferiore a quella registrata nel SURVIVE (26%).

Ad un anno dal trattamento la mortalità globale è risultata pari all'11%.

La percentuale di eventi avversi è risultata: 9% per le aritmie maggiori e 5,1% per l'ipotensione ed è stata inferiore a quella riportata nel REVIVE (aritmie maggiori 12%; ipotensione 24.5%) e nel SURVIVE (aritmie maggiori 8%; ipotensione 15,5%).

**Conclusioni.** I migliori risultati in termini di percentuale di eventi avversi e di mortalità, comparati con i REVIVE e SURVIVE trials, potrebbero essere spiegati dal più basso dosaggio e dalle minori percentuali di uso del bolo del nostro studio.

## C430

**TRATTAMENTO A LUNGO TERMINE CON INIBITORE DELLA FOSFODIESTERASI 5 (SILDENAFIL) NELLO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO**

Manuela Casali (a), Marco Vicenzi (a), Ross Arena (b), Marco Guazzi (a), Mauro Podda (c)
*(a) Centro Ipertensione Arteriosa, Laboratorio Cardiopolmonare, Università di Milano, Ospedale San Pao, (b) Department of Cardiology, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia, (c) Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Milano, Ospedale San Paolo, Milano*

**Obiettivo.** Testare l'ipotesi che l'inibizione a lungo termine della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) sia efficace nei pazienti con scompenso cardiaco cronico.

**Background.** Nello scompenso cardiaco, la disfunzione endoteliale e la ridotta perfusione muscolare determinano una abnorme attivazione ergoriflessa responsabile di iperventilazione e dispnea.

L'inibizione della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5), migliorando la disfunzione endoteliale, può determinare un miglioramento della risposta erogoriflessa mediante aumento della perfusione muscolare e, come tale, influire positivamente su risposta ventilatoria durante esercizio, dispnea e quadro clinico.

**Metodi.** 46 pazienti con scompenso cardiaco stabile sono stati randomizzati ad assumere, oltre alla loro terapia anti-scompenso, placebo (23 casi, gruppo 1) versus sildenafil (23 casi, gruppo 2) per 6 mesi, con controllo a 3 e a 6 mesi della funzione endoteliale tramite dilatazione flusso-mediata (FMD), della tolleranza allo sforzo con test cardiopolmonare e della attivazione ergoriflessa.

**Risultati.** Nel gruppo 2 e non nel gruppo 1, a 3 e 6 mesi, abbiamo osservato: una riduzione della pressione arteriosa sistolica polmonare (-25.2 e -29.0%), un effetto sulla ventilazione durante stimolo ergoriflesso (-66.6 e -72.5%), sulla ventilazione rapportata alla produzione di CO2 (VE/VCO2, -14.0 e -16.0%) e sulla dispnea (-29.6 e -27.1%); un aumento della dilatazione flusso-mediata (+57.6 e +67.0%), del picco di VO2 (+25.0 e +26.3%) e del consumo di ossigeno rapportato al carico di lavoro (ΔVO2/?WR, +20.7 e +22.0%). Queste variazioni sono risultate statisticamente significative ($p<0.01$). Soltanto nel gruppo 2 e non nel gruppo 1 è stata trovata una correlazione significativa, a 3 e a 6 mesi, tra variazioni della dilatazione flusso-mediata e risposta ventilatoria ergoriflessa. Le variazioni ventilatorie ergoriflesse correlavano con quelle di picco di VO2 e del rapporto VE/VCO2. Non si sono osservati importanti effetti collaterali, se non un flushing in 3 pazienti.

**Conclusioni.** I benefici del sildenafil sulla funzione endoteliale e sull'abnorme attivazione ergoriflessa, i due principali meccanismi periferici responsabili della dispnea, si traducono in un importante miglioramento dell'efficienza respiratoria e della performance fisica aerobia. In conclusione, la terapia cronica con sildenafil può essere considerata quale opzione efficace aggiuntiva nell'armamentario terapeutico dello scompenso cardiaco.

## C431

**LO SCOMPENSO CARDIACO: OLTRE LA IV CLASSE NYHA**

Manuela Muratori, GianCarlo Marenzi, Marina Alimento, Francesco Pesoli, Chiara Debenedetti, Cesare Fiorentini, PierGiuseppe Agostoni
*Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi, Milano*

**Background.** Lo scompenso cardiaco cronico severo (classe NHYA IV) con severa ritenzione idrica (anasarca) ha una prognosi infausta a breve. Abbiamo valutato gli effetti di uno stretto follow-up in un gruppo di pazienti con queste caratteristiche già noti alla nostra unità scompenso per ricoveri in emergenza numerosi e ravvicinati nel tempo. Il protocollo prevede di arruolare 60 soggetti.

**Methods.** I pazienti dalla dimissione sono stati seguiti con controllo giornaliero del peso corporeo e della diuresi. Il follow-up prevede, come minimo, un controllo cardiologico, della funzione renale, dell'emocromo e del BNP mensile. I pazienti avevano comunque la possibilità di contattare per qualunque motivo l' Unita Scompenso e la terapia è stata aggiornata, se necessario, anche giornalmente.

**Results.** I dati attuali si riferiscono ai primi otto pazienti arruolati nel protocollo. I pazienti sono stati ricoverati in classe NYHA IV, con evidente sovraccarico idrico (incremento ponderale rispetto al peso abituale stimato 11±6 Kg) sono stati trattati con terapia medica massimale e/o con ultrafiltrazione. Il follow-up attuale è stato di 5±1 mesi; due pazienti sono deceduti al secondo e settimo mese di follow-up, rispettivamente per progressione dello scompenso (mortalità 25%). Nei 6 pazienti sopravvissuti si è osservata stabile e significativa riduzione del peso corporeo (peso ingresso 92±19 Kg vs peso al f.u. 85±15 Kg) e dei valori di BNP (BNP all'ingresso 1103±543 pg/ml vs 515±240 pg/ml), senza modificazioni significative della funzione renale e quadro elettrolitico (azotemia ingresso 82±49 mg/dl vs attuale 87±39 mg/dl; creatininemia ingresso 1,54±0,67 mg/dl vs attuale 1,34±0,86 mg/dl, sodiemia ingresso 139±3 mEq/l vs attuale 138±2 mEq/l, Kaliemia ingresso 4,22±0,55 mEq/l vs attuale 4,22±0,35 mEq/l). Nel follow-up la media dei ricoveri è stata di 0,8 ricoveri/paziente. Tutti i pazienti ed i famigliari hanno molto apprezzato questo tipo di follow-up aggressivo e riferito miglioramento per il paziente e la famiglia della qualità di vita.

**Conclusions.** Il follow-up aggressivo dello scompenso cardiaco severo sembra in grado di mantenere dopo la dimissione un accettabile compenso anche in pazienti con scompenso cardiaco severo ed importante ritenzione idrica.

## C432

**EFFETTI DEL LEVOSIMENDAN SULLA FLUSSIMETRIA E FUNZIONALITÀ RENALE NEI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA ACUTA**

Carmen Caira, Bruno Brasolin, Carlo Piemontese, Riccardo Colantonio, Massimo Mancone, Leonardo De Luca, Francesco Fedele
*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie e Morfologiche, Università "La Sapienza", Roma*

**Introduzione.** La 'sindrome cardiorenale' è una condizione fisiopatologica in cui la disfunzione combinata di cuore e rene amplifica e accelera la progressiva insufficienza di ciascun organo, determinando un elevato rischio di mortalità. Nonostante tale sindrome sia sempre più comune, non è stato ancora chiarito il processo fisiopatologico di base e, di conseguenza, la terapia specifica. Scopo del nostro studio è stato valutare quali possano essere gli effetti del Levosimendan (Levo) sulla flussimetria e funzionalità renale nei pazienti con insufficienza cardiaca(IC), essendo già dimostrati gli effetti benefici di tale farmaco sui parametri emodinamici sistemici.

**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 12 pz. ricoverati per IC acuta (con FE <40% e Wedge Pressure (WP) >20mmHg) e sono stati sottoposti

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



all'infusione e.v. di Levo (12 mcg/kg in bolo per 10 min. seguito da 0.1 mcg/kg/min per 24h), in aggiunta alla terapia standard. Tramite l'inserzione di Swan-Ganz, sono stati misurati l'Indice Cardiaco (IC), la pressione arteriosa polmonare e la WP alla base, a 8, 16, 24, 48 e 72 h dopo il bolo, misurando contemporaneamente la portata cardiaca (PC) anche con metodica non invasiva tramite impedenzometria. Inoltre, tramite una guida Doppler inserita nell'arteria renale, è stata misurata la velocità di flusso renale e il calibro dell'arteria, alla base (t1), dopo il bolo (t2) e dopo un'ora (t3) dall'infusione. Da tali parametri si è ricavata la Portata Renale (PR) tramite la specifica formula: Area($r^2$x3.14) x velocità di flusso x 60 sec. La funzione renale (FR) è stata misurata valutando i seguenti parametri: creatininemia(Cr), azotemia(Az),volume urinario (VU) e natriuresi (Nat) alla base (tA), a 24 (tB), 48(tC) e 72h (tD).

**Risultati.**

| Parametri | t1 | t2 | T3 | p(t1vst2) | p(t1vst3) |
|---|---|---|---|---|---|
| Velocità di flusso renale (cm/sec) | 23.6±2.12 | 27.0±3.42 | 31.4±2.5 | 0,01 | <0,0001 |
| Calibro arteria renale (cm.) | 0,57±0.14 | 0,67±0.2 | 0,70±0.22 | NS | NS |
| Portata renale (PR)(ml/min) | 308,7±123 | 383±142.9 | 470±170.7 | NS | 0,02 |
| Portata Cardiaca (PC) (l/min) | 3,29±0.7 | 3.9±1.1 | 4.25±1.1 | NS | 0,02 |
| Indice Cardiaco (CI) (l/min/$m^2$) | 1.5±0.16 | 1.8±0.3 | 2.07±0.4 | NS | 0,0003 |
| Wedge Pressure (WP)(mmHg) | 23.4±1.8 | 15.7±1.1 | 13.11±1.2 | <0,0001 | <0,0001 |

| FR | tA | tB | tC | tD | p(AvsB) | p(AvsC) | p(AvsD) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cr (mg/dl) | 1,63±0,5 | 1,42±0,4 | 1,27±0,3 | 1,12±0,3 | NS | NS | 0,02 |
| Az (mg/dl) | 44±6,4 | 36±4,8 | 29±5,1 | 23±2,3 | 0,005 | 0,003 | <0,0001 |
| VU (ml) | 1500±902 | 2680±501 | 3010±410 | 3300±450 | 0,002 | 0,0001 | <0,0001 |

| Nat (mEq/l) | tB | tC | tD | p(BvsC) | p(BvsD) |
|---|---|---|---|---|---|
| | 339±96,5 | 398±72,9 | 427±55,6 | NS | 0,02 |

**Conclusioni.** I nostri risultati preliminari dimostrano che, nei pazienti con insufficienza cardiaca, il Levosimendan determina un incremento della Portata Renale in percentuale maggiore rispetto all'aumento della Portata Cardiaca, con conseguente miglioramento dei parametri di funzionalità renale e possibili positive ricadute nel trattamento della Sindrome Cardiorenale.

## C433

### ERYTHROPOIETIN IMPROVES ANEMIA, EXERCISE TOLERANCE, RENAL FUNCTION AND REDUCES B-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE AND HOSPITALIZATION IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND ANEMIA

Alberto Palazzuoli (a), Donald Silverberg (b), Francesca Iovine (a), Maddalena Gallotta (a), Anna Calabrò (a), Maria Stella Campagna (a), Ranuccio Nuti (a)

*(a) Department of Internal Medicine and Metabolic Diseases, Cardiology Section, "Le Scotte" Hospital, Siena, (b) Department of Nephrology, Tel Aviv Medical Center, Tel Aviv, Israel*

**Objectives.** The present study examines, in patients with advanced congestive heart failure (CHF) and anemia, the effects of ß-erythropoietin (EPO) and oral iron on the anemia, and on cardiac and renal functional parameters.

**Background.** Anemia is now recognized as being a common finding in CHF and is associated with increased mortality and morbidity. However it is uncertain whether the anemia is actually causing the worse prognosis or is merely a marker of more severe cardiac disease. Previous intervention studies with subcutaneous (sc) β-erythropoietin (EPO) in combination with iron have either been uncontrolled or case controlled studies. We report a randomized double- blind placebo-controlled study of the combination of sc EPO and oral iron versus oral iron alone in patients with anemia and resistant CHF.

**Methods.** 40 consecutive subjects with moderate to severe CHF and anemia (Hb <11g/dl) were studied. They were randomized to receive, in a double-blind fashion, either a) (Group A, the treatment group, 20 patients) who received sc EPO for 3 months twice weekly, in addition to daily oral Fe or b) (Group B, the placebo group, 20 patients) who received normal saline in subcutaneous injections and daily oral iron. Two patients in group B were eventually removed because of a fall of Hb below 8 g/dl requiring transfusion, leaving 18 patients in Group B. After the 3 months study the Group A patients were maintained on the same treatment for an additional 9 months while in Group B the placebo and oral iron were stopped.

**Results.** In Group A, after a mean of 3.5± 0.8 months of treatment, there was an significant increase in haemoglobin (Hb) from 10.4±0.6 g/dl to 12.4±0.8 g/dl (p<0.01), a significant improvement in New York Hospital Association (NYHA) functional class from 3.5±0.6 to 2.8±0.5 (p<0.05), a longer endurance time on exercise testing, from 5.8±2.2 to 7.8±2.5 min (p<0.01), a greater distance walked on exercise testing, from 278±55 to 356±88 meters (p<0.01), a significant increase in the peak oxygen consumption (VO2) from 12.8±2.8 to 15.1±2.8 ml/kg /min (<0.05) and the VO2 at the anaerobic threshold, from 9.2±2.0 to 13.2±3.6 ml/kg/min (p<0.01) There was also a significant fall in plasma B-type Natriuretic Peptide (BNP) levels from 568±320 to 271± 120 pg/ml (p<0.01), a significant reduction in serum creatinine (p<0.01) an increase in estimated creatinine clearance (p<0.05). In Group B there were no significant changes in any of the above parameters over the study period. At the end of the one year study the Hb was still higher in Group A than group B and the rate of hospital admissions/patient over the year averaged 0.8±0.2 in Group A and 1.7±0.8 in group B (p<0.01)

**Conclusions.** In anemic CHF patients, correction of anemia with EPO and oral iron leads to improvement in NYHA status, measured exercise endurance, oxygen utilization during exercise, renal function and plasma BNP levels and reduces the need for hospitalization.

## C434

### LONG-TERM EFFECTS ON IMMUNE-INFLAMMATORY AND NEURO-ENDOCRINE PATHWAYS OF A NEW THERAPEUTIC STRATEGY FOR ADVANCED HEART FAILURE (HF)

Gaspare Parrinello, Antonio Fatta, Daniele Torres, Manuela Mezzero, Salvatore Paterna, Pietro Di Pasquale, Giuseppe Licata

*Heart Failure Centre, Biomedical Department of Internal Medicine, University of Palermo*

**Background.** The role of cytokines, expression of immune-inflammatory activation, in the physiopathology of HF is not fully understood. Previous clinical studies showed that the increased interleukin's plasma levels observed in patients (pts) with advanced HF, are associated with a poor prognosis.

**Aim** of this study was to evaluate long-term effects of a new therapeutic strategy, consisting of normosodic diet (120 mmol of Na), idric restriction (max 1 L/die) and furosemide (125 mg to 500 mg) administration, on interleukin's and neurohormone circulating levels in advanced HF.

**Methods.** We selected 50 compensated outpatients with advanced HF diagnosis (NYHA II, Stage D) that were in normal hydration state, estimated by bioelectrical impedance analysis (BIA). In all the pts, at entry and at six and twelve months of follow-up, we evaluated brain natriuretic peptide (BNP), aldosterone (Ald), TNF-α, IL-6 and IL-10 serum levels and plasmatic renin activity (PRA).

**Results** showed, at 6 and 12 months, a statistically significant reduction of BNP (345±155 pg/ml vs 685±215 pg/ml), PRA (3.60±3.1 vs 3.91±3.71), Ald (152.96±171 vs 189±169.9), TNF-α (12.05±7.78 vs 14.07±7.98), IL-6 (12.85±6.56 v 15.2±8.7) (p<0.05) and significant increase of IL-10 levels (92.13±6.96 vs 74±7.3) (p<0.05). None of pts that meets selected criteria were readmitted in hospital for worsening HF.

**Conclusion.** Our findings suggest that the prolonged long-term effects of this new therapeutic strategy are able to maintain a good hydration state and to improve the immune-inflammatory and neuro-endocrine modulation in compensated advanced HF.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C435

### RUOLO DELLA TC MULTIDETETTORE NELLA VALUTAZIONE DELL'ANATOMIA DELL'ATRIO SINISTRO IN PAZIENTI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE PAROSSISTICA

Gianluca Pontone, Daniele Andreini, Andrea Annoni, Alberto Formenti, Erika Bertella, Giovanni Ballerini, Enrica Nobili, Giuseppe Maccabelli, Paolo Della Bella, Mauro Pepi
*Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano*

**Premesse.** La fibrillazione atriale (FA) rappresenta la più comune aritmia sopraventricolare ed è noto che l'incidenza di recidiva della FA correla sia con il diametro che con l'area dell'atrio sinistro (Asx) misurati mediante metodica ecocardiografica (Eco TT). L'introduzione della TC multidetettore (TCMD) ha consentito di valutare in termini volumetrici e non più bidimensionali l'anatomia dell'Asx. Scopo di questo studio è valutare l'anatomia dell'Asx mediante TCMD al fine di identificare nuovi parametri dimensionali da utilizzare nella pratica clinica.

**Metodi.** Abbiamo arruolato 65 pazienti (pts) con storia di FA parossistica. Ciascun paziente veniva sottoposto ad Eco TT con misurazione del diametro atriale sinistro (Asx-D) e dell'area dell'atrio sinistro in proiezione 4 camere apicale (Asx-A) e a TCMD (GE VCT 64 strati) dopo somministrazione di 80 cc di mezzo di contrasto iodato (Iomeron 400 mg/ml) con flusso di infusione di 4.0 ml/sec. Mediante ricostruzioni volume rendering e multiplanari (CardioIQ software package, GE) è stato misurato il volume dell'atrio sinistro (Asx-V), il diametro maggiore ($D_1$), il diametro minore ($D_2$) e l'area (A) dell'ostio rispettivamente a destra della vena polmonare superiore (VPSdx), media (VPMdx), inferiore (VPIdx) e comune (VPCdx) e a sinistra della vena polmonare superiore (VPSsx), media (VPMsx), inferiore (VPIsx) e comune (VPCsx). Successivamente mediante test di Pearson abbiamo valutato la correlazione tra ciascun parametro.

**Risultati.** L'Asx-D e l'Asx-A misuravano ripettivamente 41.2±7.5 mm e 22.7±6.2 mm$^2$ mentre l'Asx-V era di 105.9±37.8 mL. 4 pts (6%) presentavano una vena polmonare media destra e 2 pts (2%) una vena polmonare media sinistra. Nessuna caso di ostio comune destro è stato documentato mentre 10 pts su 65 (15%) hanno presentato un ostio comune sinistro. Le dimensioni degli osti delle vene polmonari sono state rispettivamente:

| | VPSdx | VPMdx | VPIdx | VPCdx | VPSsx | VPMsx | VPIsx | VPCsx |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $D_1$, mm | 19±4.6 | 9±1.3 | 19±4.5 | _ | 18±4.4 | 12 | 15±3.6 | 26±6.6 |
| $D_2$, mm | 16±4.7 | 7±0.9 | 17±4.5 | _ | 14±4.6 | 6 | 13±4.8 | 19.3±8.9 |
| A, mm$^2$ | 264±107 | 53±9 | 270±108 | _ | 210±100 | 58 | 173±67 | 427±200 |

L'Asx-D correla debolmente sia con l'Asx-A (r: 0.6) che con l'Asx-V (r: 0.51) mentre migliore risulta la correlazione tra Asx-A e Asx-V (r: 0.72). I diametri degli osti correlano con l'area dell'ostio per la VPSdx (r:0.7; r: 0.77), per la VPIdx (r:0.78; r:0.84) , per la VPIsx (r: 0.7) e per la VPCsx (0.87) mentre nessuna correlazione significativa sussiste tra gli osti delle vene polmonari e Asx-D, Asx-A, Asx-V.

**Conclusioni.** I nostri risultati mostrano che nei pazienti con FA parossistica la TCMD consente una valutazione accurata e completa dell'anatomia dell'atrio sinistro. L'assenza di correlazione tra le dimensioni degli osti delle vene polmonari ed il volume atriale sinistro suggerisce che a parità di dilatazione atriale sinistro possano essere individuati sottogruppi di pazienti a maggiore probabilità di recidiva sulla base dell'anatomia degli osti polmonari.

## C436

### EARLY ECHOCARDIOGRAPHIC RESULTS OF ANNULOPLASTY BY POSTERIOR RING AND CABG ON ISCHAEMIC MITRAL REGURGITATION AND ON VENTRICULAR FUNCTION

Patrizia Greco (a), Wanda Deste (a), Piera Capranzano (a), Rossella Barbagallo (a), Maria Catalano (a), Antonio Indelicato (a), Salvatore Scandurra (a), Giovanni Millan (a), Sarha Mangiafico (a), Antonio Maria Calafiore (b), Corrado Tamburino (a)
*(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Catania, (b) Divisione di Cardiochirurgia, Ospedale Ferrarotto, Catania*

**Aim.** Functional ischaemic mitral regurgitation (IMR) is common in patients with ischaemic left ventricular dysfunction. Although the presence of IMR negatively affects prognosis, the additional benefit of valve repair in patients (pts) undergoing surgical myocardial revascularization is debated, particularly in case of mild-to-moderate IMR.

This study has been designed to evaluate the effects of coronary artery bypass surgery (CABG) and concomitant mitral annuloplasty by a specially designed ring on left ventricular and mitral annular remodelling.

**Methods.** From March 2006 this ongoing prospective study has enrolled 55 patients underwent mitral annuloplasty by a posterior 40 mm long ring (Sovering Miniband) and CABG.

The following echocardiographic parameters have been measured: left ventricular diastolic and systolic dimensions (LVDd and LVDs), LV end-diastolic and end-systolic volume (LVEDV and LVESV), LV ejection fraction (LVEF), sphericity index (SI), grade of mitral regurgitation, mitral annular dimensions (anteroposterior, intercommissural in end systole and end diastole), surface area, tenting area (TA), coaptation depth (CD), coaptation length (CL). These parameters have been evaluated preoperatively and after 3- and 6-months. The enrolled pts had IMR at grade I-II (10 pts), II (14 pts), II-III (15 pts), III (16 pts). Preoperative echocardiography was performed in all pts. At follow-up the echocardiography was obtained in 31 pts. In this subgroup of pts the preoperative parameters of left ventricular function and geometry were: LVEF 41±10%, LVEDV 146±46 ml, LVESV 89±42 ml, IS 0.62±0.06. The preoperative annular measurements were: end-diastolic anteroposterior diameter 32±3 mm, end-diastolic intercommisural diameter 35±2.5 mm, TA 1.4±0.5 cmq, CD 8±1.8 mm and CL 5±0.8 mm.

**Results.** LVEF was unchanged at 3-months (41±9% p=ns). A significant increasing of LVEF was observed at 6-months (45±10%, p<0.0001). LVEDV was significantly reduced at 3-months (136±45 ml, p<0.0001) and at 6 months (120±40 ml, p<0.0001.). Also LVESV was significantly decreased. At 3 months an improvement of end-diastolic IS as to baseline value was found, but it was not significative (0.62±0.05, p=ns) and the value remained as such at 6 months. After surgery 30 (97%) and 29 (93%) pts had IMR at grade 0 or I and 1 (3%) and 3 (7%) pts had IMR at grade II at 3- and 6 months respectively. Moreover a significant reduction of mitral annular dimensions was observed. At 3 months a significant decrease of end diastolic anteroposterior (27±3 mm, p<0.0001) and intercommissural (31±3, p<0.0001) diameters was found. At 6 months these diameters were slightly reduced (intercommissural 30±2 mm, anteroposterior 26±2 mm) as compared to the values observed at 3 months and this decrease was not significant. At the same time the other parameters measuring annular remodelling (TA, CD and CL) were significantly decreased at 3 months than baseline value, and were not further reduced at 6 months.

**Conclusions.** In our experience CABG associated to repair of IMR by the novel posterior ring provided excellent early results with effective reduction of IMR, mitral annular diameter and progressive left ventricular remodelling.

## C437

### APPROCCIO DIAGNOSTICO NON INVASIVO CON TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA MULTIDETETTORE A 40 STRATI PER LO STUDIO DELLA MALATTIA ATEROSCLEROTICA CORONARICA

Giuseppe Runza (b), Marco Rizzo (a), Salvatore Evola (a), Valerio Alaimo (b), Egle Corrado (a), Giuseppina Novo (a), Giuseppina Palazzolo (a), Oreste Fabio Triolo (a), Francesca Gennaro (a), Enrico Hoffmann (a), Massimo Midiri (b), Salvatore Novo (a)
*(a) U.O.C. Cardiologia, Policlinico Paolo Giaccone, Università di Palermo, (b) Cattedra di Radiologia, Policlinico Paolo Giaccone, Università di Palermo*

**Introduzione.** La tomografia computerizzata multidetettore (MDCT-CA) è una tecnica diagnostica non invasiva che mostra chiaramente l'anatomia delle coronarie ed identifica correttamente la posizione e la morfologia delle placche ateromasiche. In questo studio abbiamo valutato l'accuratezza diagnostica della tomografia computerizzata multidetettore nell'identificare stenosi coronariche in pazienti con patologia clinicamente significativa dell'albero coronarico

**Materiali e metodi.** 50 pazienti (39 uomini; età media 60,9±9,2 anni) con dolore toracico atipico, angina stabile o instabile, programmati per eseguire CVG diagnostica, sono stati sottoposti a MDCT-CA (Brilliance 40, Philips, Ohio) entro 3 giorni prima dall'angiografia coronarica tradizionale. Criteri di inclusione: ritmo sinusale, frequenza cardiaca <70 battiti per minuto, capacità di trattenere il respiro per almeno 12 secondi. Criteri di esclusione: allergia nota ai mezzi di contrasto iodati, livelli di creatinina sierica >2 mg/dl, possibile gravidanza, insufficienza respiratoria, stato clinico instabile e severo scompenso cardiaco. β-bloccante è stato somministrato se la frequenza cardiaca era >70 battiti per minuto. Per sincronizzare l'arrivo del mezzo di contrasto (Lomeron® 400, Bracco, Italia) nelle coronarie abbiamo utilizzato la tecnica del bolus-tracking. L'accuratezza diagnostica è stata valutata per segmento coronarico, per vaso e per paziente.

**Risultati.** La frequenza cardiaca media durante l'esame è stata di 61,9±6,2 battiti per minuto. Abbiamo valutato 618 segmenti. La valutazione è stata inficiata da artefatti respiratori in un (2%) solo paziente. La tomografia computerizzata multistrato ha mostrato buone specificità, sensibilità, valore predittivo positivo e negativo nell'identificazione di stenosi coronariche significative (rispettivamente 94%, 94%, 91% e 96% per segmento; 91%, 97%, 95% e 92% per vaso; 100%, 100%, 100% e 100% per paziente).

**Conclusioni.** La tomografia computerizzata 40 strati ha dimostrato una buona capacità diagnostica nell'evidenziare stenosi coronariche in pazienti afferiti al nostro Istituto per patologia coronarica sospetta o già nota.

## C438

### FATTIBILITÀ ED ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELLA TAC MULTIDETETTORE NELLA VALUTAZIONE DELLA RISTENOSI INTRASTENT: RISULTATI PRELIMINARI

Daniele Andreini, Gianluca Pontone, Daniela Trabattoni, Antonio Bartorelli, Erika Bertella, Andrea Annoni, Saima Musthaq, Giovanni Ballerini, Enrica Nobili, Mauro Pepi
*Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano, Milano*

**Introduzione.** Un'accurata valutazione della ristenosi coronarica intrastent mediante metodiche non invasive può essere clinicamente utile, tuttavia gli artefatti provocati dalle strutture metalliche degli stent (effetto di volume parziale ed indurimento del fascio) hanno limitato il ruolo della tomografia computerizzata (TC) a 4-strati e 16-strati in questo campo.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



**Scopo dello studio.** Valutare l'attendibilità e l'accuratezza della TC a 64-strati nella valutazione della ristenosi intrastent.
**Materiali e metodi.** 52 pazienti (36 maschi; età 64 ± 11 anni) con pregresso impianto di stent coronarico (68 lesioni stentate: diametro medio degli stent 3.16 ± 0.34 mm) sottoposti a TC coronarica e successivamente ad angiografia coronarica tradizionale. 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 mediante l'impiego di una TC 64-strati (VCT, General Electric).
**Risultati.** La TC è stata in grado di valutare la canalizzazione di tutti gli stent ad eccezione di 3 casi, classificati come non valutabili. Complessivamente, dopo comparazione con i dati angiografici, 20 di 24 ristenosi intrastent (83.3%) sono state correttamente identificate. Nelle restanti lesioni stentate (71 su 71 stent) la ristenosi intrastent è stata correttamente esclusa. Nell'analisi segment-based, la fattibilità dell'esame TC è stata del 97% (95/98 stent). Sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo ed accuratezza della TC per l'identificazione della ristesosi intrastent sono state rispettivamente 83.3%, 100%, 100%, 94.6% e 95.7%. Nell'analisi patient-based, fattibilità, sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo ed accuratezza sono state rispettivamente 94.3% (49 su 52 pazienti), 80.9%, 100%, 100%, 88.6% e 92.3%.
**Conclusioni.** La TC 64-strati consente un'accurata valutazione non invasiva della pervietà degli stent coronarici, con alta fattibilità ed accuratezza diagnostica nell'identificazione della ristenosi intrastent.

## C439

### ANALISI DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA (FVS) MEDIANTE TCMS: INFLUENZA DELLA FASE CARDIACA, SPESSORE DI STRATO E NUMERO DI SEZIONI IN ASSE CORTO SULL'ACCURATEZZA DIAGNOSTICA E "TIME-CONSUMING"

Laura Damiani, Giuseppe Runza, Filippo Alberghina, Ludovico La Grutta, Valerio Alaimo, Laura La Fata, Massimo Galia, Massimo Midiri
*Istituto di Radiologia, Università di Palermo*

**Background.** La cardio-TC è una metodica ormai ampiamente utilizzata, permettendo di valutare diversi parametri cardiaci come la funzione ventricolare sinistra (FVS). La cardio-RM ad oggi è il metodo più accurato per la valutazione della FV, ma essa è gravata da alcune controindicazioni e limitazioni riguardo la compliance dei pazienti. Alcuni autori hanno valutato l'accuratezza della analisi della FVS mediante cardio-TC, confrontandola con la RM. Lo scopo del nostro lavoro è quello di valutare come l'intervallo di ricostruzione della fase cardiaca, lo spessore di strato ed il numero di sezioni in asse corto, possono influenzare l'accuratezza diagnostica della FVS mediante TC, avendo un importante impatto sul cosiddetto "time consuming", cioè sul tempo utilizzato per la valutazione della FVS.
**Materiali e metodi.** Abbiamo sottoposto a cardio-TC 20 pazienti con sospetta malattia coronarica, analizzando, con un software dedicato, le FVS, ed utilizzando come gold standard la ventricolografia. Ricostruzioni multifasiche sono state fatte. Abbiamo confrontato l'analisi della FVS, eseguita utilizzando 6 fasi (30-55%), con un 5% di intervallo di ricostruzione, con quella della FVS, eseguita analizzando fasi cardiache con un intervallo di ricostruzione del 10% (35%-45%-55%). Abbiamo analizzato la FVS utilizzando 2 differenti spessori di strato (1 mm e 2,5 mm) e due differenti numeri di sezioni in asse corto (14 e 30 fette). Abbiamo eseguito test statistici di regressione lineare per confrontare differenti intervalli di fase ed un valore di $p<0.05$ è stata considerata statisticamente significativa. Abbiamo valutato la riproducibilità intraosservatore.
**Risultati.** L'analisi della FVS utilizzando ricostruzioni di immagini sistoliche con un 10% di intervallo sottostimano la FVS se confrontate con quelle ottenute utilizzando intervalli di ricostruzioni del 5%. Non abbiamo rilevato differenze statisticamente significative nella riproducibilità intraosservatore tra l'analisi eseguita a 30 sezioni in asse corto, utilizzando spessori di fetta a 1 e 2,5 mm, se confrontate con quella eseguita a 14 sezioni in asse corto utilizzando sezioni di 1 e 2,5 mm. Il "time-consuming" per l'analisi della FVS a 30 ed a 14 sezioni in asse corto è stato rispettivamente di 120 secondi versus 230 secondi.
**Conclusioni.** L'adeguato intervallo di ricostruzione della fase cardiaca, lo spessore di strato, ed il numero di sezioni in asse corto, possono ridurre il "time consuming", pur mantenendo una performance diagnostica ottimale nella valutazione della FVS mediante cardio-TC.

## C440

### NEW-ONSET CONGESTIVE HEART FAILURE (CHF): RULING OUT CORONARY ARTERY DISEASE (CAD) BY 64-MULTISLICE COMPUTED TOMOGRAPHY (64-MSCT)

Pietro Spagnolo (a), Manuela Giglio (c), Carla Auguadro (b), Filippo Scalise (b), Mariella Manfredi (b), Giuseppe Specchia (b), Thoufic Khouri (a)
*(a) Policlinico di Monza, Dipartimento di Diagnostica per Immagini, (b) Policlinico di Monza, Dipartimento di Cardiologia, (c) Ospedale San Martino, Università degli Studi di Genova*

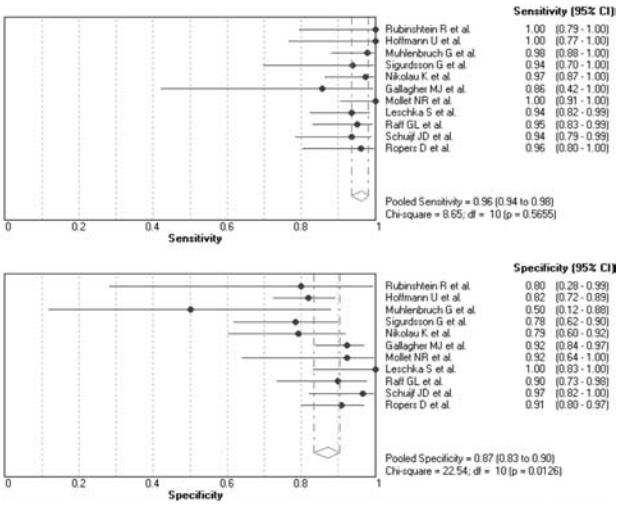
**Purpose.** To rule-out CAD in patients with new-onset CHF using 64-MSCT.
**Methods and materials.** 64-MSCT examination was performed in 27 patients (19 men; mean age 54 years) with new-onset CHF and no previous history of ischemia or myocardial infarction. Beta-blockers were administered to patients with heart rate above 65 beats per minute (bpm). A 64-MSCT scanner (LightSpeed VCT, General Electric, Milwaukee) was employed, using the following parameters: 64x0.625 collimation, pitch 0.24, 680 mA, 120 kV, rotation time 350 msec; i.v. iodinate contrast agent: 100 cc; flow-rate: 5 cc/sec. In 8 patients with heart rates (HR) >65 bpm, no beta-blockers were administered because of low ejection fraction (EF) <25%. Within 1 week, all patients underwent quantitative coronary angiography (QCA) that served as reference standard; coronary stenosis of ≥50% was considered significant.
**Results.** Heart rates (HR) ranged from 92 to 45 bpm and at higher HR, axial images were free of motion artefacts due to poor cardiac output (EF <25%). Sensitivity, specificity, PPV and NPV were 93%, 95%, 72% and 99% respectively. Based on evidence of 64-MSCT examination only 8 (28%) patients would have required further invasive assessment by coronary angiography.
**Conclusion.** In this preliminary studies new-onset CHF can be reliably assessed by 64-MSCT ruling-out CAD as the underlying cause.

## C441

### DIAGNOSTIC PERFORMANCE OF 64-SLICE MULTIDETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY (MDCT) FOR THE DETECTION OF CORONARY ARTERY DISEASE: A META-ANALYSIS

Juan F. Viles-Gonzalez (a), Santo Dellegrottaglie (b,c), Martin Goyenechea (d), Valentin Fuster (c), Amado A. Baez (e)
*(a) Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, (b) Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Niguarda Hospital, Milan, Italy, (c) Cardiovascular Institute, Mount Sinai Hospital, New York, NY, USA, (d) Department of Radiology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, (e) Emergency Department, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA*

**Objectives.** With the advent of new generations of MDCT scanners, non-invasive coronary angiography has become widely available. However, the number of clinical studies comparing MDCT with conventional coronary angiography is limited and the majority comprises a small sample of patients. The aim of this meta-analysis was to systematically collect and analyze data from all available studies reporting the diagnostic performance of 64-slice MDCT compared with conventional coronary angiography (QCA) for the detection of coronary artery disease.
**Methods.** Using QUADAS tool two observers selected studies from PubMed through April 2007. Only studies presenting patient-based analyses that used QCA as a gold standard were included. Coronary artery disease was defined as ≥50% stenosis. Publication bias was ruled out using a Forest Plot. Heterogeneity was tested by $I^2$; if no heterogeneity was found statistical parameters were pooled utilizing a Random Effect Model. Pooled sensitivities, specificities, positive and negative likelihood ratios were calculated.
**Results.** Eleven publications were included with a total of 706 patients (72% males; mean age 69 years). Eight studies utilizing segment-based analysis were excluded. Overall, studies were very homogenous in all parameters for diagnostic accuracy except for specificity (moderate heterogeneity). Pooled sensitivity was 96% (93-98, $I^2$=0%); specificity 87% (83-90, $I^2$=55%) positive and negative likelihood ratios were 6.2 (4.13-9.37, $I^2$=0%) and 0.06 (0.03-0.10, $I^2$=0%), respectively (Figure).
**Conclusions.** This meta-analysis reveals that, on a patient-based analysis, 64-slice MDCT has enough sensitivity to be considered as a valuable alternative to invasive coronary angiography for the detection of coronary artery disease. Prior reports with 4 and 16-slice scanners were limited to segment analysis and revealed only moderate sensitivity values.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C442

### FATTIBILITÀ ED ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELLA TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA A 64 STRATI NELLA VALUTAZIONE DEL CIRCOLO CORONARICO IN PAZIENTI AFFETTI DA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA: RISULTATI PRELIMINARI

Daniele Andreini, Gianluca Pontone, Erika Bertella, Saima Musthaq, Andrea Annoni, Alberto Formenti, Daniela Trabattoni, Antonio Bartorelli, Giovanni Ballerini, Pergiuseppe Agostoni, Gaia Cattadori, Mauro Pepi
*Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Università degli Studi di Milano, Milano*

**Introduzione.** In un recente studio abbiamo dimostrato che la tomografia computerizzata (TC) a 16-strati, grazie alla sua elevata sensibilità e valore predittivo negativo, è utile nell'esclusione di patologia coronarica in pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa (CMPD). I limiti di questo studio erano legati dall'alto numero di pazienti non arruolabili per l'incapacità di mantenere 25 secondi di apnea e per la presenza di aritmie cardiache (21% dei pazienti). Inoltre i valori di specificità e valore predittivo positivo (rispettivamente 96.2% e 81.2%) non sono risultati ottimali. L'obiettivo del presente studio è quello di valutare fattibilità ed accuratezza della TC a 64-strati in una popolazione con CMPD di eziologia sconosciuta.

**Materiali e metodi.** 30 pazienti (23 maschi, 7 femmine; età 61±11 anni) affetti da CMPD (frazione di eiezione: 31 ± 9%, volume telediastolico: 219 ± 89 ml) sottoposti sia ad angiografia coronarica che a TC coronarica. Le immagini tomografiche sono state acquisite mediante TC 64-strati (VCT, General Electric). Il grado di stenosi è stato valutato in 15 segmenti coronarici, in accordo con il modello fornito dall'AHA.

**Risultati.** Un singolo paziente è stato escluso dall'analisi per la presenza di aritmia cardiaca (fibrillazione atriale). I restanti casi, con coronarie normali (20) o patologiche (10), sono stati correttamente valutati mediante TC. Nell'analisi basata sui segmenti, la fattibilità complessiva della TC è stata del 99.1% (446 dei 450 segmenti). Sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo ed accuratezza della TC nell'identificazione di stenosi > 50% sono state rispettivamente del 96.4%, 100%, 100%, 99.8% e 99.8%. Nell'analisi basata sui pazienti fattibilità, sensibilità, specificità, valore predittivo positivo, valore predittivo negativo ed accuratezza sono state rispettivamente 90% (27 pazienti su 30), 100%, 100%, 100%, 100% e 100%.

**Conclusioni.** Questi risultati preliminari suggeriscono che la fattibilità e l'accuratezza diagnostica della TC a 64-strati sono molto elevate nell'analisi dell'intero albero coronarico in pazienti affetti da CMPD e per questo la TC può essere proposta come test di screening ideale nella ricerca di coronaropatia in pazienti cardiomiopatici.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C443

### VALORE PROGNOSTICO DEL GRADO DI DISFUNZIONE DIASTOLICA IN CORSO DI SINDROME CORONARICA ACUTA

Francesca Sbandi (a), Pierpaolo Pellicori (a), Angela Calicchia (a), Claudia Vittori (a), Francesca Paoloni (b), Antonietta Evangelista (a), Francesco Barillà (a), Concetta Torromeo (a)
*(a) Dipartimento "Cuore e Grossi Vasi A. Reale", Università La Sapienza, Roma, (b) Centro Raccolta Dati Gimema, Roma*

**Background.** La disfunzione diastolica in corso di infarto acuto del miocardio (IMA) è predittore di morbilità e mortalità. In associazione ai tradizionali parametri Doppler di valutazione della funzione diastolica vi è la metodica Tissue Doppler (TDI) con il rapporto E/E', mediante il quale è possibile ottenere una stima non invasiva delle pressioni di riempimento ventricolare sinistro.

**Obiettivo dello studio.** L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare il grado di disfunzione diastolica in corso di IMA (NSTEMI/STEMI) attraverso i parametri ecocardiografici standard e Tissue Doppler ed il suo impatto nell'outcome dei pazienti.

**Metodi.** Lo studio ha coinvolto 81 pazienti ricoverati consecutivamente con diagnosi di sindrome coronarica acuta tra il maggio 2005 ed il maggio 2006 presso l'Unità di Terapia Intensiva Coronarica del Dipartimento del Cuore e Grossi Vasi "A. Reale" del Policlinico Umberto I. Di questi 42/81 pazienti (pz) (52%) avevano una diagnosi di IMA STEMI, 39/81 pz (44%) avevano una diagnosi di IMA NSTEMI. 67/81 pz erano alla prima manifestazione di cardiopatia ischemica.

Abbiamo valutato mediante DPT la velocità dell'onda E, la velocità dell'onda A ed il rapporto E/A. Con metodica TDI il rapporto tra il picco della velocità dell'onda E ( al DPT) ed il picco di velocità dell'onda E' misurato con il TDI sul bordo laterale dell'anulus mitralico (E/E' laterale).

**Risultati.** 20 pz (25%) mostravano un pattern transmitralico e TDI fisiologici per l'età, 16 (19%) presentavano un pattern avanzato di disfunzione diastolica (pseudonormalizzato e/o restrittivo). La maggior parte dei pz, 45 (56%) presentava un quadro da alterato rilasciamento. Per ciò che riguarda il rapporto E/E', 15 pz (18%) presentavano un rapporto E/E' laterale ≥10, 54 pz (67%) un rapporto compreso tra 5 e 10 e solo 12 pz (15%) ≤5. Un pattern avanzato di disfunzione diastolica (pseudonormalizzato/restrittivo) (p=0.0034) ed un rapporto E/E' laterale ≥10 (p=0.0013) era presente in maniera significativa nei soggetti più anziani. Il grado di disfunzione diastolica non era correlato al tipo di presentazione clinica della SCA, al livello di troponina ed all'estensione della malattia coronarica. Non abbiamo trovato una correlazione statistica tra il grado di disfunzione diastolica in fase acuta e la funzione sistolica. In fase acuta il volume dell'atrio sinistro era significativamente superiore nei pz con grado avanzato di disfunzione diastolica (p=0.0131) valutata col DPT. Lo stesso risultato si ottiene considerando il rapporto E/E' laterale: il volume dell'atrio era superiore in maniera statisticamente significativa nei pazienti in cui tale rapporto è ≥10 (p=0.0355). Gradi avanzati di disfunzione diastolica valutati mediante DPT correlano (p=0.05 ) in maniera significativa agli indici di rimodellamento ventricolare sinistro a medio termine (follow-up medio di 8 mesi): incremento del volume telesistolico e mancato recupero della frazione di eiezione. Di converso il rapporto E/E' lat <10 sembra rappresentare un fattore prognostico positivo ai fini del rimodellamento.

**Conclusioni.** La valutazione della funzione diastolica attraverso i parametri ecocardiografici dovrebbe essere sempre effettuata in corso di SCA. Nella nostra esperienza il grado di disfunzione diastolica rappresenta un *fattore prognostico* utile nella valutazione della prognosi in fase acuta e nel follow up di pazienti con IMA STEMI e NSTEMI. L'identificazione di una disfunzione diastolica avanzata in fase acuta permette di individuare pazienti ad alto rischio di sviluppare rimodellamento ventricolare nel medio termine.

## C444

### SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELLA FRAZIONE DI EIEZIONE VENTRICOLARE SINISTRA NELLE SINDROMI CORONARICHE ACUTE SENZA SOPRALIVELLAMENTO DEL TRATTO ST

Fabio Vagnarelli, Letizia Bacchi Reggiani, Franco Semprini, Samuele Nanni, Daniela Calabrese, Angelo Branzi, Giovanni Melandri
*Istituto di Cardiologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna*

**Introduzione.** La stratificazione del rischio è l'elemento essenziale per una corretta gestione delle sindromi coronariche acute senza sopralivellamento del tratto ST (NSTE-ACS). Pochi studi hanno analizzato il contributo prognostico della frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) nel mondo reale delle sindromi coronariche acute.

Scopo: valutare il significato prognostico della FEVS in un'ampia popolazione di pazienti ricoverati consecutivamente per NSTE-ACS.

**Metodi.** Sono stati arruolati tutti i 594 pazienti consecutivi ricoverati per NSTE-ACS nel 2004 presso questo Policlinico. La FEVS (%) è stata determinata in tutti i casi mediante ecocardiografia entro 24 ore dal ricovero. I dati anamnestici, clinici, laboratoristici e strumentali sono stati inseriti in un database dedicato ed in tutti i casi è stato effettuato l'audit in base alla cartella clinica. Per quanto riguarda l'outcome si è fatto riferimento alla mortalità a 30 giorni quale risulta dall'anagrafe regionale. Tutte le variabili contenute nel data-base, tra cui la FEVS, sono state testate mediante analisi di regressione univariata; quelle con P <0.05 alla analisi univariata sono entrate nel modello finale di analisi multivariata.

**Risultati.** I pazienti con FEVS <45% hanno una mortalità a 30 giorni significativamente più alta dei pazienti con FEVS >45% (14,8 % vs 2,3 %, p <0.0001). All'analisi multivariata la FEVS è risultata il più importante fattore indipendentemente correlato alla mortalità a 30 giorni (tabella). La determinazione della FEVS aggiunge significato prognostico alla stratificazione del rischio secondo le altre variabili indipendenti. Infatti una riduzione della FEVS (<45%) peggiora la prognosi sia dei pazienti con classe Killip = 1 (10,7% vs 1,3%, p <0.001), che di quelli con classe Killip >1 (20,4% vs 7,5%, p = 0.04), sia in presenza di insufficienza renale (23,6% vs 8,3%, p = 0.06) che in sua assenza (11.3% vs 1,6%, p <0.001), sia se la frequenza cardiaca è inferiore a 100 bpm (11,0 vs 1,4%, p <0.001) che se superiore a 100 bpm (22,8% vs 6,3%, p = 0.008), sia tra i pazienti con età <75 anni (8,9% vs 2,2%, p = 0,015) sia tra i pazienti con età ≥75 anni (18,2% vs 2,2%, p <0.001).

| Variabile | OR aggiustato | IC 95% | P |
|---|---|---|---|
| FEVS* | 0.936 | 0.909-0.964 | 0.0001 |
| Classe Killip IV° | 21.812 | 4.077-116.678 | 0.001 |
| Insufficienza renale | 3.164 | 1.451-6.903 | 0.004 |
| Frequenza cardiaca§ | 1.020 | 1.005-1.036 | 0.008 |
| Aspirina entro 24 h | 0.435 | 0.196-0.967 | 0.041 |
| Età# | 1.047 | 1.001-1.095 | 0.044 |

*per ogni incremento assoluto di 1%; °vs classe Killip I; §per ogni incremento di 1 bpm; #per ogni incremento di 1 anno.

**Conclusioni.** Le comorbidità che tipicamente affliggono questa popolazione nel mondo reale non mascherano il ruolo preminente della funzione ventricolare sinistra. Quindi, la FEVS misurata entro le prime 24 ore è un importante fattore prognostico indipendente nelle NSTE-ACS e dovrebbe essere disponibile in tutti i casi.

## C445

### IL RUOLO DEL DANNO ISCHEMICO REMOTO PERMANENTE SUL RIMODELLAMENTO VENTRICOLARE POST-IMA

Enza Capasso, Giovanni Esposito, Francesco Borgia, Rosalia Guerriero, Giuseppe Sorda, Anna Franzone, Sabato Sorrentino, Anna Sannino, Maria Carmen De Angelis, Maria Piera Petretta, Giuliana Capretti, Nicoletta Vito, Antonio Rapacciuolo, Cinzia Perrino, Massimo Chiariello
*Cattedra di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche*

**Background e scopo dello studio.** Il precondizionamento ischemico determinato da ischemia *"transitoria"* locale o remota rappresenta un importante meccanismo di protezione del muscolo cardiaco. Tuttavia, gli effetti funzionali e biomolecolari di un danno ischemico remoto *"permanente"* sul rimodellamento cardiaco post-ischemico e non sono ancora noti. Pertanto nel nostro studio abbiamo valutato gli effetti morfostrutturali e biochimici indotti da infarto miocardico dopo ischemia periferica permanente da legatura dell'arteria femorale di sinistra di topo.

**Materiali e metodi.** Topi Wild Type (C57/BL6) sono stati suddivisi in tre gruppi sperimentali: un gruppo di topi è stato utilizzato come controllo (Sham, n=10); un gruppo di topi (IMA, n=8) è stato sottoposto ad infarto miocardico acuto mediante la legatura del ramo discendente anteriore della coronaria sinistra; in un terzo gruppo di animali (IMA PL, n=7) è stato sottoposto ad infarto miocardico acuto sette giorni dopo la legatura dell'arteria femorale sinistra. In tutti i gruppi sperimentali sono stati eseguiti: valutazione della funzione cardiaca, in condizioni basali, dopo ischemia periferica, quando eseguita, e dopo 7 giorni dalla legatura della discendente anteriore di sinistra, mediante esame ecocardiografico; la formazione di collagene mediante colorazione Sirius Red 0,1% su sezioni di cuore; la densità capillare e la percentuale di area infartuata con 2-3-5 triphenyl-tetra-chloride (TTC), un colorante che si lega selettivamente al tessuto vitale. Infine, abbiamo valutato l'attività delle MAPKs, di βARK, CD4, CD8 ed IL-16 su estratti proteici cardiaci, congelati in azoto liquido subito dopo l'espianto.

**Risultati.** 7 giorni dopo l'induzione dell'infarto il gruppo IMA PL ed il gruppo IMA non hanno mostrato significative differenze nell'estensione dell'area infartuale (26±1,8% vs 31±5,7% rispettivamente). Tuttavia, il gruppo sottoposto ad infarto dopo legatura dell'arteria femorale di sinistra ha mostrato un significativo incremento della percentuale di fibrosi sia rispetto al gruppo SHAM che rispetto al gruppo IMA (% 15±0,75 IMA PL vs 10±0,7 IMA vs 1±0,2 SHAM), una significativa riduzione della densità dei capillari (52±4,9 IMA PL vs 29±6,0 IMA vs 103±9,2 SHAM) ed una riduzione significativa della contrattilità valutata all'ecocardiogramma mediante %FS (p<0.01) rispetto al gruppo IMA. All'analisi biochimica il gruppo IMA PL mostra una significativa ridotta attivazione di ERK-MAPK IMA ed una significativa attivazione di PAKT rispetto sia al gruppo SHAM che al gruppo IMA.

**Conclusioni.** I nostri dati suggeriscono un importante effetto deleterio dell'ischemia remota permanente sullo sviluppo di infarto del miocardio. Tali risultati potrebbero avere una importante rilevanza clinica sulla terapia e le conseguenze prognostiche dell'infarto miocardico in pazienti affetti da ischemia remota cronica permanente.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C446

**LA RISOLUZIONE DEL SOPRASLIVELLAMENTO DEL TRATTO ST AD UN ORA DALL'ANGIOPLASTICA PRIMARIA PREDICE IL RIMODELLAMENTO VENTRICOLARE SINISTRO VALUTATO ALLA RMN E ALL'ECOCARDIOGRAFIA**

Alessandra Mazzoni (a), Maria Grazia Delle Donne (a), Roberto Gistri (a), Marco De Carlo (a), Nicola Ciabatti (a), Federica Castellano (a), Gabriele Borelli (a), Massimo Lombardi (b), Sergio Berti (b), Mario Marzilli (a), Anna Sonia Petronio (a)

*(a) Dipartimento Cardio Toracico, Università di Pisa-AOUP, (b) IFC-CNR, Pisa-Massa*

**Background.** La risoluzione del sopraslivellamento del tratto ST (STR) dopo angioplastica primaria è considerata un indicatore di efficace riperfusione coronarica in corso di infarto miocardico acuto (IMA). L'inefficace riperfusione tissutale è associata ad una maggiore area di necrosi e ad un progressivo aumento del volume telediastolico ventricolare sinistro (rimodellamento ventricolare sinistro).

**Ipotesi.** Verificare se la risoluzione del tratto ST dopo angioplastica primaria è associata ad una più bassa incidenza di rimodellamento ventricolare sinistro a 6 mesi dall'IMA.

**Metodo.** Sono stati arruolati nello studio 69 pazienti consecutivi con infarto miocardico acuto sottoposti ad angioplastica primaria e somministrazione di abciximab (età media 58 ± 8 anni; IMA anteriore 46%; diabete 12%). I pazienti in shock cardiogeno o con controindicazione alla RMN sono stati esclusi dallo studio. La STR è definita come riduzione >70% del sopraslivellamento del tratto ST all'ECG eseguito dopo 1 h dalla fine dell'intervento riperfusivo rispetto al peggiore ECG prima dell'angioplastica. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a risonanza magnetica nucleare (RMN) con mezzo di contrasto (gadolinio) a 5 giorni dall'IMA e a sei mesi, inoltre è stato eseguito ecocardiogramma 2D all'ammissione in reparto, al quinto giorno di degenza e a sei mesi. Sono stati valutati con entrambe le tecniche sia la funzione ventricolare sinistra (EF) che il volume telediastolico indicizzato (EDVi).

**Risultati.** I dati ecocardiografici basali erano simili nei pazienti con STR ed in quelli senza STR. Dopo 5 giorni, STR non era associata ad una EF significativamente migliore sia alla RMN (54 ± 11% vs 54 ± 13%, P >0.2) che all'ecocardiogramma (48 ± 8% vs 43 ± 9%, P >0.2) o con un minore EDVi alla RMN (83 ± 22 vs 74 ± 13 ml, P = 0.12) ed all'ecocardiogramma (56 ± 14 vs 58 ± 14 ml, P >0.2). Tuttavia la STR a 6 mesi non era associata ad un incremento significativo dell'EDVi sia alla RMN (6 ± 10 vs 25 ± 15 ml, P <0.01) che all'ecocardiogramma (-1 ± 7 vs 14 ± 9 ml, P <0.01).

**Conclusioni.** Un semplice parametro come la STR dopo angioplastica primaria può predire il rimodellamento ventricolare sinistro a sei mesi, permettendo una precoce stratificazione del rischio dei pazienti.

## C447

**EFFETTO DEL TRATTAMENTO INTENSIVO CON STATINE VS TRATTAMENTO STANDARD SULLA CONTA DI CELLULE PROGENITRICI ENDOTELIALI E SULLA FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA: RISULTATI FINALI DELLO STUDIO STRAP**

Antonio Maria Leone (a), Maria Benedetta Giannico (a), Vincenzo Zaccone (a), Matteo Perfetti (a), Sergio Rutella (b), Antonio Giuseppe Rebuzzi (a), Filippo Crea (a)

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

**Premessa.** Le statine sono in grado di mobilizzare cellule progenitrici endoteliali (CPE); ciò potrebbe aiutare a spiegare alcuni dati recenti che suggerirebbero che tali farmaci possano svolgere un effetto favorevole sulla funzione ventricolare sinistra in pazienti con insufficienza cardiaca.

**Scopo dello studio.** Confrontare l'effetto di un trattamento intensive con statine vs un trattamento standard in pazienti con infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) trattati con angioplastica primaria o di salvataggio dopo trombolisi inefficace

**Metodi.** Quaranta pazienti con STEMI andati incontro a efficace angioplastica primaria o di salvataggio sono stati randomizzati a ricevere Atorvastatin 80 mg dall'ingresso in UTIC (Trattamento Intensivo, TI) or Atorvastatina 20 mg (Trattamento Standard, TS) dal giorno della dimissione. La funzione ventricolare sinistra è stata valutata mediante Ecocardiogramma e la conta di CPE CD34+/KDR+ è stata effettuata tramite citofluorimetria.

**Risultati.** La conta di CPE CD34+/KDR+ all'ingresso in UTIC ed alla dimissione era simile nei due gruppi di trattamento. Al follow-up la conta di CPE è risultata aumentata nei pazienti randomizzati a TI (da 4.69 ± 4.69 a 7.59 ± 7.30 cellule/mcl) ma non nei pazienti randomizzati al TS (da 4.83 ± 2.02 a 3.04 ± 3.93 cellule/mcl, p=0.04 per il confronto). In contrasto, non c'era differenza tra i due gruppi in termini di cambiamenti dei volumi, della frazione d'eiezione e dell'indice di motilità di parete del ventricolo sinistro.

**Conclusione.** Un TI con statine dopo infarto miocardico acuto e angioplastica primaria o di salvataggio è associato a una conta di CPE circolanti significativamente più alta al follow-up confrontato con un TS. Questo benefico effetto delle statine non si traduce in significativo miglioramento della funzione ventricolare sinistra. Comunque, considerando la favorevole associazione esistente tra elevati livelli di CPE e la minore ricorrenza di eventi cardiovascolari, tali dati potrebbero aiutare a comprendere l'effetto benefico di una TI con statine ad alto dosaggio osservato nei grandi trial nell'ambito delle Sindromi Coronariche Acute.

## C448

**EXTENSION AND TRANSMURAL ENTITY OF MYOCARDIAL NECROSIS ARE MAJOR DETERMINANTS OF DIASTOLIC DECELERATION TIME IMPAIRMENT AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH PRIMARY CORONARY ANGIOPLASTY**

Roberta Montisci (a), Massimo Ruscazio (a), Francesco Tona (b), Cristiano Sarais (b), Sara Pontarollo (b), Carla Piroddi (a), Francesco Corbetti (c), Luisa Cacciavillani (b), Luigi Meloni (a), Sabino Iliceto (b)

*(a) Clinica Cardiologica, Polo San Giovanni di Dio, Università degli Studi di Cagliari, (b) Clinica Cardiologica, Università degli Studi di Padova, (c) Dipartimento di Radiologia, Policlinico di Padova*

**Background.** Previous studies using a Doppler guide wire and transthoracic Doppler echocardiography (TTDE) showed that deceleration time of diastolic flow velocity (DDT) measurement after coronary reperfusion was useful in predicting recovery of left ventricular function. The relationship between DDT measurement and the extension and transmural entity of myocardial necrosis after acute myocardial infarction (AMI) has not been established. This study aimed to verify the relationship between DDT and the entity of necrosis as assessed by gadolinium contrast enhanced cardiac magnetic resonance (GE-MRI) after reperfused AMI.

**Methods.** 40 consecutive patients with anterior AMI underwent DDT assessment in the left anterior descending coronary artery (LAD) with TTDE an GE-MRI 5±3 days after primary coronary angioplasty. A 17-segment model of the left ventricle was used to analyze both wall motion abnormalities and transmural extent of necrosis at GE-MRI as assessed by hyperenhancement (HE) extent. A necrosis score was derived for each segment in the predicted risk area (myocardial segments supplied by LAD) considering HE thickness extent (1: non HE; 2: HE less than 25%; 3: HE grater than 25% -less than 50%; 4: HE greater than 50%- less than 75%; 5: HE transmural greater than 75%). In each patient a wall motion score index (WMSI) and a necrosis score index (NSI) were calculated in the risk area. According to DDT, 12 patients were classified into a preserved (>997 msec, group A) and 28 into a reduced DDT group (≤997 msec, group B).

**Results.** An inverse correlation between DDT and NSI (r=-0.39, p=0.01) was detected in all patients. At GE-MRI group B showed greater NSI than group A (3.56±1.02 vs 2.34±0.98, p=0.004). However, WMSI was similar in the two groups (2.23±0.32 vs 2.0±0.39, p=ns) and no correlation was found between DDT and WMSI in the acute phase (r=-0.19,p= ns) whereas it improved in preserved DDT patients at follow-up echo (1.52±0.33 vs 2.06±0.37, p= 0.0001). Finally, an inverse correlation between DDT and WMSI at follow-up echo (r=-0.41,p =0.008) was found.

**Conclusions.** After reperfused AMI, DDT is inversely correlated with myocardial necrosis extent detected by GE-MRI. Thus non-invasive assessment of DDT using TTDE is expression of extension and transmurality of myocardial necrosis after successful coronary angioplasty in patients with anterior AMI and could be useful in predicting recovery of regional left ventricular function.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C449

## VALUTAZIONE DELLA ADERENZA A DISTANZA ALL'ESERCIZIO FISICO CONTINUATO IN PROGRAMMA DI EDUCAZIONE E CONTROLLO DELLA PROMOZIONE ALL'ATTIVITÀ FISICA IN RIABILITAZIONE CARDIOVASCOLARE

Flavio Acquistapace (a,b,d), Claudia Vasicuro (a,d), Rosaria Reggiani (a,d), Barbara Beltrami (d), Silvia Montinaro (a,d), Erika Di Leone (a,d), Antonio Perfetto (a), Mauro Vecchiato (a,d), Cinzia Garlaschi (a,d), Marcello Bergamaschi (c,d), Giorgio Filigura (c,d), Emanuela Fossati (c,d), Andrea Facchini (c,d), Almerico Novarini (b)

*(a) Riabilitazione Cardiologica, Policlinico di Monza, (b) Università di Parma, Scuola di Cardiologia, (c) Università Cattolica Sacro Cuore, Facoltà di Scienze Motorie, Milano, (d) HEPIC Centro Studi per l'Educazione alla Salute in Comunità*

**Introduzione.** L'educazione rappresenta uno strumento riconosciuto efficacie, per ottenere l'aderenza all'esercizio fisico ed ottimizzare una miglior gestione dell'outcome del cardiopatico. L'Attività Fisica è riconosciuta come strategia terapeutica principale, insieme alla nutrizione controllata, per lotta alla sviluppo e alla diffusione delle malattie croniche.

**Scopo.** Valutare le risposte all'aderenza all'esercizio fisico a domicilio (fuori ospedale) dopo programma riabilitativo controllato post-acuto tramite il solo strumento educativo e motivazionale, somministrato durante la fase controllata della riabilitazione ed indicato alla dimissione.

**Metodi.** Valutazione primaria e promozione dell'esercizio fisico: AFE Consultazione: test di capacità di esercizio, educazione a uso dell'attività fisica in ambiente, educazione ad autosomministrazione di scala della fatica modificata (scala 10 e Semaforo) rinforzo educativo e consegna di questionario di controllo domiciliare, Valutazione Secondaria (Riabilitazione Cardiovascolare): sedute quotidiane in degenza e in ambulatorio. AFE Riabilitazione: test cammino seriali, educazione a uso ambientale di attività fisica e strumenti, uso della scala della fatica e monitoraggio parametri, rinforzo educativo counseling durante sedute, consegna materiali educativi Afe in Autonomia e Questionari domiciliari di autovalutazione con indicazione a rinvio trimestrale e semestrale.

Sono stati seguiti 108 uomini (età media 63,85) e 46 donne (61.78) sottoposti a riabilitazione cardiologica in fase post-acuta degenziale con degenza media di 10±5 giorni. Durante la fase controllata i pazienti seguivano 2 sedute giornaliere di esercizio fisico controllato con educazione individuale, integrata nella seduta, sull'autocontrollo della fatica alla scala di percezione della fatica, sull'autogestione della seduta di esercizio fisico ambientale con modalità semplificata ed i benefici dell'esercizio fisico. All'educazione individuale veniva associata seduta educativa settimanale di gruppo mirata sull'esercizio fisico (modalità, benefici, esecuzione semplificata ambientale, uso di strumenti e schede). Alla dimissione venivano consegnati materiali per l'autogestione domiciliare e schede di verifica dell'adesione domiciliare a medio termine da consegnare al centro con indicazione specificata all'invio nei successivi 3 mesi.

**Risultati.** Tutti i pazienti considerati hanno eseguito in modo corretto l'attività fisica indicata e compilato il questionario di aderenza per il primo mese dopo le dimissioni. Il 48% delle donne e il 68,5% degli uomini ha continuato attività fisica nel secondo mese e solo il 35% delle donne e degli uomini anche nei mesi successivi. Nel campione analizzato solo 4 uomini e 2 donne hanno svolto il programma educativo anche nel 4 mese.

**Conclusione.** Nonostante l'Esercizio Fisico Continuato sia considerato efficace e raccomandato per la salute, si registra ancora una scarsa aderenza alla sua applicazione e prescrizione continuata ed aderente.

# C450

## COMPORTAMENTO DELLA PRESSIONE TELESPIRATORIA DELLA CO2 DURANTE ESERCIZIO MASSIMALE IN ATLETI DI ÉLITE

Maurizio Bussotti (a), Emanuele Previtali (b), Damiano Magrì (c), Benedetta Majocchi (a), Stefania Farina (a), Piergiuseppe Agostoni (a)

*(a) Centro Cardiologico Monzino, Università degli Studi di Milano, Milano, (b) Istituto di Medicina Interna II, Policlinico di Milano, Università degli Studi di Milano, Milano, (c) Ospedale Umberto I, Università La Sapienza, Roma*

Le limitazioni di natura cardiorespiratoria e muscolare periferica ad una prestazione agonistica sono note. Tuttavia rimane inspiegato il significato di valori particolarmente alti di pressione telespiratoria della CO2 (PetCO2) presentati da alcuni soggetti durante esercizio, ed in particolare nella fase di tamponamento isocapnico, quando è la CO2 a guidare la ventilazione. Lo scopo del nostro studio è stato valutare la correlazione dell'andamento della PetCO2 durante le tre fasi dell'esercizio massimale (soglia anaerobica, esaurimento del tamponamento isocapnico e picco) con i parametri di ventilazione (volume corrente (Vt), ventilazione totale (VE), frequenza respiratoria (RR), consumo di ossigeno (VO2) e carico di lavoro). 45 atleti rappresentanti differenti discipline sportive aerobiche (M/F = 40/5, età media 36.2 ± 10 anni), con quadro spirometrico basale nella norma, si sono sottoposti a test da sforzo cardiopolmonare massimale secondo protocollo incrementale a rampa di 30 Watt ogni minuto. Gli atleti sono stati suddivisi in 3 gruppi secondo i terzili della PetCO2 misurata al temine del tamponamento isocapnico (Gruppo 1: PetCO2=35-41.6 mmHg, Gruppo 2: PetCO2=41.7-45.9 mmHg, Gruppo 3: PetCO2= 46.0-62.6 mmHg).

Soglia anaerobica

| Gruppo | Lavoro (Watt) | VO2 (ml/min) | VE (L/min) | VT (mL/min) | RR (atti/min) | petCO2 (mmHg) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 176 ± 51 | 2008 ± 574 | 51 ± 13 | 1920 ± 534 | 27 ± 8 | 40.5 ± 2.6 |
| 2 | 208 ± 56 | 2248 ± 572 | 48 ± 12 | 1938 ± 364 | 25 ± 5 | 47.7 ± 14 |
| 3 | 200 ± 55 | 2352 ± 530 | 49 ± 12 | 2401 ± 723 | 21 ± 5 | 49.9 ± 3.6 |
| p | 0.254 | 0.224 | 0.881 | 0.038 | 0.039 | 0.007 |

Fine tamponamento isocapnico

| Gruppo | Lavoro (Watt) | VO2 (ml/min) | VE (L/min) | VT (mL/min) | RR (atti/min) | petCO2 (mmHg) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 259 ± 46 | 2651 ± 581 | 83 ± 21 | 2585 ± 505 | 32 ± 7 | 39.1 ± 2.0 |
| 2 | 299 ± 61 | 3010 ± 559 | 75 ± 13 | 2498 ± 484 | 31 ± 5 | 44.4 ± 1.1 |
| 3 | 309 ± 56 | 3203 ± 523 | 82 ± 20 | 2991 ± 648 | 28 ± 8 | 50.4 ± 4. |
| p | 0.025 | 0.027 | 0.486 | 0.044 | 0.228 | 0.000 |

Picco dell'esercizio

| Gruppo | Lavoro (Watt) | VO2 (ml/min) | VE (L/min) | VT (mL/min) | RR (atti/min) | petCO2 (mmHg) | Slope E/VCO2 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 303 ± 56 | 2993 ± 665 | 107 ± 24 | 2615 ± 534 | 41.7 ± 8.5 | 36.4 ± 2.4 | 29.71 ± 2.89 |
| 2 | 351 ± 69 | 3408 ± 613 | 111 ± 24 | 2604 ± 450 | 43.1 ± 8.1 | 40.0 ± 3.2 | 25.05 ± 2.30 |
| 3 | 352 ± 50 | 3552 ± 512 | 117 ± 27 | 3112 ± 524 | 39.3 ± 10.9 | 45.0 ± 5.4 | 21.93 ± 3.66 |
| p | 0.036 | 0.035 | 0.562 | 0.012 | 0.532 | 0.000 | 0.000 |

p = significatività intergruppo all'ANOVA.

Un alto valore di PetCO2 individua un sottogruppo di atleti a prestazione aerobica significativamente incrementata. Pur a fronte di un carico di lavoro raggiunto maggiore, l'assenza di una ventilazione maggiore in questo gruppo rispetto agli altri potrebbe giustificare la migliore prestazione aerobica per un risparmio relativo dell'impiego dei muscoli respiratori accessori.

# C451

## EFFETTI DEL TRAINING FISICO CONTROLLATO IN UNA POPOLAZIONE DI SOGGETTI CON CLAUDICATIO INTERMITTENS

Roberto Carlon, Laura Sgambaro, Silva Golin, Ornella Baggio, Mario Zanchetta

*Dipartimento Cardiovascolare, Servizio di Cardiologia Riabilitativa, Ospedale di Cittadella (PD)*

**Scopo.** L'efficacia del training fisico controllato (TF) nel soggetto con claudicatio (CL) è documentata da numerosi studi e da alcune metanalisi. Tuttavia, i primi sono tutti di piccole dimensioni, mentre le seconde hanno utilizzato studi con protocolli valutativi e di training molto diversi tra loro. Abbiamo pertanto voluto presentare i risultati del TF su una casistica omogenea di un unico centro, che ha utilizzato lo stesso protocollo su un numero significativo di pazienti (pz), analizzando i risultati in diversi sottogruppi di soggetti.

**Materiali e metodi.** Dal maggio 1998 al maggio 2007, 98 pz con documentata (doppler e/o angiografia) CL, sono stati arruolati in un programma di TF. Il protocollo prevedeva 3 sedute/sett. per 3 mesi; in ogni seduta di 1h sono stati effettuati 4-5 cicli di 10' con aumento del carico sino a provocare dolore di intensità 4-5 della scala di Borg modificata, alternati a 5' di riposo. Prima e dopo TF sono stati valutati: test da sforzo incrementale al treadmill sec. Hiatt (TS) e questionario sulla capacità funzionale (Walking Impairment Questionnaire, WIQ). Il WIQ, sviluppato e validato da Hiatt et al. nei soggetti con CL, permette una misurazione dell'entità della CL (ECL) ed una quantificazione della capacità del pz a percorrere determinate distanze (D), della capacità di camminare a diverse velocità (V) e della capacità nel salire un diverso numero di rampe di scale (S).

**Casistica e Risultati.** Vengono riportati i risultati dei 79 pz (età media 67,5±7, range 50-79, 67 M e 12 F), 33 pz con CL monolaterale e 46 pz con CL bilaterale, che hanno completato lo studio, per un totale di 125 arti analizzati. Il tempo di comparsa della CL (TC) ed il tempo totale di cammino (TT) sono aumentati rispettivamente del 98% (da 5,3 a 10,5 min, p<0,000) e del 54% (da 11,9 a 18,3 min, p<0,000), mentre l'entità del dolore all'apice dello sforzo (B) è diminuita del 18% (da 6,2 a 5,1, p<0,000). Al WIQ è stato ottenuto un significativo miglioramento di ECL (+54%, p<0,000), di D (+84%, p<0,000), di V (+28%, p<0,001) e di S (+30%, p<0,005). Non sono state rilevate differenze statisticamente significative nei seguenti sottogruppi di pz: età maggiore o minore di 65 anni, fumatori o non fumatori, con o senza diabete, con o senza cardiopatia ischemica associata. Nelle femmine i miglioramenti sono risultati più evidenti, anche se il dato non ha raggiunto la significatività statistica per lo scarso numero di soggetti di sesso femminile valutati. È stato rilevato invece un maggior incremento di TC (+268% vs 67%) e TT (94% vs 38%) nei soggetti che avevano presentato una CL entro 3 minuti nel TS pre-TF.

**Conclusioni.** 1) Un TF di 3 sedute/sett. e di durata relativamente breve (3 mesi), condotto ad alto carico (al di sopra della soglia di comparsa della claudicatio), permette di ottenere significativi miglioramenti della capacità funzionale valutata sia con TS che con questionario specifico. 2) L'età, il sesso, il fumo, la presenza di diabete e/o di una cardiopatia ischemica non influenza il risultato. 3) I soggetti con maggiore gravità della CL presentano i maggiori benefici dal TF. 4) Le donne, nonostante i benefici ottenuti,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



vengono arruolate più raramente in un programma riabilitativo, rappresentando meno di 1/6 della casistica totale, percentuale più bassa della prevalenza stimata di CL nella popolazione generale.

## C452

**PHYSICAL ACTIVITY DURING LEISURE TIME AND PRIMARY PREVENTION OF CORONARY HEART DISEASE: AN UPDATED META-ANALYSIS OF COHORT STUDIES**

Francesco Sofi (a), Andrea Capalbo (a,b), Francesca Cesari (a), Nicola Pucci (a,b), Sergio Califano (b), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a,c)

*(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, Azienda, (b) Institute of Sports Medicine, Florence, Italy, (c) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Florence, Italy*

**Background.** A vast body of evidence showed a clear preventive role for physical activity on the occurrence of cardiovascular disease. We systematically assessed the relationship between physical activity during leisure time (LTPA) and primary prevention of coronary heart disease (CHD) in an updated meta-analysis of prospective cohort studies.

**Methods and Results.** Prospective cohort studies were searched in MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Library and into bibliographies of retrieved articles up to January 2007. Studies were included if they reported relative risks and their corresponding 95% CIs for categories of LTPA in relation to CHD. Data were available for 26 studies, incorporating 513,472 subjects (20,666 CHD events) followed for 4-25 years. We grouped all LTPA categories into 3 levels of intensity: high, moderate and low. The high level of physical activity was determined in order to obtain a level of intensity attainable by the general population. Under a random-effect model, the overall analysis showed that individuals who reported to perform a high level LTPA had a significant protection versus CHD [relative risk 0.73 (95% CI 0.66-0.80), p<0.00001]. A similar significant protection against CHD for subjects who practise a moderate level of LTPA has been also demonstrated [relative risk 0.88, (95% CI 0.83-0.93), p<0.0001].

**Conclusions.** The present meta-analysis reports a significant protection of a moderate-to-high level of physical activity against the occurrence of CHD. These results strengthen the recommendations of guidelines indicating the protective effect against cardiovascular disease of physical activity profiles attainable by the ordinary people.

## C453

**INFLAMMATION AND EARLY RENAL IMPAIRMENT ARE IMPORTANT DETERMINANTS OF CARDIOVASCULAR RISK IN OBESE SUBJECTS**

Francesca Graziani, Luigi Marzio Biasucci, Vittoria Rizzello, Salvatore Brugaletta, Giovanna Liuzzo, Andrea Piccioni, Grazia Alecce, Caterina Guidone, Gertrude Mingrone, Filippo Crea

*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Purpose.** Inflammation and early impairment of renal function are recognised causes of atherosclerosis progression. Obesity is considered an independent risk factor for coronary artery disease although mechanisms by which it can influence development and progression of atherosclerosis are not fully understood. To this aim we investigated renal function and inflammatory response in a cohort of healthy subjects with a body mass index (BMI) ranging from 20 to 55.

**Material and methods.** We enrolled 99 consecutive healthy normoglycaemic subjects, with a BMI ranging from 20 to 55, without previous history of cardiovascular disease. Serum levels of leptin and adiponectin were measured by ELISA, serum levels of high sensitive (hs) C- reactive protein (CRP) and Cystatin C were assessed by immunonefelometric assay.

**Results.** Plasma levels of hs-C-reactive protein significantly correlated with BMI (R=0.42 P<0.0001) and waist circumference (R=0.43 P=0.0002). Leptin levels also demonstrated a similar correlation with waist circumference (R=0.71 P<0.0001) and BMI (R=0.66 P<0.0001). Adiponectin levels showed a significant inverse correlation with waist circumference (R= -0.33 P=0.01). Cystatin C levels were significantly correlated with waist circumference (R=0.31 p=0.005), BMI(R=0.24 p=0.023), leptin (R=0.39 p< 0.0001) and adiponectin (R=0.381 p=0.001).

**Conclusions.** Our study demonstrates that CRP and Cys positively correlate with waist circumference, BMI, leptin and adiponectin, suggesting that inflammation and renal impairment are closely correlated with excessive accumulation of visceral adipose tissue and may play a role in the increased cardiovascular risk of obese subjects.

## C454

**VASCULAR FUNCTION, ENDOTHELIAL PRECURSORS CELLS AND ANGIOGENIC FACTORS IN MORBID OBESITY**

Francesca Graziani, Luigi Marzio Biasucci, Vittoria Rizzello, Giovanna Liuzzo, Salvatore Brugaletta, Andrea Piccioni, Grazia Alecce, Caterina Guidone, Michela Narducci, Gertrude Mingrone, Filippo Crea

*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Purpose.** Obesity and overweight are associated with endothelial dysfunction and with an increased risk to develop atherosclerosis and consequent acute coronary syndrome. Morbid obesity is a growing condition defined by a BMI>40, largely due to abnormally expanded subcutaneous adipose tissue, the metabolic profile in this condition differs from obesity, but little is known about coronary risk in this population. Interestingly, post-mortem studies have shown a striking limited severity of coronary atherosclerosis in morbid obesity. Thus, we assessed endothelial function in obese subjects and in subjects with morbid obesity.

**Material and methods.** We enrolled 38 consecutive healthy normoglycaemic subjects, divided in two classes by BMI: 23 obese and overweight subjects (OOW; BMI 25-39.9) and 15 morbidly obese subjects (MO; BMI >40). Flow-mediated dilation (FMD) was measured by brachial artery ultrasound. Circulating levels of endothelial progenitor cells CD34+CD45-CD133+ (EPCs) were assessed by flow-citometry.

**Results.** As well as FMD was higher in MO than in OOW (21 vs 13; p 0.009). Similarly, EPC were higher in MO (0.50 vs 0.14; p 0.027). Also PDGF and HGF levels were significantly higher in MO than in OOW (mean 4066 vs 2134 and 4794 vs 3489; p 0.034 and p 0.018). Finally, a positive correlation was observed between FMD and EPC (r=0.29 p 0.041); HGF correlated with BMI (r=0.36 p 0.031).

**Conclusions.** Our study shows that vascular function is better in MO than in OOW and is associated with higher levels of EPCs and angiogenic factors. These observations suggest that abnormally expanded subcutaneous adipose tissue might contribute to protect vascular function possibly through enhanced EPCs mobilization and HGF levels, with beneficial effects on the endothelium.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C455

**ANGINA PERSISTS AFTER CORONARY RECANALIZATION**

Marta Focardi (a), Eugenia Capati (a), Silvia Affinito (b), Rossella Urselli (a), Sergio Mondillo (a), Mario Marzilli (b)
*(a) Dipartimento di Medicina Interna, Geriatria e Malattie Cardiovascolari, Sezione di Cardiologia Unive, (b) Dipartimento Cardiotoracico, Università di Pisa*

**Purpose.** Recanalization of coronary stenosis by percutaneous angioplasty and stenting (PCI) is expected to cure angina pectoris and myocardial ischemia. However, prevalence and clinical relevance of angina after "successful" procedures have not been assessed in prospective trials. The purpose of this study is to evaluate the prevalence of angina after successful coronary revascularization, to assess its clinical relevance, and to identify possible pathogenetic mechanisms.

**Methods.** Patients with angina and documented ischemia, undergoing elective PCI were considered for this study. Fifty patients with successful, complete, and uncomplicated revascularization procedure were included. Patients were re-evaluated at 1, 6 and 12 months, for angina and quality of life.

**Results.** At the one month follow-up visit, 24 patients were free from angina and performed a negative stress test. In 26 patients the exercise stress test was still positive: in 27% the ischemic threshold was similar (within 20%) to pre-procedural stress test, in 24% there was an improvement in the ischemic threshold, but the test was still positive. At the six months follow-up visit, 60% of patients were free from angina and had a negative stress test, whereas 30% showed no difference in exertional ischemia respect to pre-procedural stress test, and 10% of patients had improved signs of ischemia. At 1 year follow-up visit, 22 patients were evaluated so far: 59% of patients were free from angina and/or ischemia, 36% showed no difference in exertional ischemia respect to pre-procedural stress test, and 5% of patients had improved tolerance to exercise. Angiography was performed in all patients with persistent angina: restenosis and/or disease progression were found in 60% of patients; in 40% no angiographic change was appreciated.

Quality of life, assessed by the Seattle Angina Questionnaire showed no perceived improvement in about 30% of patients.

**Conclusions.** After a "successful" PCI procedure, over one third of patients experience persistent angina and no appreciable change in quality of life. Restenosis, disease progression and incomplete revascularization can explain only 2/3 of cases of persistent angina.

## C456

**DIFFERENT EFFECT OF PERCUTANEOUS AND SURGICAL CORONARY REVASCULARIZATION ON CARDIAC AUTONOMIC FUNCTION AND INFLAMMATION IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA**

Pasquale Santangeli, Gregory Angelo Sgueglia, Alfonso Sestito, Fabio Infusino, Leonardo Marinaccio, Gaetano Antonio Lanza, Filippo Crea
*Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

**Background.** Depressed heart rate variability (HRV) and increased markers of inflammation have prognostic value in coronary artery disease (CAD) patients. Few studies investigated the association of cardiac autonomic function and inflammation in CAD patients and the effects of coronary revascularization procedures on cardiac autonomic tone and systemic inflammation.

**Methods.** We assessed HRV on 24-hour electrocardiographic Holter recordings and measured high-sensitivity C-reactive protein (CRP) serum levels in 77 patients with chronic stable angina (CSA), 47 of whom were found to have obstructive CAD in ≥1 major coronary arteries and 30 normal or near-normal coronary arteries (non CAD group). The effect of percutaneous coronary interventions (PCI) and bypass surgery (CABG) on cardiac autonomic tone and systemic inflammation was assessed in 36 patients (18 treated by PCI and 18 by CABG) 6 months after the intervention.

**Results.** A significant inverse correlation was found between CRP levels and HRV variables in patients with obstructive CAD, with the strongest association being found with SD of RR intervals (r=-0.31, p=0.038) in the time domain and with very-low frequency (VLF) amplitude (r=-0.31, p=0.036) in the frequency domain. No significant correlation with HRV and CRP, however, could be found in non CAD patients. At follow-up, CRP serum levels decreased in a similar way in both groups (from 3.81±3.26 to 2.36±4.08 mg/L, p=0.09 in CABG group, and from 5.84±7.60 to 3.22±4.09 mg/L, p=0.07 in PCI group). HRV, on the other hand, was significantly reduced, compared to pre-intervention, in CABG patients, whereas it appeared unchanged in PCI patients. As a result, no significant correlation was found at follow-up between any HRV variables and CRP levels in each of the two revascularized groups.

**Conclusion.** Our data confirm the presence of a relation between cardiac autonomic dysfunction and inflammation in CAD patients. This association, however, was lost after revascularization procedures. Further studies are advised to clarify the pathophysiological mechanisms and clinical implications of these observations.

## C457

**LONG-TERM SAFETY AND EFFICACY OF MANAGEMENT OF DES RESTENOSIS WITH BALLOON ANGIOPLASTY COMPARED WITH DES IMPLANTATION: 18-MONTH CLINICAL OUTCOME**

Gennaro Sardella, Giulia Conti, Massimo Mancone, Angelo Di Roma, Andrea Bisciglia, Riccardo Colantonio, Francesco Rotolo, Giulia Benedetti, Francesco Fedele
*Dip. di Scienze Cardiovascolari, Policlinico Umberto I, Università La Sapienza, Roma*

**Background.** Despite the marked decrease in TLR attributable to Drug-Eluting Stents (DES) the long term outcome regarding the safety remain important clinical challenge. Moreover little information is available regarding the long terms results of management of DES restenosis.

**Aim.** The purpose of this study was to examine the long term outcomes regarding major cardiac events (MACE) of any treatment of DES in-stent restenosis (ISR) and the superiority or non inferiority of only balloon angioplasty (POBA) compared with "sandwich" DES implantation.

**Methods.** 541 patients (pts.) submitted to different DES implantation (461 Taxus Express and 80 Janus, Sorin) from March 2004 to March 2005 were enrolled in our "real world" registry. We analyzed long-term clinical outcomes in terms of MACE (death, MI and TVR) at 18 months follow-up of 45 pts with DES ISR treated with homoDES (HMD) (13 pts), heteroDES (HTD) (9 pts) and POBA (23 pts). Angiographic "in-segment" restenosis was excluded.

**Results.** Diabetes and multivessel disease were present respectively in 26.7% and 33.3% of ISR overall population. There was no difference for clinical and angiographic characteristics between the three groups, except for silent ischemia (7.7% HMD vs 2.2 POBA; p=0.01). No late stent thrombosis was found. Overall population 18-month clinical follow-up showed all MACE 8.8% (death 2.2%, MI 0%, TVR 6.6%). The HMD, HTD and POBA groups analysis demonstrated all MACE respectively 15.4%, 0% and 8.7% (p=ns). Death rate was: 7.7%, 0% and 0% (p=ns), MI 0% in all groups, TVR 7.7%, 0% and 8.7% (p=ns). Kaplan-Meier survival probability showed that the HTD and POBA treatment tended to have more favorable outcomes at 18 months than HMD treatment.

**Conclusions.** In our experience current percutaneous treatment of DES ISR seems to be associated with safety and efficacy in terms of long term outcomes. Those results demonstrated the non inferiority of POBA treatment compared with any DES reimplantation furthermore with a reduction of the costs for a repeat revascularization. The HMD implantation seems to be the worst solution regarding the safety of treatment.

## C458

**IMPACT OF CORONARY ANGIOGRAPHY ON THE INCIDENCE OF POSTOPERATIVE RENAL FAILURE IN CARDIAC SURGERY: A SINGLE CENTRE ONE YEAR EXPERIENCE**

Alessia Kunkl, Hisham El Baghdady, Hassan Kandil, Fabrizio Bettini, Andrea Ballotta
*Cardiothoracic Intensive Care, Policlinico San Donato, IRCCS*

**Background.** Acute renal failure is a complication strongly affecting the outcome of patients(pts) undergoing Cardiac Surgery. Acute post-operative renal failure is defined as the doubling of basal preoperative serum creatinine level. To our knowledge the impact of preoperative coronary angiography on the onset of acute postoperative renal failure has not been adequately studied.

**Patients and methods.** We considered the total population of patients undergone cardiac surgery between January 1st and December 31st 2005. A total of 1498 adult pts underwent cardiac surgery. 1204 of these patients had normal preoperative creatinine level below 1,4 mg/dl. We divided pts into two groups:

- group A: 74 pts who suffered postoperative renal failure (21 CABG, 14 valve replacement, 7 left ventricular aneurysmectomy, 32 combined), mean age 68 ± 6 yrs, mean preoperative serum creatinine of 0,9 ± .5 mg/dl.
- group B: 1130 pts who did not suffer postoperative renal failure (529 CABG, 320 valve replacement, 23 left ventricular aneurysmectomy, 258 combined), mean age 66,12 ± 9 yrs, mean preoperative serum creatinine of 1,06 ± 0.3 mg/dl.

**Results.** In both groups we consider just the patients undergone coronary angiography in our institution. In group A 30 pts underwent coronary angiography in our institution. The mean interval between the procedure and cardiac operation has been 2.8 ± 0,9 days. In group B 417 pts underwent coronary angiography in our institution. The mean interval between the procedure and cardiac operation has been 5,3 ± 1,2 days (p<0.005).

**Conclusion.** Our data suggests that the interval between coronary angiography and cardiac operation can be considered as crucial in the onset of postoperative acute renal failure. The timing between coronary angiography and cardiac operation must be strictly taken into account in the risk score for pts scheduled for cardiac surgery.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C459

**DOES CORONARY ANGIOPLASTY AFTER TIMELY THROMBOLYSIS IMPROVE MICROVASCULAR PERFUSION AND LEFT VENTRICULAR FUNCTION AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION?**

Mariapina Madonna (a), Stefania Funaro (b), Emanuela Berardi (a), Alessandra Labbadia (a), Emanuele Canali (a), Gennaro Sardella (a), Barbara Garramone (c), Leonarda Galiuto (c), Francesco Fedele (a), Luciano Agati (a)
*(a) Università di Roma La Sapienza, (b) Università Cattolica di Campobasso, (c) Università Cattolica di Roma*

**Aims.** Recent data show that percutaneous coronary intervention (PCI) in stable post-thrombolytic ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients is better than no PCI, or ischemia-guided PCI. These results still have to find a pathophysiological explanation. We hypothesized that complete mechanical recanalization of infarct-related artery (IRA) improves clinical benefits of thrombolysis as a result of more preserved and better perfused coronary microcirculation. To test this hypothesis we studied a selected STEMI population, presenting very early after symptom onset, in whom successful IRA reperfusion was obtained by thrombolysis followed or not by elective PCI within 24 hours and we compared these two groups with those underwent primary PCI.
**Methods and Results.** This study analyzed 96 patients with STEMI randomized within 3 h from symptom onset to primary PCI (Group A, n= 36), tenecteplase (TNK) followed within 24 h by PCI (Group B, n = 30) or to TNK alone (Group C, n = 30). Microvascular perfusion was assessed by myocardial contrast echocardiography. Regional contrast score, endocardial length and area of contrast defect on day 2 *(T1)* and at pre-discharge *(T2),* left ventricular end-diastolic volume, regional wall motion score, extent of wall motion abnormalities and ejection fraction at *T1*, *T2* and at 3 months follow-up were calculated. Baseline clinical and angiographic characteristics were not statistically different between groups. The extent of microvascular damage and of myocardial salvage was similar in primary PCI treated or in invasively treated patients after lytic administration. Conversely, group C patients, even though treated very early with fibrinolytic therapy, show higher extent of microvascular damage and infarct size and a more depressed LV function after reperfusion and at follow-up.
**Conclusions.** Our data suggest that early PCI after lysis is more effective in preserving myocardial perfusion and function than lysis alone and may be a helpful alternative when primary PCI is not available.

## C460

**CLINICAL OUTCOME IN PATIENTS WITH INTERMEDIATE OR EQUIVOCAL STENOSIS OF LEFT ANTERIOR DESCENDING CORONARY ARTERY AFTER DEFERRAL OF REVASCULARIZATION ON THE BASIS OF NON-INVASIVE CORONARY FLOW RESERVE**

Lucia Riegler (a), Antonello D'Andrea (a), Sergio Severino (b), Claudia Mita (a), Emilio Attena (a), Raffaella Scarafile (a), Filomena Allocca (a), Gianluigi Tagliamonte (b), Paolo Calabrò (a), Maurizio Cappelli Bigazzi (a), Pio Caso (b), Raffaele Calabrò (a)
*(a) Chair of Cardiology, Second University of Naples, Italy, (b) Department of Cardiology, Monaldi Hospital, Naples, Italy*

**Background.** Correct assessment of the prognostic significance of coronary lesions is of pivotal importance for the patient with coronary artery disease. On the basis of clinical and angiographic information alone this evaluation cannot be always done reliably. Several reports suggest that non-invasive measurements of coronary flow reserve (CFR) by use of standard 2-D echocardiography may support decision making. The aim of the present study was therefore to assess the prognostic power of CFR in patients with intermediate stenosis of left anterior descending coronary artery (LAD).
**Methods.** All patients presenting to our institution between January 2003 and December 2005 with intermediate LAD coronary artery disease (40%-70% diameter stenosis by angiography) were included in this prospective single-center follow-up study. All the patients underwent transthoracic CFR assessment of LAD (after dipyridamole infusion) (Vivid 7, GE Medical Systems Inc). According to previous reports, if CFR of DA was <2, percutaneous revascularization of LAD was recommended; if CFR was ≥2, medical treatment or percutaneous coronary intervention elsewhere in the coronary tree was chosen. Primary end-points were freedom from cardiovascular death, myocardial infarction, any coronary revascularization procedure, unstable angina.
**Results.** 180 patients (mean age 62.2 ± 9.6 years, 117 males) were included. Prevalence of main cardiovascular risk factors was: family history for cardiovascular disease in 37%, diabetes mellitus in 43%, hypertension in 59%, cigarette smoking: in 64%, hypercholesterolemia in 60%. Patients were symptomatic for angina in 39% of cases, had a previous myocardial infarction in 41%, and had undergone previous PTCA in 29%. In the overall population, previous myocardial infarction (rho: -0.36; p <0.01) and hypercholesterolemia (rho: -0.44; p<0.001) were closely related to CFR. In 85 patients (47%), coronary artery revascularization was performed (Group 1). The remaining 95 patients (53%) were medically treated (Group 2). Mean follow-up was 29 ± 6 months. At follow-up, there were 14 cardiovascular deaths, 3 myocardial infarction, 15 unstable angina, 8 PTCA of LAD. Estimated survival after 3 years of follow-up was 91% among patients in the PTCA group and 89% among patients in the non-interventional group. Mean survival time was 34.2 months in Group 1, and 31.4 months in Group 2. By stepwise multivariable model, previous myocardial infarction (p<0.001) and diabetes mellitus (p<0.001) were the only independent determinants of cardiac death in both groups.
**Conclusions.** Coronary flow reserve yields prognostic information and is helpful to identify patients with intermediate LAD stenosis whom deferral of revascularization is associated with excellent survival and low event rates.

## C461

**RISULTATI A BREVE E LUNGO TERMINE DELL'ANGIOPLASTICA CON UN NUOVO STENT AL NITINOLO AUTOESPANDIBILE NELLE STENOSI SEVERE FEMOROPOPLITEE**

Gabriella Scognamiglio (a), Federico Piscione (a), Giovanni Esposito (a), Giampaolo Iuliano (b), Claudia D'Andrea (a), Salvatore Cassese (a), Alfredo Casafina (a), Giovanni Persico (b), Massimo Chiariello (a)
*(a) AUP Federico II, Napoli, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, (b) AUP Federico II, Napoli, Dipartimento di Chirurgia Generale*

**Background.** La rivascolarizzazione con pallone per via percutanea delle arterie femorale superficiale e poplitea è una tecnica con soddisfacenti risultati a breve termine, ma con alta percentuale di restenosi od occlusione a lungo termine. L'impiego di stents autoespandibili al nitinolo ha modificato in modo significativo i risultati a lungo termine. Scopo di questo studio è valutare i risultati a breve e a lungo termine della rivascolarizzazione per via percutanea delle arterie femorale e poplitea con l'impianto del nuovo Protegè Ever Flex Stent (PEFS)lungo autoespandibile al nitinolo.
**Metodi.** Da Gennaio 2005 a Dicembre 2006, cento pazienti consecutivi (età media 65±10) sono stati sottoposti ad angiografia per claudicatio severa (categoria Rutherford 3 grado II, N=35 pz), dolore ischemico a riposo (categoria Rutherford 4 grado III, N=50 pz) o iniziali lesioni trofiche (categoria Rutherford 5 grado IV, N=15 pz). PTA femoropoplitea veniva praticata su 110 stenosi arteriose. Le occlusioni totali erano 45 (41%), le stenosi lunghe subocclusive 65 (59%). La lunghezza media delle lesioni era 8 ± 2 cm. Tutte le lesioni venivano trattate con predilatazione con pallone seguita da impianto di PEFS. I risultati erano ottimizzati da postdilatazione dello stent con pallone.
**Risultati.** PTA con PEFS veniva praticata con successo in 93 pazienti (93%). In 2 pazienti abbiamo osservato complicanze minori (ematoma localizzato al sito di puntura arterioso femorale). In 1 paziente abbiamo osservato dissezione dell'arteria iliaca controlaterale che veniva trattata con PTA e impianto di stent autoespandibile. In sette (7%) stenosi occlusive croniche il trattamento con PTA è fallito ed è stato praticato un intervento chirurgico convenzionale di rivascolarizzazione. Dopo un follow-up medio di 18 ± 6 mesi solo 6 pazienti (6.45%) erano sintomatici e venivano sottoposti a una nuova rivascolarizzazione percutanea, i rimanenti pazienti (93.5%) erano completamente asintomatici o avevano una riduzione dei sintomi.
**Conclusioni.** L'introduzione di stents autoespandibili al nitinolo sembra avere sostanzialmente migliorato i risultati a lungo termine della PTA. In particolare il trattamento delle stenosi occlusive severe femoropoplitee con impianto di PEFS è soddisfacente e clinicamente efficace.

## C462

**CARATTERISTICHE CLINICHE, ANGIOGRAFICHE E RUOLO DELLA PREDISPOSIZIONE GENETICA NELLA RESTENOSI INTRA-STENT**

Marco Caruso (a), Salvatore Evola (a), Giuseppe Andolina (a), Salvatore Asciutto (a), Valentina Cospite (a), Domenico Nuzzo (b), Carmela Rita Balistreri (b), Egle Incalcaterra (b), Khalil Fattouch (c), Salvatore Novo (a), Enrico Hoffmann (a)
*(a) Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche, Azienda Ospedaliera Un, (b) Dipartimento di Biopatologia e Metodologie Biomediche, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico, (c) Unità di Cardiochirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Palermo*

**Background.** L'angioplastica coronarica con impianto di stent è la più comune modalità di rivascolarizzazione miocardica. L'utilizzo degli stent ha ridotto la restenosi dopo angioplastica percutanea, eliminando il ritorno elastico e la contrazione fibrotica della parete vasale. Questi device, tuttavia, non riescono ad evitare l'iperplasia intimale, processo infiammatorio, responsabile della restenosi intra-stent (ISR), che si verifica nel 17-32% dei casi dopo impianto di stent metallico (BMS) e nell'1-10% dopo impianto di stent medicato (DES). L'ISR ha importanti risvolti clinici, prognostici ed economici. Obiettivo del nostro studio è valutare le modalità di presentazione clinica dell'ISR e l'eventuale presenza di fattori clinici ed angiografici ad essa associati. Inoltre, poiché l'infiammazione gioca un ruolo centrale nell'iperplasia intimale, vogliamo verificare l'ipotesi che polimorfismi (SNP) funzionali dei geni che codificano per due proteine con ruolo centrale nel processo infiammatorio, il TGF-β1 ed il recettore Toll-like-4 (TLR-4), siano correlati alla restenosi.
**Metodi.** Il campione è costituito da pazienti andati incontro a ISR, anamnestica o di nuovo riscontro, su BMS e/o DES, impiantati su coronarie native. Il gruppo di controllo da pazienti sottoposti ad impianto di stent (BMS

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



e/o DES) su coronarie native da almeno 6 mesi, che ad un controllo angiografico mostrino pervietà dello stent. Nei due gruppi abbiamo analizzato alcuni parametri clinici (fattori di rischio cardiovascolare, frazione d'eiezione del ventricolo sinistro ed indicazione clinica all'impianto dello stent); nei soggetti con ISR è stata valutata anche la modalità di presentazione clinica della restenosi. Sono stati inoltre presi in considerazione alcuni parametri angiografici: vaso sede impianto di stent, tipo, lunghezza e diametro dello stent, numero di stent per paziente e presenza di malattia coronarica multivasale. È stata infine eseguita la genotipizzazione di un SNP del gene che codifica per il TGF-β1 (+869 T/C) e di un SNP del gene del TLR-4 (+896 A/G).

**Risultati.** Abbiamo arruolato 20 pazienti con ISR e 16 controlli. Relativamente alla presentazione clinica, 1/3 dei casi di ISR esordisce come sindrome coronarica acuta (SCA). I pazienti con ISR hanno una maggiore prevalenza dei fattori di rischio e tra questi l'ipertensione arteriosa, in base all'analisi di regressione multipla, rappresenterebbe un fattore di rischio indipendente (p<0,0119). Nel gruppo restenosi l'indicazione all'impianto di stent più frequente era una SCA (65%), mentre nei controlli era l'angina stabile (50%). Nel gruppo restenosi erano più rappresentati gli stent metallici (75% vs 56%, p= NS) e meno i DES (15% vs 31%, p= NS), lunghezza e diametro medi degli stent erano sovrapponibili nei due gruppi, mentre nel gruppo ISR i pazienti avevano un numero medio di stent per paziente più elevato (1,8 vs 1,1, p=0,042) ed era di più frequente riscontro una malattia multivasale (75% vs 62%, p= NS). L'analisi genotipica ha evidenziato che l'allele C del SNP del TGF-β1, associato ad una maggior produzione della proteina, era più frequente nel gruppo ISR (42,5% vs 34%, p= NS) mentre l'allele G (+896 A/G) del TLR-4, associato ad una minor produzione di citochine infiammatorie, era più frequente fra i controlli (0 vs 6,3% p= NS).

**Conclusioni.** Dalla nostra esperienza è emerso come l'ISR non sia un'entità clinica benigna. Il campione, seppur piccolo, ha evidenziato alcuni trend: nel gruppo ISR vi è una maggiore prevalenza dei fattori di rischio classici ed una malattia aterosclerotica più severa: aterosclerosi ed ISR potrebbero riconoscere nell'infiammazione un meccanismo comune di malattia. L'ISR potrebbe dipendere dall'interazione fra fattori di rischio e predisposizione genetica.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C463

**CONFRONTO TRA 3 DIVERSI CRITERI DI QUANTIFICAZIONE DELLA STENOSI CAROTIDEA MEDIANTE TC MULTIDETETTORE 64 STRATI: RUOLO DELL'AREA ASSOLUTA RISPETTO ALLA PERCENTUALE DI STENOSI DEL VASO**

Gianluca Pontone, Daniele Andreini, Andrea Annoni, Alberto Formenti, Erika Bertella, Giovanni Ballerini, Enrica Nobili, Stefano Galli, Paolo Ravagnani, Mauro Pepi, Piero Montorsi
*Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano*

**Premesse.** I tronchi sovraaortici rappresentano dopo il circolo coronarico il distretto anatomico vascolare più frequentemente interessato dalla patologia aterosclerotica. Attualmente le linee guida AHA/ACC indicano 3 diversi metodi di quantificazione a seconda del riferimento anatomico a cui si rapporta il diametro della stenosi carotidea che sono qui di seguito indicati: metodo della carotide comune (CC) in cui il riferimento è il diametro della carotide comune, il metodo ECST in cui il riferimento è il diametro del bulbo carotideo ed il metodo NASCET in cui il riferimento è il diametro della carotide interna. Tuttavia tutti questi metodi si basano su misurazione bidimensionali. La recente introduzione di TC multidetettore (TCMD) ha consentito di ottenere ricostruzioni tridimensionali dell'asse carotideo con misurazioni dirette dell'area dell'arteria carotide in corrispondenza della stenosi (A), unico vero parametro diretto della portata ematica dell'asse carotideo. Scopo di questo studio è verificare quale dei diversi criteri di analisi quantitativa correli meglio con l'A.

**Metodi.** Abbiamo studiato 112 pazienti (pts) con nota patologia carotidea del bulbo (Età media: 72±8 anni). Ciascun paziente è stato sottoposto a TCMD (GE VCT 64 strati) in condizioni basali e dopo somministrazione di 80 cc di mezzo di contrasto iodato (Iomeron 400 mg/ml) con flusso di infusione di 3.5 ml/sec. Dalle immagini assiali sono state identificate le placche aterosclerotiche ed è stata misurata la densità (D). Mediante ricostruzioni multiplanari sono stati misurati i diametri e l'area rispettivamente dell'arteria carotide comune, del bulbo carotideo, dell'arteria carotide interna in corrispondenza della placca carotidea e della carotide interna a valle del bulbo; da tali parametri sono state derivate le percentuali di stenosi rispettivamente mediante il metodo della CC basato su diametro (CC-d) e sull'area (CC-A), il metodo ECST su diametro (ECST-d) e area (ECST-A), il metodo NASCET su diametro (NASCET-d) e area (NASCET-A) e correlati rispettivamente con l'A e con l'area indicizzata (Ai) sulla superficie corporea utilizzando il test di Pearson.

**Risultati.** Sono state identificate 179 placche carotidee con una densità media di 69±37 HU. L'analisi quantitativa ha mostrato un A = 14.4±11.6 mm2 ed un Ai=7.7±6.0 mm2. Le percentuali di stenosi mediante i tre criteri sono state rispettivamente: CC-d: 58%±17; CC-A: 71%±19; ECST-d: 55%±16; ECST-A: 62%±23; NASCET-d: 39%±18; NASCET-A: 66%±25. Le correlazioni (r) sono state:

| | CC-d | CC-A | ECST-d | ECST-A | NASCET-d | NASCET-A |
|---|---|---|---|---|---|---|
| A | 0.75 | 0.87 | 0.65 | 0.77 | 0.56 | 0.82 |
| Ai | 0.71 | 0.82 | 0.63 | 0.75 | 0.56 | 0.82 |

**Conclusioni.** I nostri risultati mostrano che i criteri quantitativi che correlano meglio sia con l'area assoluta del vaso in sede di stenosi che con l'area indicizzata sono il metodo CC-A ed il metodo NASCET-A. Meno potente risulta essere invece la correlazione tra area ed ECST verosimilmente per la scarsa riproducibilità dei riferimenti anatomici del bulbo aortico quando interessato da patologia aterosclerotica.

## C464

**INFLAMMATORY MARKERS PREDICT FUTURE CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS UNDERGOING CAROTID STENT IMPLANTATION**

Francesco Versaci (a), Costantino Del Giudice (b), Achille Gaspardone (c), Gian Luigi Condorelli (d), Antonio Pellegrino (b), Alessandro Mauriello (e), Laura Liberatoscioli (f), Igino Proietti (a), Giovanni Simonetti (g), Luigi Giusto Spagnoli (e), Claudio Cortese (f), Luigi Chiariello (b)
*(a) Divisione di Cardiologia, Università Tor Vergata, Rome, Italy, (b) Divisione di Cardiochirurgia, Università Tor Vergata, Rome, Italy, (c) Unità Operativa Complessa di Cardiologia, Ospedale S. Eugenio, Rome, Italy, (d) Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico Multimedica, Roma, Italy, (e) Cattedra di Anatomia ed Istologia Patologica, Dipartimento di Biopatologia e Diagnostica per Immagini, (f) Dipartimento di Medicina Interna, Università Tor Vergata, Rome, Italy, (g) Dipartimento di Diagnostica per Immagini e Radiologia Interventistica, Università Tor Vergata, Rome*

**Background.** C-Reactive protein predicts cardiovascular events after coronary stenting implantation. The aim of this study was to assess whether baseline inflammatory markers predicts future neurological and cardiovascular events after carotid stenting and to correlate systemic inflammation and histomorphometric analysis of the carotid plaque evaluated from the filters utilized as protective devices during the procedure.

**Methods.** Eighty consecutive patients (mean age 70,8±8,32, 55 men) with stable severe carotid stenosis were treated with stent implantation with distal filter devices. Levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and Interleukin-6 (IL-6) levels were measured before the procedure. Histomorphometric analysis of the debris from the filters was performed in all patients. All patients were followed-up for 5 years and major cardiovascular events (death, myocardial infarction and stroke) were recorded.

**Results.** Procedural success was 98.75%. The incidence of cumulative disabling stroke, myocardial infarction and death at the follow-up was 19%. Higher pre-procedural levels of hs-PCR and IL-6 were associated with clinical events at follow-up (p=0.0044 and 0.04 respectively). Furthermore, a significant correlation was found between preprocedural hs-CRP and IL-6 and both the total number of particles (respectively p=0.03; r=0.3 and p = 0.02, r= 0,3) and the mean debris area per filter (respectively p=0.04; R=0.3 and p=0.02, r=0,3). Finally mean debris area per filter was significantly associated with a higher incidence of events at follow-up (p=0,048).

**Conclusions.** Preprocedural levels of hs-CRP and IL-6 are predictive of neurological and cardiovascular events at follow-up. Patients with higher levels of hs-CRP and IL-6 presents a greater number of debris embolizing particles suggesting that systemic inflammation is associated with a higher plaque instability.

## C465

**RILASCIO DI METALLOPROTEINASI-9 DOPO ANGIOPLASTICA CAROTIDEA**

Alfredo Scorza (a), Michele Rossi (b), Maria Rosaria Torrisi (c), Salvatore Raffa (c), Laura Greco (b), Maria Proietta (a), Flavia Del Porto (a), Ombretta Fabiani (a), Marco Iannotta (a), Massimo Trappolini (a)
*(a) UOC di Medicina Interna 3, (b) UOC di Radiologia, (c) UOS di Diagnostica Cellulare, Azienda Ospedaliera S. Andrea, Università di Roma "La Sapienza"*

**Introduzione.** Il ruolo chiave dell'infiammazione nella storia naturale dell'aterosclerosi è ben definito. La metalloproteinasi-9 (MMP-9), enzima dotato di azione proteolitica, interviene nelle complicanze di placca aterosclerotica favorendo la trombosi, causa di eventi ischemici coronarici e cerebrali acuti. E' stata dimostrata la superiorità dell'endoarterectomia carotidea (TEA) rispetto alla terapia medica nei pazienti con stenosi sintomatiche >70% nella prevenzione dell'ictus. L'angioplastica (PTA) carotidea con stenting sta emergendo come alternativa efficace e sicura alla TEA. Tuttavia, dopo PTA si sviluppa una risposta infiammatoria a livello della parete vasale con attivazione e rilascio di sostanze proinfiammatorie, che favoriscono la restenosi. Scopo di questo studio è stato determinare, in pazienti sottoposti a PTA carotidea per stenosi critica, i livelli plasmatici di MMP-9 prima e dopo la procedura.

**Materiali e metodi.** In 12 pazienti (9M e 3F) di età compresa tra 58 ed 80 anni sottoposti a PTA carotidea per stenosi >70% è stato effettuato prelievo ematico per la determinazione dei livelli plasmatici di MMP-9, proteina C-reattiva ad alta sensibilità (PCRus) e fibrinogeno, prima della procedura e 24 ore e 60 giorni dopo questa. Il gruppo di controllo era costituito da 6 soggetti sani, senza evidenza clinica di malattia aterosclerotica, con caratteristiche demografiche sovrapponibili al gruppo di studio. Tutti i pazienti sono stati trattati con un carico di clopidogrel (300 mg) prima della procedura, successivamente con clopidogrel (75 mg/die) per 4 settimane, ed aspirina (100 mg/die) ed atorvastatina (20 mg/die) a tempo indeterminato.

**Risultati.** I livelli plasmatici basali di MMP-9 sono risultati significativamente più elevati nei pazienti con stenosi carotidee rispetto ai controlli (19.4±5.4 ng/ml vs 10.3±0.7 ng/ml; p=0.02), così come quelli del fibrinogeno (408.6±44.7 mg/dl vs 276.7±28.7 mg/dl; p=0.006). A 24 ore dalla PTA i livelli plasmatici di MMP-9 e della PCRus sono risultati significativamente più elevati rispetto ai valori medi basali (31.3±6.8 ng/ml vs 19.4±5.4 ng/ml; p<0.0001 e 1.51±1.1 mg/dl vs 0.63±0.48 mg/dl; p=0.004, rispettivamente). A 24 ore dalla procedura, al contrario, non sono state osservate variazioni significative dei livelli plasmatici del fibrinogeno rispetto ai valori basali. A 60 giorni dalla PTA, i livelli plasmatici di MMP-9 sono risultati significativamente ridotti sia rispetto ai valori rilevati a 24 ore (17.7±6.3 ng/ml vs 31.3±6.8 ng/ml; p<0.0001) che a quelli basali (17.7±6.3 ng/ml vs 19.4±5.4 ng/ml; p=0.01). Anche i livelli di PCRus sono risultati significativamente ridotti rispetto a quelli a 24 ore (0.6±0.23 mg/dl vs 1.5±1.1 mg/dl; p=0.01), ma non rispetto a quelli basali (0.60±0.23 mg/dl vs 0.63±0.48 mg/dl; p=ns). Non sono state osservate variazioni significative dei livelli plasmatici del fibrinogeno a 60 giorni dalla PTA sia rispetto ai valori a 24 ore che a quelli basali.

**Conclusioni.** I livelli plasmatici basali di MMP-9 sono risultati significativamente più elevati nei pazienti con stenosi carotidee rispetto ai controlli. L'aumentato rilascio di MMP-9 a 24 ore dalla PTA potrebbe essere espressione di un processo infiammatorio indotto dalla PTA come l'aumento della PCRus riscontrato confermerebbe. La ulteriore riduzione di questi parametri a distanza di 60 giorni, va ricondotta probabilmente alla stabilizzazione della placca ottenuta anche per effetto della terapia con statina.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C466

**AGE-RELATED CAROTID REMODELING AND WALL SHEAR RATE: INSIGHTS FROM A NOVEL MULTIGATE DOPPLER SYSTEM FOR INTEGRATED EVALUATION OF FLOW VELOCITY PROFILE AND DIAMETERS**

Emona Malshi (a), Alessandro Dallai (b), Tiziano Morganti (b), Giacomo Bambi (b), Michaela Kozàkovà (a), Stefano Ricci (b), Carmela Morizzo (a), Piero Tortoli (b), Carlo Palombo (a)
*(a) Department of Internal Medicine, University of Pisa,*
*(b) Microelectronic Systems Design Lab, Department of Electronic Engineering, University of Florence*

**Background.** Wall Shear Rate (WSR) is a main determinant of shear stress (WSS), the viscous drag exerted on the arterial wall by the flowing blood. In human studies WSR is only roughly estimated by a static measurement of diameter and centerline systolic flow velocity. A double beam multigate Doppler (MGD) system, capable to provide simultaneous monitoring of arterial diameter and WSR, was recently developed and validated by our group.
**Aim.** To investigate in man the relations between WSR, age, arterial geometry and distension in common carotid artery (CCA) by MGD.
**Methods.** Twenty-five normotensive subjects, age 30-53, underwent CCA scan by an ultrasound system (Esaote Megas, 7.5-10.0 MHz probe) interfaced with MGD. Ultrasound beams were setted transversely for diameter assessment, and at an interbeam angle of 35° for flow velocity profile and WSR determination. Autocorrelation algorithm and spectral analysis of backscattered signals from walls and erythrocytes were used for estimating distension and WSR, respectively. IMT was also measured.
**Results.** Mean CCA diameter and distension were 6.9±0.6 mm and 0.499±0.188 mm; WSR (average through cardiac cycle) was 335±87 $s^{-1}$ and 283±80 $s^{-1}$ at near and far wall. WSR was inversely related (r from -0.47 and -0.52) to age, diastolic BP, CCA diameter and IMT, and directly to distension (r =0.41). Significant relations with age were confirmed for BP, carotid diameter and IMT.
**Conclusion.** Our findings are in keeping with the hypothesis that an age-related reduction of WSR, possibly associated to vessel dilation, may represent a mechanism underlying the age-related IMT increase.

## C467

**FOLLOW-UP DI PAZIENTI HIV POSITIVI IN TERAPIA CON INIBITORI DELLE PROTEASI ED INIBITORI NON NUCLEOSIDICI DELLA TRASCRITTASI INVERSA: VALUTAZIONE MEDIANTE ECOCOLORDOPPLER TSA**

Sergio Ferraro (a), Stefania Paolillo (b), Miriam Gargiulo (c), Paolo Maggi (d), Cesare Caruso (a), Claudio Crispo (a), Annamaria Iorio (b), Antonio Chirianni (c), Pasquale Perrone Filardi (b), Massimo Chiariello (b)
*(a) U.O.C. di Cardiologia, Azienda Ospedaliera D. Cotugno, Napoli,*
*(b) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università Federico II, (c) III Divisione AIDS, Azienda Oapedaliera D. Cotugno, Napoli, (d) Dipartimento clinico di Malattie Infettive, Università di Bari*

L'introduzione della terapia antiretrovirale ad alto dosaggio (HAART) ha determinato una riduzione della mortalità e morbilità di pazienti HIV positivi; tuttavia in tali pazienti è stata dimostrata la comparsa di una sindrome dismetabolica con iperlipidemia, diabete ed ipertensione arteriosa a cui spesso si associa la comparsa di una sindrome lipodistrofica.
Tali pazienti presentano quindi un aumentato rischio cardiovascolare, dovuto in buona parte alla comparsa ed all'avanzamento del processo aterosclerotico innescato dai farmaci antiretrovirali, tra cui gli inibitori delle proteasi (PI), nonché ad azioni del virus stesso e delle infezioni opportunistiche correlate alla malattia.
In uno studio precedente erano stati esaminati lo spessore medio-intimale (IMT) e le velocità di flusso a livello carotideo di 35 pazienti trattati con PI in confronto a 14 pazienti trattati con inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI) a circa due anni dall'inizio della terapia. I risultati dimostravano valori significativamente più elevati nel gruppo PI sia per quanto riguardava lo spessore medio-intimale, che per la velocità massima (Vmax) a livello delle carotidi comuni destra e sinistra.
Nel presente lavoro è stato eseguito un follow-up a 48-52 mesi di tali pazienti, divisi in due gruppi: pazienti trattati con inibitori delle proteasi (gruppo I) e pazienti in trattamento con inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa (gruppo II) allo scopo di valutare l'eventuale progressione del processo aterosclerotico. I valori di IMT alla fine del follow-up (T1) sono stati, infatti, confrontati con i valori basali degli stessi pazienti (T0) per studiare la progressione della malattia.
Sono stati esaminati in tutto 39 pazienti, 26 del gruppo I (del gruppo iniziale 3 deceduti e 6 persi al follow-up), di età media di 46±9 anni e 14 del gruppo II di età media di 42±5 anni.
Nel gruppo I, l'IMT della carotide comune destra era 0,743±0,135 al T1 vs. 0,797±0,212 al T0 (ns), mentre a livello della carotide comune sinistra era rispettivamente 0,775±0,134 al T1 vs. 0,721±0,108 al T0 (ns).
Nel gruppo NNRTI, invece, l'IMT a livello della carotide comune destra era 0,845±0,186 al T1 vs. 0,642±0,131 ($p<0,05$) ed a livello della carotide comune sinistra rispettivamente 0,828±0,289 vs. 0,659±0,066 ($p<0,05$).
Le velocità di flusso rilevate a T1 e T0 nei due gruppi non mostravano differenze significative.
È stato poi effettuato un confronto tra i due gruppi di follow-up per esaminare l'influenza dei due differenti trattamenti sulla situazione vascolare, quindi gruppo I vs gruppo II al T1.
I risultati sia per lo spessore medio-intimale che per le velocità di flusso non hanno dimostrato differenze significative tra i due gruppi di pazienti.
In conclusione, è possibile affermare che nel follow-up a medio termine di pazienti in trattamento con inibitori non nucleosidici della trascrittasi inversa è presente la comparsa di danno aterosclerotico, anche se ben più lenta e graduale rispetto ai soggetti trattati con inibitori delle proteasi, in cui lo sviluppo delle alterazioni vascolari è dimostrabile precocemente dall'inizio della terapia (circa 2 anni). Tali dati mettono in risalto l'importanza della valutazione dei tronchi epiaortici in pazienti HIV positivi e la necessità di studi di follow-up per valutare se tali alterazioni siano o meno predittive di eventi cardiaci avversi.

## C468

**MONITORAGGIO AMBULATORIALE INTEGRATO DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE MEDIANTE STRUMENTO BEDSIDE**

Massimo Ciavolella, M.Rosaria Cianfrocca, Claudia Braccioli, Silvia Bisegni, Gabriele Giorgi
*UOC Cardiologia-UTIC, Osp. S. Sebastiano, Frascati*

**Background.** Il monitoraggio ambulatoriale della terapia anticoagulante orale (TAO) costringe in genere il paziente ad una sorta di "via crucis" (medico di base per ricetta -> prelievo -> ritiro referto -> specialista per dosaggio), con notevole dispendio di costi, tempo ed energie dell'utente e degli operatori sanitari, e rischi di scorretta trasmissione delle informazioni da una figura all'altra. Nei nostri Ambulatori è attivo da circa 3 anni un Servizio integrato di gestione del monitoraggio della TAO direttamente da parte del personale della Cardiologia, mediante uno strumento per la determinazione bedside dell'INR (Coagucheck, Roche Diagnostici), che fornisce i risultati in tempo reale attraverso la semplice puntura digitale.
**Metodi.** I pazienti giungono in ambulatorio in orari scaglionati onde evitare attese prolungate, hanno un colloquio mirato con un'infermiera specializzata dedicata al Servizio, che provvede ad ulteriori valutazioni clinico-strumentali individualmente indicate (p.es.: pressione arteriosa, peso, ECG), ed esegue la puntura digitale. Il valore di INR viene registrato in un database computerizzato contenente i precedenti INR del paziente; ed un software dedicato stila il programma terapeutico personalizzato. Il Cardiologo procede quindi al controllo della terapia pianificata, ad una breve valutazione clinica mirata, ed alla prescrizione periodica di farmaci e prestazioni multiple. Il tutto necessita di 10-15'.
**Risultati.** Durante il periodo analizzato di 2 anni (dal 30.05.05 al 28.05.07) i pazienti seguiti presso il nostro Centro sono stati complessivamente 95, 55 maschi, 40 femmine, di età media 71,9 anni (range: 40-88), trattati con acenocumarolo (67%) o con warfarin (33%), per un periodo complessivo di 808 mesi (range: 2-24 mesi), e per un totale di 1641 determinazioni, con una media di 27,8 determinazioni per paziente. La riproducibilità delle determinazioni, confrontate periodicamente con prelievi venosi dosati in laboratorio, è risultata stabilmente >95%. Il grado di soddisfazione dei pazienti, valutato attraverso questionario apposito, è risultato estremamente elevato, indicando come punti maggiormente graditi nell'ordine la velocità del servizio, il rapporto umano diretto, e la fiducia riposta nella gestione specialistica ed unificata del servizio stesso. In relazione alla patologia dei pazienti (17 protesi valvolari meccaniche, 78 aritmie atriali), i valori di INR sono risultati in range terapeutico (2-3 in caso di aritmia atriale; 3,5-4,5 in caso di protesi valvolare) nel 70,6% dei casi, al di sotto del range nel 19,5%, al di sopra del range nel 9,9%. Si sono verificati 4 eventi gravi (4,2% dei pazienti), dei quali 1 evento trombotico (ictus ischemico documentato) e 3 emorragici (emorragie digestive alte necessitanti di emotrasfusione) e 5 eventi lievi (5,3% dei pazienti), tutti emorragici (3 epistassi, 2 anemizzazioni da emorragia digestiva) che hanno necessitato solo di transitoria modulazione della TAO. Nei 15 pazienti di età >80 anni si è verificato 1 solo evento emorragico lieve.
**Conclusioni.** Il monitoraggio ambulatoriale integrato della TAO all'interno di una struttura cardiologica, mediante uno strumento bedside, è risultato estremamente efficace clinicamente e molto gradito ai pazienti. Rispetto alla gestione tradizionale, è verosimile che per il servizio sanitario pubblico ne derivi una riduzione dei costi organizzativi immediati e di quelli a lungo termine legati alla riduzione delle complicanze.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C469

**ALTERAZIONI MORFO-FUNZIONALI VASCOLARI IN UNA POPOLAZIONE CON SINDROME METABOLICA E STEATOSI EPATICA ECOGRAFICA**

Ida Muratori (a), Maurizio Soresi (a), Emanuele La Spada (a), Egle Corrado (b), Carmelina Rinollo (a), Valentina Pitruzzella (b), Salvatore Novo (b), Giuseppe Montalto (a)
*(a) Dipartimento di Medicina Clinica e delle Patologie Emergenti, Unità di Medicina Interna ed Epatologi, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Malattie Cardiovascolari e Nefrourologiche, UOC di Cardiologia*

**Introduzione.** La steatosi epatica non alcolica (NAFLD) è una condizione frequente caratterizzata da forme che vanno dal semplice accumulo di grasso nell'epatocita (steatosi) senza evidenza biochimica o istologica di infiammazione o fibrosi, all'accumulo di grasso con un'attività necroinfiammatoria con o senza fibrosi (steatoepatite), allo sviluppo di fibrosi epatica avanzata o cirrosi (stadio cirrotico) in pazienti che non asssumono alcool né hanno altre cause di epatopatia. La NAFLD è spesso associata a: obesità, diabete mellito di tipo II, ipertensione arteriosa, dislipidemia ed insulino-resistenza che sembra essere il principale fattore patogenetico. Così la NAFLD mostra molte caratteristiche comuni con la sindrome metabolica (SM) condizione questa definita dalla presenza di almeno tre fattori tra i seguenti: ipertensione SBP ≥130, DBP ≥ 85 mmHg); ipertrigliceridemia (≥150 mg/dl); bassi valori di HDL-C (<40 negli uomini, <50 nelle donne); circonferenza vita (>102 negli uomini, >88 nelle donne); glicemia a digiuno ≥110 mg/dl.

**Scopi dello studio.** Valutare in una popolazione di pazienti con SM secondo i criteri dell'ATP III: a) la prevalenza di steatosi epatica diagnosticata con l'ecografia in soggetti con SM; b) la relazione tra la steatosi epatica ecografica ed alterazioni morfologiche e funzionali della parete arteriosa.

**Materiali e metodi.** Sono stati studiati 127 soggetti (74 maschi e 53 donne) di età media 58±11 anni con SM. Tutti, sono stati sottoposti ad un'accurata anamnesi al fine di valutare: abuso di alcool, assunzione di farmaci epatotossici, storia di malattie croniche di fegato, tabagismo, diabete mellito, ipertensione arteriosa, dislipidemia e altri fattori di rischio cardiovascolari più comuni. Abbiamo rilevato: la pressione arteriosa, l'ECG, BMI, circonferenza della vita, glicemia, colesterolemia, trigliceridemia, HDL-C, AST/ALT, GGT. Tutti sono stati sottoposti ad esame ecografico delle arterie carotidi; abbiamo valutato il diametro dell'arteria brachiale basale e dopo iperemia reattiva. Con l'ecografia, la diagnosi di steatosi era posta in presenza di bright liver (BL+), ed i pazienti venivano divisi in BL+/-; il grasso viscerale (GV) veniva misurato secondo Armellini F (Int. J. Obes 1991; 15: 847). Il grado di BL era distinto in lieve e moderato/severo.

**Risultati.** La prevalenza di BL era 88%, i BL+ vs BL-, mostravano valori di circonferenza vita (P=0,0001), BMI (P=0,02), GV (P=0,003), e PCR (P=0,002), maggiori e più bassi valori di HDL-C (P=ns). Nei pazienti con BL+ vs BL- la reattività brachiale diminuiva (9% vs 5.2%) ma non in maniera statisticamente significativa, tale riduzione era più evidente nelle forme moderate/severe rispetto alle forme lievi (P=ns). La prevalenza di aterosclerosi carotidea era sovrapponibile nei due gruppi (69% BL+ vs 67% BL-). Abbiamo infine riscontrato una associazione statisticamente significativa tra Steatosi Epatica e grasso viscerale, misurato ecograficamente (p=0,003) e tra steatosi epatica e Proteina C Reattiva (p=0,002).

**Conclusioni.** I dati preliminari del nostro studio mostrano: un'alta prevalenza di BL+, una funzione endoteliale ridotta nei pazienti BL+, riduzione che si accentua con l'aumentare della severità del BL. Tali dati dipendono probabilmente dalla presenza dei numerosi fattori di rischio cardiovascolari che caratterizza i soggetti con SM. È probabile pertanto che in pazienti con SM già conclamata il ruolo dei diversi fattori di rischio si sovrappongano e l'analisi per singolo fattore possa essere poco affidabile. Il nostro studio però conferma che l'evidenza ecografica di BL deve indirizzare alla valutazione epatica del paziente e deve indurre ad un inquadramento precoce e completo del rischio cardiovascolare e glicometabolico.

## C470

**LOW PROTEIN Z LEVELS IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE**

Francesca Cesari (a), Francesco Sofi (a), Giovanni Pratesi (b), Anna Paola Cellai (a), Nicola Troisi (b), Raffaele Pulli (b), Carlo Pratesi (b), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a), Sandra Fedi (a)
*(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence, Italy, (b) Department of Medical and Surgical Critical Care, Unit of Vascular Surgery, University of Florence, (c) Don Carlo Gnocchi Foundation, Onlus IRCCS, Florence, Italy*

**Introduction.** During the last years an association between protein Z and atherosclerotic disease has been reported. Aim of this case-control study was to evaluate the role of protein Z in a peripheral localization of atherosclerosis.

**Methods.** We studied protein Z levels in 120 patients [102M, 18F; median age: 75 years] admitted to the Unit of Vascular Surgery of the University of Florence with a clinical manifestation of peripheral arterial disease (PAD), and in 360 healthy subjects selected to be comparable for age and gender with patients' group.

**Results.** Protein Z levels were found to be significantly (p <0.05) lower in PAD patients [1594 (89-3635) ng/mL] with respect to healthy controls [1728 (300-3736) ng/mL]. A logistic regression analysis showed, at univariate analysis, a significant increased risk of PAD for patients with low levels of protein Z (<5th percentile of our control group: <601 ng/mL) (OR: 5.72, 95%CI 3.07-10.66; p <0.0001). After adjustment for age, gender and traditional cardiovascular risk factors the association was confirmed (OR: 5.83, 95%CI 2.83-12.01; p <0.0001). Moreover, a significant association between low protein Z levels and clinical severity of the disease, evaluated through Fontaine's stages, was reported after adjustment for age, gender, and traditional cardiovascular risk factors (general linear model, p for trend: 0.03).

**Conclusions.** Our data show an association between low protein Z levels and the occurrence of PAD. This finding provides the evidence for a role of protein Z in the pathogenesis of the atherosclerotic disease.

## C471

**STUDIO DEL FORAME OVALE PERVIO CON ECOCARDIOGRAFIA TRANSESOFAGEA, ECODOPPLER TRANSCRANICO ED ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORACICA: CONFRONTO FRA TRE DIFFERENTI TECNICHE**

Concetta Zito (a), Carmelo Nipote (a), Giuseppe Dattilo (a), Gianluca Di Bella (a), Salvatore La Carrubba (b), Rossella Garufi (a), Giuseppe Oreto (a), Francesco Arrigo (a), Scipione Carerj (a)
*(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Cardiologia, Università di Messina, (b) Ospedale Villa Sofia, Palermo*

**Background.** L'ecocardiografia transesofagea (ETE) è il gold standard per l'identificazione del forame ovale pervio (FOP), ma è una tecnica semi-invasiva. L'ecocardiorgramma transtoracico (ETT) con seconda armonica tissutale, è altamente fattibile, ma con una minore sensibilità. L'EcoDoppler transcranico (TCD) potrebbe essere una metodica alternativa, in quanto non invasivo, ben tollerato e di rapida esecuzione.

**Scopo.** Valutare l'accuratezza diagnostica e la concordanza del TCD e dell'ETT rispetto all'ETE, nella diagnosi del FOP.

**Metodi.** Sono stati studiati 56 pz (20 uomini), età media 51±14 anni, sottoposti ad ETE con le seguenti indicazioni: emicrania (15/56,27%), stroke criptogenetico (32/56,58%), fibrillazione atriale (FA) persistente (9/56,16%). Ad ognuno è stato effettuato, previo consenso informato scritto, un ETT, un TCD ed un ETE, tutti con contrasto ev. È stata usata soluzione salina agitata, con lisato di gelatina, iniettata nella vena antecubitale del braccio destro, in tre boli ripetuti, con manovra di Valsalva (mdV), iniziata 5 secondi dopo l'iniezione e mantenuta per 10 secondi dopo. Il TCD è stato eseguito dalla finestra temporale, bilateralmente, previa identificazione al Color ed al Doppler Pulsato dell'arteria cerebrale media. Il TCD è stato definito positivo alla comparsa delle microbolle (MB) nel circolo cerebrale, dopo almeno quattro cicli cardiaci dal rilascio della mdV. Il test è stato definito come segue: 0 hit: negativo; 1-10 hits: shunt lieve; >10 hits: shunt medio; >10 hits con effetto "tenda": shunt ampio. All'ETT ed all'ETE, lo shunt è stato così classificato: grado 0= assente; 1= lieve (<10 MB); 2= moderato (>10 MB); 3= severo (opacizzazione completa dell'atrio sinistro). Un operatore ha effettuato l'ETT ed il TCD ed un altro, non a conoscenza del risultato dei primi due esami, ha eseguito l'ETE. Le immagini sono state archiviate in formato digitale.

**Risultati.** Un FOP è stato identificato in 29 pz (51,8%) all'ETE, in 26 (46,4%) al TCD e solo in 18 (32,1%) all'ETT. All'ETT, nessuno shunt di grado lieve è stato identificato, mentre shunt moderati e severi sono stati diagnosticati nelo stesso numero di pazienti: 9/18 (50%). All'ETE, lo shunt è stato lieve in 5/29 (17,24%), moderato in 5/29 (17,24%), severo in 19/29 (65,5%). Al TCD, lo shunt è stato lieve in 2/26 (7,7%), moderato in 4/26 (15%) e severo in 20/26 (77%).

La concordanza tra TCD ed ETE è risultata molto alta (K=0.89) con una buona sensibilità (89%), un elevato valore predittivo negativo (90%) ed eccellenti specificità (100%) e valore predittivo positivo (100%). Al contrario, la concordanza tra ETT ed ETE è stata di grado minore (K=0.61), essendo l'ETT meno sensibile (sensibilità= 62%, valore predittivo negativo=71%), anche se molto specifico (specificità e valore predittivo positivo=100%).

**Conclusioni.** L'ETE è una metodica spesso non proponibile nello screening del FOP, per la seminvasività e la scarsa fattibilità della mdV. Il TCD è la metodica con la maggiore concordanza ed elevata accuratezza diagnostica, fatta eccezione per i casi in cui lo shunt non sia di modestissima entità.

## C472

**DIAGNOSIS OF PATENT FORAMEN OVALE USING CONTRAST-ENHANCED CARDIAC MRI: A COMPARATIVE STUDY WITH TRANSESOPHAGEAL ECHOCARDIOGRAPHY**

Pasquale Santangeli (a), Alfonso Sestito (a), Priscilla Lamendola (a), Fabio Pilato (b), Luigi Natale (c), Vincenzo Di Lazzaro (b), Gaetano Antonio Lanza (a), Filippo Crea (a)
*(a) Istituto di Cardiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, (b) Istituto di Neurologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, (c) Istituto di Radiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore*

**Background.** In ≈40% of patients with acute ischemic stroke, the cause remains undefined (cryptogenic stroke). Previous studies, using contrast echocardiography, showed a significant prevalence of a patent foramen ovale (PFO) in patients with cryptogenic stroke <55 years of age, suggesting a causal role through paradoxical embolism. Contrast

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



transesophageal echocardiography (TEE) is considered the gold standard for PFO detection. Recently, however, cardiac magnetic resonance (CMR) was also shown to reliably detect PFO. In this study we compared the accuracy of CMR and TEE in detecting PFO in a group of patients with cryptogenic stroke.

**Methods and Results.** Sixteen patients (age 50±13 years, 9 males) with cryptogenic ischemic stroke underwent contrast-enhanced TEE and contrast CMR for detection of possible PFO. Both imaging studies were performed during Valsalva maneuver. PFO grading results were assessed visually both for TEE and CMR, according to the entity of contrast passage in the left atrium (grade 0 = no PFO; grades 1 to 3 = mild, medium and wide PFO, respectively). Nine patients (56%) were identified to have a PFO by contrast TEE. Contrast-enhanced CMR identified a PFO in only 5 (56%) of these patients. None of the 7 patients without PFO at TEE was shown to have a PFO at CMR. TEE showed a grade 1 PFO in 4 patients, a grade 2 PFO in 3 and a grade 3 PFO in 2 patients. Of these patients, CMR failed to identify PFO in all patients with a grade 1 PFO at TEE and underestimated the degree of the shunt in the other patients.

**Conclusions.** Our data suggest that TEE should be considered the non-invasive diagnostic reference test to detect and characterize PFO in patients with ischemic cryptogenic stroke.

## C473

### PREVALENCE OF PATENT FORAMEN OVALE (PFO) IN AN UNSELECTED "ELDERLY" POPULATION OF PATIENTS ADMITTED FOR ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA OF UNCERTAIN ETIOLOGY

Emiliano De Marchis (a), Silvia Di Legge (b), Alessandro Aprile (a), Fabrizio Sallustio (b), Domenico Samà (b), Paolo Stanzione (b), Francesco Romeo (a), Mauro Borzi (a)

*(a) Department of Cardiology, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy, (b) Stroke Unit, Department of Neurosciences, University of Rome "Tor Vergata", Roma*

**Background.** Patent foramen ovale (PFO) with right-to-left shunt (RLS) accounts for up to 1/3 of stroke etiology in selected populations of cryptogenic strokes. Fewer studies have investigated the prevalence of PFO in unselected stroke patients populations, irrespective of age and classic vascular risk factors.

**Aim of the study.** Estimate the prevalence of PFO and RLS among patients with acute ischemic stroke (AIS) or transient ischemic attack (TIA) with undetermined stroke etiology, regardless the age and presence of classic vascular risk factors.

**Patients and Methods.** Consecutive series of patients with AIS or TIA admitted in our stroke unit with assessment of stroke etiology based on the TOAST criteria. Stroke severity was assessed by the NIH Stroke Scale (NIHSS). Patients were investigated by transcranial Doppler (TCD) monitoring for emboli detection in the middle cerebral artery and further investigated by transesophageal echocardiography (TEE). During admission patients were managed according to the current guidelines.

**Results.** Over 15 months, 307 patients with AIS or TIA were admitted. Stroke etiology was undetermined in 87 (28%) patients. TCD was positive for emboli detection in 30/66 (45%) patients with undetermined strokes. TEE was performed in 26 of 30 patients (1 patient refused the exam, and 3 patients were lost at follow-up) and confirmed the presence of a PFO and RLS in 20 (67%) patients (8 in association with atrial septal aneurysm). There were no significant differences between patients with PFO and RLS and those without in demographics, vascular risk factors, and MRI findings. Patients with PFO and RLS were older (64 vs 59 yr, NS) and had less severe stroke symptoms (median NIHSS: 4 vs 6; p=0.02).

**Conclusions.** In our series of consecutive patients with acute ischemic stroke or TIA, a PFO with RLS was detected in about one third of patients with undetermined stroke etiology. Although this might represent an incidental finding, we should reconsider the pathogenetic role of a PFO with RLS in "elderly" populations with coexisting classic vascular risk factors. Large randomized-controlled trials are auspicable in order to clarify this aspect and to identify best treatment options.

## C474

### CITOKINES, SELECTINS AND ADHESION MOLECULES PLASMA LEVELS IN ACUTE ISCHEMIC STROKE: RELATIONSHIP WITH STROKE SUBTYPE AND CLINICAL OUTCOME

Antonino Tuttolomondo, Domenico Di Raimondo, Paola Fernandez, Riccardo Di Sciacca, Salvatore Corrao, Antonio Pinto, Giuseppe Licata

*Biomedical Department of Internal and Specialistic Medicine, University of Palermo*

**Introduction.** Clinical studies have reported increased levels of proinflammatory cytokines and adhesion molecules in the peripheral blood and cerebrospinal fluid (CSF) of patients with ischemic stroke. Nevertheless, thus far no study, to our knowledge, has evaluated immunoinflammatory activation of the acute phase in relation to each diagnostic subtype of ischemic stroke and few studies examined the relationship between inflammatory biomarkers blood levels and stroke outcome. On this basis the aim of our study is to evaluate in patients with acute ischemic stroke, cytokines, selectins and adhesion molecules plasma levels in relation to diagnostic subtype and to evaluate the relationship between immunoinflammatory variables and clinical outcome.

**Materials and methods.** We enrolled 120 consecutive patients with acute ischemic stroke admitted and 123 consecutive hospitalized control patients without a diagnosis of acute ischemic stroke. The type of acute ischemic stroke was classified according to the TOAST classification. We evaluated, 24-72 h after stroke onset, plasma levels of IL-1$\beta$, TNF-$\alpha$, IL-6 and IL-10, E-selectin, P-selectin, sICAM-1 and sVCAM-1 as markers of immunoinflammatory activation, VWF plasma levels as a marker of endothelial dysfunction, TPA antigen and PAI-1 plasma levels as a marker of a prothrombotic state. Neurological deficit score by Scandinavian Stroke Scale (SSS) on admission and disability degree at discharge by Rankin disability scale were obtained for stroke patients.

**Results.** Stroke patients in comparison with controls showed significantly higher median plasma levels of IL-1$\beta$, IL-6, TNF-$\alpha$, E-Selectin, P-Selectin, V-CAM-1 and ICAM-1. Patients with ischemic stroke classified as cardioembolic (CEI) showed, in comparison with other subtypes significantly higher median plasma levels of TNF-$\alpha$ IL-1$\beta$. Furthermore stroke patients classified as lacunar showed, in comparison with other subtypes, significantly lower median plasma levels of TNF-$\alpha$ IL-6 IL-1$\beta$. Multiple linear regression performed to investigate about association between some relevant variables and SSS as dependent variable showed a significant correlation between SSS score at admission and diagnostic subtype lacunar (b=3,206; p=0,0338) or cardioembolic (b= -7,819; p = 0,0006) and TNF-$\alpha$ and IL-6 plasma levels.

**Discussion.** Interestingly in our patients most of lacunar stroke had a subcortical localization, whereas most of cardioembolic stroke had a cortical localization. Probably the higher subcortical distribution of our lacunar strokes with high percentage of striatocapsular infarcts could explain our findings concerning the low immunoinflammatory profile of acute lacunar strokes but future studies need to confirm whether cortical and subcortical infarction sites could have a different resident immunoinflammatory background.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C475

**LOW FREQUENCY OF DETECTION OF VIRAL GENOMES IN ENDOMYOCARDIAL BIOPSIES FROM PATIENTS WITH DILATED CARDIOMYOPATHY**

Silvia Moimas (a), Serena Zacchigna (a), Marco Merlo (b), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (b), Mauro Giacca (a)
*(a) International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) of Trieste, (b) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste*

**Purpose.** Over the last several years, a number of studies have suggested the possibility that dilated cardiomyopathy (DCM) might ensue as the ultimate sequelae of myocarditis of viral etiology, with particular reference to the possibility that persistence of replicating viral genomes in cardiomyocytes might support disease development and evolution. Very few studies, however, have quantitatively addressed the issue of precisely quantifying viral load in the heart of DCM patients, often leading to conflicting conclusions. This research was specifically aimed at detecting the levels of different RNA (all enteroviruses) and DNA (EBV, HSV-1, HSV-2, adenovirus, parvovirus B19) viruses in endomyocardial biopsies of patients with different forms of DCM and myocarditis.

**Methods.** Real-time PCR-based methods using TaqMan probes were developed for the quantitative detection of the above listed viral genomes. Primers and probes were selected in highly conserved regions. The threshold for detection was in all cases at least 1 copy of viral genome/1000 cell equivalents. Analysis was performed in endomyocardial samples from adult patients with idiopathic DCM (n=32), familial DCM (2), peripartum DCM (1), tachycardia-induced DCM (1), post-myocarditis DCM (3), ARVD (3), RCM (1), active myocarditis (15). Control patients included 20 endomyocardial samples from surgical patients.

**Results.** None of the analysed samples (total: 58 patients, 20 controls) tested positive for enterovirus, EBV, HSV-1 and HSV-2. One patient in the idiopathic DCM group tested positive for adenovirus (4.76 viral genome copies/1000 cell equivalents). Of interest, 31 patients tested positive for Parvovirus B19 (23/58, 39.6% in the pathology group; 8/20, 40% in the control group; viral load: 4.59-107.8 genome copies/1000 cell equivalents).

**Conclusions.** These results disfavour the hypothesis that the persistent infection of the myocardium by the analyzed viruses might represent a major cause of disease development in adult patients with dilated cardiomyopathy and myocarditis. One caveat of this conclusion is that only one sample was available per patient; however, the breadth of the negative result renders the possibility that a focal disease might have escaped detection unlikely. In contrast to the other viruses analysed, parvovirus B19 was frequently detected in endomyocardial biopsies from both disease and control patients, supporting the notion that this is a common virus in the population.

## C476

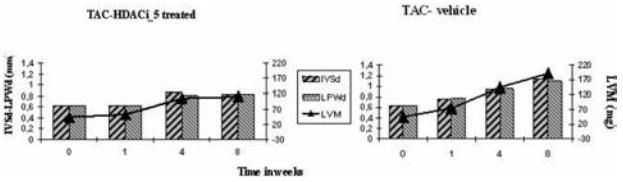
**SUPPRESSION OF CLASS I HISTONE DEACETYLASE BLUNTS CARDIAC HYPERTROPHY AND ATTENUATES HEART FAILURE DEVELOPMENT IN PRESSURE OVERLOAD ANIMAL MODEL: IN VITRO AND IN VIVO EVIDENCE**

Paolo Gallo (a,c), Serena Grimaldi (c), Raffaele De Francesco (d), Paola Gallinari (d), Philip Jones (d), Christian Steinkuhler (d), Germano Di Sciascio (a), Gianluigi Condorelli (b,e), Pasquale Gallo (c)
*(a) Department of Cardiovascular Science, Campus Bio Medico University, Rome, Italy, (b) IRCCS Multimedica, Milano, Italy, (c) San Raffaele Biomedical Science Park, Rome, Italy, (d) IRBM, Merck Research laboratories, Roma, Italy, (e) Department of Medicine, University of California San Diego, California*

**Background.** Recent studies have demonstrated the importance of chromatin remodeling, especially histone acetylation, in the control of gene expression in the heart. In cell culture models of cardiac hypertrophy, pharmacological suppression of histone deacetylases (HDACs) can blunt cardiac hypertrophy. More recently, this observation was confirmed in vivo in the transverse aortic constriction (TAC) model in mice. Data suggest that distinct HDACs play positive or negative roles in the control of cardiomyocyte hypertrophy.

**Methods and Results.** We characterized new HDAC inhibitors (HDACi) for class I HDAC specificity. To further define the role of these HDACi in cardiac hypertrophy, we analyzed the effects on the responsiveness of primary cardiomyocytes to Phenylephrine (PE), a hypertrophic agonist. Analysis included measurement of apoptosis, hypertrophy and expression of fetal genes. For all HDACi studied, we were able to define a concentration range within which inhibition of hypertrophy was not associated to a generic cytotoxic effect. In vitro data directed our attention to HDACi-5, a truncated apicidin derivative, which showed class I HDAC specificity in the lowest effective concentration range. Trough the use of TAC model in a short term trial in mice, we observed a suppression of left ventricular (LV) growth that was well tolerated in terms of both clinical outcome and cardiac performance measurements. Preservation of systolic function in the setting of blunted hypertrophic growth was documented by echocardiography. Encouraging results drove us to pursuit long term trial in order to evaluate the possibility to prevent the negative LV remodeling by HDACi-5 treatment. Mice were daily injected for 8 weeks after TAC. Echocardiographic analysis was performed 4 and 8 weeks later and haemodynamic study at 8 weeks before heart explantation. Preliminary results showed, a significant lower increase in LV thickness (interventricular septum, IVSd, and left posterior wall, LPWd) and mass (LVM), with a mild decrease in LV function, that was markedly impaired in 8 weeks TAC mice, compared to control.

**Conclusion.** Our data suggest that class I HDAC inhibition, in particular driven by truncated apicidine derivative HDACi-5, could be a viable therapeutic strategy for the treatment of heart failure because of attenuate the development of hypertrophy and the negative remodeling long-term effect observed in this animal model.




## C477

**LA LEPTINA INDUCE LA PRODUZIONE DI PROTEINA C-REATTIVA IN CELLULE ENDOTELIALI CORONARICHE UMANE**

Salvatore De Rosa, Plinio Cirillo, Mario Pacileo, Valeria Angri, Laura Sasso, Paola Maietta, Massimo Chiariello
*Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Napoli Federico II*

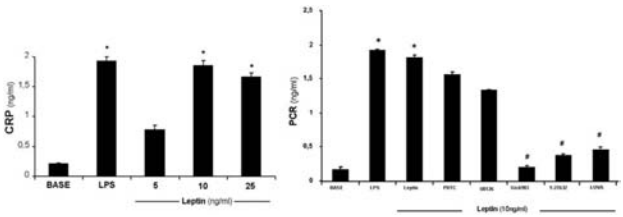
**Introduzione.** Osservazioni cliniche hanno evidenziato come elevati livelli plasmatici di leptina, un'adipochina prodotta da cellule del tessuto adiposo, si associno ad un incremento del rischio di sviluppare aterosclerosi coronarica ed eventi trombotici vascolari. Tuttavia, i meccanismi responsabili di tale associazione non sono ancora completamente noti. Studi precedenti hanno dimostrato come la Proteina C reattiva (PCR) possa essere coinvolta nella modulazione dell'atero-trombosi. Pertanto, nel presente studio abbiamo investigato se la leptina potesse indurre la produzione di PCR in cellule endoteliali coronariche umane (HCAEC) in coltura.

**Metodi.** HCAEC venivano incubate per 48 ore con dosi crescenti di leptina, in un range comprendente le concentrazioni plasmatiche osservabili in pazienti ad alto rischio cardiovascolare. Al termine dell'incubazione venivano quindi valutati: 1) i livelli di mRNA codificante per la PCR mediante RT-PCR; 2) la concentrazione di PCR nel mezzo di coltura mediante ELISA ad elevata sensibilità. Al fine di investigare i meccanismi molecolari eventualmente coinvolti nella modulazione di questo fenomeno, prima della stimolazione con leptina, le HCAEC venivano incubate per 30' con: a) PDTC (100 μM), inibitore di NF-κB; b) U0126 (10 μM), inibitore di ERK; c) Gö-6983 (200 μM), inibitore di PKC; d) Y 27632 (10 μM), inibitore di ROCK; e) lovastatina (5 μM), inibitore di RhoA.

**Risultati.** La leptina induceva l'espressione dell'mRNA per la PCR. L'aumento dei livelli di mRNA era associato ad un incremento dose-risposta della produzione e del rilascio di PCR nel mezzo di coltura (Fig 1). Tale fenomeno veniva inibito dal pre-trattamento con Gö-6983, Y 27632 e lovastatina, ma non dall'incubazione con PDTC ed U0126 (Fig 2). Esperimenti aggiuntivi evidenziavano il legame tra stimolazione con leptina ed attivazione specifica di PKC.

**Conclusioni.** La leptina induce la produzione di Proteina C-Reattiva in HCAEC in coltura, attraverso l'attivazione di PKC. L'incremento "locale" delle concentrazioni di tale molecola pro-infiammatoria, potrebbe esercitare un effetto *pro-aterotrombotico*.

Questi risultati spiegherebbero, almeno in parte, l'aumento del rischio di eventi avversi cardiovascolari osservato nei soggetti con elevati livelli plasmatici di tale adipochina.




## C478

**HIGH GLUCOSE INHIBITS NITRIC OXIDE PRODUCTION THROUGH INCREASED OSMOLARITY, WITHOUT INDUCING THE SURFACE EXPRESSION OF ADHESION MOLECULES IN HUMAN ENDOTHELIAL CELLS**

Rosalinda Madonna (a), Elena Montebello (a), Maria Zurro (a), Guido Lazzerini (b), Raffaele De Caterina (c)
*(a) Chair of Cardiology, G. d'Annunzio University, Chieti, (b) Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa, (c) Chair of Cardiology and Institute of Clinical Physiology, G. d'Annunzio University and CNR-Pisa, Chieti, Italy*

**Introduction.** Previous research has suggested that high glucose induces endothelial dysfunction in terms of decreased nitric oxide (NO) availability and increased endothelial adhesion molecule expression. We investigated

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



the contribution of hyperosmolarity in the regulation of NO production and adhesion molecules expression in human endothelial cells exposed to high glucose.

**Methods.** Human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) were exposed to 5.5 mmol/L glucose (control), high glucose (HG, 30 mmol/L) and hyperosmolar control (glucose 5.5 mmol/L plus mannitol 25 mmol/l). Analyses of $Ser^{1146}$-phosphorylated nitric oxide synthase ($Ser^{1146}$-eNOS), the expression of adhesion molecules VCAM-1, ICAM-1 and E-Selectin (by enzyme immunoassay and immunoblotting), and the adhesion of U937 cells to the endothelium (rotational adhesion assay), after short-term (0, 12, 24, 48, 72 h) and long-term incubation (1 and 2 weeks), were performed. NO production was measured by the Griess assay.

**Results.** Both the short- and long-term exposure to either HG or the hyperosmolar condition increased the total cellular content of VCAM-1, ICAM-1 and E-Selectin (densitometric units), but did not exert any significant effect on their surface expression or on U937 cell adhesion. After short- and long-term incubations to both HG and to the hyperosmolar condition, a downregulation of $Ser^{1146}$-eNOS (densitometric units) and NO production (micromol/100.000 cells) were observed (Table).

| | 48 h Basal | 48 h HG | 48 h High Mannitol | 1 week Basal | 1 week HG | 1 week High Mannitol |
|---|---|---|---|---|---|---|
| VCAM-1 | 7±0.5 | 25±5* | 40±7* | 15±5 | 60±10° | 95±12° |
| ICAM-1 | 50±10 | 170±10* | 185±21* | 78±20 | 200±25° | 225±35° |
| E-Selectin | 10±5 | 30±7* | 45±5* | 17±8 | 55±4° | 70±7° |
| Nitrite | 11.4±0.3 | 4.3±0.9* | 3.6±0.3* | 13.3±1 | 4.4±0.5° | 2.8±0.5° |
| $Ser^{1146}$-eNOS | 50±5 | 20±5* | 17±4* | 53±10 | 13±4° | 10±3° |

Mean ± SD; *p<0.05 vs 48 hours basal; °p<0.05 vs 1 week basal.

## C479

### LE ISOFORME ENDOTELIALE E NEURONALE DELL'OSSIDO NITRICO SINTETASI AGISCONO CON MECCANISMI D'AZIONE DIFFERENTI NEL CONTROLLO DELLA CONTRATTILITÀ MIOCARDICA A LIVELLO MIOCITARIO

Carlo G. Tocchetti (a), Eiki Takimoto (b), Nina Kaludercic (b,c), Gian Francesco Cormaci (b), An L. Moens (b), Maria Angela Losi (a), Sandro Betocchi (a), Massimo Chiariello (a), Nazareno Paolocci (b), David A. Kass (b)

*(a) Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli, (b) Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA, (c) Università di Padova*

**Introduzione.** L'ossido nitrico (NO) gioca un ruolo controverso nel controllo della funzione miocardica. Recenti studi hanno evidenziato come i diversi effetti dell'azione di NO possano essere dovuti alla produzione di NO da parte di differenti isoforme della NO sintetasi (NOS endoteliale e neuronale, eNOS e nNOS), a alla diversa localizzazione cellulare di questi enzimi. eNOS è localizzata nelle caveole del sarcolemma, e sembra deprimere la contrattilità (Barouch *et al*, 2002) tramite il pathway NO/cGMP/PKG. nNOS è localizzata nel reticolo sarcoplasmatico (SR; Xu *et al*, 1999), e sembra controllare il $Ca^{2+}$ *cycling* dell'SR. Lo scopo di questo studio è quello di meglio caratterizzare i ruoli di queste 2 isoforme di NOS nel controllo della funzione cardiaca a livello miocitario.

**Metodi.** Cardiomiociti di topo di 2-4 mesi sono stati isolati da animali knock-out (KO) per eNOS e per nNOS, e da topi di controllo C57BL6 (WT). Le cellule isolate sono state risospese in soluzione Tyrode (1mM $Ca^{2+}$) e stimolate elettricamente (0.5 Hz, 25°C). L'accorciamento dei sarcomeri è stato valutato mediante analisi dell'immagine in tempo reale, i transienti del calcio mediante la fluorescenza di Indo-1.

**Risultati.** Miociti da cuori nNOS KO, in condizioni basali, mostravano un accorciamento ridotto, seppure non significativamente, rispetto ai WT (3.07±0.18% *vs* 3.45±0.11%), mentre la differenza diveniva significativa se comparata agli eNOS KO (3.77±0.16%, $p$=0.004 *vs* nNOS KO). Anche il transiente del $Ca^{2+}$ mostrava un andamento simile nei tre gruppi di cellule. Tali differenze erano ancor più evidenti se si andava ad analizzare la cinetica dell'accorciamento. Cellule nNOS KO mostravano un allungamento del tempo al 50% del rilasciamento nei confronti delle WT e delle eNOS KO (292±18 ms per nNOS KO *vs* 232±15 ms per WT e 203±13 ms per eNOS KO; $p$=0.01 *vs* WT e eNOS KO). Questo risultato si associava ad una lenta cinetica del transiente del $Ca^{2+}$, come evidenziato anche da un prolungamento del tempo al 50% del decadimento verso il valore di base (286±9 ms per nNOS KO *vs* 216±5 ms per WT e 221±3 per eNOS KO; $p$<0.000005 *vs* WT e eNOS KO). Per differenziare ulteriormente i ruoli di nNOS e eNOS, abbiamo trattato con sildenafil (SIL, 100nM) le cellule nNOS KO dopo stimolazione con isoproterenolo (ISO, 10nM). Abbiamo pubblicato in precedenza che la modulazione della risposta adrenergica ottenuta con l'inibizione della fosfodiesterasi 5 (PDE5) richiedeva la stimolazione della Guanilato Ciclasi da parte di NO prodotto da eNOS, dal momento che, nelle cellule eNOS KO, SIL non riusciva ad attenuare l'incremento inotropo ottenuto con ISO. Al contrario, le cellule nNOS KO si comportavano come le WT, e il trattamento con SIL inibiva la risposta inotropa dell' ISO del 23±4% ($p$=0.0007 *vs* ISO), senza modifiche nei transienti del $Ca^{2+}$.

**Conclusioni.** nNOS e eNOS hanno ruoli diversi nel controllo della contrattilità miocitaria. L'NO prodotto da eNOS sembra giocare un ruolo importante solo nella modulazione di una stimolazione inotropa, con effetti trascurabili sulla contrattilità miocitaria in condizioni basali. Al contrario l'assenza di nNOS ha importanti ripercussioni sulla contrazione dei cardiomiociti già in condizioni basali. Gli effetti dell'NO prodotto da nNOS non sembrano legati al pathway anti-adrenergico cGMP/PKG, ma piuttosto ad un'azione diretta sulle proteine coinvolte nel $Ca^{2+}$ *handling*.

## C480

### NEBIVOLOL DECREASES VCAM-1 AND MCP-1 EXPRESSION IN HUMAN ENDOTHELIAL CELLS AND LDL UPTAKE IN MACROPHAGES VIA INHIBITION OF PROTEIN KINASE Cβ

Elena Osto (a,b), Alexey Kuroedov (a), Pavani Mocharla (a), Massimo Volpe (c), Thomas Felix Luscher (a), Francesco Cosentino (a,c)

*(a) Cardiology, Cardiovascular Research, University Hospital and University of Zurich, Switzerland, (b) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova, Italy, (c) Cardiology, 2nd Faculty of Medicine, Rome, Italy*

**Background.** Nebivolol, a selective b1-blocker, but not atenolol, improves endothelial function in $apoE^{-/-}$ mice. In nebivolol-treated $apoE^{-/-}$ atherosclerotic plaques showed higher number of smooth muscle cells and a thicker fibrous cap. However, the molecular mechanisms of antiatherosclerotic properties of nebivolol remain unclear.

**Materials and Results.** Human aortic endothelial cells (HAECs) were stimulated with IL-1β (10 ng/mL) after 2 hours of treatment with nebivolol or atenolol ($5 \times 10^{-6}$ mol/L). IL-1ß increased VCAM-1 protein expression (826 ± 52% vs control; n=4; p <0.01). Pretreatment with nebivolol blunted VCAM-1 expression (n=4; p < 0.01 vs IL-1β alone). Increase of MCP-1 in culture medium after stimulation with IL-1β was completely abolished by nebivolol. In contrast, atenolol did not affect neither VCAM-1 nor MCP-1. Incubation of HAEC with IL-1β increased PKCß2 phosphorylation at the ser-660 residue, which was inhibited by nebivolol. THP-1 cells, a human monocytic cell line, were differentiated into monocyte-derived macrophages (MDMs) after 24 h exposure to phorbol ester (PMA, 0.1 μmol/L) or IL-1β (10 ng/mL). Accordingly, we observed an upregulation of CD14 expression, a marker of monocyte transdifferentiation (285 ± 42% versus control; n=3; p <0.05). Pretreatment with nebivolol abolished IL-1ß-induced CD14 upregulation. Incubation of MDMs with DiI-labeled acLDL (10 mg/mL for 48 hours) led to lipoprotein uptake. Nebivolol significantly decreased uptake of acLDL as assessed by flow cytometry (443 ± 57 vs 717 ± 113 fluorescent units with and without nebivolol, respectively; n=5; p <0.01). Atenolol did not affect acLDL uptake. Furthermore, PKCb1 phosphorylation at the Thr-642 residue found in human MDMs was inhibited only by nebivolol.

**Conclusions.** Our results show that nebivolol exerts its antiatherosclerotic effect via inhibition of PKCb -induced intracellular signaling in endothelial cells and macrophages.

## C481

### PHOSPHOINOSITIDE 3-KINASE γ MODULATES COLLATERAL VESSEL DEVELOPMENT FOLLOWING HINDLIMB ISCHEMIA IN A MOUSE MODEL OF INSULIN-RESISTANT DIABETES

Enza Capasso, Giovanni Esposito, Cinzia Perrino, Rosalia Guerriero, Maria Piera Petretta, Maria Carmen De Angelis, Francesco Borgia, Antonio Rapacciuolo, Massimo Chiariello

*Università Federico II di Napoli*

**Background.** Phosphoinositide 3-kinases (PI3Ks) regulate important cellular processes such as cell proliferation and inflammation. Although the PI3K pathway is important in mediating the metabolic effects of insulin, the specific roles of PI3K isoforms in diabetes are currently unknown. In this study we tested the hypothesis that PI3Kγ activation is important in the collateral vessel development following hindlimb ischemia in diabetic mice.

**Methods and Results.** To test this hypothesis, we ligated the femoral artery in wild type mice (WT), in obese diabetic db/db-/- mice and in PI3Kγ knockout mice (PI3Kγ-/-). Following surgery, WT mice displayed a significant and specific activation of PI3Kγ compared to db/db-/- and PI3Kγ-/- (fold over basal, WT 2.1 ± 0.13; db/db-/-: 1.2 ± 1.7*; *p<0.05 vs. WT); in contrast, PI3Kγ activity was unchanged among the groups. Similar to PI3Kγ-/- mice, db/db-/- displayed increased rates of amputation and deambulatory impairment, significantly reduced blood flow recovery at laser Doppler perfusion imaging, increased interstitial fibrosis and marked calf muscle atrophy compared to WT. Furthermore, in both PI3Kγ-/- and db/db -/- mice, wherein PI3Kγ was not activated, the levels of VEGF, CD4, CD8, interleukin 16 (IL16) and phospho-ERK were severely blunted. These results suggest that PI3Kγ is involved in CD4 and CD8 recruitment in the ischemic muscle, leading to reduced release of IL16 and in turn VEGF.

**Conclusions.** These results highlight new insights into the mechanisms of angiogenesis impairment suggesting a potential role for PI3K as a new target to improve collateral vessel development in diabetic patients.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C482

**L'ANALISI PROTEOMICA DEL SIERO IDENTIFICA VITAMIN D BINDING PROTEIN E PROTHROMBIN COME NUOVI MARCATORI DI TROMBOSI CORONARICA IN PAZIENTI CON STEMI**

Cosimo Gasparri, Antonio Curcio, Carla Vicinanza, Isabella Mendicino, Walter Sacco, Francesco Salituri, Francesca Chiara Surace, Angelo Leone, Daniele Torella, Ciro Indolfi

*Cattedra di Cardiologia, Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università "Magna Graecia"*

Una delle più interessanti possibilità offerte dall'analisi proteomica è definire nuovi biomarcatori diagnostici e prognostici per la malattia coronarica. Pertanto, scopo del presente studio è stato quello di analizzare le modifiche del proteoma del siero dopo infarto miocardico acuto. I campioni di siero sono stati prelevati da pazienti (età 63.8 ±12.6 anni) con infarto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) a 2-11 ore dopo l'insorgenza del tipico dolore toracico e prima che la terapia fosse iniziata. Il gruppo di controllo includeva 10 donatori normali simili per sesso e per età. I campioni di siero sono stati processati per ottenere un siero depleto da albumina e IgG. Quindi è stato eseguito un saggio ICAT per marcare i residui di cisteina e un'analisi LC-MS/MS per misurare le proteine marcate. Dieci delle 300 proteine definite e analizzate, sono state identificate nel 100% dei campioni. In maniera interessante, l'aptoglobina, l'alfa-1-antitripsina e la ceruloplasmina, erano significativamente aumentate nei campioni di siero prelevati da pazienti con infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (N=10), rispetto ai controlli (N=10). Questi dati sono perfettamente concordanti con simili riscontri evidenziati in recenti studi. Inoltre, nei pazienti STEMI è stato osservato un significativo incremento del precursore della proteina legante la vitamina D (VDB) e della catena pesante della protrombina nel siero prelevato da pazienti con STEMI, rispetto ai controlli. L'analisi Western Blot ha confermato l'aumento della concentrazione di proteine dopo STEMI. In maniera interessante, materiale trombotico ottenuto in corso di angioplastica primaria, mostrava un'elevata espressione di VDB e protrombina all'analisi immunoistochimica e RT-PCR, facendo ipotizzare un potenziale ruolo di VDB nell'instabilità della placca e nella trombosi coronarica. In ulteriori studi su piastrine umane ex-vivo, sia VDB che la protrombina hanno dimostrato la capacità di aumentare significativamente l'aggregazione piastrinica indotta da ADP. In conclusione, l'analisi proteomica del siero utilizzata in questo studio ha permesso di valutare le variazioni di VDB e della protrombina e considerarle come nuovi indicatori di STEMI. Questi dati potrebbero essere rilevanti per stabilire un nuovo e specifico marcatore sierologico basato sull'indagine proteomica per la diagnosi e la prognosi delle sindromi coronariche acute.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C483

**VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA MEDIANTE ECOCARDIOGRAFIA CONVENZIONALE E STRAIN BIDIMENSIONALE IN SOGGETTI CON ACROMEGALIA**

Alessandra Mazzoni, E. Talini, M.L. Canale, M.G. Delle Donne, C. Palagi, S. Affinito, D. Barone, D. De Viti, C. Nardi, V. Di Bello, M. Mariani, M. Marzilli

*Dipartimento Cardio Toracico, Università di Pisa*

**Scopo.** Valutare la funzione ventricolare sinistra in pazienti acromegalici senza complicanze e senza terapia.

**Metodi.** Sono stati studiati 10 pazienti affetti da acromegalia senza complicanze e senza terapia (gruppo AC) e 10 volontari sani sovrapponibili per sesso ed età (gruppo C). Tutti i pazienti sono stati analizzati con ecocardiografia convenzionale e con nuove tecniche ultrasoniche (2D strain) utilizzando un ecografo GE (Vivid 7).

**Risultati.** I pazienti del gruppo AC mostravano: a) un aumento della massa ventricolare sinistra indicizzata per la superficie corporea (AC: 135.6±24 vs 70.6±16.1 g/m2, p<0,0001), essenzialmente dovuto ad aumento dello spessore parietale; b) una normale funzione ventricolare sinistra valutata con ecocardiografia convenzionale (parametri sistolici: frazione di eiezione e fractional shortening; parametri diastolici: parametri di riempimento transmitralico). Lo Strain Bidimensionale ha dimostrato: a): una ridotta funzione diastolica del ventricolo sinistro rispetto al gruppo C, con un minore picco dell'onda E dello strain rate longitudinale (SRlong) (AC 0.95±0.5 vs C 1.5±0.5 sec-1, p<0.008); b) ed un maggiore picco dell'onda A (SRlong) (AC 1.1±0.3 vs C 0.82±0.2 sec-1, p<0.02) a livello del setto. È stato evidenziato un comportamento simile dell'onda A dello strain rate a livello della parete laterale. Inoltre l'analisi 2D strain ha rilevato un'alterazione diastolica tardiva nello strain rate circonferenziale del ventricolo sinistro con un aumento del picco A di strain rate nei diversi segmenti esplorati: (anteriore: AC 1.5±0.6 vs C 0.8 ± 0.3 sec-1, p<0.01; antero-settale: AC 1.6±0.5 vs C 0.9±0.4 sec-1, p<0.003; settale: AC 1.6±0.7 vs C 0.9±0.3 sec-1, p<0.008; inferiore: AC 1.3±0.7 vs C 0.7±0.2 sec-1, p=0.03; laterale: AC 1.2±0.6 vs C 0.7± 0.4 sec-1, p<0.02). È stato riscontrato un comportamento simile dello strain rate diastolico tardivo anche alla deformazione radiale.

**Conclusioni.** Le nuove tecniche ultrasoniche con alta sensibilità, come il 2D strain, evidenziano una iniziale disfunzione diastolica del ventricolo sinistro nell'Acromegalia, essenzialmente nella fase diastolica tardiva della deformazione longitudinale, circonferenziale e radiale. Queste alterazioni sono presenti in pazienti acromegalici anche quando i parametri dell'ecocardiografia convenzionale rientrano nel range di normalità. Questi dati necessitano di ulteriori conferme da un più numeroso studio di popolazione, ma il loro significato potrebbe essere realmente importante per determinare l'inizio di un adeguato trattamento farmacologico (somatostatina o chirurgia).

## C484

**DIASTOLIC DYSFUNCTION AND LEFT ATRIAL VOLUME: A POPULATION-BASED STUDY**

Maria Maiello (a), Hanumanth K. Reddy (b), Pasquale Palmiero (a)

*(a) A.S.L.BR 1, District Cardiology Dpt. ,Brindisi, Italy, (b) Cardiovascular Medical Center, University of St.Louis, Missouri, USA*

**Objectives.** We examined the association between diastolic dysfunction(DD), chronic atrial fibrillation(AF), left atrial (LA) volume indexed to body surface area (LAVi) and left atrial eccentricity index (LAEi) in a population of patients incoming to our heart station for echocardiographic examination.

**Background.** LA enlargement, due to LA remodelling, has been proposed as a marker of DD, but it is often present in patients affected by MR. The association between LA enlargement, DD and/or MR is unclear in terms of prognostic implications, it is possible that LAEi plays a role.

**Methods.** A population of 5.450 consecutive patients underwent comprehensive Doppler echocardiography and medical record review, by our heart station, during last three years. LAVi was estimated according to prolate ellipsoid formula, that include three LA diameters, the same used to calculate LAEi = 2*supero-inferior diameter/(antero-posterior diameter + medio-lateral diameter), at the same moment, without time consuming. Patients with left ventricular ejection fraction < 50% or with moderate-severe mitral regurgitation were excluded. Diastolic function was assessed by PW Doppler mitral indexes and by TDI mitral annulus.

**Results.** 501 patients had LA enlargement, according to LAVi >28 ml/m$^2$, among them 232 (46,3%) had LAEi >1.27 and an elongated atrium (EA), 269 (53,7%) LAEi <1.27 and a spherical atrium (SA). We found DD on 157 EA-patients (31,2%) and 52 SA-patients (10,4%), p=0,2 (ns) and a mitral regurgitation on 63 EA-patients (12,6%) and 189 SA-patients (37,7%), p=0,5 (ns). A statistical significant difference was observed by DD between EA-patients 102 (20,3%) and SA-patients 6 (1,2%), p<0,05 considering patients MR free, and also by MR between EA-patients 8 (1,7%) and SA-patients 143 (28,5%), p<0,05 considering patients DD free. 10 EA-patients (2%) and 49 SA-patients (9,8%) were on chronic AF, p=0,11 (ns). We found a statistical significant difference for AF rate between EA-patients MR free, affected by DD 0% and SA-patients DD free, affected by MR 33 (6,6%), p<0,05.

**Conclusions.** These data suggest that DD contributes to LA geometric remodeling and to LA enlargement in a different way than MR, LAEi was greater in patients with DD and lower in patients with MR. A lower LAEi is associated to an higher rate of AF, an high cardiovascular risk condition.

## C485

**LEFT VENTRICULAR TORSION IN NORMAL HEART DEPENDS ON DIASTOLIC FUNCTION**

Eleonora De Luca (a), Vanessa Betancourt (b), Emilio Attena (c), Ilaria Caso (c), Roberta Ancona (c), Alfonso Roberto Martiniello (b), Sergio Severino (b), Pio Caso (b), Maria Penco (a), Raffaele Calabrò (c)

*(a) Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi dell'Aquila,*

*(b) Dipartimento di Cardiologia, Ospedale Monaldi, Napoli, (c) Cattedra di Cardiologia, Seconda Università di Napoli*

**Background.** Speckle tracking echocardiography (STE) has a unique feature of angle independence and, thus, may provide a powerful means of assessing left ventricular (LV) torsion (LVtor). The aims of this study were to assess: the feasibility of LVtor assessment by STE and the relationship of LVtor with systo-diastolic conventional echocardiographic temporal parameters.

**Methods.** We consecutively recruited 24 healthy volunteers (age 22±3, weight 68±7 kg, height 171±9 cm, 5 female) were studied using a General Electric Vivid 7 machine. After obtaining diastolic conventional echocardiographic parameters (the filling time =DIA), ejection time=ET), early =E and late=A transmitral inflow velocity respectively), LV torsion (difference between rotation angles in the two short-axis planes normalized for LV longitudinal length) were calculated using STE. Basal and apical circumferential systolic strain (CS) were evaluated. Basal and apical peak rotation were also assessed (-Peakrot,+Peakrot).

**Results.** 65% of the volunteers could be analyzed. At the basal level we studied a wider late peak systolic clockwise rotation (-6,2±4,6°). At the apical level we studied a late peak systolic counterclockwise rotation (+13,8±8,7°). The basal (13,4±6%) and apical CS (23,3±9%) respectively were found. LV torsion was calculated (1,09±0,9°/cm). The filling time (388±93 ms) and ejection time (310±41ms) respectively were studied. The linear correlation (Pearson) found a significantly relationship between basal CS% (r-0,40,p=0,02), +Peakrot (r -0,59, p=0,001), LV torsion (r -0,59, p=0,001) and DIA. Only Basal (r 0,37, p=0,03) and apical CS% (r 0,38, p=0,03), correlated with ET. In contrast, such correlations were not found for E and A (all P=NS).

**Conclusion.** LV torsion is a mechanism of the LV to maintain suction, in particular at the apex, and represents a new approach to quantify the LV normal diastolic function. This novel finding supports the notion that, at least in normal hearts, systolic and diastolic function are interdependent.

## C486

**VALIDATION OF A NEW ULTRASONIC SOFTWARE FOR EVALUATION OF LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

Stefano Stroppa, Maria Laura Canale, Enrica Talini, Caterina Palagi, Paolo Caravelli, Anna Sonia Petronio, Vitantonio Di Bello, Mario Mariani, Alberto Balbarini, Mario Marzilli

*Dipartimento Cardio Toracico, U.O. Malattie Cardiovascolari I Universitaria, Università di Pisa*

**Purpose.** Aim of the study was to validate a new ultrasonic software for semi-automatic evaluation of left ventricular ejection fraction (EF) in patients with persistent ST elevation myocardial infarction (STEMI). We used a new software "DIOGENE" (AMID, Italy) for off-line analysis of left ventricular systolic function through semi-automatic border detection searching for each single points the maximum likelihood in the greyscale pattern over its neighbourhoods in the following frames.

**Methods.** We analyzed 39 patients, mean age 59 ± 13 years, 76.9% men, admitted to the intensive coronary care unit of the Cardiac and Thoracic Department of Pisa University Hospital with a diagnosis of STEMI. All patients underwent coronary angiography and primary (30 patients) or rescue (9 patients) percutaneous coronary intervention (PCI) and were treated with adequate pharmacological therapy. Inclusion criteria were: a prior diagnosis of STEMI and an adequate acoustic window. Patients with malignancies, sepsis, immunologic disease, chronic renal failure (serum creatinine ≥2.5 mg/dl), advanced liver disease, central nervous system damage, severe anemia (Hb ≤10 g/dl) and aged more than 85 years were excluded. All patients were submitted to conventional echocardiography three times: immediately after PCI ($t_0$), three days ($t_1$) and six days ($t_2$) after infarction. Two-dimensional echocardiographic images, obtained by 2,4,5 apical chamber view, were analyzed off-line with "DIOGENE". We evaluated three parameters: end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV) and EF of the left ventricle. The values of these three parameters obtained by an expert operator with conventional echocardiography (Simpson's rule technique) were compared with the values of the same parameters obtained with "DIOGENE". Analysis of variance for repeated measures according to Bland-Altmann method were performed. The results were considered significant when the *p* value was less than 0.05.

**Results.** At the statistical analysis the values of EF obtained with

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



conventional echocardiography and calculated with "DIOGENE" showed a significant correlation ($t_0$ $p = 0.001$; $t_1$ $p = 0.008$; $t_2$ $p = 0.004$). Moreover we observed a significant correlation between the values of EDV and ESV calculated conventionally with Simpson's rule technique and with "DIOGENE" (EDV: $t_0$ $p = 0.0001$, $t_1$ $p = 0.001$, $t_2$ $p = 0.001$; ESV: $t_0$ $p = 0.001$, $t_1$ $p = 0.01$, $t_2$ $p = 0.002$).
**Conclusions.** In this study we performed a semi-automatic serial quantitative analysis of left ventricular systolic function. The results of elaborations performed with "DIOGENE" showed a strict correlation with the measures obtained by an expert operator with conventional echocardiography; therefore "DIOGENE" could be utilized to reduce echocardiographic measures variability due to operator experience.

## C487

### L'EPIRUBICINA A BASSE DOSI INDUCE UNA COMPROMISSIONE SUBCLINICA DELLA CONTRATTILITÀ MIOCARDICA IN ASSENZA DI ALTERAZIONI DEI MARKERS BIOUMORALI

Christian Cadeddu (a), Alessandra Piras (a), Mariele Dessì (b), Martino Deidda (a), Giulio Binaghi (a), Elena Massa (b), Giovanni Mantovani (b), Giuseppe Mercuro (a)
*(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari e Neurologiche, Università di Cagliari, (b) Dipartimento di Scienze Internistiche, Università di Cagliari*

**Presupposti.** La cardiotossicità conseguente al trattamento con Epirubicina (EPI) sta assumendo una rilevanza sempre maggiore grazie al crescente numero di pazienti che sopravvivono nel lungo periodo alla malattia neoplastica. La prognosi della cardiotossicità indotta da antracicline è scarsa; per questo è sempre più importante avere una metodica non invasiva che ci permetta di evidenziarla. Lo Strain Rate (SR) è un parametro derivato dal Doppler Tessutale (DT) che si è dimostrato utile ed affidabile nella valutazione della contrattilità miocardica, perché non influenzato dalle variazioni di pre- e postcarico.
**Materiali e metodo.** Abbiamo arruolato 23 pazienti (16 donne, 7 uomini; età media [±DS] 54±15 anni) affetti da tumori in diversa sede che dovevano essere avviati a terapia adiuvante con EPI in dose cumulativa massima di 400±20 mg/m$^2$. I pazienti sono stati valutati con l'ecocardiografia convenzionale, il DT e con lo Strain (S) e SR imaging. Abbiamo, inoltre, misurato le concentrazioni plasmatiche di peptide natriuretico atriale (BNP) e di troponina I (TI). I pazienti sono stati esaminati prima dell'inizio dei cicli di chemioterapia e ad 1 e 7 giorni dopo ciascuna nuova dose di 100±20 mg/m2 di EPI. La funzione longitudinale del ventricolo sinistro è stata valutata utilizzando il DT pulsato dei segmenti basali del setto interventricolare, a livello dell'anulus mitralico; sono stati misurati il tempo di rilasciamento isovolumetrico (IVRT) e la velocità di picco in sistole (Sm), protodiastole (Em) e telediastole (Am). S e SR sono stati calcolati offline dai dati grezzi del segmento basale del setto.
**Risultati.** Tutti i pazienti hanno mostrato una normale frazione di eiezione, sia al controllo iniziale che al termine del trattamento con EPI. Al contrario, abbiamo riscontrato una riduzione precoce dell'IVRT (86.6±7.4 msec vs 69.3±5.4 msec; p<0.001) e del picco di SR (2.06±0.6 s-1 vs 1.49±0.4 s-1; p<0.05) alla dose di 200±20 mg/m$^2$ di EPI. Abbiamo inoltre messo in evidenza un decremento significativo del rapporto E/A (1.16±0.33 vs 0.96±0.22; p<0.05), come di quello Em/Am (1.13±0.4 vs 0.81±0.31; p<0.05), ma solo dopo la dose di 300±20 mg/m$^2$ di EPI. Tuttavia, non abbiamo evidenziato alterazioni del BNP e dei livelli di TI durante tutto il trattamento antineoplastico.
**Conclusioni.** I nostri dati dimostrano che i primi segni di cardiotossicità indotta da EPI sono dati da un'alterazione dell'IVRT e del picco di SR, che precedono i segni di disfunzione diastolica. Inaspettatamente questo è avvenuto al dosaggio di 200mg/m2 di EPI, ritenuto basso e sicuro dagli oncologi e in assenza di variazione dei markers biochimici di funzione cardiaca.

## C488

### MIGLIORAMENTO DELLA FUNZIONE DIASTOLICA E DELLE PRESSIONI DI RIEMPIMENTO DEL VENTRICOLO SINISTRO INDOTTE DALLA RIVASCOLARIZZAZIONE MIOCARDICA NELLA CARDIOMIOPATIA ISCHEMICA

Erberto Carluccio, Paolo Biagioli, Valeria Leonelli, Valentina Giglio, Cinzia Zuchi, Alessandro Aimi, Gianfranco Alunni, Claudio Giombolini, Giuseppe Ambrosio
*Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare, Università e Azienda Ospedaliera di Perugia*

**Premessa.** Gli effetti della rivascolarizzazione miocardica sulla funzione diastolica in pazienti con disfunzione sistolica del ventricolo sx (VSx) secondaria a cardiomiopatia ischemica cronica, non sono ancora ben noti. Abbiamo valutato gli effetti della rivascolarizzazione miocardica sulla funzione diastolica e sulle pressioni di riempimento del VSx mediante l'impiego di parametri diastolici carico-indipendenti ottenuti mediante Doppler Tissutale pulsato (PW-TDI), e la loro relazione con il rimodellamento inverso del VSx.
**Metodi.** Ventidue pazienti (19 maschi, 64.7±8.9 anni) con cardiomiopatia ischemica cronica sono stati sottoposti ad ecocardiogramma standard 2D e con PW-TDI prima e 6±2 mesi dopo la rivascolarizzazione miocardica. Mediante PW-TDI è stata calcolata la media dei valori delle velocità Em ottenute a livello dell'anello mitralico settale e laterale. Si è quindi calcolato il rapporto E/Em, da cui sono state derivate la pressioni di riempimento del VSx.
**Risultati.** Prima della rivascolarizzazione la vitalità miocardica è stata riscontrata mediante ecocardiografia da stress con bassa dose di dobutamina (LDDE) in 5.4±1.8 segmenti/paziente. Dopo la rivascolarizzazione, nell'intera popolazione la frazione di eiezione è aumentata dal 33±6% al 42±9% (p<0.0001), ed il wall motion score index si è ridotto da 2.46±0.33 a 1.82±0.43 (p<0.0001). Un rimodellamento inverso del VSx (riduzione del volume telesistolico indicizzato ≥20% rispetto al basale) è stato osservato in 16 pazienti (73%).
Nella popolazione totale, i valori medi di Em a livello dell'anello mitralico aumentavano in maniera significativa (da 5.9±2.04 cm/s, a 7.6±1.9 cm/s, p<0.05), mentre il rapporto E/Em si riduceva significativamente dal basale al follow-up (da 13.2±5.7 a 9.5±5.2, p<0.05). Ciò si associava ad una significativa riduzione della pressioni capillari wedge stimate (da 18.2±7.1 mmHg, a 13.7±6.4 mmHg, p<0.05). Tuttavia, mentre il miglioramento di questi parametri appariva evidente nei pazienti con vitalità miocardica (*Em*: da 6.0±2.0 cm/s, a 8.3±1.3 cm/s, p<0.01; *E/Em*: da 12.5±6.3 a 7.3±1.9, p<0.05), esso era assente nei pazienti senza vitalità miocardica (*Em*: da 5.8±2.1 cm/s, a 6.4±2.4 cm/s, p=ns; *E/Em*: da 14.2±4.7 a 13.5±6.8, p=ns). Infine, si è osservata una relazione tra la riduzione del rapporto E/Em e la riduzione dei volumi telediasolici (r=0.46, p<0.05) e telesistolici indicizzati (r=0.42, p<0.05).
**Conclusioni.** Il rimodellamento inverso del VSx indotto dalla rivascolarizzazione miocardica in pazienti con disfunzione sistolica del VSx secondaria a cardiomiopatia ischemica cronica si associa ad un miglioramento della funzione diastolica valutata mediante la misura di parametri carico-indipendenti. In un tale contesto, il beneficio clinico della rivascolarizzazione miocardica potrebbe anche essere correlato alla riduzione delle pressioni di riempimento del ventricolo sx.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



# C489

## VALIDAZIONE DI UN ALGORITMO PER LA SOGLIA AUTOMATICA IN ATRIO DESTRO UTILIZZANDO DUE METODI DI RILEVAZIONE DELLA RISPOSTA EVOCATA

Giuseppe Boriani (a), Johannes Sperzel (b), Charles Kennergren (c), Christian Butter (d), Stephan Goetze (e), Ankur Garg (f), Bernd Schubert (g), Mauro Biffi (a)
*(a) Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy, (b) Kerckhoff Klinik GmbH, Bad Nauheim, Germany, (c) Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden, (d) Herzzentrum Brandenburg, Bernau, Germany, (e) Deutsches Herzzentrum, Berlin, Germany, (f) Boston Scientific CRM, St. Paul, MN, USA, (g) Boston Scientific, Guidant Europe CRM, Diegem, Belgium*

**Introduzione.** Lo scopo di questo studio clinico era validare il comportamento di un algoritmo automatico per determinare la soglia di stimolazione in atrio destro (RA). Questo algoritmo utilizza uno di due possibili metodi di rilevazione della risposta evocata atriale (AER) per classificare i battiti come cattura, fusione o non-cattura.

**Metodi.** Lo studio è stato condotto durante un regolare impianto o sostituzione di dispositivo. Un sistema di stimolazione esterno è stato connesso agli elettrocateteri (acuti o cronicamente impiantati) e una serie di test di soglia atriale sono stati condotti registrando con un software dedicato il segnale ECG di superficie e la AER.
Sono stati condotti sia test di soglia manuali che automatici in modalità DDD a 10 bpm al di sopra della frequenza intrinseca del paziente. I dati sono stati analizzati classificando visivamente ciascun battito e determinando il successo o insuccesso di ciascun test automatico.

**Risultati.** Sono stati analizzati i dati di 38 pazienti. Tutti i pazienti hanno ricevuto un dispositivo bicamerale (PM/ICD/CRT-P/CRT-D: 5/13/6/14) con elettrocateteri atriali bipolari di 4 differenti case produttrici. I risultati dell'algoritmo automatico nelle 2 differenti configurazioni di rilevazione AER utilizzate sono mostrati in tabella. Tutti i test automatici che hanno prodotto un valore di soglia, risultavano differire di non più di 0,2V dal valore di soglia determinato manualmente per entrambe le configurazioni testate. Sette test automatici non hanno prodotto un valore di soglia per la configurazione AnelloRA-Elettrodo_Indifferente: 4 a causa dell'ampiezza della AER inferiore al minimo richiesto dall'algoritmo, e 3 per un rapporto segnale/rumore (SAR) inferiore a 2. Utilizzando la configurazione di rilevazione AnelloRA-Cassa, l'ampiezza dei segnali AER era leggermente superiore, pertanto si sono registrati solo i 3 insuccessi dovuti a SAR <2.

**Conclusioni.** I risultati di questo studio hanno valicato un algoritmo per la determinazione automatica della soglia atriale in più del 90% dei test con una accuratezza di 0,2V rispetto al test di soglia manuale. Questo algoritmo produce risultati comparabili in entrambe le configurazioni di rilevazione AER testate.

| Soglia Unipolare Manuale vs. Automatica | AER: AnelloRA-Elettrodo_Indifferente | AER: AnelloRA-Cassa |
|---|---|---|
| 0-0.2 V | 66 test | 64 test |
| > 0.2 V | 0 test | 0 test |
| Insuccessi del test automatico | 7 test | 3 test |
| TOTALE | 73 Test | 67 Test |
| % SUCCESSO | 90.4% | 95.5% |

# C490

## SCOMPARSA DEL TAMPONAMENTO ISOCAPNICO IN QUOTA

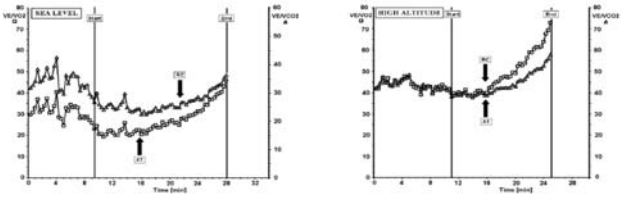
Damiano Magrì (a), Maria Consuelo Valenti (b), Miriam Revera (b), Piergiuseppe Agostoni (a), Gianluca Caldara (b), Gianfranco Parati (b)
*(a) Centro Cardiologico Monzino, Università degli Studi di Milano, (b) Ospedale San Luca, Università degli Studi di Milano Bicocca*

**Background.** La cinetica della ventilazione durante esercizio massimale è caratterizzata da tre "slopes" successive progressivamente più ripide di cui la prima risulta compresa fra l'inizio dell'esercizio ed il raggiungimento della soglia anaerobica (AT), la seconda tra la AT e la fine del tamponamento isocapnico (RC) mentre la terza va da RC al picco dell'esercizio (Peak). Scopo di questo nostro studio è stato valutare le eventuali modificazioni sulla cinetica della ventilazione indotte da esercizio massimale condotto ad alta quota.

**Methods.** 8 soggetti sani (M/F = 6/2; età media = 44 ± 16 anni) sono stati sottoposti a 2 tests cardiopolmonari (CPET) con cicloergometro, oltre ad uno di familiarizzazione. I tests sono stati condotti con protocollo incrementale a step crescenti di 30 Watts ogni 2min: i CPET sono stati è stato eseguito a livello del mare (Milano) ed in ad alta quota (Monte Rosa-Capanna Margherita 4559 mt slm) in ordine random.

**Results.** Il consumo di $O_2$ e il carico di lavoro al picco dell' esercizio sono minori in quota rispetto al livello del mare ($VO_2$_Peak: 145.4 ± 22.1 ml/min Vs 164.7 ± 2.1 ml/min, p<0.05; Work_Peak: 585.6 ± 180.5 Watt Vs 850.7 ± 239.9 Watt, p<0.0001). In 7 soggetti su 8 (figura) RC ed AT hanno coinciso ed in uno vi è stata significativa riduzione del tempo intercorrente fra AT e RC nel restante soggetto (301 sec al livello del mare Vs 43 sec in quota).

**Conclusions.** L'aumento della ventilazione che fisiologicamente si osserva in alta quota a causa della ridotta pressione parziale di $O_2$, determina una riduzione dei depositi di $CO_2$ nell'organismo ($CO_2$ nell'aria espirata a riposo è minore in quota rispetto a livello del mare: $PetCO_2$: 24.1 ± 2.9 mmHg Vs




31.5 ± 3.8 mmHg, p<0.0001). Questo fenomeno è probabilmente il principale responsabile della scomparsa del tamponamente isocapnico e, conseguentemente, della perdita del secondo slope ventilatorio osservato durante esercizio massimale ad elevata altitudine.

# C491

## CONFRONTO FRA DUE METODI DI RILEVAZIONE DELLA RISPOSTA EVOCATA PER LA VERIFICA AUTOMATICA DELLA CATTURA NEL VENTRICOLO SINISTRO

Mauro Biffi (a), Christian Butter (c), Johannes Sperzel (b), Charles Kennergren (e), Stephan Goetze (d), Jason M Brooke (f), Bernd Schubert (g), Giuseppe Boriani (a)
*(a) Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy, (b) Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim, Germany, (c) Herzzentrum Brandenburg, Bernau, Germany, (d) Deutsches Herzzentrum, Berlin, Germany, (e) Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden, (f) Boston Scientific CRM, St. Paul, MN, USA, (g) Boston Scientific, Guidant Europe CRM, Diegem, Belgium*

**Introduction.** Automatic Capture Verification (ACV) in the left ventricle (LV) is believed to provide consistent biventricular (BiV) pacing in CRT patients. Reliable ACV is dependent on evoked response (ER) sensing sufficient for capture discrimination. This study compared ER signal characteristics and capture discrimination performance from two Independent Pace/Sense (IPS) configurations.

**Methods.** Sinus rhythm patients indicated for CRT implantation were enrolled for intraoperative testing using an external pacing system. LV step-down threshold tests during BiV VVI (10 bpm above intrinsic rate) pacing were performed: one with pacing from $LV_{Distal}$ to Can, which was independent of the $LV_{Proximal}$ to Can ER sensing; and another with pacing and sensing programmed to $LV_{Proximal}$ to Can and $LV_{Distal}$ to Can, respectively. The following were evaluated to characterize ER signals: min LV ER ($ER_{min}$), max pacing artifact ($ART_{max}$), amplitude stability (AS), and mean peak timing ($T_{max}$). Successful capture discrimination was defined as $ER_{min}$>2mV and min signal-to-artifact ratio >2 ($SAR_{min} = ER_{min}/ART_{max}$).

**Results.** Data were collected and analyzed from 15 patients (Age: 68.9 ± 12.2 years; M/F: 12/3; CRT-P/CRT-D: 6/9) with four types of bipolar LV leads from two manufacturers. In both evaluated IPS configurations, ER signals were not statistically different and capture discrimination was successful in 100% of patients.

**Conclusions.** This study showed that LV ER signals are not affected by the cathode location with an IPS configuration and show adequate capture discrimination performance during BiV pacing with bipolar LV leads. The IPS configurations may provide an effective means of implementing LV ACV.

| Pacing/Sensing Vectors | $LV_{Distal}$ to Can/ $LV_{Proximal}$ to Can(N = 15) | $LV_{Proximal}$ to Can/ $LV_{Distal}$ to Can(N = 14) | p-value |
|---|---|---|---|
| Threshold (V) | 1.5 ± 1.5 | 1.2 ± 1.0 | NS |
| $ER_{min}$ (mV) | 9.1 ± 4.6 | 9.0 ± 4.4 | NS |
| $ART_{max}$ (mV) | 0.2 ± 0.2 | 0.3 ± 0.2 | NS |
| $SAR_{min}$ | 80.4 ± 149.1 | 87.4 ± 106.4 | NS |
| AS | 0.04 ± 0.05 | 0.06 ± 0.05 | NS |
| Mean $T_{max}$ (ms) | 40.3 ± 7.4 | 37.7 ± 7.1 | NS |
| $ER_{min}$ > 2mV | 15/15 | 14/14 | NS |
| $SAR_{min}$ > 2 | 15/15 | 14/14 | NS |
| % Successful Pts. | 100% | 100% | NS |

# C492

## L'ABLAZIONE DELLE CELLULE STAMINALI CARDIACHE PEGGIORA IL RIMODELLAMENTO CARDIACO E INCREMENTA LA MORTALITÀ DOPO DIFFUSO DANNO MIOCARDICO NEL RATTO

Angelo Leone (a), Daniele Torella (a), Valentina Galuppo (a), Cosimo Gasparri (a), Carla Vicinanza (a), Anna Lucia Cavaliere (a), Isabella Mendicino (a), Antonio Curcio (a), Georgina M. Ellison (b), Ciro Indolfi (a)
*(a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, (b) Laboratory of Molecular and Cellular Physiology, Liverpool J. Moore University, Liverpool, UK*

In condizioni fisiologiche il cuore adulto è un organo caratterizzato da una attività proliferativa estremamente lenta. Cellule staminali cardiache positive per il recettore c-kit (CSC c-kitpos) sono presenti nel cuore adulto e la maggior parte di esse è fisiologicamente in uno stato di quiescenza (>95%). Le CSC sono coinvolte nel mantenimento della normale omeostasi

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



cellulare miocardica durante la vita adulta ma il loro ruolo durante uno stress cardiaco patologico è ancora sconosciuto. Abbiamo precedentemente mostrato che in seguito ad un diffuso danno miocardico, il miocardio risponde con una rapida attivazione, proliferazione e differenziazione delle CSC in piccoli miociti immaturi con un fenotipo fetale. Questi miociti di nuova generazione possono andare incontro ancora a pochi cicli replicativi prima di uscire definitivamente dal ciclo cellulare. Questi eventi cellulari correlano direttamente con il recupero da un episodio di scompenso cardiaco acuto e con il ripristino di una normale funzione ventricolare sinistra in meno di 2 settimane. Per stabilire una correlazione causa-effetto tra questi due eventi, in questo studio abbiamo cercato di valutare il contributo funzionale dell'attivazione delle CSC e della conseguente formazione di nuovi miociti in seguito ad un danno miocardico. Metodi: Quattro giorni dopo una singola iniezione di alte dosi di Isoproterenolo a ratti Wistar maschi (ISO, 5mg kg-1; che distrugge, acutamente ed in maniera diffusa, ~8% dei miociti ventricolari) molte delle CSC erano rientrate nel ciclo cellulare. Per distruggere il pool miocardico di CSC è stato somministrato l'agente anti-mitotico 5-fluorouracile (5-FU, 40mg kg-1/die) con un singolo ciclo di 5 giorni per una settimana, iniziando al quarto giorno dopo l'iniezione di ISO. Tale dose di 5-FU uccide >90% delle cellule proliferanti in vivo, ma non determina effetti significativi sulle cellule non ciclanti. Gli animali sono stati sacrificati 7, 14 e 28 giorni dopo. La funzione ventricolare sinistra è stata valutata mediante ecocardiografia. Risultati: Il normale incremento nel numero delle CSC riscontrabile dopo la somministrazione di ISO è stato completamente abolito dal trattamento con 5-FU. Come diretta conseguenza, la formazione di nuovi miociti (Ki67pos/BrdUpos) era significativamente ridotta ed era associata ad un mancato recupero funzionale del ventricolo sinistro, rispetto agli animali non trattati con 5-FU. La mancata attivazione delle CSC e la conseguente formazione di nuovi miociti determinava ipertrofia maladattativa dei miociti superstiti, seguita da morte miocitaria per necrosi o apoptosi nei ratti trattati con 5-FU dopo la somministrazione di ISO. Questo portava ad un progressivo peggioramento della funzione ventricolare sinistra e ad un incremento della mortalità a 28 giorni. La morte miocitaria e la disfunzione ventricolare sinistra non erano effetti tossici diretti del 5-FU poiché negli animali di controllo trattati con 5-FU per 4 settimane non si osservava nessuno di tali effetti. Conclusioni: Questi dati attribuiscono all'attivazione delle CSC e alla conseguente formazione di nuovi miociti un ruolo fondamentale nella risposta cardiaca endogena ad un diffuso danno miocardico.

## C493

### EXPRESSION OF FUNCTIONALLY ACTIVE TISSUE FACTOR IN ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS IS DUE TO TRANSCRIPTIONAL INDUCTION

Rossella Di Stefano (a), Maria Chiara Barsotti (a), Chiara Armani (a), Tatiana Santoni (a), Alberto Balbarini (b), Alessandro Celi (c)
*(a) Cardiovascular Research Laboratory, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, (b) Angiology Unit, Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, (c) Laboratory of Respiratory Cell Biology, Cardiac, Thoracic and Vascular Department*

**Background and purpose.** Both endothelial progenitor cells (EPC) and tissue factor (TF) have an important role in angiogenesis. We have previously shown that human activated EPC express a functionally active TF, as demonstrated by procoagulant activity assay. Aim of this study was to evaluate if TF procoagulant activity in EPC is due to de novo protein synthesis.

**Methods.** EPC were isolated from the peripheral blood mononuclear fraction of healthy donors and cultured in endothelial basal medium supplemented with specific growth factors. Human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) and mononuclear cells (MNC) were used as controls. The cells were stimulated by lipopolysaccharide (LPS) to express TF. The procoagulant activity expressed by cells disrupted by freeze-thaw cycles was assessed by a one stage clotting assay.

An inhibitory anti-TF antibody (Ab) was added in the reaction mixture during the clotting assay to confirm that the procoagulant activity was indeed TF. TF mRNA expression was evaluated by RT-PCR using specific primers.

Two inhibitors of protein synthesis, 5,6-dichloro-beta D-ribofuranosyl-benzimidazole (DRB), an inhibitor of mRNA production, and cycloheximide (CH), an inhibitor of translational elongation, were used to show if de novo protein synthesis is responsible for TF activity.

**Results.** EPC did not express procoagulant activity in baseline conditions. However, LPS induced the expression of procoagulant activity. The effect was dose-dependent and reached statistical significance at a concentration of LPS of 100 ng/ml. Inhibition with an anti-TF Ab and amplification of cDNA with primers based on the TF sequence confirmed the identity of this activity with TF. Two bands of 247 and 407 bp, consistent with the soluble and the membrane bound form of TF, respectively, were observed by RT-PCR. The band intensity increased over time upon LPS stimulation The kinetics of TF expression by EPC was s identical to that of HUVEC and differs from that of MNC. The use of two inhibitors of protein synthesis, 5,6-dichloro-beta D-ribofuranosyl-benzimidazole, an inhibitor of mRNA production, and cycloheximide, an inhibitor of translational elongation, prevented the expression of procoagulant activity.

**Conclusions.** These data provide evidence that EPC can be stimulated by LPS to synthesize TF. This protein might be involved in angiogenesis and might contribute to EPC related neovascularization.

## C494

### NUOVI BIOMARKERS MOLECOLARI DI INSTABILITÀ O ROTTURA DELLA PLACCA IN PAZIENTI CON SINDROME CORONARICA ACUTA

Daniela De Serio, Cosimo Gasparri, Duino Boncompagni, Isabella Mendicino, Anna Lucia Cavaliere, Alessandro Ferraro, Annalisa Mongiardo, Carmen Spaccarotella, Antonio Curcio, Ciro Indolfi
*Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro*

La misurazione dei livelli circolanti di troponina e della isoforma MB della creatinin chinasi è utilizzata di routine nella pratica clinica al fine di identificare danno miocardico. Sfortunatamente, nessuno di questi markers è un indicatore diretto di instabilità della placca o di sua rottura, se non alla comparsa di danno miocitario. D'altra parte, esistono condizioni cliniche nelle quali, anche in assenza di sindrome coronarica acuta (SCA), la troponina può aumentare. Pertanto vi è enorme interesse e grande attenzione verso la ricerca di nuovi markers molecolari, come indicatori di sindrome coronariche acuta. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare l'attivazione dei tre pathways delle MAPKs coinvolte nello stress cellulare: fosfo-Erk1/2, fosfo-JNK e fosfo-p38 nei linfociti di pazienti con sindromi coronariche acute: Angina Instabile (UA, N=15), Infarto senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI, N=15) e infarto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI, N=15). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a coronarografia e, qualora se ne presentassero le indicazioni cliniche, a PCI. Come controlli sono stati analizzati due gruppi di pazienti: donatori di sangue (N=10) e pazienti con malattia coronarica stabile (N=20), omogenei per sesso ed età. Nei pazienti con SCA i prelievi venivano effettuato dopo 18+6 ore dal dolore toracico. Metodi: Il sangue veniva prelevato al ingresso del paziente in sala di emodinamica in provette contenenti K3EDTA. L'isolamento dei linfociti veniva effettuato tramite gradiente di densità Ficoll, le cellule così ottenute venivano marcate con CD3-PE, CD19-FITC, fissate con paraformaldeide 2% e permeabilizzate in metanolo 90%. In seguito venivano ibridate con anticorpi specifici per fosfo-Erk1/2, fosfo-JNK, fosfo-p38 (MAPKs) e successivamente con anticorpo secondario coniugato con FITC. L'analisi di doppio staining veniva effettuata tramite citometria di flusso (FACS Calibur Beckton Dickinson). I dati venivano quindi confermati mediante western blot analisi utilizzando 50 $\mu$g di proteine estratte dai linfociti (separati in gradiente di densità). Risultati: Dall'analisi di fluorescenza si è potuto osservare, in pazienti con UA, un'aumentata attivazione di fosfo-Erk1/2 (40±14, intensità di fluorescenza nell'istogramm plot) rispetto ai controlli (14±9 intensità di fluorescenza) mentre P-JNK risultava essere negativo (10±9 vs. 10±7 nei controlli). Pazienti con infarto del miocardio mostravano un'attivazione sia di Erk1/2 (fosfo-Erk1/2= 27±16 per i pazienti NSTEMI, 41±14 per i pazienti con STEMI ) che di JNK (fosfo-JNK= 40±19 per i pazienti NSTEMI, 31±9 per i pazienti con STEMI) che risultavano significative rispetto ai valori dei controlli. Tutte le classi di pazienti analizzate dimostravano una sostanziale ridotta attivazione di p38 (fosfo-p38= 16±11 per i pazienti con UA, 22±21 per i pazienti con NSTEMI, 24 ±14 nei pazienti con STEMI e 13±12 nei controlli). Conclusioni: In linfociti isolati da pazienti con sindrome coronarica acuta è stata documentata una significativa attivazione di ERK e JNK ma non di p38. In modo interessante questa attivazione era presente in tutto lo spettro dei pazienti con SCA, anche in quelli nei quali la troponina è risultata essere negativa, con ECG normale, in cui la diagnosi si può presentare non semplice. Più nello specifico, nell'angina instabile è solo fosfo-Erk 1/2 a risultare positivo, mentre nelle SCA con troponina positiva risultano essere espressi sia fosfo-Erk1/2 che fosfo-JNK. Questo nuovo metodo proposto potrebbe essere di grande utilità nella pratica clinica e nel management dei pazienti con SCA.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C495

**L'ESERCIZIO FISICO RIDUCE LA CAPACITÀ DEL SIERO DI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA DI INDURRE MORTE IN CELLULE ENDOTELIALI**

Caterina Mammi (a), Claudia Consoli (a,b), Lucia Gatta (a), Andrea La Sala (a), Stefania Gorini (a), Andrea Armani (a), Lionel Marlier (b), Giuseppe Caminiti (a), Maurizio Volterrani (a), Giuseppe Rosano (a)
*(a) IRCCS San Raffaele, Roma, (b) CNR, Roma*

**Background.** L'attività fisica regolare è associata ad una riduzione degli eventi cardiovascolari. Il training fisco migliora la funzione endoteliale, la capacità fisica nei pazienti con malattia coronarica, lo scompenso cardiaco e l'arteriopatia obliterante periferica. Comunque, la maggior parte delle evidenze deriva da studi epidemiologici e di intervento, ed ancora non sono ben noti i meccanismi molecolari che si trovano alla base di tali eventi. Il siero di pazienti con malattia coronarica acuta mostra un'aumentata capacità di indurre apoptosi delle cellule endoteliali umane contribuendo potenzialmente all'attivazione della placca aterosclerotica.
**Scopo.** Il nostro obbiettivo è quello di dimostrare che la riabilitazione cardiovascolare, basata sull'esercizio fisico, possa ridurre la capacità del siero dei pazienti con scompenso cardiaco di indurre morte in cellule endoteliali.
**Metodi.** Per questo studio è stato raccolto il siero di 20 pazienti con scompenso cardiaco prima e dopo aver seguito un protocollo di riabilitazione. Cellule endoteliali derivate dalla vena umbelicale umana (HUVEC) sono state trattate per 48h con il 20% di siero dei pazienti prima e dopo la riabilitazione; tali cellule sono state quindi sottoposte ad una serie di esperimenti per verificare se la capacità di indurre morte cellulare del siero dei pazienti prima della riabilitazione venisse in qualche modo ridotta in seguito alla riabilitazione fisica seguita dai pazienti durante in ricovero. L'apoptosi è stata valutata misurando la quantità di DNA fragmentato con un kit ELISA; la necrosi è stata determinata utilizzando un kit che misura l'attività della lattato deidrogenasi nel sopranatante cellulare.
**Risultati.** Il siero dei pazienti dopo il protocollo di riabilitazione cardiovascolare mostra sulle HUVEC una capacità di indurre apoptosi (2,06 ± 0,3% vs 1,33 ± 0,2%, p<0,001) e necrosi (39 ± 4% vs 30 ± 2,7%, p<0,01) significativamente ridotta rispetto ai sieri collezionati prima della riabilitazione.
**Conclusioni.** Questi risultati mostrano l'evidenza che l'attività fisica riduce la capacità dei fattori contenuti nel siero di pazienti con scompenso cardiaco, di indurre morte in cellule endoteliali.

## C496

**IL SIERO DEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA MODERATA -SEVERA INDUCE LA MORTE CELLULARE DI CARDIOMIOCITI ADULTI**

Claudia Consoli (a,b), Lucia Gatta (a), Caterina Mammi (a), Giuseppe Marazzi (a), Romina Ciolli (a), Stefania Gorini (a), Andrea La Sala (a), Andrea Armani (a), Lionel Marlier (b), Maurizio Volterrani (a), Giuseppe Rosano (a)
*(a) IRCCS San Raffaele Roma, (b) CNR, Roma*

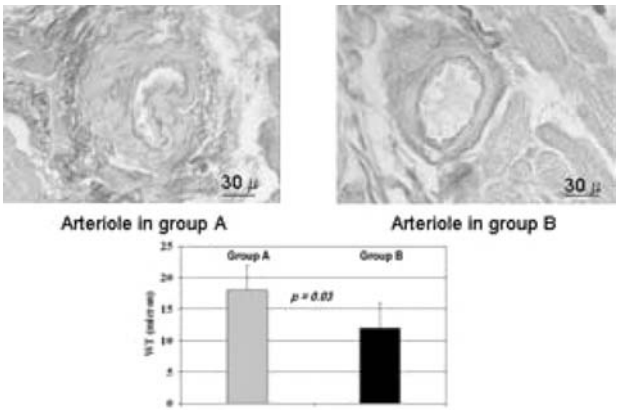
**Background.** È noto che l'apoptosi è associata con le malattie cardiovascolari e che lo stress ossidativo è implicato nella patogenesi dello scompenso cardiaco (CHF). Durante la fase acuta dell'infarto del miocardio la morte cellulare dei cardiomiociti è di natura sia apoptotica che non apoptotica. Dal momento che in letteratura è riportato che il siero di pazienti con sindrome coronarica acuta induce per apoptosi la morte di cellule endoteliali della vena del cordone ombelicale (HUVECs), lo scopo di questo lavoro è stato quello di comprendere se il siero di pazienti con scompenso cardiaco potesse indurre la morte di cardiomiociti adulti e la natura di tale morte.
**Metodi.** Nel nostro studio abbiamo analizzato il siero di 40 pazienti con CHF (20 classe NYHA I-II; 20 classe NYHA III-IV) e 20 soggetti sani (CTRL) Sono state misurate le concentrazioni di TNF-$\alpha$ nel siero mediante saggio ELISA. Per valutare l'effetto del siero sui cardiomiociti adulti in coltura, le cellule HL-1 sono state incubate per 24h con il 2% di siero umano e sono stati condotti i seguenti saggi: a) Cell Death Detection ELISA kit per quantificare la frammentazione del DNA; b) misurazione del numero di cellule apoptotiche mediante citofluorimetro (FACS) usando lo Ioduro di Propidio; c) morte cellulare per necrosi mediante Cytotoxicity Detection Kit (LDH); d) produzione di "reactive oxygen species" (ROS) utilizzando al FACS la sonda $H_2$DCFDA.
**Risultati.** I nostri dati mostrano che le concentrazioni di TNF-$\alpha$ sono significativamente maggiori nel siero dei pazienti con CHF rispetto ai CTRL (0.7±0.19 vs 2.5±0.19, P<0.001) e sono significativamente maggiori nei campioni di siero dei pazienti con CHF grave rispetto a quelli con CHF moderato (2.1±0.3 vs 3.0±0.16, P<0.01). Il siero dei pazienti con CHF è molto più attivo nell'indurre necrosi rispetto al siero dei CTRL (moderato 12.1±1.85% e grave 19.0±0.87% vs CTRL, P<0.05). Similarmente, l'analisi al FACS (CHF 12.35±1.63% vs CTRL 6.62±1.1%, P<0.05) ed il cell death (CHF 5.6±1. volte vs CTRL) mostrano che il siero di entrambi i pazienti con CHF induce un maggior grado di apoptosi rispetto ai soggetti di controllo. Inoltre, il siero dei pazienti con CHF è in grado di indurre nei cardiomiociti una maggiore produzione di ROS rispetto ai soggetti di controllo (con un aumento di 1.7 volte vs CTRL).
**Conclusioni.** Gli elevati livelli di TNF-? nei campioni di siero dei pazienti con CHF e la maggiore induzione della produzione dei ROS potrebbero essere i maggiori responsabili dell'incremento di morte cellulare dei cardiomiociti adulti.

## C497

**IMPAIRED CORONARY FLOW RESERVE IN HEART TRANSPLANT PATIENTS WITH NORMAL CORONARY ANGIOGRAMS: PREDICTIVE ROLE OF INTERSTITIAL FIBROSIS AND MEDIAL THICKENING OF INTRAMYOCARDIAL CORONARY ARTERIES**

Francesco Tona (a), Annalisa Angelini (b), Alida L.P. Caforio (a), Chiara Castellani (b), Antonio Gambino (c), Roberta Montisci (d), Angelo Ramondo (a), Gino Gerosa (c), Gaetano Thiene (b), Sabino Iliceto (a)
*(a) Cardiology, University of Padova, (b) Cardiovascular Pathology, University of Padova, (c) Cardiovascular Surgery, University of Padova, (d) Cardiology, University of Cagliari*

**Purpose.** In heart transplant (HT) patients, the coronary vasodilator reserve can be impaired despite a normal coronary angiogram. Aim of this study was to assess the predictive role of myocardial and microvascular alterations at endomyocardial biopsy (EMB) on impairment of coronary flow reserve (CFR).
**Methods.** Coronary blood flow velocity in the left anterior descending coronary artery was detected at rest and during i.v. infusion of adenosine (0.14 mg/kg/min) by contrast-enhanced transthoracic echocardiography. CFR was obtained as the ratio of hyperaemic diastolic mean velocity (DMV) to resting DMV. CFR <2.5 was considered abnormal. We study 17 HT patients with normal coronary angiogram (13 males, mean age at HT 50 ± 12 years) at 7 ± 12 years from HT. CFR was abnormal in 7 patients (group A) and normal in 10 (group B). At 1st year EMB, interstitial fibrosis volume fraction (FV) was determined by quantitative morphometry. Average medial wall thickness (WT) of intramyocardial coronary arteries, ranging in diameter from 20 to 150 $\mu$m, was calculated as $[(VA+MA)/\pi]^{1/2} - (VA/\pi)^{1/2}$, where VA was vessel luminal area and MA was medial area.
**Results.** CFR was lower in group A (1.7 ± 0.2 vs 4.2 ± 0.4, p<0.0001), WT was higher in group A (18 ± 4 $\mu$m vs 12 ± 4 $\mu$m, p=0.03) (Figure) and FV tended to be higher in group A (34 ± 8% vs 26 ± 10%, p=0.09). Time from HT, incidence of diabetes, hypertension, left ventricular hypertrophy and previous acute rejection episodes were similar in the two groups. CFR was inversely related to WT (r=-0.595, p=0.01). At multivariable linear regression analysis, adjusted for time from HT, diabetes, hypertension and hypertrophy only WT was independently related to CFR ($\beta$=-0.762, p=0.01).
**Conclusion.** Structural remodeling of the intramyocardial coronary arterioles, and not interstitial fibrosis, is a decisive factor for a reduced CFR in HT patients with normal coronary angiograms. These findings suggest the presence of cardiac allograft micro-vasculopathy in the absence of coronary artery stenoses.




## C498

**RIDOTTA APOPTOSI DEI LEUCOCITI POLIMORFONUCLEATI E DANNO ENDOTELIALE IN SOGGETTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO**

Marzia Mura (a), Irene Tracchi (a), Chiara Barisione (a), Silvano Garibaldi (a), Concetta Aloi (a), Patrizia Fabbi (a), Paola Altieri (a), Giorgio Ghigliotti (b), Paolo Spallarossa (b), Claudio Brunelli (b), Antonio Barsotti (b)
*(a) Università degli Studi di Genova, Dip. di Medicina Interna, Lab. di Biologia Cardiaca e Vascolare, (b) Università degli Studi di Genova, Dip. di Medicina Interna, Cardiologia*

**Introduzione.** Il priming e l'attivazione dei polimorfonucleati (PMN) sono associati al rilascio di MPO e di radicali liberi insieme ad altre sostanze ad attività pro-ossidante. Una aumentata sopravvivenza dei PMN in circolo per ridotta apoptosi può rappresentare una risposta adattativa associata ad

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



una infiammazione sistemica di basso grado. Il danno endoteliale sistemico dei pazienti con SCC potrebbe riconoscere come trigger anche la flogosi sostenuta dai PMN.
**Scopo.** Determinare in pazienti con SCC il tasso di apoptosi dei neutrofili, i livelli plasmatici di MPO e di prodotti di ossidazione associati alla attivazione dei PMN; definire la relazione tra danno endoteliale sistemico ed estensione di infiammazione sostenuta da PMN.
**Metodi.** PMN sono stati estratti mediante precipitazione su ficoll da 27 pazienti con SCC e 11 controlli (maschi di età > 60). L'apoptosi spontanea dei PMN (a 24h di incubazione in vitro) è stata valutata in citofluorimetria (FACS) mediante Annessina V/FITC (Ann) e Propidio ioduro (PI) e mediante analisi dei nuclei ipodiploidi con Triton/PI. MPO, prodotti di ossidazione avanzata delle proteine (AOPP) e IL-1beta sono stati determinati quali bio-markers plasmatici di attività infiammatoria e di stress ossidativo. Il danno endoteliale è stato valutato tramite la misurazione della molecola di adesione CD146, la cui presenza in forma circolante (CD146s) costituisce un marcatore plasmatico di alterazioni giunzionali tra cellule endoteliali. Inoltre, è stato testato l'effetto apoptotico del siero dei soggetti dello studio nei riguardi di cellule endoteliali (HUVECs) in coltura: l'apoptosi è stata valutata mediante FACS con Ann/PI dopo 24 e 48 ore.
**Risultati.** Il numero di PMN Ann+ dopo 24 h di incubazione risultava diminuito nei pazienti vs controlli (64.1±2.5% vs 77.3±2.2%; $p<0.05$). Questo risultato era confermato dalla diminuzione dei nuclei ipodiploidi osservata nei PMN dei pazienti (43.7±3.4% vs 69.1±2.7%, $p<0.001$). Rispetto ai controlli nei pazienti risultavano più elevate le concentrazioni plasmatiche di IL-1beta, di MPO, l'attività della MPO e i livelli degli AOPP (tutti $p<0.05$). Si è inoltre osservato un aumento dei livelli di CD146s nel plasma dei pazienti rispetto ai controlli ($p<0.05$). Il trattamento in vitro delle HUVECs con i sieri dei soggetti SCC rispetto al trattamento con i sieri dei controlli induceva un maggior tasso di apoptosi sia a 24h (12.52±0.36 vs 8.49 ± 0.45%, $p<0.05$) che a 48 h (17.25 ± 0.61 vs 11.99 ± 0.75%, $p<0.05$). Nei pazienti SCC abbiamo osservato la presenza di relazioni tra tasso di apoptosi dei PMN e livelli di MPO, di AOPP e di CD146s, tra entità di apoptosi indotta dal siero su HUVECS e livelli di CD146s e di IL-1beta.
**Conclusioni.** Questo studio ha dimostrato che l'apoptosi dei PMN è rallentata nei pazienti con SCC in parallelo con l'aumento di mediatori di infiammazione. L'aumento della sopravvivenza dei PMN implica un prolungamento della loro attività come suggerito dall'incremento sia dell'attività plasmatica di MPO che dei livelli di AOPP, uno dei principali prodotti di questo enzima. L'infiammazione sistemica e lo stress ossidativo, sostenuti nei pazienti SCC da un ritardo nella apoptosi dei PMN, coincidono con l'induzione di apoptosi nelle cellule endoteliali trattate con i sieri e con l'aumento di danno endoteliale osservabile come CD146s nel plasma dei soggetti con SCC. Pertanto, la ritardata apoptosi dei PMN e/o livelli elevati di MPO e di AOPP sono associati ad aumentato danno cellulare endoteliale, suggerendo che i PMN sono una componente biologicamente rilevante per la disfunzione endoteliale presente nei pazienti con SCC.

## C499

### CAN KINETICS OF OXYGEN UPTAKE AT ONSET OF EXERCISE IDENTIFY CONTRACTILE RESERVE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION?

Massimo Baravelli (a), Andrea Rossi (a), Paolo Cattaneo (a), Giansiro Bargiggia (b), Daniela Imperiale (a), Anna Picozzi (a), Maria Cristina Rossi (a), Claudio Anzà (a)
*(a) U. O. di Cardiologia e Cardiologia Riabilitativa Intensiva, Multimedica Holding Castellanza, VA, (b) U.O. di Cardiologia, Istituto Clinico Mater Domini, Castellanza, VA*

**Background.** Prior studies have demonstrated that kinetics of oxygen uptake ($KVO_2$) at the onset of exercise is delayed in patients with ischemic left ventricular dysfunction (LVD), since it reflects a slower cardiac output increase. Given the myocardial contractile reserve elicited by endogenous catecholamines during exercise, it may be speculated that patients with significant amount of myocardial viability (MV) could show a faster $KVO_2$ at onset of exercise attributable to a faster increase in stroke volume compared to patients without MV.
**Objectives.** To demonstrate a relationship between contractile reserve detected by low-dose dobutamine Echocardiography (LDDE) and $KVO_2$ obtained during cardiopulmonary testing in patients with ischemic LVD.
**Methods.** Forty-one consecutive patients (62.5±10.1 years) with ischemic LVD underwent LDDE and constant work rate exercise with $KVO_2$ determination. The time constant for $VO_2$ (*tau*) was determined by a curve fitting breath-by-breath data. Ten healthy subjects served as control group (59.5±13.4 years).
**Results.** LDDE identified contractile reserve in 20 (48%) subjects. Patients without MV detected by LDDE showed a significantly longer *tau* compared to patients with MV and to healthy subjects ($p=0.03$ and $p=0.01$, respectively). Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of *tau* in detecting MV were 90%, 95%, 95% and 91%, respectively. Moreover, the percentage reduction of LV wall motion score index detected at LDDE was significantly related to $KVO_2$ ($r= 0.71$, $p<0.01$).
**Conclusions.** Our data suggest that $KVO_2$ represents a reasonable initial approach to estimate presence of MV in patients with ischemic LVD.

## C500

### SCOMPENSO CARDIACO TERMINALE IN ADULTI CON CARDIOPATIE CONGENITE: L'ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Dionigia Alfano, Giancarlo Scognamiglio, Michela Palma, Felice Nappi, Nicola Grimaldi, Michele D'Alto, Berardo Sarubbi, Maria Giovanna Russo, Raffaele Calabrò
*Grown-up Congenital Heart Disease (GUCH) Unit, Division of Cardiology, Second University of Naples*

**Introduzione.** Gran parte dei pazienti con cardiopatie congenite, che raggiungono l'età adulta, sviluppano disfunzione cardiopolmonare progressiva. Lo scompenso cardiaco rappresenta una delle principali cause di morte nei cardiopatici congeniti adulti. Scopi della terapia per questi pazienti con scompenso cardiaco e bassa frazione d'eiezione sono: rallentare la progressione della malattia, ridurre il numero di ospedalizzazioni, migliorare i sintomi e la sopravvivenza, minimizzare i fattori di rischio.
**Scopo.** Valutare le caratteristiche di pazienti con scompenso cardiaco in fase terminale che fanno capo ad un singolo centro di unità GUCH, specifico nella cura di adulti con cardiopatie congenite.
**Metodi.** Tutti i pazienti con cardiopatie congenite, adolescenti e adulti, da 16 anni in poi, facenti parte di un database di un singolo centro GUCH, ricoverati tra gennaio 2003 e dicembre 2006 per scompenso cardiaco in fase terminale, sono stati inclusi nel nostro studio.
Sono definiti pazienti con scompenso cardiaco in fase terminale coloro i quali si trovano in III o IV classe NYHA che richiedono frequenti ricoveri (>3 per anno) per scompenso, nonostante terapia massimale, che sono in attesa di trapianto cardiaco, che necessitano della somministrazione di farmaci per via endovenosa o di dispositivi meccanici di supporto. Sono stati valutati i seguenti dati: patologia di base, tipo di intervento, storia clinica, elementi clinici e strumentali al momento dell'osservazione, e tutti i parametri pre-dimissione. I dati sono stati ottenuti dall'analisi della documentazione clinica.
**Risultati.** 25 pazienti (15M/10F), di età compresa tra 16-61 anni, sono stati inclusi in questo studio. Sei pazienti hanno ricevuto un trapianto cardiaco (uno è deceduto nel post-operatorio), un paziente è stato sottoposto con successo a trapianto polmonare, tre pazienti sono morti nell'attesa di trapianto cuore-polmone, tre pazienti sono stati considerati non idonei per il trapianto cardiaco per motivi extracardiaci (gravi disturbi neurologici, disfunzione epatica e/o renale), due pazienti sono deceduti per scompenso cardiaco refrattario e aritmie. Un paziente è stato sottoposto a resincronizzazione cardiaca e due ad impianto di AICD. Sette pazienti sono ancora in lista di attesa per trapianto cardiaco.
**Conclusioni.** La richiesta di trapianto cardiaco per i cardiopatici congeniti adulti aumenterà in maniera significativa nei prossimi dieci anni. I risultati del trapianto cardiaco per i pazienti GUCH rimangono inferiori rispetto a quelli ottenuti per altre indicazioni. Un basso output cardiaco prolungato può portare a disfunzione epatica e renale riducendo le possibilità di successo del trapianto. Una maggiore applicazione di strategie non farmacologiche, come la resincronizzazione cardiaca, potrebbe rappresentare, anche per i pazienti GUCH, una possibile soluzione "ponte" verso il trapianto.

## C501

### CORONARY FLOW RESERVE BY CONTRAST-ENHANCED TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY PREDICTS CARDIAC ALLOGRAFT VASCULOPATHY ONSET IN HEART TRANSPLANT PATIENTS WITH NORMAL CORONARY ANGIOGRAM

Francesco Tona (a), Alida L.P. Caforio (a), Antonio Gambino (b), Roberta Montisci (c), Andrea Bortolami (b), Angelo Ramondo (a), Massimo Ruscazio (c), Gino Gerosa (b), Sabino Iliceto (a)
*(a) Cardiology, University of Padova, (b) Cardiovascular Surgery, University of Padova, (c) Cardiology, University of Cagliari*

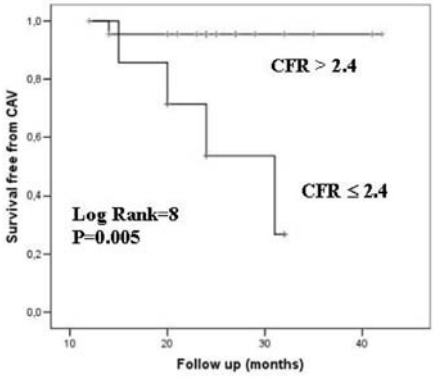
**Background.** Cardiac allograft vasculopathy (CAV) is the leading cause of late mortality after heart transplantation (HT). We assessed the validity of coronary flow reserve (CFR) by contrast-enhanced transthoracic echocardiography (CE-TTE) as a predictor of CAV onset in HT patients with normal coronary angiograms.
**Methods.** CFR were measured in the left anterior descending coronary artery (LAD) by CE-TTE in 30 HT patients (pts) (19M, aged 49 ± 13 years at HT, follow-up 7.2 ± 4.7 years) with normal coronary angiography. Coronary flow velocity in the LAD was detected at rest and during adenosine infusion. CFR was obtained as the ratio of hyperaemic diastolic mean velocity (DMV) to resting DMV. Coronary angiography was repeated after 24 ± 7 months. Angiographies were analyzed using a qualitative grading system: grade I, normal angiogram; II, luminal irregularities, diameter reduction <30%; III, stenosis <50% and grade IV, stenosis ≥50% and/or diffuse narrowing of small vessels. CAV onset was defined as angiographic changes ≥grade II.
**Results.** CFR was 3 ± 0.7. CAV onset was present in 5 pts (17%) (grade II in 2, grade III in 2 and grade IV in 1 patient). CFR was lower in pts with CAV onset (3.2 ± 0.7 vs 2.1 ± 0.5, $p=0.009$). A ROC-derived CFR cutpoint of ≤2.4 (AUC 0.912, $p=0.004$) was 88% specific and 80% sensitive for predicting CAV onset, (PPV= 57%, NPV=95%) ($p=0.001$). Pts with CFR ≤2.4 had a lower survival free from CAV onset (42% vs 96%, $p=0.005$) (Figure). By Cox

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



regression a lower CFR predicted CAV onset (RR 6.2, 95% CI 1.5-26.3, p=0.01).

**Conclusions.** CE-TTE assessment reveals that lower CFR is a reliable predictor of CAV onset in HT pts with normal coronary angiograms.




## C502

**POLIMORFISMI GENETICI DI CINQUE GENI CANDIDATI E RISCHIO DI INSUFFICIENZA CARDIACA: RISULTATI DI UNO STUDIO CASO-CONTROLLO**

Natalia Pezzali (a), Savina Nodari (a), Loredana Covolo (b), Maria Rosa Sbardellati (b), Umberto Gelatti (b), Francesco Donato (b), Marco Metra (a), Livio Dei Cas (a)

*(a) Sez.di Mal. Cardiovascolari, Dipartimento di Med. Sperimentale e Applicata, Università di Brescia, (b) Sezione di Igiene, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università di Brescia*

**Introduzione.** È nota l'esistenza di un'ampia variabilità interindividuale nella tendenza a sviluppare insufficienza cardiaca (IC). La progressione dell'IC è, in larga parte, dovuta all'attivazione di sistemi neuro-ormonali aventi effetti dannosi sulla funzione cardiaca. Dato che esiste un'ampia variabilità di risposta a questi sistemi condizionata da polimorfismi genetici, abbiamo ipotizzato che questi possano avere un ruolo come fattori determinanti il rischio di IC.

**Scopo.** Abbiamo valutato la possibile associazione tra polimorfismi genetici ed IC.

**Metodi.** Utilizzando una metodica di tipo caso-controllo abbiamo comparato i polimorfismi genetici di 300 pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa ischemica (49%) o idiopatica (51%) con FE ≤40% e di 300 soggetti di controllo non affetti da patologia cardiovascolare. I polimorfismi genetici analizzati sono stati i seguenti: polimorfismo Arg389Gly del recettore beta-1 adrenergico, Arg16Gly e Gln27Glu del recettore beta-2 adrenergico, Lys198Asn del gene dell'endotelina(ET-1), H323H C/T e G-231A del gene per il recettore dell'endotelina A e polimorfismo I/D del gene per l'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE).

**Risultati.** È stato rilevato un lieve incremento del rischio di IC, sebbene non statisticamente significativo, nei pazienti omozigoti per l'allele ET-1/Asn198 e nei soggetti portatori dell'allele beta1-AR Arg389 (OR=1.5; 95%CI: 0.6-4.0 e OR=1.2; 95%CI: 0.6-2.2, rispettivamente). Si è invece osservata una moderata riduzione del rischio relativo di IC nei portatori della variante $ET_A$ H323H C (OR=0.6; 95%CI: 0.4-0.8) e dell'allele $ET_A$/-231° (OR=0.7; 95%CI: 0.5-1.1) senza, tuttavia, raggiungere, anche in questo caso, la significatività statistica.

**Conclusione.** Non è stata rilevata nessuna correlazione significativa tra polimorfismi di geni implicati nella risposta cardiaca alla stimolazione neuro-ormonale e rischio di IC.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



## C503

**RELATIONSHIP OF ENDOCARDIAL SPARING, POWER SETTINGS, AND CATHETER PRESSURE IN LESIONS FROM AN OPEN IRRIGATED CATHETER**

Luigi Di Biase (a,b), Jennifer E. Cummings (a), Walid I. Saliba (a), Robert A. Schweikert (a), Chi Keong Ching (a), Conor Barrett (a), John Meulet (a), Mauricio Arruda (a), J. David Burkhardt (a), William Kowalewski (a), Shari Duran (a), Andrea Natale (a)
*(a) Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA, Department of Cardiovascular Medicine, Section of Pacing, (b) University of Foggia, Foggia, Italy*

**Introduction.** Transmurality is key in lesion effectiveness. There has been increased use of open irrigated catheters especially within the left atrium. Using this catheter a new phenomenon has been observed where the endocardium is spared. We evaluated the relationship between this phenomenon, power settings, and catheter pressure (as measured by Intellisense‰) when using the open irrigated catheter.

**Methods.** An ablation catheter was advanced into the right atrium and then, via transeptal puncture, the left atrium (LA) in 6 dogs. After creation of RA and LA maps using Ensite/NAVX, lesions were placed in the atria at 6 distinct settings (Table 1) using two power levels, a constant duration (40 sec) and flow rate (30cc/min). To ensure each lesion was distinct, the location of each lesion was recorded on the Ensite/NAVX map. Necropsy was performed and lesions were examined for transmurality and endocardial sparing.

**Results.** Lesions placed with a lower power setting (30W) were more likely to spare the endocardial surface than lesions at higher power settings (45W) (77.8% vs 38.9%) regardless of pressure. When evaluating with fixed pressure settings (20-30g) the majority of lesions performed at 45W power demonstrated transmurality (83.1%) while the majority of lesions at 30W and the same pressure settings did not (16.7%). In fact 83.3% of lesions with 30W and pressures >20g demonstrated evidence of endocardial sparing.

**Conclusions.** These data indicate that with a fixed contact pressure (as measured by Intellisense‰), lesions placed with open irrigated catheters at a lower power setting (30W) were more likely to spare the endocardial surface. This phenomenon disappeared with power settings of 45W. Our findings have important implications when performing ablation with any open irrigated catheter.

| Group | Power (W) | Pressure (g) |
|---|---|---|
| Group 1 | 30 | 10 |
| Group 2 | 45 | 10 |
| Group 3 | 30 | 20-30 |
| Group 4 | 45 | 20-30 |
| Group 5 | 30 | >40 |
| Group 6 | 45 | >40 |

## C504

**LA PROCEDURA MINI-MAZE "CARDIOBLATE" NEL TRATTAMENTO DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE ASSOCIATA A CHIRURGIA VALVOLARE MITRALICA: SICUREZZA ED EFFICACIA**

Giampaolo Luzi, Giovanni Casali, Cesare Carlo D'Alessandro, Federico Ranocchi, Fabio Sbaraglia, Francesco Musumeci
*Ospedale San Camillo, Roma*

**Obiettivo.** Valutare i risultati a breve e medio termine del trattamento chirurgico della Fibrillazione Atriale (FA) con la procedura Min-Maze "Cardioblate" combinata con la chirurgia valvolare mitralica.

**Metodo.** Da Novembre 2002 a Dicembre 2005, 56 pazienti con FA cronica sono stati sottoposti a una procedura mini-maze con il sistema cardioblate in associazione a chirurgia valvolare mitralica (gruppo mini-maze o GMM). Questo gruppo è stato comparato con 175 pazienti non affetti da FA preoperatoria assimilabili per età, sesso, frazione di eiezione e fattori di rischio che, nello stesso periodo di tempo, sono stati sottoposti a chirurgia valvolare mitralica isolata (gruppo valvolare o GV).

**Risultati.** La mortalità ospedaliera è stata 3,5%(2 pazienti) nel GMM e 4% (7 pazienti) nel GV (p=NS). La degenza ospedaliera è stata di 9,5±4.6 giorni nel GMM e 9,2±4,3 giorni nel GV (P=NS). Non c'è stata differenza significativa tra i due gruppi nella degenza in terapia intensiva. Il follow-up medio è stato di 35,4±5,1 mesi nel GMM e 34,4±5,1 mesi nel GV. La sopravvivenza a tre anni è stata 92,5±0,042 nel GMM e 93,2±0,037 nel GV (p=NS). Al follow-up 44 pazienti (78,57%) erano in ritmo sinusale, 11 (19,64%) erano tornati in FA ed 1 (1,78%) paziente ha richiesto un pacemaker permanente. La libertà a tre anni da episodi trombo-embolici è stata del 97,4%±0,026 nel gruppo GMM e del 98,7%±0,031 nel gruppo GV.

**Conclusioni.** Il nostro studio retrospettivo mostra che la procedura mini-maze "cardioblate" non aumenta la mortalità a breve e medio termine della chirurgia valvolare mitralica ed appare efficace nel ripristinare e mantenere il ritmo sinusale in una ampia proporzione di pazienti.

## C505

**COMPARISON OF ATRIAL FIBRILLATION ABLATION STRATEGIES FOR PAROXYSMAL PATIENTS PRESENTING TO THE ELECTROPHYSIOLOGY LABORATORY IN ATRIAL FIBRILLATION**

Luigi Di Biase (a,b), Claude S. Elayi (a), Chi Keong Ching (a), Richard Hongo (e), Steven Hao (e), Salwa Beheiry (e), Chia-Tung Wu (a), Dimpi Patel (a), Mohamed Kanj (a), Atul Verma (f), Oussama M. Wazni (a), Luciana Armaganijan (a), Gemma Pelargonio (c), Antonio Dello Russo (c), Michela Casella (c), Pietro Santarelli (c), Domenico Potenza (d), Raimondo Massaro (d), Raffaele Fanelli (d), Jennifer E. Cummings (a), Walid I. Saliba (a), Mauricio Arruda (a), Andrea Natale (a)
*(a) Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA, Department of Cardiovascular Medicine, Section of Electrophysiology, (b) University of Foggia, Foggia, Italy, (c) Catholic University, Rome, Italy, (d) Casa Sollievo della Sofferenza, Sangiovanni Rotondo (FG), Italy, (e) Sutter Pacific Heart Center, San Francisco, California, USA, (f) Canada*

**Background.** Whether different ablation strategies affect paroxysmal atrial fibrillation (AF) termination mode and long term cure is unclear. We compared the effect of different ablation strategies on the AF termination and long term success in patients with parox-AF presenting to the electrophysiology laboratory in AF.

**Methods.** One hundred and three (103) consecutive patients with parox-AF scheduled for AF ablation presenting in the lab in AF were selected for this study. The patients were randomized to PVAI only (35 pts) versus bi-atrial ablation of the complex fractionated atrial electrograms (CFAE defragmentation) including the coronary sinus (34 pts) versus CFAE followed by PVAI (34 pts).

Modes of AF termination were: conversion to SR, organization into AT or persistence of AF requiring cardioversion following ablation.

**Results** are summarized below:

| | PVAI only N=35 | Defrag only N=34 | Defrag+ PVAI N=34 | P value |
|---|---|---|---|---|
| SR | 21 (60%) | 6 (17%) | 22 (65%) | <0.001 |
| AT | 12 (34%) | 5(16%) | 10 (29%) | NS |
| AF | 2 (6%) | 23(67%) | 2(6%) | <0.001 |

There was no significant difference between the groups in term of sex, age, AF duration, LA size and EF.

Follow-up after a single procedure with AAD is summarized below.

| | PVAI only N=35 | Defrag only N=34 | Defrag+ PVAI N=34 | P value |
|---|---|---|---|---|
| Recurrences at 1 year follow up | 4 pts (11%) | 30 pts (88%) | 3 pts (9%) | <0.001 |

**Conclusion.** Defragmentation alone had the smallest impact on both acute AF termination and one year follow-up cure rate. No difference in terms of acute and chronic success was seen between PVAI alone and PVAI associated with defragmentation. This suggests that PV isolation is critical to cure AF in paroxysmal AF and that adjunctive strategies have minimal impact on cure rate and should not be considered in all patients.

## C506

**EFFICACIA DEGLI ACIDI GRASSI POLINSATURI OMEGA 3 (PUFA N-3) NELLA PREVENZIONE DELLE RECIDIVE DI FIBRILLAZIONE ATRIALE DOPO CARDIOVERSIONE ELETTRICA: FOLLOW-UP A 1 ANNO**

Silvia Frattini, Savina Nodari, Alessandra Manerba, Nicola Berlinghieri, Francesca Bellandi, Giuseppe Seresini, Diego Maffeo, Patrizia Rocca, Marco Metra, Livio Dei Cas
*Cattedra di Cardiologia, Università degli Studi di Brescia*

**Background.** Uno dei principali problemi del trattamento della Fibrillazione atriale (FA) è rappresentato dal rischio di recidive a medio e lungo termine dopo cardioversione elettrica (CVE). Fra i numerosi farmaci antiaritmici i dati della letteratura indicano l'amiodarone come il più efficace nel mantenimento del ritmo sinusale (50-60% a 6 mesi). Recenti studi hanno dimostrato inoltre come farmaci bloccanti il Sistema Renina-Angiotensina (SRA inibitori) possono ridurre l'insorgenza di recidive aritmiche dopo CVE.

**Scopo dello studio.** Valutare il ruolo dei PUFAn-3 nella profilassi delle recidive di FA in pz sottoposti a CVE, in associazione al trattamento con amiodarone e SRA inibitori.

**Casistica e metodi.** Sono stati valutati 150 pz con FA persistente e con in anamnesi almeno 2 episodi di recidiva di FA dopo cardioversione, afferiti al nostro DH dal Gennaio 2005 al Dicembre 2005. Tutti i pz erano in stabili condizioni cliniche ed in terapia con anticoagulante orale. All'ingresso in DH sono stati sottoposti ad una visita di screening comprendente: anamnesi, esame obiettivo, Ecg 12 derivazioni, Eco-TT, esami di laboratorio di routine, test di funzionalità epatica e tiroidea. All'arruolamento a tutti i pz è stata

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.135 Fri, 04 Jul 2025, 00:25:43



assegnata una terapia domiciliare con amiodarone (dose di carico di 400 mg/die per circa 2 settimane seguita da dose di mantenimento di 200 mg/die) e SRA inibitori, a dosaggio variabile a seconda dei valori pressori. Il ricovero per l'esecuzione della procedura di CVE veniva programmato a distanza di 4 settimane dall'inizio della terapia, compatibilmente con i valori di INR. Dopo la procedura tutti i pz sono stati monitorati con telemetria per almeno 6 ore. Sono stati precocemente esclusi dallo studio i pz.con mancato ripristino del RS dopo CVE. Alla dimissione i pz sono stati randomizzati a PUFA n-3 (1 grammo/die) o a placebo, on top alla terapia antiaritmica già impostata, e monitorati nel tempo mediante un controllo ECG ad 1 settimana dalla CVE e, successivamente, con applicazione di Holter ECG 24 ore a 3, 6 e 12 mesi dalla procedura.
**Risultati.** A partire da un totale di 150 pz ne sono stati arruolati 120: 28 pz sono stati esclusi perché non soddisfavano i criteri di inclusione/esclusione, 2 pz non hanno aderito allo studio. Dopo la randomizzazione sono stati precocemente esclusi dal follow-up 20 pz a causa del ripristino spontaneo del RS (7 pz), per CVE inefficace (8 pz) o per intolleranza all'amiodarone (5 pz). Sono stati pertanto valutati 100 pz, 50 assegnati al gruppo PUFA n-3 (35M e 15F, età media 69.7 ± 6.5) e 50 al gruppo controllo (31M e 19F, età media 69 ± 9.2). I due gruppi risultavano omogenei per caratteristiche cliniche, demografiche, ecocardiografiche, durata ed eziologia della FA. La CVE è risultata efficace, con ripristino del RS, nel 93.5% circa dei pz senza l'insorgenza di complicanze. Ai controlli Holter ECG 24 ore l'incidenza di recidiva di FA nel gruppo PUFA n-3 è risultata progressivamente più bassa rispetto al gruppo placebo, con una significatività statistica sempre più rilevante, al follow-up a 3 mesi (16 vs 26%; p <0.031), 6 mesi (28 vs 46%; p <0.004) e 12 mesi (40 vs 60%; p <0.002).
**Conclusioni.** Il nostro studio ha evidenziato una significativa riduzione delle recidive di FA a medio-lungo termine nel gruppo trattato con PUFAn-3 in aggiunta ad una terapia con amiodarone e SRA inibitori. In particolare i nostri risultati hanno messo in rilievo per la prima volta il ruolo svolto dai PUFAn-3, in aggiunta ad un protocollo terapeutico che recenti dati di letteratura hanno dimostrato essere ottimale, nella prevenzione delle recidive di FA dopo CVE.

## C507

### FATTIBILITÀ E BENEFICI DELLA STIMOLAZIONE SETTALE MEDIO-BASALE CON COIL DA DEFIBRILLAZIONE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA

Gianluca Quirino (b), Domenico Caponi (a), Paolo Di Donna (a), Marco Scaglione (a), Stefano Leuzzi (a), Alessandra Corleto (a), Alberto Blandino (a), Maurizio Dalmasso (b), Fiorenzo Gaita (a)
*(a) S.O.C. Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia di Asti, (b) S.O.C. Cardiologia, Ospedale Civile di Ivrea*

**Background.** La stimolazione dal setto interventricolare (SIV) basale determina una attivazione elettrica più fisiologica rispetto alla stimolazione dall' apice del ventricolo destro (AVD). La stimolazione settale e quella hisiana sono sempre più utilizzate nei pazienti (pz) che necessitano di un pacemaker. Vi sono invece meno informazioni sul posizionamento dei coil dei defibrillatori (ICD) sul SIV in pz sottoposti a terapia di resincronizzazione cardica (TRC).
**Metodi.** Da aprile 2004 ad aprile 2007, 42 pz con scompenso cardiaco (35 maschi, 21 ischemici, 20 idiopatici, 1 valvolare) e indicazione tradizionale a TRC con ICD sono stati arruolati nello studio: l' età media era 69,3 ± 8,8 anni, la classe NYHA 3 ± 0,5, il diametro telediastolico del ventricolo sinistro (VS) 68 ± 9 mm, la FE del VS 27,8±6,4%. 35 impianti in prevenzione primaria, 7 in prevenzione secondaria. L'elettrocatetere del seno coronarico è stato posizionato in un ramo laterale in 34 pz, postero-laterale in 6, antero-laterale in 2. L'elettrocatetere con doppio coil è stato temporaneamente posizionato in AVD e poi fissato sul SIV medio-basale per registrare la durata del complesso QRS stimolato da entrambe le sedi.
**Risultati.** Sul SIV la soglia di stimolazione è sempre risultata <1,5 V @ 0,5 ms in tutti i pz, l'ampiezza media dell'onda R 8 ± 3 mV. La durata del complesso QRS stimolato da AVD 215±28 ms e 192±18ms stimolando dal SIV (p=0,06). Al termine dell'impianto è stata indotta FV, correttamente riconosciuta e interrotta con il primo shock tra 17 e 20 J in 40 su 42 pz (95%); in un paziente è stato necessario disconnettere il coil prossimale per ottenere la defibrillazione con 25 J e in un altro è stato necessario riposizionare il doppio coil in AVD.
Durante il follow-up medio di 18 ± 8 mesi non si sono verificate variazioni della soglia di stimolazione superiori a 0,8 V né sposizionamenti degli elettrocateteri. Tutti gli episodi di tachicardia o fibrillazione ventricolare sono stati riconosciuti e interrotti correttamente.
**Conclusioni.** L'impianto di un elettrocatetere con doppio coil a vite sul SIV medio-basale è fattibile nel 97,5% dei pz candidati alla TRC con ICD. La durata del QRS stimolato da SIV tende ad essere minore rispetto a quello stimolato da AVD. Non si sono verificati sposizionamenti degli elettrocateteri né terapie inappropriate. Tutte le aritmie ventricolari sono state riconosciute e interrotte.

## C508

### GLYCATED HAEMOGLOBIN CONCENTRATION, ATRIAL FIBRILLATION AND NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

Salvatore Patanè (a), Filippo Marte (a), Rocco Romeo (b), Gianluca Di Bella (c), Giuseppina Tindara Pagano (c), Santa Alessandra Villari (c), Pietro Pugliatti (c)
*(a) Cardiologia, Nuovo Presidio Ospedaliero Cutroni Zodda, Barcellona P.d.G. (ME) AUSL 5, Messina, (b) Cardiologia, Ospedale Giarre AUSL3, Catania, (c) Policlinico Universitario, Messina*

**Aim of study.** Glycated haemoglobin ($HbA_{1c}$) concentration is an indicator of average blood glucose concentration over three months and elevated $HbA_{1c}$ is an established risk factors for the development of cardiovascular disease. The hypothesis that increased glucose concentration increases oxidative stress and the production of reactive oxygen species has been reported. There is mounting evidence to support the influence of inflammation in the pathogenesis of atrial fibrillation (AF). Aim of this study was to investigate if there were relations between $HbA_{1c}$ concentration, new-onset AF and major adverse cardiac events in patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) and without thyroid disease or/and previous occurrence of atrial fibrillation.
**Methods.** We studied, in a retrospective analysis, 365 patients with NSTEMI and without thyroid disease or/and previous occurrence of atrial fibrillation, divided in groups according to elevated $HbA_{1c}$ (125 patients, named $eHbA_{1c}$ group) or not elevated $HbA_{1c}$ (240 patients, named $neHbA_{1c}$ group). So we fixed a simple endpoint (new-onset AF (nAF), recurrent Acute Myocardial Infarction (Re AMI), heart failure, death) within twelve months from hospitalization.
**Results.** We found correlations as follows:

| | $eHbA_{1c}$ group (125pt) | $neHbA_{1c}$ group (240) | P value |
|---|---|---|---|
| nAF | 16,8% (21/125pt) | 5,416667% (13/240pt) | <0,001 |
| Re AMI | 14,4% (18/125pt) | 5% (12/240pt) | 0,004 |
| Heart Failure | 15,2% (19/125pt) | 5% (12/240pt) | <0,001 |
| Death | 7,2% (9/125pt) | 6,25% (15/240pt) | 0,901 |

**Conclusions.** These data suggest that in patients suffering from a NSTEMI and without thyroid disease or/and previous occurrence of AF, an elevated glycated haemoglobin concentration has significant correlations with a higher incidence of new-onset AF and with a higher incidence of recurrent Acute Myocardial Infarction and heart failure.