ORALI

CONCORSO GIOVANI RICERCATORI

O1

Clinical and intravascular imaging outcomes at 1 and 2 years after implantation of absorb everolimus eluting bioresorbable vascular scaffolds in small vessels. Late lumen enlargement: does bioresorp

Roberto Diletti (a, b), Hector M. Garcia-Garcia (a), Patrick W. Serruys (a)

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

Background The long-term results after BVS implantation in small vessels are unknown. We investigated the impact of vessel size on long-term outcomes, after implantation of the second generation Absorb everolimus eluting bioresorbable vascular scaffold (Absorb BVS).
Methods In ABSORB Cohort B Trial out of the total study population (101 patients), 45 patients were assigned to undergo 6-month and 2-year angiographic follow-up (Cohort B1) and 56 patients to have angiographic follow-up at 1-year (Cohort B2). The pre-RVD was < 2.5 mm (small-vessel group) in 41 patients and ≥ 2.5 mm (large-vessel group) in 60 patients. Outcomes were compared according to pre-RVD.
Results At 2-year clinical follow-up, no differences in ID-MACE (7.3% vs. 10.2%, p=0.7335), MI (4.9% vs. 1.7%, p=0.5662) or ID-TLR (2.4% vs. 8.5%, p=0.3962) were reported between small and large vessels. No deaths or scaffold thrombosis were observed. At 2-year angiographic follow-up no differences in late lumen loss (0.29±0.16 mm vs. 0.25±0.22 mm, p=0.4391), and in-segment binary restenosis (5.3% vs. 5.3% p=1.0000) were demonstrated. In the small-vessel group, IVUS analysis showed a significant increase in vessel area (12.25±3.47 mm^2 vs. 13.09±3.38 mm^2 p=0.0015), scaffold area (5.76±0.96 mm^2 vs. 6.41±1.30 mm^2 p=0.0008) and lumen area (5.71±0.98 mm^2 vs. 6.20±1.27 mm^2 p=0.0155) between 6-months and 2-year follow-up. No differences in plaque composition were reported between groups at either time point.
Conclusion Similar clinical and angiographic outcomes at 2-year follow-up were observed in small and large vessel groups. A significant late lumen enlargement and positive vessel remodeling were observed in small vessels.

O2

Resident c-kit-positive Cardiac Stem Cells Replenish Cardiomyocytes During Physiological Cardiac Growth

Iolanda Aquila (a), Daniele Torella (a), Angelo Leone (a), Carla Vicinanza (a), Angela Bochicchio (a), Cheryl Waring (b), Sergio Ottolenghi (c), Bernardo Nadal-Ginard (b), Georgina M. Ellison (b, a), Ciro Indolfi (a)

(a) Molecular and Cellular Cardiology, Magna Graecia University, Catanzaro, (b) BioStem Institute, Liverpool John Moores University, Liverpool, UK, (c) Department of Biotechnology and Biosciences, UNIMIB, Milano

How cell diversity is maintained within the adult heart through normal wear and tear and physio-pathologic increased workload remains an unanswered question. Intriguingly, exercise training produces physiological growth of the myocardium encompassing both myocyte hypertrophy and new myocyte formation . We sought to assess whether new myocyte formation during exercise training is the direct progeny of resident c-kit-positive (c-kit-pos) cardiac stem/progenitor cells (CSCs). Mice underwent a program of controlled swimming for 28 days. Untrained mice acted as sedentary controls. To distinguish new myocyte formation (detected by BrdU in vivo labeling) secondary to unexpected myocyte division or to stem/progenitor cell differentiation, we used double-transgenic mice by crossbreeding the myocyte-specific Myh6-MerCreMer mice with p-lox-

LacZ-Stop-lox/eYFP (ZYP) reporter mice. To ascertain a direct relationship between c-kit-pos CSCs and new myocyte generation, we released into the myocardium of male ZYP mice a lentiviral vector carrying Cre-Recombinase under the control of the c-kit promoter (Lenti-c-kit/Cre). This strategy permanently labels with YFP only resident c-kit-pos CSCs and allows to track their cell fate. Physical exercise produced rapid myogenic differentiation in c-kit-pos CSCs during the 28 days swimming program, which was followed by an increased number of new myocytes. The inducible myocyte-specific genetic fate-mapping strategy shows that new myocytes are not generated through the division of pre-existing myocytes but rather are replenished by stem/progenitor cells. Importantly, when chimeric GFP bone marrow-transplanted mice were enrolled in the training program, all new myocytes were GFP-negative, thus confirming they were not derived from cardiac homed bone marrow stem cells. Through the cre/YFP c-kit-pos CSC specific genetic recombination in vivo, we demonstrated that new myocyte formation during exercise training is the direct progeny of c-kit-pos CSC differentiation. In short, these data based on in vivo genetic cell fate mapping provide the convincing direct evidence that cardiac workload triggers the in situ cardiac regenerative capacity of c-kit-pos CSCs. This property of the myocardium could be meaningfully exploited for cardiac regenerative therapies.

O3

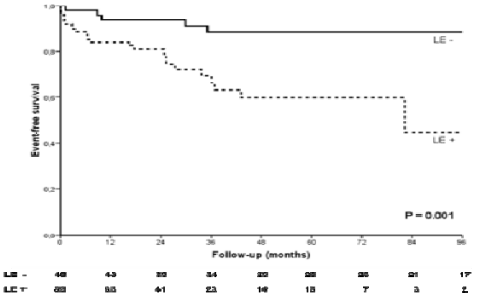
The added prognostic role of contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in non ischemic dilated cardiomyopathy: myocardial fibrosis as predictor of arrhythmic events beyond ejection fraction.

Manuel De Lazzari (a), Martina Perazzolo Marra (a), Alessandro Zorzi (a), Giulia Vettor (a), Alberto Cipriani (a), Filippo Zilio (a), Anna Calore (a), Luisa Cacciavillani (a), Francesco Tona (a), Sabino Iliceto (a), Domenico Corrado (a)

(a) Clinica Cardiologica, Dipartimento di scienze cardiologiche, toraciche e vascolari, Università degli studi di Padova

Background: Cardiac magnetic resonance (CMR) can provide in vivo the detection of myocardial fibrosis by post-contrast deposition of Gadolinium (Late Gadolinium Enhancement, LGE). Among cardiomyopathies, the prognostic significance of LGE pattern is not well established, with the exception of hypertrophic cardiomyopathy. Nowadays the presence only a reduced left ventricular ejection fraction at CMR, but not the LGE presence/characteristic, has been recognized as a strong prognostic factor for arrhythmic events in patients with non-ischemic DCM.
Aim: The aims of the study were to assess the presence and characteristics of LGE in patients with non ischemic DCM and to establish prognostic value of the presence and amount of LGE.
Materials: Between January 2007 and December 2011 we enrolled 241 patients with unexplained left ventricular dilatation. Clinical work-up included coronary angiography and contrast CMR. The LGE was classified as present or absent and the following patterns were identified: gray, stria, junction and spot. The amount of LGE was calculated as percentage of left ventricular mass. Each patient underwent clinical and instrumental evaluation during follow-up. The following events were recorded: cardiac death, heart transplantation, heart failure, documented ventricular arrhythmias.
Results: We enrolled 136 patients with non ischemic DCM. The study population was divided into two subgroups: 88 subjects with presence of LGE (LGE+) and 48 without LGE (LGE-). In the LGE+ subgroup the following patterns were observed: gray spread in 13 patients (14.8%), stria pattern in 65 (73.8%), junctional septal pattern in 35 (39.8%) and spot pattern in 4 cases (4.5%). During a mean follow-up of 51,8 ± 37 months, 42 patients (47,7%) had ≥ 1 life-threatening adverse events. The Kaplan-Meier analysis revealed in patients with LGE as compared to those without LGE a statistically significant higher incidence of the composite end-point of death/cardiac transplantation, heart failure and ventricular arrhythmias (p=0.001), an higher incidence of heart failure (p=0.006) and ventricular arrhythmias (p=0.001). Presence (HR 2,34; 95% CI 1,27-4,29, p<0.006) and amount (HR 1.07; 95% CI 1.03-1.1, p<0.0001) of LGE remained independent

predictors of arrhythmic events at follow-up at multivariable analysis. Every 1% increase of LGE results twice the composite endpoint events (HR 1,04; 95% IC 1,01-1,07; p=0,004) and increases of 1,3 times the risk for ventricle arrhythmias(HR 1,3; IC 95% 1,03-1,104; p=0,0003).
Conclusion: CMR can provide a wide range of information in DCM, beyond traditional imaging modalities. LGE seems able to identify patients at increased risk of ventricular arrhythmic events, beyond traditional index as ejection fraction. The extensively application of CMR to these cardiomyopathies forces us to consider its prognostic value.



O4

La fibrillazione atriale peri-operatoria non è correlata all'iniezione intramiocardica di cellule staminali derivate da midollo osseo in un modello pre-clinico.

Sonia Pennella (a, b), Enrico Giuliani (c), Roberto Lonardi (c), Mario Migaldi (d), Alberto Barbieri (c), Alberto Farinetti (c), Anna Vittoria Mattioli (a, b)

(a) Dipartimento di Scienze Biomediche. Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, (b) Istituto Nazionale Ricerche Cardiovascolari. U.O. Modena, (c) Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialità Chirurgiche. Università degli Studi di Modena e RE, (d) Dipartimento di Anatomia Patologica e Medicina Legale. Università degli Studi di Modena e RE

Background. La fibrillazione atriale post-operatoria (POAF) è la aritmia cardiaca più frequente dopo cardiochirurgia. Nell'ambito di un progetto volto a valutare gli effetti pro-aritmici della somministrazione di cellule staminali derivate da midollo osseo (BMSCs) in un modello pre-clinico, è stata analizzata la comparsa di POAF.
Metodi. In 32 conigli New Zealand è stato indotto un danno da ischemia/riperfusione mediante legatura temporanea dell'arteria coronaria anteriore. Le BMSCs sono state prelevate dalla cresta iliaca, isolate, coltivate e risospese per l'iniezione. Abbiamo confrontato 3 gruppi di trattamento: gruppo 1. iniezione intramiocardica (i.m.) di BMSCs nell'area peri-infartuata; gruppo 2 somministrazione delle cellule per via endovenosa sistemica (e. v.); e gruppo 3. di controllo somministrazione di soluzione fisiologica per via i.m. per valutare l'effetto pro-aritmico delle iniezioni. Il controllo delle aritmie è stato effettuato mediante ECG Holter 48 h, a diversi intervalli di tempo: prima dell'intervento (time=0) , subito dopo l'intervento (time=1), a 7 giorni dall'intervento (time=2) e a distanza di 20 giorni (time=4) tempo in cui l'animale è stato sacrificato. Sono stati registrati diversi parametri: numero orario di contrazioni premature sopraventricolari (SVPC), episodi di fibrillazione atriale ed è stata effettuata analisi istologica con studio della fibrosi.
Risultati. Dopo l'iniezione delle cellule, sono state osservate in tutti e tre i gruppi di animali un numero frequente di SVPC. Episodi di FA parossistica sono stati registrati in 8 animali 24 ore dopo l'intervento (3 del Gruppo 1; 1 del Gruppo 2 e 4 del gruppo 3). Tutti gli episodi si sono convertiti spontaneamente a ritmo sinusale. L'Holter effettuato a 7 giorni ha evidenziato diversi episodi di FA parossistica in tutti e tre i gruppi senza differenze significative tra i gruppi. L'Holter a 21 giorni ha registrato un numero di episodi leggermente più alto negli animali che avevano ricevuto l'iniezione i.m. Tali animali mostravano un atrio sinistro più dilatato. L'analisi istologica ha evidenziato fibrosi atriale tutti gli animali al momento del sacrificio. La fibrosi atriale era più intensa negli animali che avevano sviluppato POAF, ma era anche presente seppure in quantità minore negli animali che non avevano sviluppato POAF. Per valutare la fibrosi è stato individuato un ulteriore gruppo di

controllo che includeva 4 animali che, non sottoposti ad intervento cardiochirugico, sono stati sacrificati per l'analisi istologica. In questi erano presenti solo pochi foci isolati di fibrosi.
Conclusioni. Sebbene questi dati suggeriscano che la somministrazione di cellule staminali BMSCs non sembra direttamente correlata alla POAF, la puntura intramiocardica sembra determinare uno stimolo maggiore alla comparsa dell'aritmia. I conigli che avevano sviluppato POAF hanno mostrato diversi foci di fibrosi paragonati ai conigli che non avevano sviluppato POAF, suggerendo comunque un legame tra fibrosi atriale ed evento aritmico. Il gruppo di controllo composto da animali non sottoposti ad intervento ha mostrato pochi foci isolati di fibrosi, suggerendo un certo ruolo dell'intervento cardiochirugico sullo sviluppo di fibrosi atriale e POAF.

O5

MicroRNA Signature Underlying Vascular Remodeling After Injury In Diabetes

Carla Vicinanza (a), Daniele Torella (a), Roberta Tarallo (b), Giorgio Giurato (b), Angelo Leone (a), Iolanda Aquila (a), Walter Sacco (a), Claudio Iaconetti (a), Christelle Correale (a), Georgina M. Ellison (c, a), Gianluigi Condorelli (d), Alessandro Weisz (b), Ciro Indolfi (a)

(a) Cardiovascular Institute, Magna Graecia University, Catanzaro, (b) Laboratory of Molecular Medicine and Genomics, University of Salerno, Salerno, (c) Biostem Institute, Liverpool J. Moores University, Liverpool, UK, (d) National Research Council (CNR), Milan, Italy

The global prevalence of Diabetes Mellitus is forecast to reach 300 million by 2025, and over three quarters of the deaths amongst this population will be expected to result from cardiovascular disease. In particular, diabetic patients have an excess morbidity and mortality for coronary heart disease and after percutaneous coronary interventions (PCI). The mechanisms leading to the worsened vascular remodeling in diabetic patients after injury are multiple and incompletely understood. microRNAs (miRs) are a class of regulatory small RNA, which are known to regulate more than half of the genome transcripts. Recently a set of miRNAs has been found to modulate key genetic programs in vascular biology, physiology and disease. However, little is know about microRNA regulation of vascular remodeling in Diabetes. Thus, in the present study we assessed vascular miRNA profile in control non diabetic animals and in animals with Diabetes type 1 and type 2. Wistar male rats were injected with Streptozotocin (100 mg/kg i.p.) to induce Diabetes Type 1 and subsequently hyperglycemia was treated by Insulin (3 IU/twice daily). Animals with repetitive blood glucose levels over 300 mg/dl (before Insulin administration) for consecutive 4 weeks were enrolled in the study as Diabetes Type 1 (DM-1) group. Zucker rats were used as animal model of Diabetes type 2 (DM-2). Finally, age and weight-matched Wistar and lean Zucker rats were used as controls (CTRL). Animals were sacrificed at time 0 (Baseline) or underwent carotid artery experimental angioplasty by 2F Fogarty balloon injury to be then sacrificed 2 days or 14 days after. At sacrifice, right uninjured or injured carotid arteries were excised and immediately frozen for mRNA and protein extraction or fixed in formalin for histology and immunohistochemistry analysis. Vascular microRNA profile was obtained by RNA-seq (whole Transcriptome Shotgun Sequencing). 2 days after injury smooth muscle cell (SMC) proliferation and apoptosis was significantly ($p<0.05$) different in carotid arteries from DM-1 and DM-2 compared with CTRL. At 14 days after injury, there was an exaggerated neointimal hyperplasia and impaired endothelial regeneration in the diabetic animals vs. controls. At baseline, microRNA sequencing identified 7 miRs down-regulated (including miR-133a) and 1 miR up-regulated both in DM-1 and DM-2 when compared to CTRL. More importantly, 2 days after injury, when SMCs are at their peak of activation, a set of miRs were specifically down-regulated (6 miRs) or up-regulated (4 miRs) both in DM-1 and DM-2 compared to CTRL. These miRs specifically target the expression and translation of mRNAs known to be key regulators of vascular SMC phenotypic switch and endothelial cell survival and repair. Thus, vascular microRNAs are differentially regulated in Diabetes Mellitus when compared to euglycemic control animals. The identified diabetic vascular miRNA signature, if confirmed in the human, could help unravel the mechanisms

underlying the exaggerated and worsened vascular remodeling after injury in Diabetes and open new avenues for targeted therapy for such patients.

O6

Time-course della disfunzione endoteliale dopo infarto miocardico acuto

Rossella Giacalone (a), Luisella Boeti (a), Giovanna Pelà (a), Luisa Musiari (a), Alberto Montanari (a), Almerina Biggi (a)

(a) Dipartimento Cardio-Nefro-Polmonare, AO/Universitaria di Parma

Background: La disfunzione endoteliale (DE), si associa ai fattori di rischio cardiovascolare (CV) ed è ritenuta un potente predittore di eventi CV maggiori, incluso l'infarto acuto del miocardio (IMA). La persistenza di DE dopo un evento CV può inoltre correlare con la prognosi a distanza. La DE viene comunemente espressa come ridotta capacità di dilatazione flusso mediata (FMD) dell'arteria brachiale, tuttavia nuovi parametri di valutazione, tra cui il tempo intercorrente tra l'iperemia reattiva e il picco di dilatazione massima (Time-to-FMD_{max}), possono fornire ulteriori ed utili informazioni riguardo allo stato di salute dell'endotelio.
Obiettivi: Follow-up a breve e medio termine della FMD e del Time-to-FMD_{max} in pazienti con recente IMA e correlazione tra il grado di DE e l'outcome clinico.
Metodi: Sono stati arruolati trenta pazienti (età media: 52±8, 74% maschi) ricoverati per IMA, 46% STEMI e 54% NSTEMI, emodinamicamente stabili, esenti da complicanze meccaniche o aritmie maggiori, con frazione di eiezione (FE) ventricolare sinistra valutata mediante ecocardiogramma transtoracico ≥ 55% nell'80% dei soggetti. L'esame coronarografico, eseguito in tutti i pazienti entro 72h dall'esordio dei sintomi, metteva in evidenza coronaropatia monovasale nel 50%, multivasale nel 40% e coronarie indenni nel 10% dei casi. L'80% dei soggetti era sottoposto, senza complicanze, ad intervento coronarico percutaneo (PCI) con posizionamento di stent (60% metallico, 20% medicato). L'FMD dell'arteria brachiale era misurata entro 72h dall'ingresso (T_0), con ecografo vascolare ad alta risoluzione e metodo di analisi del calibro vasale "*real-time*" automatico computerizzato. Per identificare il Time-to-FMD_{max} , venivano eseguite analisi *off-line* del diametro arterioso da 0 a 240 sec dopo iperemia reattiva. Successivamente, i soggetti, tutti mantenuti con lo steso regime terapeutico ottimizzato (ASA, Clopidogrel, ACE-i, Statine e Beta-bloccanti) venivano inseriti in un programma di follow-up clinico e strumentale a 2 (T_2) e 10 (T_{10}) mesi. Le variazioni dell'FMD e del Time-to-FMD_{max} venivano analizzate mediante l'ANOVA per misure ripetute e le variazioni della distribuzione tra i soggetti del Time-to-FMD_{max} ai vari rilievi veniva analizzata mediante il test del χ^2. La soglia di significatività statistica veniva posta a valori di $p \leq 0,05$.
Risultati: A T_0, l'FMD era in media 2.9±2.5% e il Time-to-FMD_{max} era 69±30" con il 53% dei soggetti che dilatava oltre i 60''. Al T_2, l'FMD risultava significativamente migliorata (4.2±2.0%, p=0,01 *vs* T_0) mentre il Time-to-FMD_{max} rimaneva pressoché invariato come valore medio (65±30", p=ns *vs* T_0) e come distribuzione (χ^2 0.08; p=ns *vs* T_0). Al T_{10} l'FMD migliorava ulteriormente (5.4±2.8% p=0,008 *vs* T_0) così come il Time-to-FMD_{max} (48±21" p<0,05 *vs* T_0) con il 70% dei soggetti che dilatava entro i 60''(χ^2 9.10; p=0.003 *vs* T_0). Nessun paziente presentava recidiva di eventi cardiovascolari durante il follow-up.
Conclusioni: Una severa disfunzione endoteliale è dimostrabile dopo IMA in termini sia di FMD che di Time-to-FMD_{max}. La FMD, per quanto solo parzialmente, tende a migliorare sin dal 2° mese dall'evento acuto, con ulteriore recupero al 10° mese. Il Time-to-FMD_{max} invece, si presenta ancora prolungato al 2° mese, con recupero più tardivo. I presenti dati suggeriscono che ripetute misurazioni combinate di entrambi i parametri possono costituire un indice più accurato di ripristino della funzione endoteliale dopo IMA e, conseguentemente, un marcatore prognostico più affidabile.

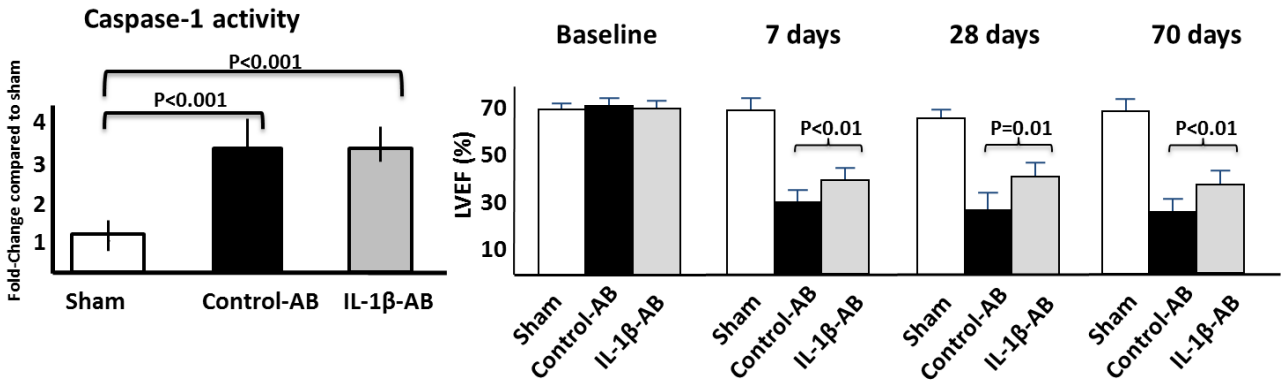
O7

Anti-Interleukin-1β antibody therapy ameliorates cardiac remodeling following experimental acute myocardial infarction without affecting the tissue sterile inflammation

Carlo Marchetti (a, b), Stefano Toldo (a), Benjamin Van Tassell (a), Eleonora Mezzaroma (a), Daniela Farkas (a), Norbert F. Voelkel (a), Antonio Abbate (a)

(a) VCU Pauley Heart Center and Victoria Johnson Research Laboratories, Virginia Commonwealth University, (b) Department of Internal Medicine, University "Tor Vergata"

Background. An inflammatory response follows myocardial injury during acute myocardial infarction (AMI). Interleukin-1β (IL-1β) is a key mediator of the inflammatory response and mediates further damage. The aim of this study was to determine the safety and efficacy of IL-1β neutralization during AMI using a monoclonal antibody in the mouse.
Methods. Male ICR mice underwent coronary artery ligation or sham surgery (N=10-12 per group). A mouse monoclonal IgG2a antibody directed against IL-1β (derived from the 1400.24.17 antibody, 10 mg/Kg [IL-1β -AB]) was given i.p. immediately after coronary artery lgation and then repeated 1 week later. A mouse monoclonal IgG2a antibody directed against cyclosporine was used as control antibody (control-AB). Transthoracic echocardiography was performed prior to surgery and after 1, 4 and 10 weeks. A subgroup of mice was killed 72 hours after surgery and the activity of caspase-1, a key tissue inflammatory mediator, was measured in the cardiac tissue.
Results. All sham-operated mice were alive at 10 weeks, whereas 40% of the control-AB-treated mice and 30% of the IL-1β -AB-treated mice died during the 4 weeks after surgery. When compared with vehicle, treatment with the IL-1β -AB did not affect caspase-1 activation and inflammasome formation in the heart tissue at 72 hours after AMI, while it limited left ventricular enlargement by 40% (P<0.01) and systolic dysfunction by 17% (P<0.01) after AMI.
Conclusions. IL-1β neutralization using a monoclonal antibody improves cardiac remodeling after AMI in the mouse without affecting the sterile inflammatory response in the heart.



O8

Long term natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy: changing mortality and early prognostic stratification over the last 30 years. the heart muscle disease registry

Marco Merlo (a), Alberto Pivetta (a), Bruno Pinamonti (a), Massimo Zecchin (a), Davide Stolfo (a), Giulia Barbati (a), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (b) Cardiovascular Center, A.S.S.1, Trieste, Italy

Background. ACE inhibitors, beta-blockers, implantable cardioverter defibrillator (ICD) and cardiac resynchronization therapy improved significantly heart failure prognosis.
Objectives. We sought to evaluate the effect of evidence based integrated strategies in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (DCM).

Methods. From 1978 to 2007 we enrolled 853 patients with DCM in the Trieste Heart Muscle Disease Registry. Our population was classified as group 1 (110 patients, 12.8%) enrolled from 1978 to 1987, group 2 (376 patients, 44.1%) from 1988 to 1997, group 3 (367 patients, 43.1%) from 1998 to 2007.
Results. ACE-inhibitors were administered in 34, 93, 93% ($p<0.001$), beta-blockers in 11, 82, 86% ($p<0.001$), ICD were implanted in 2, 12, 12% ($p=0.005$) in group 1, 2, 3 respectively. Mean time to ICD implantation was progressively lower (271±40 vs 131±49 vs 31±29 months in group 1, 2, 3 respectively, ($p<0.001$)). At 2, 5, 10 years heart transplant-free survival rates were 81, 65, 48% vs 90, 80, 68% vs 94, 89, 85% in group 1, 2, 3 respectively ($p<0.001$), while survival-free from sudden death (SD) was significantly highe only in group 3. At competing risk multivariable models, lower systolic blood pressure and restrictive filling pattern emerged as predictors of pump failure death/heart transplant. Concerning SD, lower left ventricular ejection fraction and left bundle branch block emerged as predictors, while ICD implantation showed a protective role.
Conclusions. The integrated diagnostic and therapeutic approaches with evidence based drugs from the second decade and device therapy in the last decade were associated to significant improvement of long-term outcome of DCM.

O9

La stimolazione del ventricolo destro in rvot: come, quando e perché

Rosa Maria Grisanti (a)

(a) Policlinico "P. Giaccone" di Palermo

Background: Diversi studi hanno dimostrato gli effetti deleteri della stimolazione cronica in apice ventricolare destro (RVA), derivanti dalla genesi di dissincronie elettromeccaniche inter- ed intraventricolari, disfunzione diastolica ed alterazioni emodinamiche. Nonostante ciò, attualmente, la stimolazione in siti alternativi non viene considerata dalle linee guida.
Scopo: Ci siamo proposti di descrivere gli effetti a breve termine della stimolazione cardiaca nel tratto di efflusso del ventricolo destro (RVOT) in una popolazione di pazienti con un'elevata percentuale di stimolazione ventricolare, al fine di individuare, qualora possibile, quali variabili si associno con maggiore frequenza a tale opzione, in atto off-label.
Metodi: Abbiamo arruolato 30 pazienti in cui era prevista un'elevata percentuale di pacing ventricolare. Sono stati inclusi pazienti con e senza cardiopatia strutturale, tutti con un'aspettativa di vita > 1 anno. Sono stati esclusi pazienti con ridotta aspettativa di vita e/o con bassa percentuale di pacing. Abbiamo eseguito un follow-up semestrale, valutando le soglie in RVOT, la durata del QRS pre e post impianto, la durata del QRS stimolato ed un follow-up ecocardiografico per valutare l'incidenza di complicanze a breve termine quali scompenso cardiaco, insorgenza di fibrillazione atriale e peggioramento o meno dell'insufficienza mitralica.
Risultati: I pazienti presentavano all'arruolamento valori pressoché normali degli indici di funzione sistolica quali frazione di eiezione e volume tele sistolico. Al 73% era stato posizionato un elettrocatetere ventricolare nel setto alto del RVOT (high RVOT), al restante 26% era stato posizionato nel setto basso del RVOT (low RVOT). Nessun paziente ha riportato complicanze peri o post-procedurali. Al Follow-up di 6 mesi non abbiamo riscontrato variazioni statisticamente significative da un punto di vista ecocardiografico, nonostante ci fosse una stimolazione ventricolare media del 95%. Abbiamo riscontrato differenze statisticamente significative nella riduzione della durata del QRS stimolato in RVOT rispetto al QRS spontaneo (pre-impianto), sia nel gruppo high RVOT ($p < 0.001$) sia nel gruppo low RVOT ($p = 0.02$). In particolare, abbiamo trovato una maggiore riduzione della durata del QRS stimolato rispetto al QRS spontaneo nei pazienti impiantati in high RVOT (QRS-Index -10 ± 9) rispetto a quelli impiantati in low RVOT (QRS-Index 3.9 ± 5), ($p = 0.0004$).
Conclusioni: A 6 mesi dall'impianto, nonostante l'elevata percentuale di pacing ventricolare, non si manifestano gli effetti negativi conseguenti al pacing in RVOT, a differenza di quanto accade

per il pacing in RVA. La stimolazione in RVOT non determina desincronizzazione ventricolare, evitando gli effetti deleteri del rimodellamento inverso conseguenti a quest'ultima. E' di particolare interesse segnalare come si ottenga una maggiore riduzione del ritardo elettrico (inteso come durata del QRS) posizionando il catetere nella porzione alta del setto RVOT. Per cui il pacing in RVOT può essere considerato una valida alternativa alla stimolazione apicale nei pazienti pacemaker-dipendenti, che quindi necessitano di un'elevata percentuale di stimolazione ventricolare, dal momento che sembra preservare meglio la funzione ventricolare sinistra.

O10

Left Anterior Descending Coronary Artery Myocardial Bridging and Apical Ballooning Syndrome: Results From a Multimodality Imaging Study

Federico Migliore (a), Erica Maffei (b), Martina Perazzolo Marra (a), Claudio Bilato (a), Massimo Napodano (a), Alessandro Zorzi (a), Luisa Cacciavillani (a), Chiara Martini (b), Sara Seitun (b), Filippo Cademartiri (b), Domenico Corrado (a), Sabino Iliceto (a), Giuseppe Tarantini (a)

(a) Department of Cardiac Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova, Italy, (b) Cardiovascular Imaging Unit; Giovanni XXIII Clinic, Monastier, Treviso, Italy

Background: Apical ballooning syndrome (ABS) is characterized by reversible left ventricular dysfunction, frequently precipitated by a stressful event, but the pathogenesis remains still unclear. We evaluate the prevalence and the potential role of myocardial bridging (MB) in the pathogenesis of ABS.
Methods: forty two consecutive patients (40 female, mean age 66±7 years) with ABS, underwent echocardiography, cardiac magnetic resonance (CMR), coronary angiography (CA) with intravascular ultrasound and computed tomography coronary angiography (CTCA). The prevalence of MB detected by CTCA and by CA in ABS patients was compared to 401 controls without ABS, who received both CTCA and CA.
Results: MB by CTCA was observed in 32 (76%) patients: partial encasement (n=23) and full encasement (n=9). All MB were located in the mid segment of the left anterior descending coronary artery (LAD) with a mean length of 17±9 mm. CA revealed MB in 17 (40%) subjects (9 with partial encasement and 8 with full encasement by CTCA). Fifteen patients (36%) with no MB by coronary angiography showed presence of MB by CTCA (14 partial and 1 full encasement). Compared to controls, ABS patients showed a significant higher prevalence of MB in the LAD either by CA (40% *vs* 8%; p<0.001) or by CTCA (76% *vs* 31%; p<0.001).
Conclusions: Our study suggests that MB of the LAD is very frequent in ABS patients as revealed both by coronary angiography and, mostly by, CTCA, suggesting a role of MB, as potential substrate, in the pathogenesis of ABS.

INSUFFICIENZA CARDIACA 1

O11

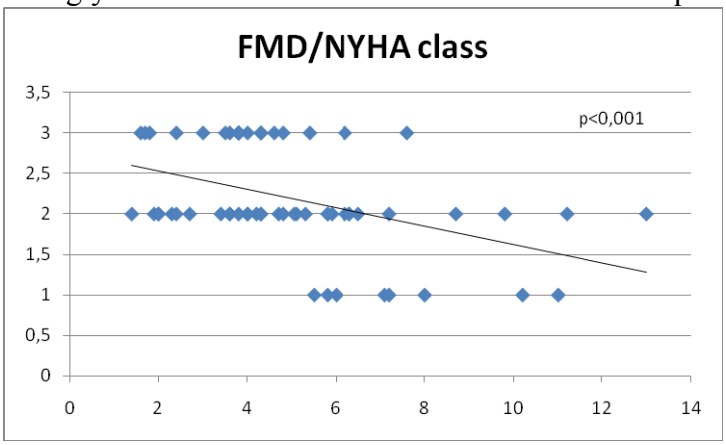
Correlation between artery flow-mediated dilatation and exercise capacity in chronic heart failure patients.

Michele Gesualdo (a), Pietro Scicchitano (a), Annapaola Zito (a), Francesco Monitillo (a), Giovanni Quistelli (a), Roberta Riccardi (a), Ilaria Dentamaro (a), Domenico Scrutinio (b), Rocco Lagioia (b), Massimo Iacoviello (a), Marco Matteo Ciccone (a)

(a) Cardiology Section, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, (b) Cardiology and Cardiac Rehabilitation Division, IRCCS "Maugeri", Cassano Murge (Bari)

Background. Emerging data in literature show that endothelium dependent vasodilation is impaired in chronic heart failure (CHF) patients and that physical training contributes to the correction of endothelial dysfunction in these patients.

Aims: Evaluate correlation between Flow Mediated Dilation (FMD) and functional capacity in patients suffering from chronic heart failure in NYHA classes I to III.
Materials and methods: This retrospective multicentric study was carried out in patients with chronic heart failure (I-III NYHA) with systolic dysfunction of left ventricle and Ejection Fraction ≤42%. Functional capacity was evaluated through cardiopulmonary test.
Results: We enrolled 60 patients with a mean age of 62,03±13,61 years, with NYHA class of 2,2±0,65, with mean left ventricle ejection fraction of 32,9± 9,3%, with BMI of 27,49 ± 3,47 and with VO2 mean peak of 12,26± 3,57, ml/kg/min.
In 13% of cases patients had atrial fibrillation. The patients received an optimal farmacological treatment with ACE-inhibitors or Angiotensin-receptor blockers (97%), with betablocker (82%) with diuretics (furosemide, 85%) and with potassium-savers (49%). It has been shown that there is a statistically significant direct correlation between FMD and 6-Minute Walk Test (p=0,013). As regards the other evaluated parameters there is a statistically significant inverse correlation between FMD and NYHA classes (p<0,001), BNP (p=0,026) and Creatinine (p=0,026). There is also a statistically significant trend between FMD and V02/VCO2 slope (p=0,056).
Conclusions: In patients suffering from chronic heart failure in NYHA classes I to III, there is a strongly correlation between FMD and functional capacity.



O12

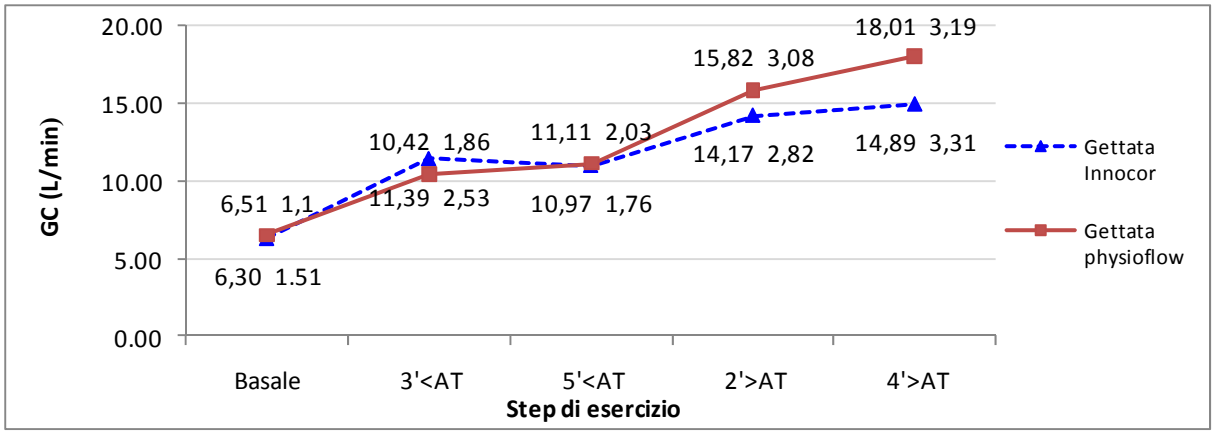
Misura in continuo della gittata sistolica durante esercizio: dal sogno alla realtà?

Paola Gargiulo (a, b), Pietro Palermo (a), Mauro Contini (a), Gaia Cattadori (a), Erica Gondoni (a), Elisabetta Salvioni (a), Edoardo Conte (a), Giampiero Italiano (a), Cesare Fiorentini (a), Piergiuseppe Agostoni (a)

(a) Centro Cardiologico Monzino, Università degli Studi di Milano, Milano , (b) Dpt di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi di Napoli

Premessa. La possibilità di misurare la gettata cardiaca (GC) durante esercizio in modo non invasivo ha un'enorme importanza nella valutazione prognostica e terapeutica dei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico (SCC). La tecnica di rebreathing di gas inerti è una tecnica sicura, precisa, ripetibile ed economica per misurare la GC, la cui accuratezza, in confronto con le metodiche classiche (termodiluizione e Fick), è stata ampiamente dimostrata in letteratura, sia in soggetti sani che affetti da SCC, sia a riposo che durante esercizio al cicloergometro. Tuttavia, con la tecnica del rebreathing non è possibile ottenere una misura continua della GC, indispensabile per valutarne la cinetica, il cui studio è di fondamentale importanza per comprendere i meccanismi fisiopatologici che sottintendono la riduzione della capacità di esercizio nei pazienti affetti da SCC. Per questo motivo appare utile validare in soggetti sani un nuovo metodo, semplice e sicuro, per la misura non invasiva e continua durante l'esercizio della GC, l'impedenzometria cardiaca con sistema Physioflow (Manatec Biomedical, Petit Ebersviller, France), attraverso il confronto con la tecnica del rebreathing Innocor (Innovision, Denmark). Il Physioflow utilizza un algoritmo di analisi che, rispetto alle apparecchiature tradizionali, non necessita della misura basale

dell'impedenza toracica né della stima della resistività ematica ed è indipendente dalla posizione degli elettrodi.
Materiali e metodi. Nove volontari sani (età media 30 anni; 6 maschi) sono stati sottoposti a test cardiopolmonare con protocollo a carico costante, formato da due step rispettivamente della durata di 6 e 4 minuti e ad un carico corrispondente a 30% e a 80% della soglia anaerobica (AT). La misura della GC con Physioflow è stata eseguita continuativamente per tutta la durata del test. La misurazione della GC con Innocor è stata praticata basalmente, al 2' e al 5' di esercizio sotto-AT, al 2' e al 4' di esercizio sopra-AT.
Risultati. Le medie delle misure di GC ottenute con Innocor e Physioflow sono mostrate in figura. Le misure della GC eseguite con Physioflow non divergono significativamente da quelle praticate con Innocor ($p<0,05$), ad eccezione delle stime ottenute al 4' di esercizio sopra-AT ($p=0,04$).
Conclusioni. I nostri risultati suggeriscono che il Physioflow potrebbe essere un metodo non invasivo affidabile e sicuro per la misurazione in continuo della GC.



O13

Correlations between red cell distribution width and clinical characteristics among patients with acute heart failure

Natalia Pezzali (a), Luca Bettari (a), Enrico Vizzardi (a), Carlo Lombardi (a), Marco Metra (a), Livio Dei Cas (a)

(a) Cardiologia, Dipartimento Medicina Sperimentale e Applicata, Università e Spedali Civili di Brescia

Background: Red cell distribution width (RDW), a marker of anisocytosis, is associated with poor outcomes in certain chronic diseases and in heart failure (HF). Mechanisms underlying this finding, also possibly resulting from malnutrition and chronic inflammation, still need further elucidation. We assessed possible correlations between red cell distribution width (RDW) and other clinical variables among patients with acute heart failure.
Methods: We analyzed 122 patients consecutively admitted for acute heart failure in our hospital. Clinical characteristics and follow-up data were obtained by medical records. Follow-up data were also obtained by telephone calls to the patient, her/his relatives or physician.
Results: 122 consecutive patients (age 70.5±11 years, LVEF 30.6±13.3%) were included into the study. At univariate analysis the correlations between baseline RDW and other clinical characteristics were the following: BUN r=0.1982 (p=0.0286), Hb r= -0.3522 (p=0.0001), creatinine r=0.1553 (p=0.0877), cholesterol r=-0.2331 (p=0.0098), albuminemia r=-0.2503 (p=0.0054). At multivariate analysis only Hb (r=-0.3747, p=0.0002) and albuminemia (r=-0.9667, p=0.0140) were significantly related with RDW baseline values.
Conclusions: Among patients with acute heart failure, beside anemia, RDW is independently associated with hypoalbuminemia. RDW levels are related with malnutrition and inflammatory activation in acute heart failure.

SIC | ***Orali***

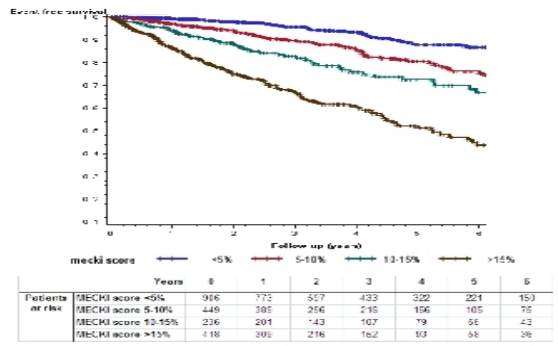
O14

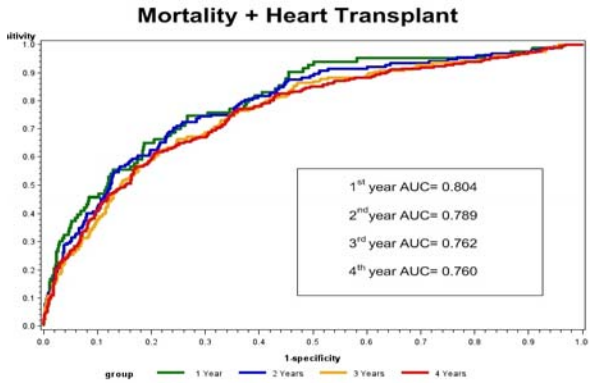
Metabolic Exercise test data combined with Cardiac and Kidney Indexes, il MECKI score: un modello prognostico multiparametrico nello scompenso cardiaco cronico.

Valentina Mantegazza (a), On behalf of the MECKI Score Research Group (a)

(a) 13 Primary institutional HF centers

Introduzione. I pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico (SCC) frequentemente presentano un decorso clinico insidioso influenzato da innumerevoli fattori. Pertanto la previsione di una prognosi rappresenta ancora oggi un quesito clinico di non facile risoluzione.
Background: Il test da sforzo cardiopolmonare (CPET) costituisce uno strumento di riconosciuta validità per la valutazione funzionale dei pazienti con SCC; tuttavia nessuno degli score di rischio attualmente impiegati per questa popolazione di pazienti include i parametri ventilatori derivabili dal CPET tra le variabili da cui essi vengono calcolati. L'end-point del nostro studio era rappresentato dal rischio combinato di morte da cause cardiovascolari e trapianto cardiaco urgente.
Metodi: Lo studio è stato effettuato su 2716 pazienti affetti da SCC sistolico (FE < 40%) in classe NYHA I-III stabile, arruolati in 13 centri a livello nazionale, seguiti per un periodo medio di 1041 giorni. Di essi sono stati raccolti dati demografici, clinici, ematochimici e strumentali (mediante ecocardiogramma e CPET). Le variabili incluse nello score di rischio sono state selezionate mediante modello di regressione di Cox e successiva cross-validazione.
Risultati: L'analisi multivariata ha mostrato che solo sei delle numerose variabili considerate sono risultate indipendentemente correlate con la prognosi: emoglobina, natriemia, funzionalità renale valutata mediante MDRD, frazione di eiezione del ventricolo sinistro, consumo di ossigeno al picco calcolato come % del predetto e VE/VCO_2 slope. Tali parametri sono quindi stati utilizzati per costruire un modello prognostico del rischio definito dall'endpoint, il MECKI score, per il quale





sono stati calcolati valori di AUC pari a 0.804 (0.754-0.852) a 1 anno, 0.789 (0.750-0.828) a 2 anni, 0.762 (0.726-0.799) a 3 anni e 0.760 (0.724-0.796) a 4 anni.
Conclusioni: Il MECKI score rappresenta il primo score prognostico, validato da uno studio multicentrico su vasta scala, formulato per pazienti con SCC sistolico che sia semplice ed affidabile e che tenga conto non solo di parametri clinici, ematochimici ed ecocardiografici, ma anche di parametri strumentali ottenuti mediante test da sforzo cardiopolmonare.

O15

The etiology of amyloidosis influences the pathophysiology and outcome of heart failure in amyloidotic cardiomyopathy

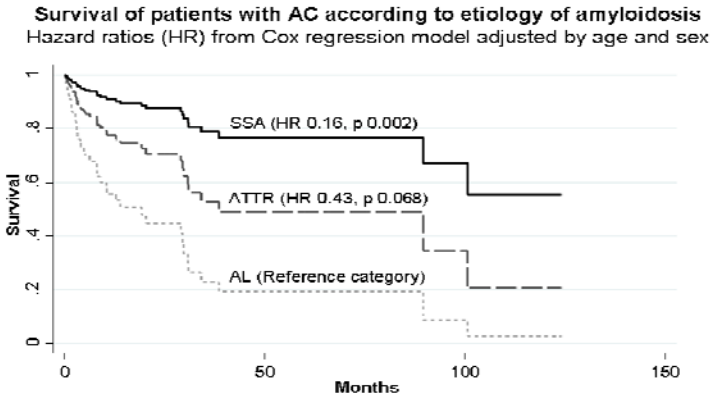
Candida Cristina Quarta (a), Simone Longhi (a), Mario Cinelli (a), Christian Gagliardi (a), Agnese Milandri (a), Francesco Grigioni (a), Luciano Potena (a), Pamela Gallo (a), Nelson Gentile (a), Angelo Branzi (a), Claudio Rapezzi (a)

(a) Institute of Cardiology, University of Bologna and S.Orsola-Malpighi Hospital

SIC | ***Orali***

Purpose: In amyloidotic cardiomyopathy (AC) heart failure (HF) has been traditionally attributed to diastolic dysfunction, without any distinction according to the specific etiology of amyloidosis. We present data of the three main aetiologies of AC: light-chain (AL); hereditary transthyretin-related (ATTR); wild type transthyretin-related (SSA).
Methods: Among the 260 patients diagnosed with AC (120 with AL, 103 with ATTR, 36 with SSA) at our Centre in 1990-2011, we analyzed the clinical, ECG, echocardiographic, hemodynamic profiles, and survival data of those with HF (NYHA III-IV) at the time of diagnosis.
Results: Ninety-nine (38%) patients with AC showed an advanced NYHA class (III-IV) at the time of diagnosis. The table reports their main clinical and instrumental findings. Kaplan-Meier survival curves are shown in the figure according to the etiology of amyloidosis.

	AL (n=57)	ATTR (n=21)	SSA (n=21)	p
Age, yr	64±11	59±13	76±7	<0.001
Male gender, n (%)	35 (61)	16 (76)	19 (90)	0.04
Atrial fibrillation, n (%)	8 (14)	5/20 (25)	10 (48)	0.008
Low QRS voltage, n/N (%)	36/55 (65)	9/19 (47)	8 (38)	0.07
Diastolic interventricular septum thickness (mm)	16±3	19±3	18±4	<0.001
LV end-diastolic diameter (mm)	43±7	48±8	45±12	0.07
Left atrial diameter (mm)	47±6	49±10	48±12	0.64
LV ejection fraction, %	50±13	48±12	46±14	0.47
E-wave deceleration time (msec)	153±42	167±37	157±35	0.39
Restrictive filling pattern, n (%)	30/55 (55)	10/19 (53)	8 (38)	0.43
Pericardial effusion, n (%)	42 (76)	15/20 (75)	15 (71)	0.965
Mean right atrial pressure (mm Hg)	10±4 (n=30)	8±5 (n=18)	7±4 (n=18)	0.05
Mean pulmonary wedge pressure (mm Hg)	19±9 (n=30)	17±8 (n=18)	17±6 (n=18)	0.60
Dip-plateau morphology, n (%)	2/30 (7)	0/18 (0)	3/18 (17)	0.162
Cardiac index (L/min/m²)	2.1±0.7 (n=30)	2.3±0.6 (n=18)	2.3±0.3 (n=18)	0.395



Conclusions. In AC, both pathophysiology and outcome are profoundly influenced by the etiology of amyloidosis. Despite shorter disease duration and lesser left ventricular wall thickness and mass, AL amyloidosis shows the worst outcome due to a combination of chronic interstitial infiltration and acute toxic effect of circulating light chains.

O16

Valore predittivo dei parametri di funzionalita' respiratoria dopo riabilitazione in rapporto alla funzione sistolica e diastolica del ventricolo sinistro in pazienti con scompenso cardiaco cronico

Claudio Di Gioia (a), Massimo Romano (b), Giuseppe De Simone (a), Gabriele Borzillo (a), Giovanni D' Addio (a), Antonio Di Sorbo (a), Ilernando Meoli (c)

(a) Istituto di Riabilitazione Villa Margherita Benevento, Divisione Cardiologica e Pneumologica, (b) AOU, Dipartimento di Clinica Medica e Scienze Cardiovascolari, Università Federico II, Napoli, (c) A.O.R.N. Dipartimento di Malattie Respiratorie, Monaldi, Napoli

SIC | ***Orali***

Introduzione: La causa della persistenza della dispnea durante le attività fisiche routinarie in pazienti con scompenso cardiaco cronico (SCC), nonostante una terapia farmacologica ottimizzata è di comune osservazione. Scopo di questo studio è stato valutare se un periodo di riabilitazione riduce la dispnea in questi pazienti e se il meccanismo fisiopatologico della dispnea possa essere legato alle modificazioni dei parametri di funzionalità respiratoria e la loro eventuale relazione con la funzione sistolica e/o diastolica del ventricolo sinistro. Infine, abbiamo valutato se la modificazione di alcuni parametri di funzionalità respiratoria possa essere considerato fattore predittivo di eventi cardiaci acuti e mortalità per ogni causa in questa categoria di pazienti.
Materiali e metodi: Sono stati selezionati 50 pazienti con SCC (età media 62,65±8,8 anni, III classe NYHA, FE 33,4±9,7%, FEV1/FVC 78,9±7,32) che, nonostante una terapia ottimizzata, presentavano dispnea per sforzi abituali. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un ciclo di riabilitazione di 4 settimane.
Risultati: Dopo trattamento riabilitativo i pazienti con SCC mostravano una riduzione significativa della dispnea ed un aumento significativo della tolleranza all'esercizio. L'analisi della funzione respiratoria in 32 pazienti mostrava una riduzione significativa della Capacità Polmonare Totale ($p=0,01$), del Volume Residuo ($p<0,001$) e dell'indice di Motley ($p<0,001$) con modificazioni significative del volume espiratorio forzato per secondo (FEV1) ($p=0,05$) e dell'indice di Tiffeneau ($p=0,04$). Una differenza significativa della funzione diastolica (E/E') era riscontrata in questo gruppo di pazienti. Al contrario, non si evidenziavano modificazioni significative dei volumi aerei statici, degli indici di flusso e ella funzione diastolica in 18 pazienti pur migliorando, anche se in misura minore, gli indicatori relativi alla dispnea ed alla tolleranza all'esercizio. Nel follow-up del gruppo di pazienti con iperinflazione polmonare si è evidenziato un numero di ospedalizzazioni per eventi cardiaci ed un tasso di mortalità per ogni causa significativamente superiore al gruppo senza modificazione dei volumi polmonari statici. In assoluto, l'iperinflazione polmonare è risultata essere un predittore negativo più potente della FE e del rapporto E/E'.
Conclusioni: La scomparsa della dispnea dopo riabilitazione può associarsi ad un pattern respiratorio di tipo restrittivo dovuto alla modificazione dei volumi polmonari statici attraverso un meccanismo di desufflazione polmonare. Tali osservazioni suggeriscono che l'iperinflazione polmonare in questi pazienti causi la dispnea durante le attività fisiche routinarie e mascheri il pattern ventilatorio restrittivo tipico di questi pazienti predicendo l'aumento della mortalità per qualunque causa e le ospedalizzazioni per cause cardiovascolari più dei classici predittori basati sullo studio della funzione sistolica e diastolica del ventricolo sinistro.

MORTE CARDIACA IMPROVVISA

O17

Genetic pre-participation screening in selected athletes: a new tool for the prevention of sudden cardiac death?

Giulia Frisso (a, b), Giuseppe Limongelli (c), Riccardo Assorgi (d), Cristina Mazzaccara (a, b), Angela Cordella (a, b), Nicola Detta (a), Antonello D'Andrea (c), Silvio Romano (d), Maria Penco (d), Antonio Pelliccia (e), Francesco Salvatore (a, f), Raffaele Calabrò (c)

(a) CEINGE-Biotecnologie Avanzate, Naples, Italy, (b) Department of Biochemistry and Medical Biotechnologies, University of Naples Federico II, Naples, It, (c) Cardiomyopathy and Inherited Heart Disease Clinic, UOC Cardiology, Second University of Naples, Napl, (d) Cardiology, Department of Internal Medicine and Public Health, University of L'Aquila, Italy, (e) Institute of Sport Medicine and Science, CONI, Rome, Italy, (f) IRCCS-Fondazione SDN, Naples, Italy.

Background: Sudden cardiac death (SCD) of athletes is a topical issue. "Borderline cardiac abnormalities", known to occur in ~2% of elite male athletes, may result in SCD, which in turn may be genetically based; thus, genetic analysis may help to identify potentially pathological cardiac abnormalities.

Aim: We performed phenotype-guided genetic analysis in athletes who, pre-participation, showed ECG and/or cardiac echo "borderline" abnormalities, to discriminate subjects at a greater risk of SCD.
Subjects and Methods: We studied 24 elite athletes referred by the National Federation of Olympic Sports; and 25 subjects seeking eligibility to practice agonistic sport referred by the Osservatorio Epidemiologico della Medicina dello Sport della Regione Campania. Inclusion criteria were: a) borderline ECG repolarization abnormalities; b) benign ventricular arrhythmias; c) left ventricular wall thickness in the grey zone of physiology versus pathology (maximum wall thickness 12-15 mm in females; 13-16 mm in males). Based on the suspected phenotype, we screened subjects for: the LMNA gene, 8 sarcomeric genes, 5 desmosomal genes, and cardiac calcium, sodium and potassium channel disease genes.
Results: Genetic analysis was completed in 37 out of 49 athletes, 22 competitive and 27 non-competitive athletes, showing "borderline" clinical markers suggestive of hypertrophic cardiomyopathy (HCM n. 24), dilated cardiomyopathy (n. 4), arrhythmogenic right ventricular dysplasia/catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (ARVD/CPVT, n. 11), long QT syndrome (LQTS, n. 4), sick sinus syndrome (SSS, n. 5), or Brugada syndrome (BrS, n. 1). We identified 11 mutations in 9 athletes (an ARVD athlete was a compound heterozygote for the PKP2 gene and an HCM athlete was a double heterozygote for the MYBPC3 and TNNT2 genes): 3 known mutations related to LQTS, HCM and ARVD, respectively, and 8 novel mutations, located in the SCN5A, RyR2, PKP2, MYBPC3 and ACTC1 genes. The new mutations were absent from ~800 normal chromosomes and were predicted "probably damaging" by in silico analysis. Patch clamp analysis in channelopathies indicated that some mutations were associated with abnormal biophysical behavior of the corresponding mutant protein.
Conclusion: Genetic analysis may help distinguish between physiology and pathology in athletes with suspected familial or sporadic heart disease.

O18

A novel Nav1.5 cardiac sodium channel mutation (R376C) in a young athlete: benefits of functional characterization of mutant proteins

Nicola Detta (a), Giulia Frisso (a, b), Giuseppe Limongelli (c), Maria Pia Lenza (a, b), Marina Sarnataro (a, b), Raffaele Calabrò (c), Francesco Salvatore (a, d)

(a) CEINGE-Biotecnologie Avanzate, Naples, Italy, (b) Department of Biochemistry and Medical Biotechnologies, University of Naples Federico II, Naples, It, (c) Cardiomyopathy and Inherited Heart Disease Clinic, UOC Cardiology, Second University of Naples, Napl, (d) IRCCS-Fondazione SDN, Naples, Italy

Introduction: Intense physical activity can lead to sudden cardiac death (SCD) in genetically predisposed subjects without overt clinical symptoms. SCD can be triggered also by electrical cardiovascular disorders that are associated with abnormal biophysical behavior of cardiac ion channel proteins. Loss-of-function mutations in the voltage-dependent cardiac sodium channel α-subunit, $Na_v1.5$, can cause sick sinus syndrome (SSS), which is an electrical disorder due to sinoatrial node dysfunction. We identified a novel mutation, $Na_v1.5$-R376C, in a 12-year-old athlete without an overt pathological phenotype but with ECG pauses longer than 2 sec and a family history of SSS. A similar mutation, $Na_v1.5$-R376H, has been reported in an asymptomatic subject who suddenly died during a soccer match.
Aim: The aim of this study was to functionally characterize the novel mutation identified in our patient.
Methods: Mutations p.R376C and p.R376H were generated by site-directed mutagenesis in the recombinant human heart sodium channel cDNA (hH1) and co-expressed with the human sodium channel β1 subunit (hβ1) in tsA201 cells. Their functional properties were then determined by whole-cell patch clamp recording.

Results: The current density reduction of the mutant channels $Na_v1.5$-R376C and $Na_v1.5$-R376H was ~90% and ~30% versus the wild-type channel. Moreover, the potential for half-maximal activation ($V_{1/2}$) of p.R376C was shifted to a more positive potential compared with the wild-type and p.R376H channels (+12 mV depolarizing shift).
Conclusions: Our results indicate that the aberrant biophysical behavior of the mutant protein $Na_v1.5$-R376C can lead to SSS. Notably, the electrical defects induced by p.R376C were more severe than those induced by the already known mutation p.R376H. Given the important biophysical defects caused by p.R376C, the family history of SSS in our athlete, and the sudden death of the subject carrying p.R376H, we presumed that our athlete is at risk of SCD. Consequently, he was advised to refrain from competitive sports and to undergo regular cardiological monitoring. In conclusion, the functional characterization of mutant proteins could help to prevent SCD in subjects not showing an overt clinical phenotype.

O19

Risultati dell'analisi autoptica in 36 pazienti colpiti da morte cardiaca improvvisa: cause scatenanti e patologie silenti.

Valentina Pelizzoni (a), Daniela Aschieri (a), Giovanni Quinto Villani (a), Antonio Cavanna (b), Davide Toscani (b), Manuela Cassola (d), Francesco Fontana (d), Alessandro Capucci (c)

(a) U.O. Cardiologia Ospedale G. Da Saliceto Piacenza, (b) U.O. Emergenza Territoriale-Servizio 118 Ospedale G. Da Saliceto Piacenza, (c) U.O. Cardiologia Ospedale Torrette Ancona, (d) U.O. Nefrologia Ospedale G. Da Saliceto Piacenza

Background: La morte cardiaca improvvisa rappresenta la principale causa di morte nel mondo occidentale. La maggior parte dei casi di morte improvvisa è attribuibile all'infarto miocardico acuto o alla cardiomiopatia dilatativa. Tuttavia in circa l'8-9% dei casi viene utilizzata la definizione di "fibrillazione ventricolare idiopatica", in quanto non si riesce ad identificarne l'eziologia.
E' stato condotto uno studio retrospettivo osservazionale sui casi di arresto cardiaco intra ed extraospedaliero nella città di Piacenza dove è attivo il progetto per l'espianto dei tessuti. Il sistema è coordinato dalla centrale operativa 118 che, dopo la notizia della constatazione di un decesso sul territorio o in ambiente ospedaliero, attiva il "progetto espianti". Viene contattata la famiglia del paziente deceduto, e, in caso di volontà di donazione dei tessuti, la salma viene sottoposta ad autopsia per individuare l'idoneità alla donazione.
Scopo: Individuare le cause di morte cardiaca improvvisa in pazienti con età inferiore a 65 anni senza patologie note anamnesticamente.
Metodi: Sono stati valutati 36 casi di morte improvvisa. Di questi 24/36 casi sono stati dichiarati morti per cause cardiache senza precedenti patologie anamnestiche. Questi pazienti sono stati sottoposti ad autopsia con studio microscopico del tessuto cardiaco.
Risultati: 24/36 pazienti (22 M; range età 31-65 anni; età media 45 ± 15 anni) hanno avuto una morte improvvisa da cause cardiache. Il ritmo riscontrato all'arrivo dei soccorsi è stato una FV in 9 casi, una PEA in 2 casi e una asistolia in 13 casi. In 16/24 pazienti (66,7%) la causa di morte è stata un infarto miocardico acuto o un problema coronarico, in 1/24 casi un prolasso valvolare mitralico, in 1/24 casi una pericardite fibrino-emorragica, trombo embolia polmonare in 1/14 casi, un'insufficienza cardiaca acuta in 5/14 casi.
In 14/24 pazienti (60%), l'esame autoptico ha evidenziato la presenza di una cardiopatia dilatativa non nota (in 4/14 primitiva, in 10/14 secondaria a malattia coronarica). Il peso medio del cuore era 469 $\pm$ 104 gr.
Conclusioni: Dei 36 pazienti analizzati 24/36 non avevano patologie anamnestiche di cui 14/24 avevano una cardiopatia dilatativa primitiva o secondaria non nota. Un esame ecocardiografico di screening in pazienti di età inferiore a 65 anni potrebbe individuare la presenza di una cardiopatia dilatativa silente che rappresenta la causa di arresto cardiaco nel 60% dei nostri casi.

O20

Una storia familiare di morte cardiaca improvvisa e un intervallo QT prolungato predispongono allo sviluppo di fibrillazione ventricolare primaria in corso di primo infarto miocardico acuto.

Valentina De Regibus (a), Vincenzo Gionti (a), Lia Crotti (a), Luisa Cacciavillani (b), Patrizia Noussan (c), Fabrizio Bassani (d), Valerio Zacà (e), Alessandra Costalunga (f), Leonarda Galiuto (g), Peter J. Schwartz (a), Gaetano M. De Ferrari (h), Investigatori dello Studio PREDESTINATION (i)

(a) Università degli Studi di Pavia e Dip. di Cardiologia Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, (b) Azienda Ospedaliera, Padova, (c) Ospedale San Giovanni Bosco, Torino, (d) Presidio Ospedaliero, Vimercate, (e) Policlinico Santa Maria alle Scotte, Siena, (f) Ospedale Bolognini, Seriate, (g) Policlinico Agostino Gemelli, Roma, (h) Dipartimento di Cardiologia Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, (i) per conto degli Investigatori dello Studio PREDESTINATION

Background: Una delle cause principali di morte cardiaca improvvisa (MCI) nel mondo occidentale è la fibrillazione ventricolare (FV) che occorre nelle prime fasi dell'infarto miocardico acuto (IMA) e che prende il nome di FV primaria. Per questo motivo grande importanza riveste l'identificazione nella popolazione generale di fattori di rischio che predispongano allo sviluppo di FV primaria. Lo studio PREDESTINATION (**PR**imary v**E**ntricular fibrillation and su**D**den d**E**ath during a fir**ST** myocard**I**al i**N**f**A**rc**TION**: genetic basis) è uno studio osservazionale, multicentrico, caso-controllo, tuttora in corso, disegnato proprio allo scopo di identificare varianti genetiche comuni e caratteristiche cliniche ed epidemiologiche che predispongano allo sviluppo di FV primaria.
Metodi: Abbiamo arruolato in più di 40 Unità Coronariche italiane soggetti di età ≤75 anni con un primo IMA complicato da FV (Casi) e soggetti di età ≤75 anni con un primo IMA non complicato da FV (Controlli). Casi e Controlli sono strati appaiati per età, sesso e sede dell'IMA. Per ciascun paziente sono stati raccolti ed analizzati dati sui fattori di rischio cardiovascolari, sul primo ECG, o per i Casi sull'ECG temporalmente più vicino alla FV; per ciascuno è stato eseguito un prelievo ematico per il dosaggio della kaliemia al momento del ricovero. Al momento è in corso inoltre un'analisi GWAS.
Risultati: Fino ad ora sono stati arruolati 812 pazienti e abbiamo svolto analisi statistiche sui dati clinici ed epidemiologici di 200 Casi e 400 Controlli. L'età media dei pazienti arruolati è stata 58±10 anni, il 15% dei soggetti arruolati è di sesso femminile ed infine il 54% dei pazienti ha avuto un IMA anteriore. Una storia di MCI tra i parenti di primo grado era presente nel 12% dei Casi e nel 6% dei Controlli (OR 1.98; 95% CI 1.75-2.25; p=0.02). Nel 32% dei Casi e nel 22% dei Controlli abbiamo misurato un intervallo QT corretto prolungato, inteso come QTc> 440 ms, misurato con formula di Bazett (OR 1.6; CI 95% 1.55-1.69, p=0.01). Infine abbiamo riscontrato ipokaliemia (K^+ <3.5 mEq/l) nel 31% dei Casi e nel 13% dei Controlli (OR 3.1; CI 95% 2.75-3.48; p<0.0001). Allo stato attuale delle analisi non abbiamo individuato ulteriori differenze statisticamente significative né tra i fattori di rischio né tra le caratteristiche cliniche indagate.
Conclusioni: In corso di primo IMA una familiarità per MCI raddoppia il rischio di sviluppare FV primaria, indicando quindi la presenza di fattori genetici predisponenti. Un intervallo QT prolungato e l'ipokaliemia, purtroppo spesso documentata successivamente all'aritmia nei Casi, si associano ad un rischio aumentato di sviluppare FV primaria.

O21

How to evaluate QTc interval in subjects with wide QRS complexes?

Francesco Luzza (a), Giuseppe Picciolo (a), Pasquale Crea (a), Oreste Bramanti (a), Giuseppe Oreto (a)

(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina

Background: A wide (≥ 0.12 s) QRS complex can result from intraventricular conduction disturbances, preexcitation or ventricular pacing. In these conditions, prolongation of ventricular depolarization also affects QT interval duration to the extent that classical methods for QTc evaluation are not reliable. To evaluate the QTc interval in patients with bundle branch block, Rautaharju has introduced a formula, taking into account QRS duration, RR interval and gender. Aim of the present study was to evaluate QTc interval in patients (pts) with intermittent wide QRS complexes due to transient bundle branch block (BBB), preexcitation or ventricular pacing. QTc measurements obtained during normal ventricular activation were then compared with those associated with wide QRS complexes.
Methods: The study population was made of 21 pts (10 with bundle branch block, 10 with ventricular pacing and 1 with preexcitation); in any pt a long continuous ECG strip containing both wide and narrow QRS complexes was available. The QT interval was measured in all 12 leads, averaging 3 consecutive beats, for both the narrow and the wide complexes at a similar heart rate (average heart rate difference 7±4 beats/minute). In each subject, QTc was calculated separately with Bazett and Rautaharju formulas for narrow and for wide QRS complexes. We also tested the new following formula: QTc = [QT wide beat – (QRS wide beat – 100ms)]/√ RR.

Table

	Narrow QRS complexes	Wide QRS complexes	p
QRS duration (ms)	88±9	143±22	<0,0001
QT duration (ms)	387±31	433±39	<0,0001
QTc Bazzett (ms)	428±28	479±34	<0,0001
QTc Rautaharju (ms)	422±21	425±22	NS p=0,53
QTc New Formula (ms)	428±28	432±31	NS p=0,77

Results: The table shows that, as expected, Bazzett formula overestimates the QTc in the presence of wide QRS complexes. The results obtained with Rautaharju's formula are almost identical to those calculated with our new one. In addition, both formulas result in QTc values for wide QRS complexes that are very similar to those obtained for narrow QRS complexes.
Conclusions: Rautaharju's formula permits a reliable QTc calculation in pts with wide QRS complexes. The new proposed formula is more simple and provides the same results.

O22

Diagnosis, treatment and follow-up of a family with short QT syndrome

Maria Silvano (a), Michela Bevilacqua (b), Kalliopi Pilichou (a), Luca Oselladore (b), Cristina Basso (a), Gaetano Thiene (a), Sabino Iliceto (a), Domenico Corrado (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari. Università Degli Studi di Padova., (b) Division of Cardiology, Hospital of Chioggia, Venezia

Introduction: Long QT syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia and Brugada syndrome are traditional genetically-determined cardiac ion channel diseases which account for sudden cardiac death (SCD) in the absence of a structural heart disease. Short QT syndrome has been discovered more recently and only few reports have been published in the literature as far.

Methods: In this study we reported clinical data on a family which was referred to our centre for cascade screening after an episode of SCD. In particular there were a sudden death victim and 15 surviving family members. Clinical evaluation included family and personal history, physical examination, ECGs, 24-hour Holter monitoring and electrophysiological study with programmed ventricular stimulation to stratify their risk of SCD and to evaluate the indication to ICD implantation.
Results: The sudden death victim was a 30 year-old female who died suddenly at rest. Post mortem examination excluded the presence of a structural heart disease. Brother and sister of the sudden death victim showed permanent atrial fibrillation and short QTc interval, respectively ≤ 320 msec and ≤ 340 msec. The echocardiogram was normal in both cases and failed to detect any structural abnormalities. On electrophysiological study with programmed ventricular stimulation the brother was inducible to ventricular fibrillation which was interrupted by DC-shock. Both patients received an ICD. Afterward, the brother also underwent sodium channel blocker drug testing using ajmaline because of demonstration of some beats with "Brugada like-pattern". The infusion was early stopped because of abrupt ventricular fibrillation, which was recognised and interrupted by the ICD. During a mean follow up of 33 months no malignant arrhythmic events occurred to the sister, while the brother experienced an arrhythmic storm with 4 appropriate ICD intervention on VF. He was treated with sotalol 240 mg/die and no further ventricular arrhythmias were recorded. In the remaining family members there was no history of syncope and cardiac arrest. The ECGs of these patients showed sinus rhythm in all. Mean QTc value was 390 ± 0.2 msec (range 360-430 msec). No ventricular arrhythmias were recorded on the ECG-Holter monitoring.
Conclusions: Familial short QT syndrome predisposed to both atrial and ventricular fibrillation. Induction of ventricular fibrillation by ajmaline test suggested the coexistence of a Brugada-like electrical disorder.

STUDI OSSERVAZIONALI – SINDROMI CORONARICHE ACUTE 1

O23

Nicotinic acid/laropiprant addition to chronic lipid apheresis in very high-risk patients with acute coronary syndromes.

Gabriele Cioni (a), Rossella Marcucci (a), Cinzia Fatini (a), Lucia Mannini (a), Elena Sticchi (a), Sandra Fedi (a), Sara Bucherelli (a), Caterina Cenci (a), Elisa Ganugi (a), Adriana Tognaccini (b), Stefano Bucci (c), Alfredo Sabato (d), Rosanna Abbate (a), Giovanna D'Alessandri (b)

(a) Dipartimento di area critica medico chirurgica, Università di Firenze, AOU Careggi, Firenze, (b) SIMT, USL 3, Pistoia, (c) UO Cardiologia, USL 3, Pistoia, (d) UO Chirurgia Vascolare, USL 3, Pistoia

Aims: We investigated whether the addition of nicotinic acid/laropiprant to chronic lipid apheresis in very high-risk patients was able to influence lipid profile, endothelial function [evaluated by peripheral arterial tonometry (PAT)], high sensitive C reactive protein (hsCRP), hemorheological parameters, and clinical and instrumental markers of atherosclerosis, in comparison to previous 12-month apheresis alone.

Methods: The study population consists of 8 patients [F=3, M=5; age 64 (55-68) y.o.] with acute coronary syndrome, symptomatic peripheral arterial disease and elevated plasma Lipoprotein (a) [Lp(a)] levels. All patients underwent blood sampling before apheretic procedures [at each control (every three months): lipid profile, Lp(a) levels, hsCRP and hemorheological parameters], clinical examination, PAT evaluation, ultrasound assessment at common carotids, myocardial scintigraphy, and stress echocardiography. Study duration was 24 months.

Results: During 12-month period of lipid apheresis alone, no changes in lipid profile and markers of endothelial function at each control [three (T1), six (T2), nine (T3), twelve months (T4)] were

found. PAT values showed good endothelial function in all patients. After niacin addition (TN), we observed: a significant reduction in plasma Lp(a) levels (mg/L) at each control {[T1N: 995 (410-1770)], [T2N: 665 (508-1400)], [T3N: 650 (290-960)], [T4N: 580 (290-1060)]; p values: 0.046, 0.005, 0.002, 0.002, respectively; p for trend 0.001; reduction of 62.1% at T4N}, in comparison to baseline [1530 (710-2280)]; a significant increase in HDL cholesterol levels (mg/dl) at T1N [60 (54-104), T2N [68.5 (42-107), T3N [67 (43-75)], (p values: 0.040, 0.040, 0.032, respectively; p for trend 0.072; increase of 36.7% at T3N) in comparison to baseline [49 (38-67)]; a significant reduction in triglycerides levels (mg/dl) at T1N [52.50 (44-111), p=0.021; reduction of 47.0%], in comparison to baseline [99 (59-197)]; an improvement of whole blood viscosity in comparison to baseline. PAT and hsCRP values remained unchanged.

Instrumental assessments showed no changes of atherosclerotic lesions or myocardial necrosis areas. No clinical event was reported.

Conclusions: We showed a significant improvement in lipid profile and persistence of good endothelial function after addition of niacin/laropiprant to standard therapy, with no clinical and instrumental evidences of progression of atherosclerotic lesions.

O24

Impatto clinico della terapia cronica con aspirina e statine in pazienti con alterata funzione renale e sindrome coronarica acuta: risultati del Registro INACS Outcome

Alessandro Sciahbasi (a), Vittoria Rizzello (b), Lucio Gonzini (c), Simona Giampaoli (d), Cesare Greco (b), Giuseppe Di Pasquale (e), Giulia Carlino (a), Gian Francesco Mureddu (b), Antonio Di Chiara (f), Ernesto Lioy (a), Alessandro Boccanelli (b)

(a) UOC Cardiologia, Policlinico Casilino - ASL RMB, Roma, (b) Dipartimento di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare - Ospedale San Giovanni, Roma, (c) Centro Studi ANMCO, Firenze, (d) Istituto Superiore di Sanità, (e) Ospedale Maggiore, Bologna, (f) UOC Cardiologia, Ospedale Sant'Antonio Abate, Tolmezzo

Introduzione: La terapia cronica con aspirina e statine in prevenzione primaria e secondaria della cardiopatia ischemica reduce il rischio di infarto del miocardio. Tuttavia il ruolo cardioprotettivo di questa terapia nei pazienti con insufficienza renale sembra essere ridotto. Scopo di questo studio è stato quello di valutare l'impatto clinico in termini di prognosi a breve e lungo termine di una terapia cronica con aspirina e statine in pazienti con insufficienza renale e sindrome coronarica acuta (SCA).
Metodi: Il Registro IN-ACS (Italian Network on Acute Coronary Syndromes) Outcome è uno studio multicentrico (che ha coinvolto 38 centri italiani) disegnato per valutare la mortalità per tutte le cause a 30 giorni ed un anno in pazienti ricoverati con sindrome coronarica acuta (sia infarto con sopraslivellamento del tratto ST che SCA senza sopraslivellamento del tratto ST). Tutti i pazienti reclutati nell'IN-ACS Outcome con alterata funzione renale (velocità di filtrazione glomerulare <60 ml/min/1.73m^2) sono stati inclusi nella presente analisi. I pazienti sono stati divisi in 4 gruppi in base alla precedente terapia cronica: nessuna terapia con aspirina e/o statine (Gruppo 1), terapia con sola aspirina (Gruppo 2), terapia con sole statine (Gruppo 3) e terapia sia con aspirina che con statine (Gruppo 4).
Risultati: Dei 6045 pazienti arruolati nel Registro IN-ACS Outcome, 1484 pazienti presentavano una funzione renale alterata e sono stati suddivisi nei 4 gruppi: 589 pazienti (76±11 anni, 51% maschi) nel Gruppo 1; 477 pazienti (79±9 anni, 54% maschi) nel Gruppo 2; 89 pazienti (73±10 anni, 51% maschi) nel Gruppo 3 e 329 pazienti (74±9 anni, 57% maschi) nel Gruppo 4. I pazienti nei Gruppi 2, 3 e 4 mostravano una prevalenza significativamente maggiore dei principali fattori di rischio cardiovascolare (fumo, ipertensione, dislipidemia, pregresso infarto del miocardio) rispetto ai pazienti del Gruppo 1. Nonostante il più elevato profilo di rischio, i pazienti dei Gruppi 3 e 4

rispetto agli altri 2 Gruppi presentavano una mortalità significativamente inferiore sia in ospedale (1% nel Gruppo 3, 2% nel Gruppo 4, 8% nel Gruppo 1 e 7% nel Gruppo 2, p=0,0007), che a 30 giorni (1% nel Gruppo 3, 4% nel Gruppo 4, 10% nel Gruppo 1 e 10% nel Gruppo 2, p=0,0002), che ad un anno (11% nel Gruppo 3, 13% nel Gruppo 4, 20% nel Gruppo 1 e 23% nel Gruppo 2, p=0,0012).
Conclusioni: In un'ampia coorte di pazienti con insufficienza renale e sindrome coronarica acuta, la terapia cronica con statine o la combinazione di aspirina e statine prima della sindrome coronarica acuta si associano ad una migliore prognosi sia a breve che a lungo termine rispetto all'assenza di terapia o alla terapia con la sola aspirina.

O25

Impact of depression in Acute Coronary Syndrome patients: an EPC study

Francesca Felice (a), Rossella Di Stefano (a), Stefano Pini (b), Gianfranco Mazzotta (c), Francesco M. Bovenzi (d), Daniele Bertoli (e), Paola Michi (a), Alessandro Muccignat (a), Yuri Micchi (a), Alessandra Cardini (b), Lisa Lari (b), Lucia Borelli (d), Alberto Balbarini (a)

(a) Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, Pisa, Italy, (b) Department of Psychiatry, University of Pisa, Pisa, Italy., (c) Unit of Cardiology, Ospedale S. Andrea, La Spezia, Italy, (d) Unit of Cardiology, USL 2, Lucca, Italy, (e) Unit of Cardiology, USL 5 Sarzana (SP), Italy

Background: Depression (DE) has been identified as a possible risk factor for an adverse prognosis and reduced survival in patients with Acute Coronary Syndrome (ACS). Studies proven that number of circulating endothelial progenitor cells (EPC) has the role of new biomarkers for prognostic value, resulting independent predictor of clinical outcomes in patients with coronary artery disease (CAD).
Aim of the present study will be to evaluate the impact of DE on circulating EPC numbers in ACS patients.
Methods: Study population consisted of 75 subjects with ACS (56 male, 19 female, n=48 STEMI, age (mean ± SD) 58±11 years; n=24 NSTEMI, age (mean ± SD) 60±7 years; n=3 UA, age (mean ± SD) 62±13), 38 out of them with DE (n=22 STEMI, age (mean ± SD) 57±11 years; n=14 NSTEMI, age (mean ± SD) 61±6 years; n=2 UA, age(mean ± SD) 69±1). The control population was composed of 15 health subject and 15 patients with current DE (cDE). Circulating EPC ($CD133^+/KDR^+/CD34^+$) were evaluated by flow cytometer. The presence of DE according to DSM-IV criteria was evaluated using appropriate standardized instruments.
Results: ACS patients with DE, showed a significant decrease in circulating EPC number compared to ACS patients without DE (63.9±41.8 vs 150.5±94.7; P<0.0001). Nevertheless, EPC number was significantly reduced in ACS patients without DE compared to health subject (150.5±94.7 vs 221.8±90; P<0.0001). Finally, EPC were higher in ACS patients without DE compared to cDE (150.5±94.7 vs 73.4±60; P<0.0001).
The study population was then divided into ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and non–ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) subgroups. Both subgroups with DE, showed a significant decrease in circulating EPC compared to patients without DE (STEMI: 55.5±32 vs 148.78±80; P<0.0001, NSTEMI: 75±53.4 vs 161.3±132; P<0.05).
Conclusions: The increased number of EPC in ACS patients without DE may be due to a mobilization of cells from the Bone-marrow (BM) caused to acute vascular injury; while the reduced number of EPC in cDE group may be caused by chronic inflammation caused by depression. For the first time we showed that the presence of DE in patients with ACS decrease EPC number, probably due to a reduced BM response to acute ischemic event.

O26

Efficacia di una Chest Pain Unit afferente a una UOC di Cardiologia nella diagnosi precoce di sindrome coronarica acuta

Vito Maurizio Parato (a), Manrico Partemi (b), Domenico Delfino (b), Stenio Amabili (b)

(a) UOS Chest Pain Unit, UOC Cardiologia, Ospedale Madonna del Soccorso, San Benedetto del Tronto, (b) EchoLab of Cardiology Unit, Mazzoni Hospital, Ascoli Piceno

Scopo dello studio osservazionale: Scopo dello studio è stato quello di verificare l'efficacia di una Chest Pain Unit (CPU) situata in una UO di Cardiologia nell'identificazione diagnostica di una sindrome coronarica acuta (SCA) all'esordio in pazienti presentatisi in PS con sintomi atipici ed ecg, enzimi cardiospecifici ed ecocardiogramma all'ingresso muti.
Altro scopo dello studio era una valutazione epidemilogica delle SCA nel territorio di Ascoli Piceno.
Metodi: Presso la CPU della nostra Istituzione vengono osservati per max 18 ore pazienti con dolore toracico tipico/atipico ed ecg, enzimi ed ecocardiogramma negativi all'atto della valutazione in Pronto Soccorso. Il percorso prevede il monitoraggio continuo dell'ECG con sistema telemetrico a 12 derivazioni, il dosaggio di TpT, Ck ed MB ai tempi 0,4,8 ore, l'ecocardiogramma all'ingresso, 4, 8 ore ed un Rx del torace in due proiezioni. Il percorso viene concluso da un test provocativo (ergometria o ecostress farmacologico).
Risultati: Dal 1 giugno 2005 al 31 dicembre 2007 sono stati osservati 705 pazienti (495 maschi; età media 58+/-7 anni). Durante il periodo di osservazione sono stati diagnosticati 79 casi di SCA (11,2%) di cui 9 STEMI (11,3%), 41 NSTEMI (51,8%) e 29 casi di angina instabile (36,7%). Il dolore toracico era atipico nel 83,9% dei casi di SCA. Nella maggior parte dei casi ciò che consentiva la diagnosi era un'alterazione elettrocardiografica a carico della ripolarizzazione ventricolare (45 casi pari al 56,9 %). Tale alterazione era rilevata a paziente asintomatico al tracciato telemetrico (monitorato c\o l'UTIC) in 15 pz, pari al 33,3% dei casi. Nei restanti casi (34 pz pari al 43 % dei casi) erano il movimento enzimatico (TpT, MB) o le alterazioni eco della cinetica regionale a consentire la diagnosi. La II causa di dolore toracico nella nostra casistica era l'esofagite da reflusso diagnosticata con esofagogastroscopia (198 casi, pari al 28%).
Conclusioni: Lo studio osservazionale conferma l'efficacia di una CPU nel consentire la diagnosi di SCA in soggetti con dolore atipico e segni strumentali negativi alla prima valutazione. Ribadisce altresì l'importanza e l'indispensabilità del monitoraggio telemetrico dell'**ECG a 12 derivazioni** in una CPU. Per questo ed altri motivi si può concludere che l'Unità Operativa di Cardiologia è probabilmente il luogo ideale di collocazione di una CPU. Lo studio inoltre ribadisce l'importanza dell'esofagite da reflusso tra le varie etiologie del dolore toracico e il netto incremento nell'incidenza delle SCA-NSTEMI rispetto alle forme STEMI nel territorio di osservazione.

IMAGING CARDIOVASCOLARE 1

O27

Tethering symmetry reflects advanced left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with ischemic mitral regurgitation undergoing restrictive mitral valve repair

Fabiana Lucà (a, b), C. Massimiliano Rao (d), Leen Van Garsse (b), Andrea Consolo (c), Antonino Lo Cascio (c), Harry Crijns (b), Jos Maessen (b), Gianfranco Gensini (a), Sandro Gelsomino (a, b)

(a) Dipartimento Cuore e Vasi, AOU Careggi, Firenze, (b) Departement of Cardiology and Cardiothoracic Surgery, Maastricht University, The Netherlands, (c) UTIC/Cardiologia Ospedale Barone Romeo, Patti, ASP Messina, (d) UO Cardiologia Riabilitativa, AO Melacrino-Morelli, Reggio Calabria

Background: We evaluated the papillary muscle systolic dyssynchrony (DYS-PAP) using two-dimensional speckle tracking echocardiography (2D-STE) in patients with chronic ischemic mitral regurgitation (CIMR) showing different preoperative leaflet pattern and investigated the impact of

baseline tethering pattern in the prediction of significant post-repair desynchronized papillary muscle contraction.
Methods: We recruited 152 CIMR consecutive patients (64.4 % male, mean age 65.9±7.1 yrs) who survived coronary artery bypass grafting (CABG) and undersized mitral ring annuloplasty (UMRA), performed between 2001and 2010. The assessment of DYS-PAP was performed preoperatively and at follow up (median 41.5 months [IQR 23-61]) by 2D-STE in the apical four-chamber view for anterolateral papillary muscle (ALPM) and apical long-axis view for posteromedial papillary muscle (PMPM). Based on the cut-off value (anterior/posterior tethering angle ratio $\alpha/\beta \geq 0.76$) patients were classified in two Groups: symmetrical (Group 1,n=73, mean $\alpha/\beta=0.81\pm0.6$) and asymmetrical preoperative tethering pattern (Group 2,n=79, mean $\alpha/\beta=0.66\pm0.4$).
Results: Recurrent MR occurred in 67.1% (n=49) in Group 1 vs. 3.8% (n=3) in Group2 ($p<0.001$). Comparing both Groups at baseline, patients in Group 1 had higher DYS-PAP (57.7±5.3 vs.29.8 ±2.4 ms in Group 2, $p<0.001$) which significantly worsened at follow up (78.1±8.8 ms, $p<0.001$ vs. baseline) whereas in Group 2 it improved (26.6±6.0 ms, $p<0.001$vs. baseline).Tethering symmetry significantly correlated with DYS-PAP ($r=0.90$, $p<0.001$) and it was a strong multivariable predictor of significant postoperative DYS-PAP (OR 4.2[95%CI 3.4-5.2], $p<0.001$).
Conclusions: Tethering symmetry is an easy and immediate tool to identify CIMR patients with advanced DYS-PAP who are unlikely to benefit from mitral repair with UMRA.

O28

Radiation dose, heart rate and image quality in patient with suspected coronary artery disease and low-to-intermediate pre-test probability by using 128 slice dual-source Computed Tomography coro

Carlo Tedeschi (a, c), Okka Hamer (c), Roberto De Rosa (a), Gennaro Ratti (b), Andrea Götz (c), Cristina Capogrosso (b), Lukas Beyer (c), Rebecca Bernhard (c), Mario Mallardo (a), Christian Stroszczynski (c), Paolo Capogrosso (b)

(a) Cardiology and Radiology Unit, S. Gennaro Hospital, Naples, Italy., (b) Cardiology/ICU, S. Giovanni Bosco Hospital, Naples, Italy., (c) Department of Radiology, Universitätsklinikum Regensburg, Germany

Background: Spiral computed tomographic coronary angiography (CTA) have demonstrated a high diagnostic accuracy for detection/ruling-out of obstructive coronary artery disease (CAD), but the problem of the radiation exposure exists. In the last years various strategies to reduce radiation exposure of patients have been developed as well as retrospective ECG pulsing, prospectively ECG-gated CT coronary angiography, also called step-and-shoot (SAS) mode and prospectively ECG-gated spiral high-pitch (FLASH) mode to solve this problem.
Aim: To compare image quality, radiation dose of different CT coronary angiographic scan protocols by using a second-generation dual-source CT scanner in 84 patients.
Methods: 84 patients with suspected coronary artery disease have been studied. Patients with heart rates >70 beats/min were excluded from the study. 14 patients had typical chest pain, 29 patients had atypical chest pain, 21 patients have not-anginal symptoms and 20 patients are asymptomatic. They underwent 128-slice coronary DSCT by using different protocols (retrospective, SAS and FLASH mode) taking into account the heart rate. Patients (A group) with stable heart rate (HR) below 60 beats/min in pre examination have been directed to high-pitch (27 patients), Patients (B group) with an unstable HR below 60 to SAS mode (43 patients). Patients (C group) with HR >60 beats/min have been directed to retrospective ECG pulsing (14 patients). In those subjects beta blockers were administered. The variables assessed during the CT image interpretation sessions were overall quality of axial slices, multiplanar (MPR), curved-multiplanar (c-MPR), and maximum intensity projections (MIP) reconstructions. Image quality was subjectively evaluated on per-segment basis, using a 4-point scale (1=excellent, 2=good, 3=suboptimal, and 4=not diagnostic).

The dose–length product (DLP) for a complete examination was recorded at the end of each CT examination.
Results: In our study population the pre-test probability of CAD was 33±26% (A group), 44±30% (B group) and 40±27% (C group) and the body mass index (BMI) was 27±5 Kg/m2 (A group), 29±6 Kg/m2 (B Group) and 28±6 Kg/m2 (C Group). Pre-scan heart rate (HR) was 52±4 beats/min (A group) and 55±5 beats/min (B Group) 66±5 beats/min (C Group).The mean values of the DLP were 113±64 mGyxcm (A group) vs 291±176 mGyxcm (B group) and 522±195 mGyxcm (C group) (p<0,05). No significant differences were detected in image quality score (A group 1.35±0.67 vs B Group 1.54±0.7 vs C Group 1,55±0.8; p=ns).
Conclusion: The correct selection of a low-dose CT coronary angiographic scan protocol in relation to the pre examination heart rate with use of a 128- section dual-source CT scanner and an optimal pharmacological preparation of the patient with elevated heart rate results in a significantly lower radiation dose and comparable image quality. In fact both the high-pitch mode and the SAS mode for dual-source 128-slice CT coronary angiography provide substantial lowering of radiation exposure, compared with retrospective ECG pulsing deliver highly accurate information about the presence or absence of significant coronary stenosis. Particularly, the high-pitch technique has proved the best mode with a dose reduction versus SAS and retrospective ECG pulsing respectively of 40% and 80%, while maintaining the image quality and high performance of the technique. The low radiation exposure could allow an extensive use of CTA in ruling-out CAD.

O29

Prognostic Value of Multidetector Computed Tomography Coronary Angiography in Diabetes: Excellent Long-term Prognosis in Patients with Normal Coronary Arteries.

Saima Mushtaq (a), Daniele Andreini (a), Gianluca Pontone (a), Erika Bertella (a), Edoardo Conte (a), Andrea Baggiano (a), Sarah Cortinovis (a), Piergiuseppe Agostoni (a, b), Mauro Pepi (a), Cesare Fiorentini (a, b)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano, (b) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università degli Studi di Milano, Milano

Objectives: To assess the prognostic role of multidetector computed tomography coronary angiography (MDCT-CA) in diabetic patients with suspected coronary artery disease (CAD).
Background: Use of MDCT-CA is increasing in patients with suspected CAD. However, data supporting the prognostic value of MDCT-CA in diabetics are limited.
Methods: Between January 2006 and September 2007, 429 consecutive diabetic patients were prospectively studied with MDCT-CA for detecting the presence and assessing extent of CAD (disease extension and coronary plaque scores). Patients were classified according to the presence of normal coronaries, non-obstructive (<50%) and obstructive (>50%) coronary lesions. The composite rates of hard cardiac events (cardiac death, non-fatal myocardial infarction, unstable angina) and all cardiac events (including revascularization) were the end points of the study.
Results: Twenty-four patients were excluded because MDCT-CA data were uninterpretable. Of the remaining 405 patients, clinical follow-up (mean 62±9 months) was obtained in 390 (98%). By multivariate analysis, predictors of hard and all events were obstructive CAD, 3-vessel CAD and LMCA disease. Cumulative event-free survival was 100% for hard and all events in patients with normal coronary arteries, 78% for hard events and 56% for all events in patients with non-obstructive CAD, 60% for hard events and 16% for all events in patients with obstructive CAD. Three-vessel CAD and LMCA disease was associated with a higher rate of hard cardiac events.
Conclusions: MDCT-CA provides long-term prognostic information in diabetics with suspected CAD, showing excellent prognosis when there is no evidence of atherosclerosis and allowing risk stratification when CAD is present.

O30

Lo strain longitudinale globale e segmentale ottenuto tramite speckle tracking bidimensionale identifica l'estensione transmurale del delayed enhancement nei pazienti con infarto miocardico acuto.

Sara Cimino (a), Emanuele Canali (a), Valentina Petronilli (a), Francesco Cicogna (a), Luca Arcari (a), Laura De Luca (a), Marco Francone (b), Carlo Iacoboni (a), Francesco Fedele (a), Luciano Agati (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche e Geriatriche. Policlinico Umber, (b) Dipartimento di Scienze Radiologiche. Policlinico Umberto I. Università

Background: Lo strain longitudinale globale e segmentale ottenuto tramite speckle tracking bidimensionale, è un parametro efficace nel descrivere la vitalità miocardica nei pazienti con cardiopatia ischemica cronica. È stata infatti dimostrata la presenza di una stretta relazione tra l'estensione dell'area infartuale documentata tramite risonanza magnetica cardiaca e lo strain longitudinale globale. Tuttavia pochi dati sono tutt'ora disponibili riguardo la sensibilità dello strain longitudinale nell'identificare la disfunzione miocardica in pazienti con un primo STEMI e l'estensione transmurale del delayed enhancement.
Scopo: Scopo del presente studio è quello di confrontare l'ecocardiografia speckle tracking e la risonanza magnetica cardiaca nel valutare la funzione ventricolare sinistra, sia a livello regionale che globale nei pazienti con un primo STEMI.
Metodi: Nello studio sono stati arruolati 20 pazienti con un primo STEMI trattato con angioplastica primaria entro 6 ore dall'insorgenza dei sintomi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a risonanza magnetica cardiaca con late gadolinium enhancement ed ecocardiogramma bidimensionale per l'analisi speckle tracking, dai due ai sei giorni dopo l'evento acuto. La frazione d'eiezione, i volumi indicizzati per la superficie corporea e la massa sono stati calcolati con risonanza magnetica. Lo strain globale e regionale è stato calcolato attraverso l'analisi di speckle tracking bidimensionale.
Risultati: Lo strain globale longitudinale nella popolazione aveva un valore medio di -14,49 ± 3,3, dimostrando anche una correlazione significativa con la frazione d'eiezione valutata tramite risonanza magnetica cardiaca (r=-0,858, R2=0,774, p=0,001), con il WMSI (r=-0,80, R2=0,542, p=0,001) e con il tempo di riperfusione (r=0,659; R2=0,549; p=0,038). Lo strain longitudinale regionale era significativamente inferiore nei segmenti con delayed enhancement in risonanza magnetica rispetto al miocardio sano (-15,5%$\pm$7,5 vs -10,8%$\pm$5,7, p<0.0001), i segmenti con delayed enhancement transmurale avevano un valore di strain longitudinale significativamente inferiore se confrontato con i non transmurali (-10,34%$\pm$7,5 vs -14,07%$\pm$ 8,3, p=0,016). Le curve ROC hanno individuato un cut-off di strain longitudinale regionale pari a -12,32% che identifica i segmenti con delayed enhancement (SE=82%, SP=78%), ed un valore di cut-off di -11,46% che identifica i segmenti con transmuralità di necrosi (SE=75%, SP=78%).
Conclusioni: I nostri dati indicano che lo speckle tracking bidimensionale con la valutazione dello strain globale e longitudinale, fornisce una valutazione semplice, non invasiva della funzione miocardica globale e regionale confrontabile con i parametri ottenuti tramite risonanza magnetica cardiaca in pazienti con infarto acuto del miocardio identificando i segmenti con estensione transmurale del delayed enhancement.

O31

Altered transmural contractility in postmenopausal women affected by cardiac X syndrome

Christian Cadeddu Dessalvi (a), Silvio Nocco (a), Martino Deidda (a), Alberto Boi (a), Stefano Bandino (a), Giuseppe Mercuro (a)

(a) University of Cagliari, Dept of Internal Medical Sciences "M. Aresu", Monserrato, Italy

Background: Cardiac X syndrome is a syndrome characterized by typical angina, abnormal exercise-test results and normal coronary arteries, with evidence of subendocardial hypoperfusion

demonstrated by means of cardiovascular magnetic resonance imaging during the intravenous administration of adenosine.
Methods: We studied 10 women (age 48.1±9 years) with diagnosis of Cardiac X Syndrome and 10 age-matched healthy women as control group (age 47.6±7 years). All subjects performed a clinical evaluation, an exercise echocardiography associated with Tissue Doppler and speckle tracking imaging to evaluate left ventricular systolic and diastolic parameters at rest and at exercise peak. Longitudinal Strain and strain rate were then analysed off-line to evaluate the subepicardial (Outer) and subendocardial (Inner) contribution to the global (Mid) value. A Transmural Contractility Index (TCI) using the formula "(Inner+Outer)/Mid" was then calculated.
Results: All subjects performed a maximal test and showed normal systolic function at rest and at exercise peak. However the control group showed during the exercise a progressive and significant improvement in all the three components (Outer, Inner and Mid) of the longitudinal Strain rate, whereas in the patients group we observed a blunted increase of the Inner component at the exercise peak. TCI showed a significant decrease in control group when compared with patients group (1.80 ± 0.16 vs 2.00 ± 0.22; $p<0.05$).
Conclusions: Our results showed a significant impairment of contractile function during maximal exercise at subendocardial level in patients affected by Cardiac syndrome X. These findings seem to confirm the evidence of a reduced myocardial perfusion in the subendocardium in these patients, related to chest pain and ECG abnormalities. Moreover, TCI could be a feasible and non invasive useful parameter in evaluating patients with suspected Cardiac X syndrome.

O32

Assessment of volumes and myocardial deformation properties of the normal right ventricle in young people by three-dimensional echocardiography and Speckle tracking

Roberta Ancona (a), Salvatore Comenale Pinto (a), Pio Caso (a), Maria Gabriella Coppola (a), Ornella Rapisarda (a), Raffaele Calabrò (a)

(a) Non invasive Cardiology, Chair of Cardiology, Department of Cardiology, Second University of Naples

Background: Right ventricular (RV) function plays an important role in determining cardiac symptoms in several diseases. It has been demonstrated that the new imaging modality of three-dimensional echocardiography (3DE) is interchangeable to cardiac magnetic resonance in reproducibility and accuracy. Speckle Tracking is a sensitive tool to quantitatively assess regional deformation properties.
Purpose: to obtain normal reference ranges for RV volumes, RV EF, by 3DE (TomTec) and RV deformation properties by Speckle Tracking and intra and inter-observer reproducibility. Methods: 60 subjects, 32 males and 28 females, aged 25±7 yrs, without any cardiovascular disease, were included. By E9GE we measured RV maximum and minimum volumes by tracing RV endocardial borders during enddiastolic (largest RV volume) and end-systolic (smallest RV volume) phases, in apical 4-chamber, short-axis, and coronal views. Volumes were indexed for body surface. By Speckle tracking we measured 2D longitudinal systolic RV Strain (S) and Strain rate (SR) in apical 4-chambers view, at level of RV free wall (basal, medium and apical segments). A reproducibility study was performed to compare the intra and inter-observer variability.
Results: We have reported references range in young people for volumes and EF (3D RV end-diastolic:33±11ml/mq; end-systolic volume:16±6ml/mq; 3D RVEF 67±8%). RV systolic 2D S values in young people were for apical segment -24,59±4,8%, for medium -29,69±4,78%, for basal -30,1±5,88% and RV systolic 2D SR were for apical -1,44±0,25 S^{-1}, for medium: -1,78±0,37 S^{-1}, for basal:-2±0,4 S^{-1}. Inter and intraobserver variability coefficients were 8% and 7% for 3D volumes and 8% and 4% for S-SR measurements, respectively.
Conclusions: The present study provides normal reference values for RV volumes and RVEF by 3DE and normal longitudinal RV deformation values in young people. 3DE is an alternative

imaging modality for quantification of RV volumes and EF, showing improved accuracy and lower interobserver and intraobserver variability compared to 2D echocardiography; it overcomes the limitations due to the complex anatomy of the RV.

CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA 1

O33

Role of Impaired Glycemic Control in the Prognostic Stratification of Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

Stylianos A. Pyxaras (a), Luigi Di Serafino (a), Gabor Toth (a), Frédéric De Vroey (a), Jozef Bartunek (a), Bernard De Bruyne (a), William Wijns (a), Emanuele Barbato (a)

(a) Cardiovascular Center Aalst, OLV-Clinic, Aalst, Belgium

Purpose: To evaluate the potential prognostic impact of impaired glycemic control in patients (pts) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).
Methods: From January to April 2011, 255 consecutive pts undergoing PCI were enrolled in this study. Blood glucose (Glu) and glycosylated haemoglobin (HbA1c) levels were assessed at the hospital admission. Impaired glycemic control (IGC) was defined in the presence of Glu > 198 mg/dl and/or HbA1c > 5.6%. Primary endpoint of the study was major adverse cardiovascular events (MACE), defined as the composite of death, re-infarction, target vessel revascularization, and major bleedings.
Results: Indications to perform PCI were: stable angina (n=188 [73%]), unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction (n=22 [9%]), ST-elevation myocardial infarction (n=45 [18%]). Patients with IGC (n=155; 61%) were more frequently diabetics (34% vs 15%, p=0.001). No other significant differences were observed in terms of: a) indication to PCI; b) clinical and c) angiographic characteristics. Main procedural characteristics (i.e. drug eluting stents, thrombus aspiration, multivessel intervention) were also overlapping among the groups. The mean follow up was 316±97 days. Kaplan Meier analysis demonstrated a significant interaction between IGC and clinical outcome: MACE rates were 18% (n=28) vs 8% (n=8) in pts with and without IGC, respectively (log rank p=0.022). At the Cox regression analysis adjusted for age, gender, body mass index, baseline C-reactive protein and maximum high-sensitive troponin values, pts with Glu>198 mg/dl were significantly and independently associated with worse clinical outcome (HR 5.7, CI 95% 1.8–18.2, p=0.003).
Conclusion: Impaired glycemic control significantly affects clinical outcome of all-comers patients undergoing PCI. In particular, elevated Glu at baseline is associated with higher MACE rate, irrespectively of Hb1AC values.

O34

Platelet PlA1/PlA2 polymorphism increases risk of periprocedural myocardial infarction in diabetics

Monica Verdoia (a), Gioel G Secco (a, b), Alon Schaffer (a), Ettore Cassetti (a), Giulia Binda (a), Angelica Fundalotis (a), Paolo N Marino (a), Giuseppe De Luca (a)

(a) Maggiore della Carità Hospital, University of Eastern Piedmont, NOVARA, ITALY , (b) "Azienda Ospedaliera Marche Nord", Pesaro, PESARO, ITALY

Background: In the era of drug eluting stent and strong pharmacological platelet inhibition, allowing more and more complex percutaneous coronary intervention (PCI), still over 10% of patients suffers periprocedural myocardial infarction (PMI). Complications such as thrombus, distal embolization, side branch occlusion or flow-limiting dissection can lead to myocardial ischemic suffering. In apparently uncomplicated procedures, however, PMI can occur, with unexplained mechanism. Platelet hyperreactivity plays fundamental role in such events, in fact, in platelet

activating conditions, as in diabetics or in acute coronary syndromes, increased risk of PMI has been reported. The single nucleotide polymorphism Leu33Pro of platelet glycoprotein IIbIIIa has been related to an increased platelet reactivity, lower response to antiplatelet agents and higher risk of stent restenosis. In our study we evaluated the impact of this polymorphism on periprocedural myocardial infarction in elective patients undergoing PCI.
Methods: In 422 "elective" biomarkers negative patients undergoing PCI we measured cardiac biomarkers (CK - MB and Troponin I) at baseline, and 8, 24 and 48 hours after the revascularization. For all subjects we performed genetical analysis to identify the presence of Leu 33Pro polymorphism.
Results: The 136 patients carrying the Leu33Pro polymorphism were younger (p=0.03) and more frequently dyslipidemic (p=0.01). Angiographical features were not dependent to the presence of IIbIIIa polymorphism. Pre-procedure and procedural pharmacological treatment was similar. PCI-related complications did not differ according to genotype, but for higher rate of distal embolization in presence of the polymorphism.
Leu3Pro polymorphism was not associated to increased risk of periprocedural myonecrosis and myocardial infarction in our population even after correction for baseline differences, (respectively OR =1.22 [0.81-1.84] p=0,34 for myonecrosis and OR =1.66 [0.85-3.23]; p=0.14 for PMI) . At subgroup analysis, age, sex, previous MI, statins or GPIs administration did not influence post-procedural biomarkers elevation, while diabetic patients showed increased risk of PMI in presence of the Leu33Pro substitution; OR = 4.46 [1.12-17.76] (p=0.03).
Conclusions: The Leu33Pro polymorphism increases the risk of periprocedural myocardial infarction in diabetic patients undergoing elective PCI.

O35

Angioplastica coronarica nel paziente anziano: mortalità intraospedaliera e outcome clinico a 12 mesi. L'esperienza di un singolo centro.

Claudia Rossetti (a), Andrea Rizzi (a), Ornella Leonzi (a), Claudio Cuccia (a)

(a) Istituto ospedaliero fondazione poliambulanza

Introduzione: La popolazione anziana è in rapida crescita tra i pazienti con sindrome coronarica acuta e l'età avanzata è identificata come un importante fattore di rischio di morte ed eventi avversi nella popolazione sottoposta a PCI.
Scopo del registro: follow-up clinico intra-ospedaliero, a 1 e 12 mesi dei pz≥85 anni sottoposti a PCI per SCA.
Metodi: arruolamento consecutivo di tutti i pz≥85aa sottoposti a PCI per SCA nel periodo 2007-2011. Nessuna limitazione in merito a tecnica procedurale e regime antitrombotico.
Risultati: 94 pz arruolati: età media di 87 ± 2.3 anni, sesso femminile 64%. Caratteristiche cliniche: diabete 25%; insufficienza renale cronica (IRC) 22%; LVEF media: 46% ± 15%, con un 31% di pz con LVEF < 35%. Indicazione alla procedura: STEMI nel 54%; NSTEMI/angina instabile nel 46%, con un 13% di pz in shock cardiogeno all'esordio. Caratteristiche angiografiche: malattia monovasale 35%, bivasale 26%, trivasale 39%, interessamento del tronco comune 14%. Caratteristiche procedurali: stent metallici: 96%, uso di sistemi di supporto emodinamico: 9.6%, degli inibitori IIbIIIa: 51%; successo angiografico: 87%, clinico: 78%. *Trombosi di stent*: 2.1% (2 ARC certe subacute); *sanguinamenti maggiori*: 2.1% (2). Gli **eventi avversi maggiori** nel *follow-up intra-ospedaliero*: morte cardiaca 9.6% (9 pz di cui 7 STEMI, 2 in shock cardiogeno e 6 con LVEF<35%), IMA: 9.6% (9 pz); TLR 4.3% (4). I dati nel ***follow-up a 1 e 12 mesi*** sono rappresentati in tabella 1.

	Acuti (n=94)	A 1 mese (n=94)	A 12 mesi *(n=55)*
MACE Totali (%)	16 (17)	18 (19.1)	*13 (23.6)*
Morte (%)	11 (11.7)	15 (16)	*7 (12.7)*
Morte Cardiaca (%)	9 * (9.6)	12 ** (12.8)	*4 (7.3)*
IMA (%)	9 (9.6)	2 (2.1)	*6 (10.9)*
TLR (%)	4 (4.3)	2 (2.1)	*2 (3.6)*
Sanguinamenti maggiori (%)	2 (2.1)	2 (2.1)	*0 (0)*
Trombosi di stent (%)	2 (2.1)	0 (0)	*0 (0)*

Tabella 1: Incidenza degli eventi in acuto e nel follow-up ad 1 e 12 mesi; * di questi 9 pz: 7 STEMI, di cui 2 in shock cardiogeno all'esordio e 6 con LVEF<35%; ** di questi 12 pz: 9 STEMI di cui 3 in shock cardiogeno all'esordio e 8 con LVEF < 35%.

Conclusioni: I risultati confermano la sicurezza e l'efficacia dell'approccio invasivo anche in pz≥85aa con diagnosi di SCA. La mortalità cardiaca intra-ospedaliera riflette la percentuale di pz con STEMI, shock cardiogeno all'esordio e LVEF < 35%. L'incidenza di mortalità cardiaca nel follow-up a lungo termine risulta accettabile e risente anche del peso delle numerose comorbilità associate in questi pz, anche l'incidenza di sanguinamenti maggiori è accettabile, considerato il rischio più elevato di sviluppare tale evento che questo particolare sottogruppo di pz intrinsecamente presenta. Sono necessari ulteriori studi su più ampia scala in questo particolare sottogruppo di pz, poco o nulla rappresentato nei grandi trial clinici, ma sempre più presenti nella quotidianità clinica.

O36

Impact of Body Mass Index on Clinical Outcomes after Zotarolimus Eluting Stents Implantation

Roberto Diletti (a), Hector Garcia-Garcia (a), Patrick Serruys (a)

(a) Thoraxcenter, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands

Background: An increased body mass index (BMI) has been shown to be associated with a higher risk of cardiovascular disease and reduction of life expectancy. However, several studies reported paradoxical improved clinical outcomes in obese patients a phenomenon termed obesity paradox. We investigated the impact of BMI on long-term clinical outcomes (2-years follow-up) after implantation of zotarolimus eluting stent evaluating data according to and BMI tertiles
Methods: Patients enrolled in The RESOLUTE Clinical Program comprising of 5 trials worldwide evaluating the RESOLUTE zotarolimus-eluting stent (R-ZES), were followed for 2 years and clinical outcomes Major adverse cardiac events were compared according to BMI tertiles.
Results: A total of 5,127 patients receiving the R-ZES were included in the present study.
The per BMI tertiles analysis revealed 1727 patients in the I tertile (BMI≤25.95), 1695 in the II tertile (BMI>25.95≤29.74), and 1705 in the III tertile (BMI>29.74). These values were reflecting the classical definition of normal weight, overweight and obese patients.
At 2-year follow-up no differences in clinical outcomes were observed between the III and the I or the II tertile, MACE (III vs I, p=0.354; III vs II, p=0.644) all cause of death, (III vs I, p=0.444; III vs II, p=0.282) cardiac death, (III vs I, p=0.512; III vs II, p=0.095), and TLR (III vs I, p=0.154; III vs II, p=0.154). The I tertile showed an important trend (I vs II, p=0.058; I vs III, p=0.760) towards an increase of stent thrombosis and the same population showed a reduced use of clopidogrel at 1 year (p=0.016).
Conclusion: In the present study, in contrast to previous reports, no BMI paradox was observed for obese patients (III tertile) treated with zotarolimus eluting stents. A trend towards an increase of stent thrombosis was observed in normal weight patients (I tertile) in association with a reduced use

of clopidogrel in that population.

O37

The feasibility and the safety of impella 2.5 lp in complex procedures of percutaneous coronary intervention

Angela Ferrara (a), Alfredo Fede (a), Gabriele Pesarini (a), Flavio Luciano Ribichini (a), Corrado Vassanelli (a)

(a) Cardiology Division of University Hospital Borgo Trento, Verona, Italy

Background: The Impella LP 2.5 (ABIOMED Inc, Denver-Massachussetts) is a miniaturized axial pump-based device for left ventricular (LV) support that can be implanted by percutaneous access through a 13 Fr sheath and can supply up to 2.5 l/min assistance. It has been used in acute patients with cardiogenic shock, but it may offer also temporary assistance during very high-risk Percutaneous Coronary Interventions (PCI). It produces a continuous blood flow that effectively unloads LV and increases ensures output, therefore reducing myocardial oxygen consumption and pulmonary capillary wedge pressure.
Methods: From July 2007 to May 2012, 11 consecutive patients have undergone high-risk PCI with Impella LP2.5 support in the Cardiology Division of Ospedale Borgo Trento di Verona, Italy. This population was characterized by critical hemodynamic conditions secondary to severe myocardial ischemia. The Impella device was implanted at the beginning of the PCI and was scheduled to be removed when haemodynamic conditions were stable. Major Adverse Cardiac and Cerebral Events (MACCE) were monitored prospectively and all patients were contacted at 1, 6 month, and each year after PCI. Mean predicted peri-operative mortality was 48.5% according to the EuroScore.
Results: Patients (n=11, 10 males [90,9%]) had a mean age of 78,18±12,12 years. The main diagnosis at admission was acute coronary syndrome with overt heart failure (n=8;73%) and 9 patients (82%) had NYHA class III-IV. All patients had MVD and were treated as follows: Unprotected Left Main (ULM): 7 cases; Left Anterior Descending (LAD): 9 cases; Left Circumflex (LCx): 4 cases; Right Coronary Artery (RCA): 5 cases; saphenous vein grafts to LAD or LCx: 2 cases, for a mean on 2.45 treated vessels per patient. Mean LV ejection fraction was 29.3% ± 10 (minimum 16-max 38%). Impella LP2.5 was implanted without periprocedural complications in all cases and PCI was performed always with inotropic support and with systolic blood pressure <110 mmHg. PCI was successful in all cases and no complication ensued during the procedure. After PCI two patients had bleeding at the access site after manual removal of the sheath and required blood transfusion without other complications. Thereafter, all vascular accesses were successfully managed with either, dual pre-implantation of the Perclose device in 6 cases or the Prostar (Abbott-Abbott Park, Illinois) device in the last 3 cases. In all, except 3 patients, the device was removed immediately after the intervention, while in the remaining patients the mean removal time was 6±2 hours, in the ICU. One patient died 30 days after PCI due to multi-organ failure, a situation already present at the time of PCI. All survivors were discharged and contacted for follow-up. At one year 1 patient had died suddenly, and none needed repeated PCI. After the first year, and at a mean follow-up time of 4±2 years, non other MACCE was observed.
Conclusion: In this experience, the circulatory support of the Impella 2.5 device in patients with severe LV dysfunction needing complex PCI, is feasible and safe. The continuous flow provided by the pump may be crucial during the key phases of the procedures. Considering the complexity of the procedures and the high risk of the patients, the assistance with Impella LP2.5 yielded good mid to long term results. Larger series are needed to further explore the potentials of this form of myocardial revascularization.

O38

Ristenosi intrastent coronarico: trattamento IVUS guidato. Risultati a distanza

Pierpaolo Sori (a), Paolo Russo (a), Flavio Ribichini (b), Elvis Brscic (a), R. Dandale (b)

(a) Maria Pia Hospital Torino, (b) Università degli studi di Verona

Background: Non esistono al momento studi che valutino il follow-up (fup) a distanza in pazienti (pz) trattati per ristenosi intrastent coronarico convenzionale e medicato con procedura IntraVascularUltraSound (IVUS) guidata.
Scopo: Ottimizzare con i dati IVUS il trattamento della ristenosi intrastent, valutarne l'utilità con f.up a distanza ed attraverso questa metodica capire i possibili meccanismi della ristenosi
Materiali e metodi: La popolazione in esame nasce da pz trattati presso due centri e comprende 81 pz trattati per ristenosi intrastent con procedura IVUS guidata relativamente a 47 ristenosi di stent convenzionali (BMS) e 36 di stent medicati (DES), età media 64,1 anni, 59 maschi. Tempo medio di fup 21,7 mesi.
Dal punto di vista angiografico le ristenosi sono state catalogate come focali in 19 BMS e in 10 DES. 7 DES si presentavano per una ristenosi dopo posizionamento di DES su precedente ristenosi di BMS. Il trattamento prevedeva valutazione IVUS pre-trattamento, eventuale ottimizzazione della distensione dello stent con angioplastica a palloncino (POBA) e/o posizionamento di DES all'interno dello stent precedentemente posizionato (a discrezione dell'operatore). Per concludere valutazione IVUS finale. Il fup avveniva in occasione di visite ambulatoriali o tramite contatto telefonico, In 28 casi (34%) sono state riscontrate pseudo-ristenosi (ristenosi in stent non correttamente espanso) trattate con dilatazione con palloncino ad alte atm o con diametro maggiore rispetto a quello precedentemente utilizzato. Delle 29 ristenosi focali 12 sono state trattate con DES e 17 con POBA. Delle 54 ristenosi diffuse o proliferative 34 sono state trattate con DES e 20 con POBA.
Risultati: Nella nostra casistica le ristenosi focali hanno presentato due recidive (6,9%). Le ristenosi di tipo diffuso hanno presentato 7 recidive (12,9%). In particolare i 7 DES che si presentavano per ristenosi dopo posizionamento su precedente ristenosi di BMS hanno presentato recidiva in 3 casi (43%): stent in cui nonostante alte atm o diametri maggiori non si era riusciti ad ottenere una distensione ottimale per rigidità della parete e presenza di doppia maglia (DES su precedente ristenosi di BMS)
Conclusioni: La valutazione IVUS permette di valutare l'effettiva corretta distensione dello stent che presenta ristenosi e di ottimizzarne il trattamento. I risultati a distanza sono incoraggianti sia per le ristenosi di tipo focale che diffuso; la ristenosi di tipo diffuso risulta essere un fattore predisponente per nuovi eventi anche se nella nostra casistica non viene raggiunta una valenza significativa (p:0,26). Un particolare sottogruppo di pz risulta più esposto a nuova ristenosi: si tratta di pz con ristenosi di DES precedentemente posizionato su ristenosi di altro stent con stent non correttamente espansi. L'impossibilità ad ottimizzare la distensione per la rigidità della ristenosi predispone ad alta probabilità di nuove recidive

MIOCARDIOPATIE 1

O39

Mutations in the area composita protein alphaT-catenin are associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

Martina Calore (a), Jolanda van Hengel (b, c), Barbara Bauce (d), Emanuela Dazzo (a), Elisa Mazzotti (d), Marzia De Bortoli (a), Alessandra Lorenzon (a), Ilena Egle Astrid Li Mura (a), Giorgia Beffagna (a), Ilaria Rigato (d), Mara Vleeschouwers (b, c), Koen Tyberghein (b, c), Paco Hulpiau (b), Evelien van Hamme (b), Domenico Corrado (d), Cristina Basso (d), Gaetano Thiene (d), Luciano Daliento (d), Andrea Nava (d), Frans van Roy (b, c), Alessandra Rampazzo (a)

(a) Department of Biology, University of Padua, Padua, Italy, (b) Department for Molecular Biomedical Research, VIB, Ghent, Belgium, (c) Department of Biomedical Molecular Biology, Ghent University, Ghent, Belgium, (d) Department of Cardiac, Thoracic, and Vascular Sciences, University of Padua, Padua, Italy

Background: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is a major cause of juvenile sudden death and is characterised by fibro-fatty replacement of the right ventricle. Mutations in several genes encoding desmosomal proteins are identified in about 50% of ARVC probands. This led to labeling ARVC as a "disease of the desmosomes".
We speculated that αT-catenin, encoded by CTNNA3, might also carry mutations in ARVC patients. Alpha T-catenin binds plakophilin-2 and this binding contributes to the formation of the area composita, a novel cardiac junction that anchors both myofibrillar actin filaments and desmin intermediate filaments, thus strengthening cell-cell adhesion in contractile cardiomyocytes.
Methods and results: We used denaturing high-performance liquid chromatography and direct sequencing to screen CTNNA3 in 76 ARVC patients who did not carry any mutations in the desmosomal genes commonly mutated in ARVC. Mutations c.281T>A (p.V94D) and c.2293_2295delTTG (p.del765L) were identified in two probands. They fulfill the current ARVC diagnostic criteria and their clinical phenotype is identical to that reported in ARVC patients carrying typical desmosomal gene mutations. Proband carrying the p.V94D mutation was diagnosed at the age of 14 years during a screening for participation in sports activities. Basal ECG showed the presence of first degree atrio-ventricular block and negative T waves in V1-V4. Two-dimensional echocardiogram showed severe dilatation of the right ventricle with marked hypokinesia of the free wall, reduced right ventricular ejection fraction, and anterior, apical and subtricuspid akinesia. After three transcatheter ablations, the patient received an implantable cardioverter defibrillator at the age of 36 years. Proband carrying the p.del765L mutation was examined at the age of 15 years due to a syncopal episode. The ECG Holter showed non-sustained ventricular tachycardia with LBBB morphology and superior axis. Echocardiography showed mild right ventricular dilatation with kinetic abnormalities in the apical region.
The identified mutations are located in important domains of αT-catenin and affect crucial functions of this junctional protein. Yeast two-hybrid and cell transfection studies showed that the interaction between the p.V94D mutant protein and β-catenin was affected, whereas the p.del765L mutant protein showed a much stronger dimerisation potential and formed aggresomes in HEK293T cells. Dominant negative effects of these mutants might lead to much weakened cell–cell contacts between adjacent cardiomyocytes and to disruption of tissue integrity, particularly in response to excessive mechanical stress (*e.g.* competitive sports).
Conclusions: For the first time, αT-catenin mutations are associated with ARVC. As αT-catenin is present only in areae compositae but not in desmosomes, ARVC may be considered also a disease of the area composita, rather than a classical desmosomal disease. Since the frequency of CTNNA3 mutations is not rare (2.6%), systematic screening for this gene should be considered in ARVC patients to improve the clinical management of families, through early diagnosis and genetic-based cardiac screening and follow-up in relatives.

O40

Pregnancy in patients affected by Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy : clinical course and prognosis

Sara Zardo (a), Ilaria Rigato (a), Alexandros Klavdios Steriotis (a), Cristina Basso (a), Luca Brugnaro (a), Luciano Daliento (a), Gaetano Thiene (a), Sabino Iliceto (a), Domenico Corrado (a), Barbara Bauce (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari- Univeristà degli Studi di Padova

Purposes: The cardiovascular risk of arrhythmogenic cardiomyopathy (AC) with pregnancy is an important issue for which few systematic data has been reported. The purpose of our work was to evaluate the clinical course and effect of pregnancy in women with AC.
Methods: We first analyzed the antenatal course of the first pregnancy in 27 AC patients. Moreover in 15 patients clinical and instrumental findings detected at the time of the first and the second pregnancy were compared. Finally, we compared between the clinical and investigational data of 11 AC patients with previous one or more pregnancies (34,9± 3,3 yrs) and 14 nulligravida AC patients of the same age (32,3±5yrs). Maternal mortality and morbidity related to ARVC during pregnancy was evaluated with a follow-up programme, consisting of personal and family history, 12-lead ECG, signal-averaged ECG, 24-h ECG and two-dimensional and Doppler echocardiogram within three years of their pregnancy. The symptoms considered were dyspnoea, asthenia and palpitations Results: No pregnancy-related death occurred. In their first antenatal course, 17/27 patients (63%) experienced palpitations, 3/27 (11%) dyspnoea, 2/27 (7%) asthenia, 1 patient with severe form of AC experienced syncope due to sustained ventricular tachycardia and no deaths. In comparison to the first pregnancy (mean age=26.8±3.8), during the second pregnancy (mean age=31.5±3.0); 3/15 (20%) patients developed worsening dyspnoea, 5/15 (33%) had increased number of arrhythmias in the 24-hour ECG, 2/15 (13%) experienced syncope after delivery. AC patients with previous pregnancies when compared to similar age nulligravida AC group, demonstrated significant dilatation of right ventricular outflow tract/m2 (mean= 21mm/m2 vs. 17.8 mm/m2, p=0,02) by echocardiogram and a prolonged QRS duration in V1-2 (>110 msec) (8/11 (72%) vs. 4/14 (29%), p=0,046) by ECG.
Conclusions: maternal mortality is not increased in patients with ARVC compared with the general population. During gestation a worsening of arrhythmic pattern is more common in subjects with a severe form of the disease. The presence of a second pregnancy seems to be associated with a worsening of clinical and instrumental features of patients. Pre-conception planning and risk assessment are essential.

O41

Omega-3 polyunsaturated fatty acids prevent adrenergic-induced arrhythmias in a mouse model of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia

Antonio Curcio (a, c), Luigi Venetucci (b, c, f), Verónica Celeste De Giusti (c), Francesco Lodola (c), José Everardo Avelino-Cruz (c), Nicola Monteforte (c), Raffaella Bloise (c), Marco Denegri (c), Carlo Napolitano (c, d), Silvia G. Priori (c, d, e)

(a) Division of Cardiology, Dept of Medical and Surgical Sciences, Univ Magna Graecia, Catanzaro, Italy, (b) Institute of Cardiovascular Sciences, University of Manchester, Manchester, United Kingdom, (c) Molecular Cardiology, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia, Italy, (d) The Leon H. Charney Division of Cardiology, University School of Medicine, New York, USA, (e) Department of Molecular Medicine, University of Pavia, Pavia, Italy, (f) British Heart Foundation, London, United Kingdom

Background: Adrenergically-mediated ventricular tachyarrhythmias are associated to syncope and sudden cardiac death in patients affected by catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT). We reported that CPVT is caused by mutations of the cardiac ryanodine receptor gene (*hRyR2*). These mutations lead to arrhythmias by facilitating the onset of calcium waves and delayed after depolarization (DADs) in cardiac myocytes during adrenergic stimulation. Anti-adrenergic treatment with beta-blockers represents the main therapy for the clinical management of CPVT. However, arrhythmia control can be unsatisfactory, hence suggesting that additional therapies are needed. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) have been shown to prevent calcium waves and delayed after depolarization (DADs) *in vitro* and to reduce the incidence of reperfusion arrhythmias in animal models. Therefore, we evaluated whether dietary PUFA reduce

the occurrence of malignant ventricular tachycardia in the $RyR2^{+}/RyR2^{R4496C}$ mutation knock-in mouse model of CPVT.
Materials and methods: Nineteen $RyR2^{+}/RyR2^{R4496C}$ mice at three weeks of age were randomly assigned to standard or PUFA-enriched diet for 12 weeks, then subcutaneous telemetric recorders were implanted and electrocardiograms were acquired in both basal condition and upon intraperitoneal epinephrine (2 mg/kg) plus caffeine (120 mg/kg) challenge one week after surgery. Additional experiments were conducted on ventricular myocytes enzymatically dissociated using aortic retrograde perfusion and action potentials were recorded with patch-clamp technique in current-clamp configuration.
Results: Baseline heart rate (HR) was 675±58 beats per minute (bpm) in $RyR2^{+}/RyR2^{R4496C}$ mice with control diet (N=10) and 648±32 bpm in $RyR2^{+}/RyR2^{R4496C}$ mice treated with PUFA (N=9). Interestingly, pharmacologic stimulation induced a significant HR increase in $RyR2^{+}/RyR2^{R4496C}$ mice (11% change compared to basal, $p<0.008$) as opposed to $RyR2^{+}/RyR2^{R4496C}$ mice treated with PUFA (4% change compared to basal, $p=0.19$). Moreover, bidirectional ventricular tachy-arrhythmias (BiVTs) and polymorphic ventricular tachycardia were dramatically prevented by chronic PUFA treatment, since only 1 mouse out of 9 treated with PUFA developed arrhythmias while 9 out of 10 untreated mice developed BiVT ($p<0.001$). Finally, electrophysiological assessments on isolated cardiomyocytes demonstrated that addition of PUFA in the external solution prevented the onset of DADs and triggered activity upon challenge with 30 nmol/L isoproterenol.
Conclusions: We demonstrated for the first time that PUFA treatment prevents the onset of BiVTs in a knock-in mouse model of CPVT during challenge with epinephrine and caffeine. This observation strengthens the assumption that the *in vivo* antiarrhythmic effects of PUFA are due to prevention of DADs. We are currently evaluating PUFA effectiveness in CPVT patients unresponsive to beta-blockers.

O42

Gene therapy for recessive catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia

Marco Denegri (a), José Everardo Avelino-Cruz (a), Simona Boncompagni (d), Stefano Andrea De Simone (a), Alberto Auricchio (e, f), Laura Villani (g), Pompeo Volpe (h), Feliciano Protasi (d), Carlo Napolitano (a, b), Silvia Giuliana Priori (a, b, c)

(a) Molecular Cardiology, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia, Italy, (b) The Leon H. Charney Division of Cardiology, University School of Medicine, New York, USA, (c) Department of Molecular Medicine, University of Pavia, Pavia, Italy, (d) CeSI & DNI-Department of Neuroscience and Imaging, d'Annunzio, Chieti, Italy, (e) Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM), Naples, Italy, (f) Medical Genetics, Deptartment of Pediatrics, "Federico II" University, Naples, Italy, (g) Pathology Division, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia, Italy, (h) Department of Experimental Biomedical Sciences, University of Padova, Italy.

Background: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT) is an inherited disease characterized by life threatening arrhythmias induced by emotional or physical stress that predisposes to cardiac arrest and sudden death. Recessive CPVT is associated with mutations in the cardiac calsequestrin (CASQ2). CASQ2 absence is associated with a reduction in the levels of Triadin and Junctin, two ancillary proteins that form, with CASQ2 and RyR2, a macromolecular complex devoted to control of calcium release from the sarcoplasmic reticulum. We intended to evaluate whether viral gene transfer of wild-type CASQ2 may rescue the broad spectrum of abnormalities caused by absence of CASQ2.
Methods: Newborn CASQ2 knock-out (KO) mice were infected with adeno-associated viral vector 9 containing the coding sequence of the wild type CASQ2 co-expressed with green fluorescent protein (GFP) gene. Furthermore, we evaluated the effect of the viral infection by in vivo ECG analysis, in vitro electrophysiological, molecular and ultrastructural assays.

Results: Twenty weeks after the infection, we observed in the infected cells (INF) the normalization of protein expression and sub-cellular localization of CASQ2, Triadin, and Junctin. By electron microscopy it was possible to observe the complete rescue of ultrastructural abnormalities present in CASQ2 KO mice. While, in vitro electrophysiology demonstrated a reduction of delayed after depolarizations (KO: 75%; INF: 15%, p<0.001), triggered activity (KO: 70%, INF: 5%, p<0.001) and in vivo data demonstrated a dramatic reduction of bidirectional ventricular tachycardia (bVT) induced by beta-adrenergic stimuli in the CASQ2 KO infected mice (KO: 100%; INF: 10%, p<0.001). In order to test the long term effectiveness of the treatment, further in vivo characterization analysis at 1 year after the infection, showed no arrhythmic events in the infected mice compared to the KO that continued to develop bVTs.
Conclusions: We have proven the concept that induction of CASQ2 expression in knock-out mice reverts the molecular, structural, and electric abnormalities and prevents life-threatening arrhythmias in CASQ2-defective catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia mice. These data support the view that development of CASQ2 viral gene transfer could have clinical application.

CARDIOPATIA ISCHEMICA – STEMI

O43

Confronto tra i parametri di deformazione 2D e 3D nel stimare l'estensione dell'infarto miocardico e la funzione globale del ventricolo sinistro dopo STEMI: quale parametro è migliore?

Lucia Dal Bianco (a), Denisa Muraru (a), Luigi Paolo Badano (a), Davide Ermacora (a), Roberto Bellu (a), Manuel De Lazzari (a), Martina Perazzolo Marra (a), Diletta Peluso (a), Umberto Cucchini (a), Gonenc Kocabay (a), Angelica Nour (b), Sabino Iliceto (a)

(a) Università di Padova, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Padova, Italia, (b) Fondazione "Victor Babes", Università di Medicina e Farmacia "Carol Davila", Bucarest, Romania.

Background:Confrontare la capacità dello strain miocardico longitudinale 2D (2D Lε) e delle componenti dello strain miocardico 3D (longitudinale, Lε; circonferenziale, Cε, radiale, Rε , area strain, Aε) nel stimare l'estensione dell'infarto miocardico e la funzione globale del ventricolo sinistro (VS) (in termini di frazione di eiezione, FE, e l'indice di motilità, (WMSI) dopo STEMI.
Metodi: Sono stati studiati 77 pazienti (58 ± 13 anni) con recente STEMI. Per ogni soggetto sono state acquisite le 3 sezioni apicali del VS per la misurazione del 2D Lε (70 ± 9 fps) e i data sets volumetrici 3D (su 4 battiti cardiaci consecutivi) (31 ± 4 vps) per la misurazione delle componenti 3D dello strain miocardico. Le immagini ecocardiografiche sono state acquisite 8 ± 3 giorni dopo angioplastica (PCI) primaria, utilizzando l'ecocardiografo Vivid E9, ed analizzate con software dedicati (BT11, GE Healthcare, Horten, N). I criteri di selezione dei soggetti sono i seguenti: buona qualità d'immagini, ritmo sinusale e adeguato calcolo delle componenti dello strain miocardico 2D e 3D (definito come strain valutabile su almeno 14 dei 17 segmenti del VS). In 46 pazienti, l'indice globale delle dimensione dell'infarto è stato calcolato a partire dal late-enhancement della risonanza magnetica cardiaca (LE-RMC), eseguita entro le 24 ore dallo studio ecocardiografico; tali valori sono stati confrontati con i valori di strain globale. In tutti i pazienti, i valori di strain globale sono stati confrontati con picco di troponina I (TnI), con la FE ed il WMSI valutati su data sets 3D acquisiti alla dimissione.
Risultati: Tra tutte le componenti dello strain, lo strain Lε globale 2D e lo strain Cε 3D hanno dimostrato avere la correlazione più stretta con la FE 3D, con il WMSI 3D e i valori di TnI, mentre lo strain Lε 3D ha mostrato la correlazione più debole con gli stessi parametri. All'analisi multivariata, lo strain Cε 3D (R2 = 0,76) e il WMSI 3D (R2 = 0,79) correlano indipendentemente con la FE 3D (p <0.0001 per entrambi). Lo strain Lε 2D e lo strain Cε 3D hanno dimostrato avere la

più stretta correlazione con l'indice globale delle dimensione dell'infarto al LE-RMC (infarct size index, vedi Tabella).
Conclusioni: Lo strain globale Cε 3D, come lo strain Lε 2D, potrebbero essere utilizzati come parametri oggettivi ed accurati nel predire il danno e la funzione globale del VS in pazienti con recente STEMI. Dal momento che l'estensione dell'infarto miocardico è un importante marcatore prognostico, studi prospettici di follow-up sono necessari per verificare la capacità dello strain Cε 3D e dello strain Lε 2D nel migliorare la stratificazione precoce del rischio dopo STEMI.

	Picco TnI	3D VS FE	3D WMSI	Indice delle dimensioni dell'infarto (DE-CMR)
	(n=62)	(n=77)	(n=77)	(n=46)
3D strain longitudinale	0.40*	-0.60	0.57	0.36*
3D strain circonferenziale	0.61	-0.84	0.74	0.60
3D strain radiale	0.56	-0.79	0.72	0.53
3D area strain	-0.51	0.76	-0.67	-0.53
2D strain longitudinale	0.62	-0.69	0.76	0.64

p <.0001 per tutti i parametri, ad eccezione *p≤0.01

O44

First medical contact-to-balloon time during off hours and regular hours following implementation of standardized protocol for stemi patients initially evaluated by the emergency medical service

Roberto Floris (a), Giorgio Lai (a), Gianfranco Decandia (a), Mauro Cadeddu (a), Roberta Montisci (a), Massimo Ruscazio (a), Giancarlo Pinna (b), Giuseppe Iasiello (b), Raimondo Pirisi (a), Luigi Meloni (a)

(a) Clinical Cardiology, San Giovanni di Dio Hospital, University of Cagliari, (b) 118 Emergency Medical Service, Cagliari, Italy

Background: Presentation during off hours has been associated with longer reperfusion time with primary angioplasty. The aim of this study was to evaluate whether our STEMI protocol designed to improve timeliness of primary angioplasty in patients who were first evaluated by the Emergency Medical Service-118 (EMS) is equally effective for patients presenting during regular hours and off hours. The protocol received formal endorsement from the Regional Health Care Authority and included the following sequential steps: quick 12-lead ECG acquisition at the scene of event, tele-transmission of pre-hospital ECG to the CCU, direct phone communication between on board EMS physician and on-call cardiologist, early notification and activation of the cath lab team, bypassing both the Emergency Department and the CCU, and direct routing of the patient to the cath lab for primary angioplasty.
Methods: Consecutive 178 patients with STEMI referred by EMS underwent primary PCI in our Hospital after implementation of the new protocol (January 2008 to April 2012). Historical controls comprised 54 STEMI patients who were treated with primary PCI in the calendar year 2007. First medical contact-to-balloon (FMC2B) times were measured for patients treated with primary angioplasty during regular hours (weekdays 8:00 AM to 4:00 PM) and off hours (weekdays 4:00 PM to 8:00 AM, weekends, holidays). First medical contact was defined as time stamped on the first ECG and balloon time as time of first device used to open the coronary artery including balloon or thrombectomy device.
Results: Median FMC2B were 96 min (IQR 80-120) after implementation of the STEMI network versus 126 min (IQR 105-147) before implementation (p< 0.001).

During off hours, FMC2B times were significantly decreased after implementation of the STEMI protocol (90 min, IQR 84-133) as compared to historical controls (131 min, IQR 116-164) (p<0.0001). The proportion of patients with FMC2B time < 90 min increased from 3% (historical controls) to 33% (STEMI protocol patients) (p<0.0003).
During regular hours, median FMC2B times were significantly decreased after implementation of the STEMI protocol (94 min, IQR 73-110) as compared to historical controls (113, IQR 101-132) (p=0.013). The proportion of patients with FMC2B time < 90 min increased from 17% (historical controls) to 49% (STEMI protocol patients) (p=0.04).
Conclusions: FMC2B times significantly improve during off hours and regular hours after implementation of the STEMI protocol. Patients who presented during off hours have similar median FMC2B times (90 min) as compared with during regular hours (94 min).

O45

Tra i pazienti con infarto miocardico acuto con sovraslivellamento del tratto ST l'anemia predice mortalità a lungo termine, indipendentemente da comorbidità e trattamento anti-aggregante.

Andrea Baldo (a), Claudia Pavesi (b), Silvia Salaro (a), Silvia Pica (b), Gabriele Crimi (c), Valentina Rancati (b), Antonella Potenza (b), Marco Ferlini (d), Gaetano M. De Ferrari (d)

(a) Università degli Studi di Pavia, (b) Università degli Studi di Pavia e Dip. di Cardiologia Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, (c) ASL 3"genovese"-Osp. Villa Scassi, Genova e Dip. di Cardiologia IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia, (d) Dipartimento di Cardiologia Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia

Background: L'emoglobinemia all'ingresso (Hb) si è dimostrata un predittore della sopravvivenza tra i pazienti con infarto miocardico acuto e sovraslivellamento del tratto ST (STEMI). Tuttavia, la maggior parte dei dati a sostegno derivano da trial clinici e hanno un follow-up a breve termine. In più questi studi non verificano adeguatamente se l'incremento di mortalità è correlato a comorbidità del paziente o a ridotto trattamento antiaggregante (come spesso proposto).
Metodi: Tutti i pazienti STEMI sottoposti nel nostro centro ad angioplastica primaria entro 12 ore dai sintomi tra il 2005 e il 2008 sono stati arruolati e seguiti con un follow-up medio di 3 anni (980±498 giorni). L'anemia è stata definita per Hb <13 per l'uomo e <12 g/dL per la donna. Gli end-point erano la mortalità totale e cardiovascolare. Le variabili incluse nel modello delle regressioni di Cox sono state: età, sesso, pregresso infarto, BMI, anemia all'ingresso (o Hb), filtrato glomerulare, malattie croniche, presenza di tumore, glicemia, pressione sistolica, inibitore di GpIIb/IIIa intraospedaliero, classe Killip, clopidogrel, aspirina e β-bloccanti alla dimissione.
Risultati: Sono stati arruolati 934 pazienti (di età 62±13 anni, 77% uomini); 164 pazienti (18%) erano anemici all'ingresso; una malattia infiammatoria cronica era presente in 53 pazienti (6%), un tumore in 19 pazienti (2%), un filtrato glomerulare <60 mL/min in 277 pazienti (30%). I pazienti anemici erano più anziani (69±13 contro 61±12 anni) e avevano più spesso malattie croniche o tumori (12 contro 4% e 4 contro 2%, rispettivamente). In tutta la popolazione la mortalità totale e cardiovascolare era di 13% e di 10.5%, rispettivamente. La mortalità era del 30% tra gli anemici e del 7% tra i non anemici (p<0.0001). All'analisi multivariata l'anemia all'ingresso era un predittore indipendente della mortalità totale (HR 2.1, 95% C.I.1.3-3.2 p=0.001) e cardiovascolare (HR 2.2 95% C.I 1.3-3.6). La riduzione di ciascun grammo di Hb all'ingresso era associata a un aumento del 18% della mortalità totale e cardiovascolare: HR 0.82 (0.72-0.92) e 0.82 (95% C.I 0.72-0.94), rispettivamente.
Conclusioni: L'anemia è un significativo predittore di mortalità totale e cardiovascolare anche nel lungo termine e anche dopo una correzione per malattie croniche concomitanti, patologie renali, cancro e trattamenti alla dimissione. Questi dati suggeriscono il contributo di altri meccanismi quali l'ipossia acuta e cronica, l'attivazione simpatica e la compliance farmacologica nel lungo termine, alla correlazione tra riduzione di Hb ed aumento di mortalità.

O46

Prognostic role of cardiac autonomic function in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction treated by primary angioplasty: a 5-year follow-up

Ilaria Coviello (a), Gaetano Pinnacchio (a), Marianna Laurito (a), Alessandra Stazi (a), Lucy Barone (a), Roberto Mollo (a), Irma Battipaglia (a), Alfonso Sestito (a), Gaetano A Lanza (a), Filippo Crea (a)

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

Purpose: Heart rate variability (HRV), a measure of cardiac autonomic function, was found to predict cardiac events in patients surviving an ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI) in the pre-angioplasty era. In this study we assessed the prognostic impact of HRV in STEMI patients treated by primary percutaneous coronary intervention (PCI).
Methods: We enrolled 203 patients admitted to our hospital with a first STEMI (59.4±11 years; 83% men) treated by primary PCI. HRV was assessed on 24-hour Holter ECG recording at pre-discharge and at 1-month and 6-month follow-up.
Results: At a follow-up of 58.5±24 months, major clinical events (MACE) occurred in 14 patients (6.9%), including 3 deaths (1.5%) and 11 nonfatal re-infarctions (5.4%). HRV variables at pre-discharge were significantly lower in patients with compared to those without MACE (Table), with the most significant variables being SDANN in the time-domain and VLF and LF amplitude in the frequency-domain. At 1-month and 6-month follow-up, HRV variables were lower in patients with, compared to those without, MACE, but the difference did not reach statistical significance (data not shown). No other clinical, angiographic or laboratory variable was significantly associated with MACE, but age that was higher in patients with than in those without MACE (66±11 vs. 59±11, respectively; p=0.02). At multivariate logistic regression, HRV parameters (considered separately) and age remained significantly correlated with MACE, with the most significant HRV variables being SDANN (p=0.007) in the time-domain and TPF (p=0.02) in the frequency-domain (Table).
Conclusions: HRV shows a significant prognostic value in STEMI patients treated by primary PCI. Pre-discharge HRV, but not 1-month and 6-month HRV, however, was predictive of MACE at long term follow-up.

	No MACE	MACE	Hazard Ratio (IC 95%)*	p*
Pre-discharge HRV				
SDNN (ms)	95.6 ± 31.9	72.4 ± 22.2°	0.97 (0.95-0.99)	0.04
SDANN (ms)	79.8 ± 28.3	68.2 ± 21.9°	0.96 (0.94-0.99)	0.007
TPF (ms)	57.4 ± 6.6	33.3 ± 9.4†	0.95 (0.91-0.99)	0.02
VLF (ms)	40.7 ± 32.7	26.6 ± 7.0†	0.94 (0.89-0.99)	0.03
LF (ms)	19.7 ± 9.4	12.4 ± 3.7°	0.89 (0.80-0.98)	0.03

°p<0.01 vs. no MACE; †p<0.001 vs no MACE; *Results of multivariate analysis.

O47

Differenze di genere nella vitalità miocardica e ripresa contrattile dopo angioplastica primaria: risultato dello studio AMICI

Valentina Bertone (a), Roberta Apollaro (a), Leonarda Galiuto (b), Stefania Funaro (a)

(a) Fondazione di Ricerca e Cura "Giovanni Paolo II" - Campobasso, (b) Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma

Background: Studi precedenti hanno dimostrato che dopo una sindrome coronarica acuta ad ST sopraslivellato, l'angioplastica primaria offre una riperfusione miocardica più valida nella donna

rispetto all'uomo. Scarse informazioni sono tuttavia disponibili circa l'effettiva ripresa contrattile dei segmenti cardiaci vitali, ma disfunzionanti dell'area infartuale nei due sessi.
Scopo: scopo di questo lavoro è stato quello di calcolare l'effettiva ripresa contrattile dei segmenti cardiaci vitali dell'area infartuale dopo angioplastica primaria nei due sessi.
Metodi: 110 pazienti STEMI (70 uomini, 40 donne), sono stati sottoposti ad ecocardiogramma bidimensionale e con studio della perfusione miocardica durante infusione continua di mezzo di contrasto (Sonovue) 24 ore dopo angioplastica (T1) e in pre-dimissione (T2) e a solo ecocardiogramma bidimensionale a 6 mesi di follow-up (T3). Abbiamo calcolato: la "wall motion abnormalities" (WMA%) come la percentuale dei segmenti disfunzionanti (acinetici, discinetici) del ventricolo sinistro; la vitalità miocardica (VM%) come la percentuale dei segmenti acinetici e discinetici con normale perfusione miocardica; ed infine l'effettiva ripresa contrattile (ECR%) come la percentuale dei segmenti vitali che normalizzavano la cinetica al follow-up.
Risultati: Non sono state riscontrate differenze significative tra i due sessi per quanto riguarda età, incidenza di fattori di rischio, tempo di rivascolarizzazione e trattamenti somministrati. A T1 le donne avevano una minore WMA% ma una maggiore VM% rispetto agli uomini (33±24 vs 40±20, p=0.02 e 43±33 vs: 25±24 p=0.031, rispettivamente). A T3, tuttavia, la WMA% era simile nei due sessi (24±23 vs 21±19 p=0.65) mentre la ECR% era maggiore negli uomini rispetto alle donne (70±10 vs 21±5 p=0,016).All'analisi multivariata i predittori indipendenti di ripresa contrattile furono: TIMI III dopo angioplastica, quota di miocardio vitale maggiore del 15%, una età relativamente giovane (< 62 yrs), l'assenza di diabete, il volume diastolico del ventricolo sinistro relativamente piccolo (< 102 ml), il tempo di riperfusione breve (< 1,3 hrs), ma soprattutto il sesso maschile che ottenne un OR di 8.9 (p=0.042).
Conclusioni: Dopo angioplastica primaria, gli uomini hanno un iniziale danno miocardico più esteso rispetto alle donne, ma una migliore ripresa contrattile durante il follow-up. Le donne sembrano avere una caratteristica sesso mediata in grado di limitare il danno miocardico prevalentemente nei momenti immediatamente successivi all'ischemia/riperfusione. I lenti processi biochimici in grado di riparare il miocardio disfunzionante ma vitale, invece sarebbero più efficaci negli uomini e questo spiegherebbe la differente percentuale dei segmenti vitali che effettivamente presentano ripresa contrattile al follow-up nei due sessi.

O48

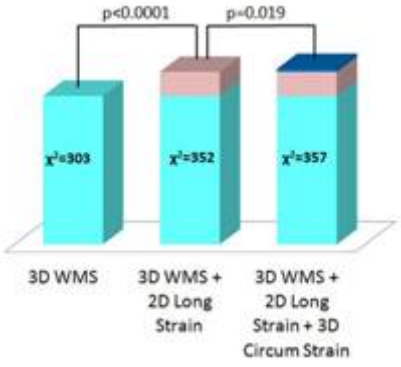
Valore predittivo dei parametri 2D/3D di deformazione miocardica e dell'indice di motilità 3D nell'identificare l'estensione della necrosi transmurale in pazienti con STEMI: confronto con la RMC

Lucia Dal Bianco (a), Denisa Muraru (a), Luigi Paolo Badano (a), Roberto Bellu (a), Davide Ermacora (a), Manuel De Lazzari (a), Martina Perazzolo Marra (a), Diletta Peluso (a), Umberto Cucchini (a), Gonenc Kocabay (a), Angelica Nour (b), Sabino Iliceto (a)

(a) Università di Padova, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Padova, Italia, (b) Fondazione "Victor Babes", Università di Medicina e Farmacia "Carol Davila", Bucarest, Romania.

Background: valutare se i parametri 2D/3D di deformazione miocardica permettono una migliore valutazione dell'estensione della necrosi miocardica transmurale oltre alla valutazione visiva del movimento di parete, valutato dall'operatore esperto, nei data set 3D del ventricolo sinistro (VS).
Metodi: in 46 pazienti con recente infarto STEMI (8 ± 3 giorni dopo angioplastica (PCI) primaria), è stato eseguito un ecocardiogramma transtoracico completo e una risonanza magnetica cardiaca con contrasto tardivo (LE-RMC), a meno di 24 ore di distanza tra i due esami. E' stata così definita la quantità di tessuto con late-enhancement (LE) per singolo segmento miocardico del VS: assenza di necrosi (0% LE), necrosi non-transmurale (0-50% LE) e necrosi transmurale (51-100% LE). Tutti i soggetti sono stati selezionati sulla base di una buona qualità d'immagini, ritmo sinusale e adeguato calcolo delle componenti dello strain miocardico 2D e 3D (definito come strain valutabile

in almeno 14 dei 17 segmenti del VS). La funzione ventricolare sinistra è stata calcolata a partire dalle tre sezioni 2D apicali del VS, per la misurazione del 2D Lε (2D-Lε), e dai data sets volumetrici 3D (su 4 battiti cardiaci consecutivi) per la misurazione dell'indice di motilità (WMSI) e delle componenti 3D dello strain miocardico: longitudinale (Lε), circonferenziale (Cε), area (Aε) e radiale (Rε).
Risultati: tra tutti i parametri, il 3D WMSI (AUC = 0,87, IC 95% 0,83-0,90) e lo strain 2D-Lε (AUC = 0.83, 95% IC 0,80-0,87) sono risultati essere i migliori predittori dell'estensione transmurale della necrosi miocardica. Il valore predittivo del 3D WMSI è significativamente superiore a quello delle componenti 3D dello strain miocardico; rispettivamente 3D-Cε (AUC = 0.80, IC 95% 0,76-0,84, p <0,05), Aε (AUC = 0,81, IC 95% 0,77-0,84, p <0,05), 3D-Rε (AUC = 0,81, IC 95% 0,77-0,84), e 3D-Lε (AUC = 0.73, 95% IC 0,69-0,77). Il valore predittivo aggiunto dei parametri 2D e 3D di deformazione miocardica rispetto al 3D WMSI è significativo, ma limitato (Figura). Tuttavia, l'AUC del modello predittivo per la necrosi transmurale alla LE-RMC (che comprende 3D WMSI, lo strain 2D Lε e 3D Cε) è stato 0,91 (IC 95% 0,88-0,93, p <0,0001).
Conclusioni: nonostante la buona accuratezza dello strain 3D Cε e del 2D Lε, la valutazione visiva del movimento della parete miocardica eseguita dall'operatore esperto su data-sets 3D del VS è risultata superiore rispetto alla quantificazione dello strain nel predire la necrosi transmurale alla LE-RMC.



STUDI OSSERVAZIONALI 1

O49

Screening elettrocardiografico in giovani ragazzi

Antonio Fusto (a), Alessandra D'Ambrosi (a), Ilaria Mancini (a), Maria Chiara Gatto (a), Azzurra Marceca (a), Francesco Adamo (a), Gennaro Alfano (a), Lara Fratarcangeli (a), Massimo Mancone (a), Francesco Fedele (a)

(a) Dipartimento di scienze cardiovascolari, respiratorie, nefrologiche e geriatriche Sapienza

Introduzione: In Italia la morte cardiaca improvvisa(MCI) nei giovani si attesta intorno ai 57.000/anno, con un'incidenza di circa 1000 ragazzi l'anno sotto i 35 anni. Per i giovani che praticano attività sportiva di tipo agonistico, sono previsti periodici controlli cardiologici, mentre per quelli che praticano attività sportiva non agonistica è sufficiente il certificato del medico di medicina generale.
Scopo: Lo scopo del nostro studio è stato quello di effettuare uno screening elettrocardiografico in giovani studenti per identificare soggetti potenzialmente a rischio di MCI.
Metodi: Lo screening elettrocardiografico è stato effettuato su 8000 ragazzi italiani (56 %, n=4480 femmine e 44% n=3520 maschi) di età compresa tra i 16 ed i 18 anni. E' stato eseguito un ECG con trasmissione in remoto, via GPRS, ad un centro di lettura con personale medico specializzato per la refertazione.
Risultati: I dati hanno mostrato che il 52% (n=4160) degli ECG è risultato normale, il 27% (n=2160) è risultato nei limiti della norma mentre il 21% (n=1680) degli ECG è risultato meritevole

di approfondimento diagnostico con esami di secondo livello. In questi ultimi infatti sono state riscontrate le seguenti alterazioni elettrocardiografiche:aritmie sopraventricolari nel 1,6% (n=128), aritmie ventricolari nel 0,54% (n=43), blocchi atrio-ventricolari nel 0,74% (n=59), blocchi fascicolari nel 4% (n=320), blocchi di branca destra o sinistra completi nel 1,32% (n=106), pre-eccitazione ventricolare nel 5,25% (n=420), ingrandimento atriale nel 3% (n=240), QT lungo/corto nel 1,2% (n=96), anomalie della fase di ripolarizzazione ventricolare nel 5,7% (n=456), ipertrofia ventricolare sinistra nel 2,4% (n=192),ritmo giunzionale nello 0,11% (n=8), ritmo del seno coronarico nello 0,4% (n=32).Per i ragazzi che hanno presentato queste alterazioni elettrocardiografiche (21%, n=1680)sono in corso esami di secondo livello.
Conclusioni: Questo studio ha dimostrato che in una popolazione di ragazzi apparentemente sani, esiste una percentuale importante di pazienti che presentano alterazioni elettrocardiografiche potenzialmente a rischio di MCI.

O50

Relationship between heart rate turbulence and heart rate variability in a population of individuals without overt heart disease

Gaetano Pinnacchio (a), Ilaria Coviello (a), Marianna Laurito (a), Maria Milo (a), Roberto Mollo (a), Lucy Barone (a), Giulia Careri (a), Irma Battipaglia (a), Fabio Infusino (a), Gaetano A Lanza (a), Filippo Crea (a)

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

Purpose. Heart rate turbulence (HRT) represents a chronotropic response of sinus rhythm to a single ventricular premature complex (VPC), and is believed to mainly reflect baroreflex sensitivity. Heart rate variability reflects also influences of autonomic nervous system (ANS) on the heart. In this study, we assessed the relation between HRT parameters and HRV parameters in a population of subjects without any apparent heart disease.
Methods. In 209 consecutive subjects (age 61±16 years, 49% males) without diabetes and any evidence of heart diseases, based on clinical examination and non-invasive investigation (ECG, exercise stress test, echocardiography), a 24-hour electrocardiographic Holter monitoring (HM-ECG) was performed to calculate the HRT parameters turbulence onset (TO) and turbulence slope (TS), and time- and frequency-domain HRV variables. Only subjects with constant sinus rhythm and $\geq$5 PVCs during HM-ECG were included.
Results. The average values of TO and TS in our study group were -1.76±2.1% and 7.2±5.2 ms/RR, respectively. Significant associations between HRT and HRV parameters were found with TS showing stronger correlation with HRV parameters than TO (see table). At multivariable analysis, the only independent determinant of TO was age (OR: 1.05, IC 1.02-1.07, p<0.001), whereas independent predictors of TS were age (OR: 0.86, IC 0.83-0.90, p<0.001) and hypertension (OR: 0.17, IC 0.037-0.79, p=0.024).
Conclusions. As expected, HRT and HRV parameters showed a significant correlation. However, correlations indexes were relatively low, suggesting that the two sets of variables may give information on different aspects of ANS control of the heart and may have differentiated clinical implications.

	Turbulence onset		Turbulence slope	
HRV variables	r value	p value	r value	p value
SDNN (ms)	-0.20	<0.001	0.46	<0.001
SDNNi (ms)	-0.25	<0.001	0.55	<0.001
SDANN (ms)	-0.18	0.01	0.43	<0.001
TPF (ms^2)	-0.21	0.003	0.27	<0.001

VLF (ms^2)	-0.23	<0.001	0.54	<0.001
LF (ms^2)	-0.34	<0.001	0.63	<0.001
HF (ms^2)	-0.03	0.63	0.27	<0.001

O 51

Relationship between increased arterial stiffness and mild left ventricle diastolic dysfunction in asymptomatic subjects with cardiovascular risk factors.

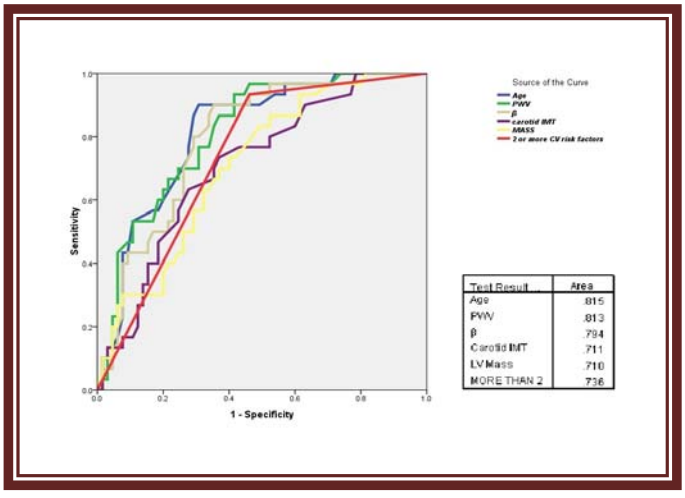
Moemen Mohammed (a), Scipione Carerj (a), Concetta Zito (a), Maurizio Cusmà Piccione (a), Carmela Melania Barbaro (a), Luigi Rivetti (a), Vito Pipitone (a), Gianluca Di Bella (a), Santo Arcidiaco (a), Giuseppe Oreto (a)

(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina

Background. We aimed to identify whether an increased arterial stiffness (AS) could be an independent determinant of mild left ventricle (LV) diastolic dysfunction in asymptomatic subjects with cardiovascular risk factors (CVRF).

Methods. 140 subjects (mean age= 52±18 years) with CVRF underwent a complete echocardiographic and carotid ultrasonographic examination using a system (Aloka α-10), provided with a software for evaluation of the AS parameters. All the following parameters were calculated: β (arterial stiffness parameter), AI (augmentation index), PWV (pulse wave velocity), AI (arterial compliance) and Ep (elastic modulus). Carotid intima media-thickness (IMT) was also measured. Diastolic function was evaluated by PW Doppler mitral inflow parameters and Tissue Doppler Imaging of septal annulus.

Results. 44 (mean age= 65±11) out of 140 patients (Group 1) showed a grade I diastolic dysfunction, defined as E/A < 0.8, mitral deceleration time (DT) > 240 ms and E' < 8 cm/sec, whereas the remaining 96 (mean age=45±16) had a normal diastolic function (Group 0). Comparing the 2 groups, AS was increased in Group 1 compared to Group 0 (PWV=8±2 vs. 6±2, p<0.001; β=13±5 vs. 8±5, p<0.001 and Ep=190±80 vs. 112±70, p<0.001, respectively in the 2 groups). Univariate analysis showed that PWV showed a significant correlation with diastolic function parameters: E wave velocity (p <0.001), E/A (p = <0.001), E' (p <0.001) and DT (p = 0.005) as well as with age (p<0.001), hypertension (p<0.001), diabetes (p<0.001), dyslipidemia (p<0001), smoking (p<0.001), systolic and diastolic BP (p<0.001), LV mass (p<0.001)and IMT (p<0.001). On multivariate linear regression analysis, age (p=0.01) and PWV (p=0.03) were the only independent determinants of I degree diastolic dysfunction.



Furthermore, ROC analysis showed that age and PWV had the highest AUC in respect to LV mass and carotid IMT (AUC 0.82, p<0.001 and 0.81, p<0.001 for age and PWV respectively) for predicting a I degree diastolic dysfunction (Figure).

Conclusions. Up to date, grade I LV diastolic dysfunction in asymptomatic subjects gained a limited importance in the decision making in clinical practice or prevention programs. Interestingly, establishing a link between arterial stiffness and mild diastolic dysfunction independent of the age, may be helpful in guiding clinician for a more tailored patient risk stratification and medical treatment.

O52

Un elevato voltaggio dell'onda P associato al mancato incremento durante i primi minuti del tilt-test potenziato può predire l'induzione di sincope neuromediata

Domenico Zagari (a), Concetta Lentini (a), Patrizia Grimaldi (a), Giampiero Speranza (a), Edwige Acri (a), Sebastiano Coglitore (a), Cesare de Gregorio (a)

(a) Dipartimento clinico-sperimentale di Medicina e Farmacologia. UOC di Cardiologia. AOU di Messina.

Background: La sincope rappresenta una causa comune di ricovero, costituendo circa il 7% degli accessi al dipartimento di emergenza. L'inquadramento diagnostico e la gestione dei pazienti con sincope richiedono un dispendio notevole di risorse, ma spesso la genesi rimane imprecisata. L'Head up tilting-test (HUTT), sia in condizioni basali che dopo potenziamento mediante vasodilatatori, riveste un ruolo fondamentale nella valutazione della risposta cardiovascolare alle variazioni posturali del paziente. L'induzione di sincope è comunque un evento sgradito al paziente. Per tale ragione sono stati proposti predittori di sincope durante i primi minuti del test, come le variazioni della pressione arteriosa (PA) e della frequenza cardiaca, la durata e l'asse dell'onda P all'ECG di superficie, che evitino l'induzione dell'evento per porre diagnosi. In questo studio, abbiamo valutato se il ***voltaggio dell'onda P*** (VOP) e le relative variazioni durante HUTT possano essere predittivi di sincope.
Metodi: 49 pazienti con storia di sincope di origine sconosciuta, 31 donne, età media 40±19 anni, sono stati sottoposti a HUTT secondo il protocollo italiano. Nessun paziente era iperteso né in terapia con farmaci attivi sull'apparato cardiovascolare; la presenza di eventuali cardiopatie organiche è stata preliminarmente esclusa mediante ECG ed ecocardiogramma. Durante il test è stato effettuato un monitoraggio continuo dell'ECG e della PA. Il VOP è stato misurato nella derivazione inferiore D2, in condizioni basali (posizione supina), a 15 minuti dall'assunzione della posizione eretta (60°) e al picco di frequenza cardiaca dopo somministrazione di nitroglicerina sublinguale.
Risultati: 17 pazienti (35%) hanno presentato sincope durante il test (gruppo S), mentre 32 sono rimasti asintomatici (gruppo NS). In condizioni basali, non sono emerse differenze significative riguardo a PA, frequenza cardiaca e durata dell'onda P. Al contrario, il VOP era maggiore nel gruppo S (0.146±0.041 vs 0.113±0.037 mV nel gruppo NS; $p<0.05$) ed ha mostrato un incremento del 40±37% nel gruppo S rispetto all'85±60% nel gruppo NS ($p<0.05$) nei primi 15 minuti di HUTT. Questo dato è stato confermato anche nelle misurazioni all'acme della frequenza cardiaca (61±52% vs 104±76%, rispettivamente, $p<0.01$). Un VOP>0.150 mV all'ECG basale ed un incremento relativo <60% rispetto al basale (nei primi 15 minuti) hanno mostrato una sensibilità di 0.59 e 0.71 ed una specificità di 0.72 e 0.69, rispettivamente, nel predire la sincope.
Conlusioni: i dati di questo studio indicano che il VOP basale e le relative modificazioni durante HUTT possono discriminare i pazienti che andranno (o non) incontro a sincope durante il test. Il substrato fisiopatologico di questo dato potrebbe risiedere in una ridotta riserva funzionale dell'atrio destro nei pazienti predisposti alla sincope neuromediata.

O53

Long-term follow-up and predictors of arrhythmic events in the Brugada registry of the Piedmont region of Italy

Natascia Cerrato (a), Carla Giustetto (a), Alessandro Vairo (a), Daniela Giachino (b), Elena Richiardi (c), Lorella Barbonaglia (d), Fulvio Gabbarini (e), Francesca Bianchi (f), Giampaolo Varalda (g), Miriam Bortnik (h), Paola Dalmasso (i), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Division of Cardiology, University of Torino, San Giovanni Battista Hospital, Torino, Italy, (b) Medical Genetics Unit, University of Torino, San Luigi Gonzaga Hospital, Orbassano (TO), Italy, (c) Division of Cardiology, Gradenigo Hospital, Torino, Italy, (d) Division of Cardiology, Sant'Andrea Hospital, Vercelli, Italy, (e) Division of Cardiology, Regina Margherita Hospital,
SIC | ***Orali***

Torino, Italy, (f) Division of Cardiology, Ordine Mauriziano Hospital, Torino, Italy, (g) Division of Cardiology, San Luigi Gonzaga Hospital, Orbassano (TO), Italy, (h) Division of Cardiology, Ospedale Maggiore della Carità, Novara, Italy, (i) Medical Statistics Unit, Department of Public Health and Microbiology, San Giovanni Battista Hospital

Introduction: Brugada syndrome is an arrhythmogenic disease characterized by increased risk of sudden death (SD) and so far the only proven therapy is the implantable cardioverter defibrillator (ICD), although there are some evidence in favor of hydroquinidine. The question of risk stratification in patients with Brugada ECG pattern, especially if asymptomatic, remains still very controversial. The aim of our study is to analyze the long-term prognosis and the role of clinical and electrophysiological risk factors in the Brugada Registry of the Piedmont Region in Italy.
Methods and results: Four hundred and eighteen patients with spontaneous or drug-induced type 1 Brugada ECG were enrolled consecutively in a well defined area of Northern Italy. Mean age was 45±14 years; 42% had spontaneous diagnostic ECG; 72.5% were asymptomatic, 26.5% had syncope, 1% aborted SD. Programmed electrical stimulation (PES) was performed in 251 patients (60%) and ventricular fibrillation (VF) was induced in 99 (39%). In 158 (63%) PES was performed with up to 2 extrastimuli (protocol A), in 93 (37%) up to 3 extrastimuli (protocol B) and the rate of VF induction was 41% and 37% respectively (NS). Ventricular refractory period (VRP) was available in 135 patients and it was ≥ 200 ms in 89, < 200 ms in 46. One hundred and three patients received an ICD, 32 began hydroquinidine therapy. During a mean follow-up of 48 months the incidence of SD/VF was 3% (0.8 per 100 person-year) in the whole population, 50% (13 per 100 person- year) in patients with aSD, 7% (1.5 per 100 person year) in those with syncope and 1% (0.26 per 100 person-year) in the asymptomatic. At the univariate analysis, predictors of arrhythmic events in the whole population were aSD (p=0.001), syncope (p=0.002) and induction of VF at PES (p=0.001); only aSD and positive PES were independent prognostic factors in the multivariate analysis (p=0.002 and p=0.02). Induction of ventricular arrhythmias at PES was a predictor of events both with protocols A and B. Nor spontaneous type 1 ECG, nor a VRP <200 ms were predictive of events. In the asymptomatic subjects no independent predictors of arrhythmic events were identified. In the group in hydroquinidine there were no sudden deaths, nor documented ventricular or supraventricular arrhythmias, nor appropriate or inappropriate ICD shocks.
Conclusions: In the whole population of Brugada patients of the Piedmont region, aSD and positive PES were the only independent predictors of arrhythmic events at follow-up. PES resulted to be useful especially for risk stratification of patients with syncope of unknown origin, where the number of implanted ICDs was significantly reduced. The accuracy of PES with a maximum of 2 extrastimuli up to the ventricular refractoriness in predicting outcome was not inferior to that of PES with up to 3 extrastimuli. The best approach to the asymptomatic individuals has still to be established: the arrhythmic risk of these patients is not totally negligible, although no independent risk factors were identified. Hydroquinidine therapy seems to be efficacy in preventing ventricular and supraventricular arrhythmias in adult patients and children with Brugada ECG pattern.

O54

Correlazione tra fattori di rischio e incidenza di aritmie sopraventricolari in una popolazione di ragazzi

Alessandra D'Ambrosi (a), Antonio Fusto (a), Ilaria Mancini (a), Maria Chiara Gatto (a), Azzurra Marceca (a), Francesco Adamo (a), Gennaro Alfano (a), Lara Fratarcangeli (a), Massimo Mancone (a), Francesco Fedele (a)

(a) Dipartimento di scienze cardiovascolari, respiratorie, nefrologiche e geriatriche Sapienza, università Sapienza, Roma

Introduzione: La morte cardiaca improvvisa (MCI) in Italia si attesta, attualmente, intorno ai 57.000/anno, cioè 156 morti al giorno con un incidenza di circa 1000 ragazzi l'anno sotto i 35 anni.

Metodi: Sono stati arruolati circa 8000 ragazzi (56 % femmine, n=4480 e 44 %, n=3520 maschi) di età compresa tra i 16 ed i 18 anni (18+/-2) è stata eseguita un'anamnesi che includeva la ricerca dei fattori di rischio: fumo, alcol, familiarità per malattie cardiovascolari (MCV) e droghe. Lo studio prevedeva l'esecuzione di un elettrocardiogramma (ECG). I dati sono stati espressi come valori medi ± deviazione standard (SD) e le variabili categoriali come frequenze e percentuali. I gruppi confrontati sono stati analizzati mediante analisi della varianza (ANOVA). Le frequenze sono state confrontate con il chi-quadrato, un valore di $p<0.05$ è stato considerato statisticamente significativo, e con il calcolo dell'Odds Ratio (OR). Tutti i ragazzi hanno firmato un consenso all'esame e alla gestione dei dati sensibili.
Risultati: La distribuzione dei fattori di rischio nella popolazione in esame (n=8000 ragazzi) ha mostrato che il 19% (n=1520) presentava abitudine tabagica, il 13% (n=1040) dichiarava di fare uso di alcol, il 15% (n=1200) riferiva familiarità per malattie cardiovascolari e il 6% (n=480) faceva uso di sostanze stupefacenti. Il campione in esame è stato diviso in sottogruppi in base alla presenza o meno del fattore di rischio. Nel gruppo fumatori è risultato che le aritmie sopraventricolari (AS) erano presenti nel 24 % (n=364; 4 % del campione totale) rispetto ai non fumatori 20% (n=1300; 16 % del campione totale) con una differenza statisticamente significativa (OR di 1,25, 95% I.C. da 1.0989 a 1.4326; $p<0,05$). Nel gruppo che faceva uso di alcol è risultato che le aritmie sopraventricolari erano presenti nel 28% (n=300; 3,75% del totale) mentre erano presenti nel 20% (n=1390; 17% del campione totale) nel gruppo che non faceva uso di alcol con una differenza statisticamente significativa (OR di 1,6; 95% I.C. 1.4032 - 1.8807; $p<0,05$).
Risultati diversi si sono ottenuti nello studio della familiarità per malattie cardiovascolari e per l'assunzione di droghe, infatti i dati hanno mostrato la mancanza di una significatività del fattore di rischio in esame per l'insorgenza di aritmie sopraventricolari e più precisamente: nei ragazzi con familiarità per MCV il 49,1% (n=590, 7,4% del campione totale) aveva AS; nei ragazzi in cui non era presente la familiarità per MCV il 47,2% (n=3210, 40,1% del totale) aveva AS (OR 1.08, 95% I.C. 0.9567- 1.223; p=NS). Infine, le AS si manifestavano nel 52% (n=250; 3,1% del campione totale) dei ragazzi che facevano abuso di sostanze stupefacenti e nel 48 % (n=3610, 45% del totale) di quelli che negavano questa abitudine con un OR di 1.17 (95% I.C. 0.97-1.40; p=NS).
Conclusioni: In una popolazione di giovani con età dai 16 ai 18 anni, i fattori di rischio, quali fumo ed abuso di alcol, hanno mostrato un ruolo statisticamente significativo nell'insorgenza di aritmie sopraventricolari; tale risultato non si è osservato per l'assunzione di droghe o la presenza di familiarità per malattie cardiovascolari.

MIOCARDIOPATIE 2

O55

Right atrial volumes and deformation properties in dilated cardiomyopathy: three dimensional and speckle tracking study

Roberta Ancona (a), Salvatore Comenale Pinto (a), Pio Caso (a), Fortunato Arenga (a), Maria Gabriella Coppola (a), Ornella Rapisarda (a), Raffaele Calabrò (a)

(a) Non invasive Cardiology, Chair of Cardiology, Department of Cardiology, Second University of Naples

Background: Right atrial (RA) size and function have important clinical and prognostic value in dilated cardiomyopathy (DCM). Real time three dimensional echocardiography (3DE) and speckle tracking technology provide robust and reproducible data to measure right atrial volumes and function, and may have clinical and prognostic role in DCM management. Purpose: to obtain RA volumes and ejection fraction (EF) by 3DE and deformation properties by speckle tracking echocardiography in DCM, and to look for their clinical importance in management and prognosis. Methods: By 3DE (both by software Auto LVQ GE Healthcare and Tomtec 4D) and by speckle tracking echocardiography we studied 80 subjects: 50 (mean age: 62 yrs) patients (pts) with DCM and 30 healthy controls. All pts underwent coronary angiography except controls and all had left

ventricle(LV) ejection fraction(EF) < 35%. By E9GE we measured RA maximum and minimum volumes by tracing RA endocardial borders at ventricular end-systole and end-diastole; volumes were indexed for body surface, both by biplane method, and by 3D and 4D methods. By Speckle tracking we measured 2D longitudinal systolic RA Strain (S) and Strain rate (SR) in apical 4-chambers view, at level of RA free wall (basal, medium and apical segments). Left ventricle volumes and EF were measured by 2DE and 3DE, and propagation velocity (Vp) were measured. Pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) was calculated by E/Ea ratio.
Results: RA maximum volumes were significantly higher in DCM pts (90,5±28,2 ml by Auto LVQ, 85,4±23,6 ml by Tomtec 4D) than in normal subjects (43,09±11,21 ml by Auto LVQ, 41,68±12,22 by Tomtec 4D)(p < 0,01). In DCM pts we found significantly lower values of longitudinal systolic RA S for all segments (35 ± 15% basal, 24 ± 11% medium, 15 ± 4,5% apical) than in normal subjects (> 80% basal, 62,5 ± 9,6% medium, 26,5 ± 3,5% apical) (p < 0,01) and lower values of longitudinal RA SR for all segments (2,5 ± 0,8 S-1 basal, 1,8 ± 0,7 S-1 medium, 1,2 ± 0,5 S-1 apical) than in normal subjects (basal 5,1±0,71S-1; medium 3,33±0,61S-1; apical 2,1±0,26S-1) (p < 0,01). Pts with higher RA volumes and lower RA S and SR had higher E/Vp values and higher PCWP by E/E', and had more symptomatic illness independently from LVEF.
Conclusions: In DCM 3DE and speckle tracking echocardiography provide simple and reliable values of RA volumes and function. RA volumes and deformation properties are expression of illness clinical severity, and may be predictive of adverse clinical events.

O56

ve/vco2 slope and percentage achieved of the predicted vo2: implication for risk stratification in young population with idiopathic dilated cardiomyopathy receiving optimal treatment

Annamaria Iorio (a), Emanuela Berton (a), Elena Zambon (a), Marco Merlo (a), Cosimo Carriere (a), Giulia Barbati (a), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (b) Cardiovascular Center, A.S.S.1, Trieste, Italy

Background: Several ventilatory expired gas measured during exercise testing demonstrate prognostic value in heart failure population, but information about prognostic efficacy in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (IDCM) receiving optimal current therapy are sparse. Only limited data are available on the prognostic ability of cardiopulmonary exercise testing (CPET) in identifying young population of IDCM at high risk. The aim of the present study was to evaluate the prognostic role of CPET in patients with IDCM optimally treated according to current evidence-based therapy, with particular focus on young population.
Methods: We retrospectively analysed 209 patients with IDCM referred to a single-centre that consecutively performed CPET from January 1998 to June 2011. All patients were on beta blockers. Univariable Cox regression models were estimated with a composite end-point defined as death or heart transplantation (D/HTx). Binary multivariable logistic regression models were estimated to compute predicted probabilities of D/HTx in order to evaluate the prognostic accuracy of combination of parameters, by means of the Area Under Receiver Operating Characteristic Curve (ROC AUC) methodology.
Results: 209 patients (mean age 47 ± 12 years) were analyzed. At enrollment EF 31.3 ± 9% , Hb 14 ± 1.4 g/dL; mean values for peak oxygen consumption (peak VO_2), minute ventilation-carbon dioxide production relationship (VE/VCO2 slope) and pulse peak were 17.1 ± 5.1 ml/kg/min, 30.2 ± 5, 11.4 ± 5.3 ml/beat, respectively; at anaerobic threshold VO_2 (VO_2AT) and pulse peak were 11 ± 3.2 ml/kg/min, 8.9 ± 3.1 ml/beat, respectively. Univariable Cox regression models found that significant prognostic factors of D/HTx were: peak VO2 (HR= 1,02 95% CI= 0,36-089; p= 0.02), VO2 % predicted (HR= 1,8 95% CI= 1,67-1,98; p<0.001), VE/VCO2 slope (HR= 2,2 95% CI= 1,3-2,0; p<0.001) , VO2 AT (HR= 1,0 95% CI= 1, 4- 5,0; p=0.008) and pulse peak (HR=1,02 95% CI= 1,8-6; p<0.001). The best area under the ROC curve was obtained combining peak VO2, expressed

as percent peak VO2, and VE/VCO2 (AUC 0.8; 95% CI 0,64-0,80; p<0.02). In the subgroup of 106 patients younger than 50 years (mean age 37.7 ± 8.8 years), the univariate analysis were confirmed, except for VO_2AT. The area under the ROC curve was greater for VE/VCO2 slope alone (AUC 0.86, 95% CI: 1,2-1,9; p<0.001) than for oxygen uptake expressed as peak VO_2, peak VO_2 AT. Moreover, in this subgroup, the cut off of VE/VCO2 slope was 29.
Conclusions: Our preliminary results show superiority of the VE/VCO2 slope and percent of VO2 in risk stratification of patients with IDCM on optimal treatment. This data suggest that considerations should be given to revising the clinical guidelines and to reflect on prognostic variables of CPET, especially in young patients.

O57

Immunoadsorption: a valid therapeutic option in dilated cardiomyopathy

Carla Paolini (b, a), Francesco Tona (b), Julia Stein (a), Michael Dandel (a), Roland Hetzer (a), Hans Lehmkuhl (a)

(a) Department of Cardiothoracic and Vascular Surgery, Deutsches Herzzentrum Berlin, Germany, (b) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua

Background: Various circulating cardiac auto-antibodies have been detected among patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and are extractable by immunoadsorption (IA).
Material and methods: Heart failure with evidence of β1-autoantibodies in 131 patients (mean age 46±12.4) with DCM was treated with IA. Patients received optimized medication with ACEI (Angiotensin Converting Enzyme inhibitor) / AT1B (Angiotensin 1 blocker), ß-blockers, diuretics and digitalis prior to apheresis. Immunoadsorption was performed with specific or non-specific adsorbents lasting 4 days and on day 5, infusion of immunoglobulins (IgG) (0.5 g/kg body weight) was applied.
Results: 102 patients are currently alive. 8 patients (6.1%) underwent heart transplantation (HTx) and 1 received a left ventricular assist device (LVAD) followed by HTx. The β1-autoantibodies remained negative in all 102 patients post IA. The survival after 1 year was 95%, after 5 years 80% and after 10 years 74%. Echocardiographycally determined left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) decreased significantly after 3 months (p=0.034) and after 1 year (p=0.047); left ventricular end systolic volume (LVESD) decreased significantly after 1 year (p<0.001); left ventricular ejection fraction (LVEF) increased significantly (p<0.001) after 3 months and after 1 year (p<0.001).
Median NYHA (New York Heart Association) class remained II but after IA all patients had NYHA ≤ II with the exception of the HTx candidates compared with NYHA class ≥ II before IA. NT-proBNP did not decrease significantly (p=0.071 and p=0.198 respectively after 3 months and 1 year).
ROC analysis of β_1-AABs title shows no significance but ROC of EF is significative.
Conclusions: β_1-AABs are markers of disease. Immunoadsorption and subsequent IgG substitution is a valid therapeutic option for patients with autoimmune DCM; cardiovascular function and survival are improved.

O58

Identification of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and SCDHeFT inclusion criteria who could be considered for early ICD implantation

Cristina Lutman (a), Massimo Zecchin (a), Marco Merlo (a), Alberto Pivetta (a), Andrea Di Lenarda (b), Giulia Barbati (a), Dario Gregori (c), Laura Vitali Serdoz (a), Alessandra Buiatti (a), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (b) Cardiovascular Center, A.S.S.1, Trieste, Italy, (c) Department of Environmental Medicine and Public Health, University of Padova, Italy

SIC | ***Orali***

Objective: To identify patients with dilated cardiomyopathy (DCM) unlikely to improve despite betablocking treatment and who should therefore be considered for early ICD implantation.
Background:. In DCM, best timing for ICD implantation is not well defined and some patients presenting with severe left ventricular (LV) dysfunction and heart failure symptoms do not have ICD indication any longer after optimization of medical treatment.
Methods and results:. Sixtynine out of 188 (37%) consecutive patients with DCM and SCDHeFT criteria (LV ejection fraction ≤0.35 and NYHA classes II-III) evaluated before starting betablocking agents, still had ICD indications (according to SCDHeFT criteria) on betablockers or were died (n=12; 6.3%) 6±3 months later.
According to the multivariable analysis, the presence at first observation of an indexed LV volume > 110 ml/m (OR=2.63; 95% C.I. 1.28-5.40), lower systolic blood pressure (OR=0.52; 95% C.I. 0.32-0.83 between 130 and 110 mmHg), a larger indexed left atrial diameter (OR=1.72; 95% C.I. 1.07-2.78 between 19 and 25 ml/m^2), the presence of left bundle branch block (OR=2.17; C.I. 1.06-4.43) and the absence of mitral regurgitation (OR=0.46; C.I. 0.22-0.95) significantly predicted the persistence of ICD indications (or death before a second evaluation) despite of optimization of medical treatment.
According to these parameters it was possible to calculate the probability of maintaining ICD indications despite optimal medical therapy.
Conclusions: In DCM, only a minority of patients still have SCDHeFT criteria after optimization of medical treatment. Applying simple clinical parameters it is possible to identify patients with higher risk of dying or maintaining SCD-HeFT despite betablocking treatment and who could be considered for early ICD implantation.

O59

Outcome di un modesto numero di pazienti affetti da Cardiomiopatia Ipertrofica sottoposti a ECG a 12 derivazioni e Risonanza Magnetica con mdc

Sara Dalila Luisella Delcrè (a), Paolo Di Donna (a), Marta Bisi (b), Stefano Leuzzi (a), Salvatore Miceli (a), Marco Scaglione (a), Domenico Caponi (a), Maria Rosa Conte (c), Franco Cecchi (d), Iacopo Olivotto (d), Fiorenzo Gaita (b)

(a) Division of Cardiology, Cardinal Massaia Hospital of Asti and Faculty of Medicine University of Tu, (b) Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, San Giovanni Battista Hospital, University , (c) Division of Cardiology, Mauriziano Umberto I Hospital of Tourin, Italy, (d) Referral Center for Myocardial Diseases, Careggi University Hospital, Florence, Italy

Background: L'elettrocardiogramma a 12 derivazioni(ECG) rappresenta il primo step dell'iter diagnostico,e il più cost-effective strumento di screening, nei pazienti(pz) con cardiomiopatia ipertrofica(CMI) e nei loro familiari. L'ECG dei pz con CMI è frequentemente alterato, sebbene il grado di alterazioni ECG possa essere molto vario. E' dimostrato che vi è una buona correlazione tra la severità delle alterazioni ECG e l'entità delle alterazioni morfologiche evidenziate alla risonanza magnetica(RM) dei pz con CMI (in termini di massa indicizzata e di spessori del ventricolo sinistro -VS- e di presenza di late gadolinium enhancement -LGE-). Ancora da chiarire resta però la correlazione tra questi reperti strumentali (ECG e RM) e l'outcome dei pz con CMI. Scopo del nostro lavoro è stato valutare l'outcome di pz con CMI stratificati in base a ECG e valutati con RM.
Materiali e metodi: Sono stati raccolti i dati di follow-up (medio 4,5±1 aa) di 36 pz con CMI sottoposti a ECG e RM. Di ogni ECG sono stati considerati i seguenti criteri:anomalie del ritmo; durata QRS≥90ms; Romhilt-Estes score≥5; blocco fascicolare anteriore o BBS completo;5-alterazioni della ripolarizzazione tipiche di CMI; sopralivellamento tratto ST≥2 mm in V1-V2; QTc>440ms(M) e >460ms(F); onde Q patologiche; scomparsa di onde q fisiologiche in D1,aVl,V5,V6. Sulla base di questi criteri i pz sono stati divisi in 4 gruppi:G1-ECG normale (0criteri), G2-ECG lievemente alterato (1-3criteri), G3-ECG moderatamente alterato(4-6 criteri), G4:ECG marcatamente alterato (7-9criteri). I 4 gruppi sono stati confrontati tra loro in termini dei

seguenti reperti RM: massa indicizzata del VS(aumentata se>81gr/mq nei M e>62gr/mq nelle F),spessore massimo del VS, presenza di LGE, estensione dell'ipertrofia del VS (localizzata se presente in 1-2 segmenti adiacenti dei 17 analizzati nel modello AHA, apicale se coinvolgente l'apice, diffusa negli altri casi). Di tutti i pz sono stati successivamente raccolti i seguenti dati di follow-up:presenza di TVNS, TVS e/o FV; impianto di ICD in prevenzione I o II; sincope; morte improvvisa; morte per causa cardiovascolare; ricovero per scompenso cardiaco; FA; stroke.
Risultati: Dall'analisi degli ECG, i gruppi risultavano così composti:G1-4 pz, G2-5 pz, G3-20 pz, G4-7 pz. Risultava evidente una correlazione significativa tra i pattern ECG e le alterazioni morfologiche alla RM, poiché a ECG più alterati corrispondevano forme di CMI più severe caratterizzate da maggiori alterazioni morfologiche del VS, mentre a ECG normali corrispondevano forme di CMI fenotipicamente più lievi. Dai dati di outcome risultava che i pz con ECG normale non sviluppavano eventi al follow-up, mentre i pz dei gruppi G3 e G4 presentavano una certa incidenza di eventi in termini di sincope(4/27,63%),TVNS (7/27, 26%), TVS (1/27, 4%), FV/ICD (1/27, 4%), morte improvvisa (1/27, 4%), episodi di FA (6/27, 22%). Le differenze non risultano s.s. probabilmente a causa della ridotta numerosità campionaria, sebbene il trend dei risultati sia chiaramente favorevole verso un peggior outcome dei pz G3-G4 rispetto ai pz G1 (ECG normale).
Conclusioni: In un follow-up di 4,5 aa si è evidenziato come, nei pz con CMI, i diversi pattern ECG, oltre a correlare a diversi fenotipi evidenziati alla RM, correlino secondo un trend ben preciso con differenti outcome: i pz con ECG normale non presentano eventi avversi al follow-up, che invece risultano essere progressivamente più numerosi nei pazienti con ECG moderatamente e marcatamente alterato. Si conferma dunque il ruolo fondamentale dell'ECG nell'identificare, nei pz affetti da CMI, oltre a diversi gradi di espressione fenotipica di malattia, anche diversi out come.

O60

Characterization and long-term outcome of hypertensive dilated cardiomyopathy. A distinct phenotype of heart failure.

Annamaria Iorio (a), Bruno Pinamonti (a), Marco Bobbo (a), Marco Merlo (b), Giulia Barbati (a), Laura Massa (a), Giorgio Faganello (b), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (b) Cardiovascular Center, A.S.S.1, Trieste, Italy

Purpose: A subgroup of hypertensive patients shows the association between systemic hypertension (SH) as isolated etiological factor and left ventricular (LV) systolic dysfunction. This syndrome could be defined hypertensive dilated cardiomyopathy (HDCM) and currently is not widely studied. We sought to assess the prevalence and characteristics of HDCM, and to compare the long-term prognosis under tailored medical treatment of HDCM with idiopathic dilated cardiomyopathy (IDCM).
Methods: We analyzed patients with documented history of SH (>160/100 mmHg) and depressed LV ejection fraction (EF) (<50%) referred to our Center from 2000 to 2009. Patients with valvular, congenital and ischemic heart diseases, and alcohol abuse were excluded. Diabetes, chronic kidney disease, chronic obstructive pulmonary disease and chronic peripheral arterial disease were included for assessment of comorbidity score. A multivariable Cox model, including a group of 294 consecutive patients with IDCM enrolled in the same period, was estimated in order to compare outcome of HDCM and IDCM, taking into account significant differences between those diseases.
Results: Among 25188 patients with SH, we found 1971 (7.8%) cases with both SH and LVEF <50%. According to the inclusion criteria, 114 out of 1971 (5.8%) hypertensive patients were classified as HDCM (89% males, mean age 62±11 years, 25% NYHA III-IV). Diabetes, chronic kidney disease, chronic obstructive pulmonary disease and chronic peripheral arterial disease were represented in 26%, 18%, 19%, and 9% of patients. LVEF was 31±9%, indexed LV end-diastolic diameter 3.32±0.4 cm/m2, LV mass was 320±80 grams with a relative wall thickness of 0.33. IDCM patients were younger, and had lower prevalence of co-morbidities in comparison with

HDCM patients. At multivariable Cox model LVEF (HR for 10 point decrease: 1.7, 95% CI 1.2 – 2.5, p=0.02), the comorbidity score (HR for the presence of 1 more comorbidity 1.96, 95% CI 1.2-3.3, p=0.01) and IDCM vs HDCM (HR 3.9, 95% CI 1.1-12, p=0.04) were independently associated to a higher rates of cardiovascular death/heart transplantation during a mean follow-up of 58±30 months.
Conclusions: HDCM had a low prevalence among hypertensive patients and showed a more benign long term prognosis when compared with IDCM, taking into account demographical, clinical and instrumental differences between those diseases.

O61

Long-term prognostic role of left ventricular end-diastolic sphericity index as expression of reverse remodeling in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy receiving tailored treatment

Davide Stolfo (a), Marco Merlo (a), Bruno Pinamonti (a), Giulia Barbati (a), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (b) Cardiovascular Center, A.S.S.1, Trieste, Italy

Background: Left ventricular reverse remodeling (LVRR) plays a leading role in the prognosis of the disease. Left ventricular sphericity index (SI) "improvement" as expression of LVRR has not been previously investigated.
Objectives: The purpose of this study was to determine the independent and additive role of SI "improvement" at mid-term follow-up in the long-term prognostic stratification of idiopathic dilated cardiomyopathy (IDCM).
Methods: We evaluated 220 IDCM patients receiving tailored treatments with available SI at baseline and mid-term follow-up (22±6 months). SI "improvement" was defined by the development or persistence of SI <0.45 at mid-term. To assess the discriminatory prognostic potential of SI "improvement" in contrast to other predictors, the Net Reclassification Index (NRI) was also calculated.
Results: SI "improvement" was found in 51% of patients. Baseline predictors of SI "improvement" were indexed left ventricular end-diastolic diameter and significant mitral regurgitation. During a mean follow-up of 123±66 months, we observed 67 (30%) cardiac deaths/heart transplants (D/HT). D/HT-free survival was 92%, 86%, and 76% versus 81%, 64%, and 51% at 3, 8, and 13 years in SI "improved" and "not improved" respectively (p<0.001). SI "improvement" emerged as independent predictor of D/HT (p= 0.009) together with male gender, longer duration of heart failure and NYHA classes III-IV. SI "improvement" significantly ameliorated risk classification in predicting outcome compared with the multivariable model without it (NRI 40% [95% CI: 15-71%]).
Conclusions: SI "improvement" at mid-term follow-up was observed in about 50% of IDCM patients receiving evidence based treatments and had a significantly favorable prognostic impact in the long-term, improving the prognostic stratification of this disease.

O62

Consumo d'ossigeno al picco dell'esercizio come criterio diagnostico per trapianto cardiaco: ridefinizione dei cut-off e uso di score a variabili multiple

Gaia Cattadori (a), on behalf of MECKI score research group (b)

(a) Centro Cardiologico Monzino, Via Parea 4 Milano, (b) 13 Primary Institutional HF Centers

Introduzione: La selezione dei candidati al trapianto cardiaco (TC) è un problema fondamentale nella valutazione dei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico (SCC) avanzato.
Background: Il test da sforzo cardiopolmonare (CPET) costituisce uno strumento di riconosciuta validità per la selezione dei pazienti da inviare a TC; tuttavia la scarsità dei donatori e il progressivo

miglioramento della prognosi nello SCC impongono una continua rivalutazione dei criteri di selezione. End-point del nostro studio è stata una rivalutazione prognostica di un'ampia coorte di pazienti affetti da SCC avanzato selezionata per TC secondo gli attuali criteri.
Metodi: Lo studio è stato effettuato valutando la prognosi di 715 pazienti affetti da SCC avanzato secondo i criteri di arruolamento a TC in base al consumo d'ossigeno al picco dell'esercizio (VO_2p) arruolati in 13 centri a livello nazionale con follow-up di 941±600 giorni. Mediante analisi univariata e multivariata sono state valutate inoltre le principali variabili note per impatto prognostico nella popolazione di SCC.
Risultati: La sopravvivenza globale dei pazienti è risultata 91% a 1 anno e 62% a 5 anni. La sopravvivenza dei pazienti suddivisi per diversi valori di VO_2p (>10, 8-10, <8) è stata a 1 e 5 anni 93%-68%, 89%-58% e 82%-45%, rispettivamente. Il sesso maschile, la bassa frazione d'eiezione, il basso VO_2p, l'inefficienza ventilatoria, l'insufficienza renale e l'assenza di terapia beta-bloccante risultavano indipendentemente associate a peggior prognosi in questa categoria di pazienti.
Conclusioni: I nostri dati dimostrano che gli attuali criteri di selezione a TC con CPET descrivono una popolazione con prognosi simile alla popolazione di pazienti sottoposti a TC per cui appare urgente una ridefinizione dei cut-off e l'uso di score a variabili multiple.

HIGHLIGHTS GIOVANI RICERCATORI-LAVORATORI INEDITI SESS. 1

O63

Cause e conseguenze della failure acuta del cuore trapiantato: ruolo del match donatore-ricevente.

Carlo Lonetti (a), Valentina Manfredini (a), Luciano Potena (a), Sofia Martin-Suarez (a), Emanuele Pilato (a), Marco Masetti (a), Valeria Pece (a), Matteo Schinzari (a), Francesco Barberini (a), Gaia Magnani (a), Francesco Grigioni (a), Giorgio Arpesella (a), Angelo Branzi (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Dipartimento Cardiovascolare, Università di Bologna

Il trapianto di cuore è la strategia terapeutica di maggiore efficacia per la cura dello scompenso cardiaco avanzato. Il miglioramento della gestione chirurgica e della terapia immunosoppressiva ha consentito negli ultimi anni un progressivo aumento della sopravvivenza post-trapianto. Tuttavia, la fase peri-operatoria è tuttora gravata dal rischio di mancata ripresa funzionale dell'organo trapiantato (primary graft failure, PGF), le cui cause non sono completamente chiarite. In questo studio ci siamo proposti di caratterizzare la PGF e le sue conseguenze in una coorte consecutiva di pazienti sottoposti a trapianto di cuore, analizzando i possibili fattori di rischio legati alle caratteristiche del donatore e del ricevente allo scopo di ottimizzare la gestione peri-operatoria e l'allocazione dell'organo.
Abbiamo incluso nello studio tutti i pazienti adulti trapiantati tra il 1999 e il 2010 presso il nostro centro, per i quali erano disponibili dati clinici e laboratoristici completi ed una valutazione emodinamica invasiva prima del trapianto. La PGF è stata definita come ridotta funzione contrattile o portata cardiaca insorta entro le prime 24 ore post-operatorie, tale da richiedere la necessità di un supporto circolatorio meccanico (ECMO o contro pulsatore aortico, PGF severa) o un aumento dei farmaci cardiocinetici dopo il rilievo strumentale di un indice cardiaco minore a 2,5 l/min/m2 per tre ore consecutive (PGF lieve). L'endpoint dello studio è la mortalità intraospedaliera.
Dei 354 pazienti che hanno soddisfatto i criteri di inclusione, 66(18%) hanno presentato PGF, di cui 28 (42%) di grado severo. La mortalità intraospedaliera è stata del 46% nei pazienti con PGF severa, 21% in coloro con PGF lieve e 3% in quelli con normale ripresa funzionale del graft (P<0.01). Il sesso femminile del ricevente, le resistenze arteriose polmonari (PVR) indicizzate per la superficie corporea, e la morte del donatore per emorragia cerebrale sono risultate associate al rischio di PGF (P<0.02). Mentre il sesso femminile (OR=6,9; P<0.01) e le PVR>2,5 UW (OR=2,8; P=0.01) condizionavano anche il rischio di mortalità intraospedaliera, l'emorragia cerebrale nel donatore rappresentava un fattore di rischio per la mortalità solo in presenza di PVR>2,5 UW

(OR=2,8; P=0.04). I parametri clinici e metabolici pre-operatori di gravità dello scompenso cardiaco non erano associati né allo sviluppo di PGF, né alla mortalità intraospedaliera.
La PGF, anche quando transitoria e sensibile ai farmaci, si conferma un evento significativamente associato al rischio di mortalità intraospedaliera dopo trapianto di cuore. Il sesso femminile e l'aumento delle PVR sono i principali fattori di rischio sia di PGF, sia di mortalità. L'emorragia cerebrale del donatore è un fattore di rischio di ritardata ripresa funzionale del graft, da verosimile stunning miocardico secondario all'esteso danno cerebrale nel donatore. Tale condizione può essere non reversibile, e quindi fatale, in presenza di aumentate PVR. Sottolineando l'importanza di una accurata allocazione dell'organo e di un appropriato supporto circolatorio in presenza di elevate PVR, questi risultati suggeriscono la necessità di strategie mirate al controllo dell'ipertensione polmonare reattiva nei pazienti candidati al trapianto di cuore.

O64

Proangiogenic Potential of ECP Secretome

Roberto Feriani (a, b), Maria Chiara Barsotti (a, b), Tatiana Santoni (a, b), Antonella Cecchettini (a, c), Silvia Rocchiccioli (d), Lorenzo Citti (d), Rossella Di Stefano (a, b), Alberto Balbarini (a, b)

(a) Università di Pisa, (b) Dip.to Cardio Toracico e Vascolare, (c) Dip.to Morfologia Umana e Biologia Applicata, (d) Istituto di Fisiologia Clinica CNR-Pisa

Aims: Current evidence suggests that endothelial progenitor cells (EPCs) contribute to ischemic tissue repair by both secretion of paracrine factors and incorporation into developing vessels.
Aim of this study was to analyze EPC secretome to provide additional support to the concept that exogenously administered EPCs may augment neovascularization and endothelial repair via paracrine mechanisms.
Methods: EPCs were obtained from peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) isolated from the buffy coats of healthy blood donors by centrifugation through Lymphoprep density gradient. PBMCs at $1x10^6/cm^2$ were seeded on human fibronectin in endothelial basal medium (EBM-2) supplemented with EGM-2-MV-SingleQuots, containing VEGF, bFGF, IGF-1, EGF, ascorbic acid and hydrocortisone and 5% FBS. EPCs were characterized by flow cytometry and immunofluorescence for lectin staining and acetylated LDL uptake and for endothelial markers (von Willebrand factor, CD31, KDR, VE-cadherin). For secretome analyses, cells cultured for 4 days were incubated with serum-free culture medium for 24 hours at 37°C. The conditioned medium was cleared by centrifugation to eliminate floating cells or cell debris and stored at –80°C. EPC secretome was analyzed by proteomic techniques (nanoflow liquid chromatography electrospray ionization mass spectrometry, Triple-TOF). This approach was complemented by cytokine antibody multiplex array analysis (Bioplex).
Results: PBMC 4-days culture resulted in a cell population with EPC phenotype, as shown by double positivity for lectin staining and acetylated LDL uptake and by endothelial marker expression. Analyses of the secretoma of EPCs, obtained from a pool of 6 different donors resulted in the identification of 298 proteins. Factors potentially involved in the angiogenic potential of EPCs comprised cathepsins, protease inhibitors, apolipoprotein E, the protein S100 family.
Bioplex analysis showed the release of 11 cytokines at a detectable level (IL-16, PDGF-BB, MIF, SDF-1, HGF, IP10, MIG, M-CSF, Gro-alpha, IL-8, MCP-1), comprising factors involved in cell recruitment to ischemic tissues and angiogenic factors.
Conclusions: EPC secretome contains factors involved in angiogenesis and cell recruitment, as demonstrated by both proteomic analysis and multiplex cytokine assay. Our data support the concept that EPCs exert their proangiogenic activity in a paracrine manner.

O65

Significato prognostico a lungo termine dello screening precoce delle alterazioni del metabolismo glucidico in pazienti con infarto acuto del miocardio.

Laura Sau (a), Roberta Montisci (a), Cinzia Soro (a), Andrea Marini (a), Francesca Tuveri (a), Paola Tiddia (a), Marco Usai (a), Valentina Corda (a), Massimo Ruscazio (a), Luigi Meloni (a)

(a) Clinica Cardiologica,PO San Giovanni di dio,Università degli Studi di Cagliari

Introduzione: Da decenni è noto il drammatico impatto prognostico del diabete e degli stati prediabetici sul rischio cardiovascolare. Rimane invece ancora dibattuto il ruolo prognostico del diabete e degli stati prediabetici nel paziente che ha già manifestato una cardiopatia ischemica; in particolare il ruolo dell'intolleranza glucidica, che a differenza dell'alterata glicemia a digiuno, in diversi studi è stata identificata come un fattore di rischio indipendente. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'impatto clinico prognostico di un alterato metabolismo glucidico di nuova diagnosi in una popolazione ricoverata per sindrome coronarica acuta (SCA) a 5 anni di follow up. (FU).

Materiale e metodo: Da gennaio 2006 a maggio 2008, 241 pazienti ricoverati presso la nostra UTIC con SCA senza precedente diagnosi di diabete o alterato metabolismo glucidico sono stati sottoposti allo screening glucometabolico mediante la valutazione della glicemia a digiuno e l'esecuzione di un test da carico di glucosio (OGTT). Dopo un FU di 54 mesi, è stato possibile ricontattare telefonicamente 177 pt (età media 64 ± 12 anni, 138 uomini). Si è valutato il decorso clinico considerando la mortalità per cause cardiovascolari ed un endpoint combinato di reinfarto, nuove procedure di rivascolarizzazione, scompenso cardiaco, stroke e morte cardiovascolare.

Risultati: La durata media del FU è stata di 54±9.9 mesi. Il 33% dei pazienti in FU presentava,al momento della dimissione per SCA, un normale metabolismo glucidico, il 10% un'alterata glicemia a digiuno (IFG), il 23% un'alterata tolleranza glucidica (IGT) e il 34% un DM di nuovo riscontro, pertanto il 66% dei nostri pazienti presentava un alterato metabolismo glucidico. Durante il FU 29 pazienti sono deceduti (16.3%), 3 decessi si sono avuti nel gruppo con normale metabolismo glucidico (5%), 1 nel gruppo con IFG (6%), 7 nei pazienti con IGT (17%) e 18 nei pazienti con diagnosi di DM (30%, p per il trend <0,002). Dall'analisi delle curve di sopravvivenza di Kaplan Meier, la sopravvivenza nella popolazione con normale stato glucometabolico al FU era del 94.9%, nella popolazione con IFG del 94.1%, nei pazienti con IGT 82.9% e nella popolazione con DM del 71.2% (p<0.0001). All'analisi multivariata di Cox, l'età (HR di 1,1 CI 1-1,2, p<0,05) e la diagnosi di diabete (HR 1,4, CI 1,3-16,6, p<0,05), sono risultati fattori predittivi indipendenti di morte cardiovascolare al FU. Durante il FU, si sono verificati 61 nuovi eventi cardiovascolari : 20 angina pectoris, 25 SCA, 4 rivascolarizzazioni miocardiche mediante PTCA e 4 mediante bypass aortocoronarico, 5 scompensi cardiaci di cui uno sottoposto a trapianto cardiaco, 3 stroke. Considerando l'endpoint combinato di morte ed eventi cardiovascolari: 21 eventi si sono verificati nel gruppo dei normali (35%), 3 tra gli IFG (17%), 22 tra gli IGT (54%) e 35 tra i diabetici (58%, con una p for trend <0,0001). All'analisi multivariata mediante regressione di Cox solo la diagnosi di diabete (HR 5,5, CI 1,56-19,6, p=0,008) e un'alterata tolleranza glucidica (HR 7.1, CI 5,5-9,9, p=0,001) sono risultati predittori indipendenti per l' endpoint combinato. All'analisi della curva di ROC il valore di glicemia alla seconda ora dell'OGTT che meglio prediceva la morte e gli eventi cardiovascolari al FU era pari a 142 mg/dl, con una sensibilità e specificità rispettivamente del 60 e 64%.

Conclusioni: I nostri risultati suggeriscono che le alterazioni del metabolismo glucidico riconosciute mediante uno screening glucometabolico precoce dopo l'infarto del miocardio, individuano nuovi casi di diabete e di intolleranza glucidica, condizioni che si sono rivelate potenti predittori indipendenti di eventi cardiovascolari nel follow-up.

O66

Correlation of platelet reactivity and c-reactive protein levels to occurrence of peri-procedural myocardial infarction in patients undergoing percutaneous coronary intervention.

Elisabetta Ricottini (a), Giuseppe Patti (a), Fabio Mangiacapra (a), Ilaria Cavallari (a), Antonio Cannatà (a), Vincenzo Vizzi (a), Andrea D'Ambrosio (a), Giordano Dicuonzo (a), Germano Di Sciascio (a)

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

Background: The incremental predictive value of high inflammatory status and high platelet reactivity (HPR) on the occurrence of peri-procedural myocardial infarction (PMI) in the setting of percutaneous coronary intervention (PCI) has not been investigated. Aim was to evaluate the correlation of an elevated inflammatory status and/or HPR with incidence of PMI in patients undergoing PCI.
Methods: Five-hundred consecutive patients treated with clopidogrel and undergoing PCI had pre-procedural measurement of C-reactive protein (CRP) levels and platelet reactivity by the point-of-care VerifyNow P2Y12 assay. Elevated inflammatory status was defined as CRP >3 mg/L, HPR as P2Y12 reaction units (PRU) ≥240. Primary end-point was incidence of PMI according to platelet reactivity and/or inflammatory status.
Results: Rates of PMI were increased in patients with CRP levels >3 mg/L (10.9% vs 4.6% in those with CRP ≤3 mg/L; OR 2.4, 95% CI 1.2-4.5; P=0.015) and in patients with HPR (11% vs 5.5% in those without HPR; OR 2.2, 95% CI 1.2-4.4; P=0.018). Occurrence of PMI was highest in the subgroup with both HPR and high inflammatory status (16.6% vs 3.6% in patients with CRP ≤3 mg/L and PRU <240; OR 4.3, 1.5-12.6; P=0.008). Addition of HPR in association with elevated CRP levels resulted in a significant increase in the discriminatory power of a model including clinical and procedural variables in predicting PMI (area under the curve 0.811; P=0.041).
Conclusions: In patients undergoing PCI, a baseline stratification according to both platelet reactivity and inflammatory status may identify those at higher risk for peri-procedural ischemic events.

O67

Utilità della Risonanza Magnetica cardiaca nei pazienti con dolore toracico, rialzo della Troponina, ed albero coronarico privo di lesioni significative

A. Lupo (a), G. Novo (a), E. Grassedonio (a), D. Piraino (a), C. Vicari (a), V. Bonomo (a), G. Inga (a), S. Giambanco (a), P. Assennato (a), S. Novo (a)

(a) Cattedra Malattie Apparato Cardiovascolare Univ.Palermo, UOC Cardiologia, AOU Policlinico P.Giaccone

Background: La valutazione della Troponina sierica (TnI) è utilizzata nella routine clinica per la stratificazione del rischio dei pazienti che giungono al Pronto Soccorso per dolore toracico insorto acutamente. La causa principale è indubbiamente la malattia coronarica, ma, in un piccolo ma significativo sottogruppo di pazienti con dolore toracico, e TnI positiva, la coronarografia mostra un albero coronarico privo di lesioni significative, o spesso indenne, determinando un "dilemma diagnostico".
Obiettivo: Il nostro studio prospettico dimostra il potenziale diagnostico della Risonanza Magnetica cardiaca nel management di questi pazienti, al fine di giungere ad una diagnosi di certezza, ed intraprendere quindi, un trattamento ed un follow-up adeguati.
Metodi: Da dicembre 2010 al giugno 2012 abbiamo arruolato consecutivamente tutti i pazienti che presentavano le seguenti caratteristiche: dolore toracico, Tn(I) ed altri indici di miocardionecrosi positivi, coronarie indenni. Tutti i 17 pazienti selezionati sono stati sottoposti ad anamnesi, esame

obiettivo, esami ematochimici, coronarografia, elettrocardiogramma, ecocardiogramma, e cardio-RM con un intervallo medio di 23 giorni dall'esordio dei sintomi.
Il protocollo di studio alla cardio-RM prevedeva la valutazione della morfologia tramite sequenze T2-pesate per la visualizzazione dell'edema, sequenze cine per la funzione cardiaca, e la somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto paramagnetico per analizzare la perfusione del miocardio, ed individuare e localizzare eventuali aree di Delayed Enhancement.
Risultati: Sulla scorta dei dati clinici, ematochimici, angiografici, elettrocardiografici ed ecocardiografici è stata posta una diagnosi iniziale di miocardite in 7 pazienti, Sindrome Coronarica Acuta (SCA) con arteria ricanalizzata in 6 pazienti, e Cardiomiopatia Takotsubo (CT) in 2 pazienti. In 2 casi la diagnosi era incerta. Integrando i dati precedenti con i risultati della cardio-RM, è stato possibile giungere in tutti i casi ad una diagnosi definitiva, che era la seguente: 8 pazienti con miocardite, 6 con SCA con arteria ricanalizzata, e CT in 3 casi.
Conclusioni: La cardio-RM rappresenta un valore aggiunto nella caratterizzazione del miocardio rispetto alle indagini convenzionali, e risulta di particolare utilità nella diagnosi differenziale dei pazienti con dolore toracico, rialzo della TnI e albero coronarico privo di lesioni significative.

O68

A degradable, bioactive alginate-based hydrogel improves left ventricular function after myocardial infarction

Domenico Giovanni Della Rocca (a, b), Bradley J Willenberg (c), Leonardo F Ferreira (d), John W Petersen (b), Prateek S Wate (c), Gregory Schultz (e), Eileen Handberg (b), Christopher Batich (c), Barry J Byrne (f), Francesco Romeo (a), Carl J Pepine (b)

(a) Division of Cardiology, University of Rome "Tor Vergata", Rome, Italy., (b) Division of Cardiovascular Medicine, University of Florida, Gainesville, Florida, USA., (c) Department of Materials Science and Engineering, College of Engineering, University of Florida, Gai, (d) Department of Applied Physiology and Kinesiology College of Health and Human Performance University , (e) Institute for Wound Research. Department of Obstetrics and Gynecology. University of Florida, Gaines, (f) Division of Cellular and Molecular Therapy, Department of Pediatrics, University of Florida Gainesvi

Purpose: Intracardiac injection of biomaterials is a promising approach to modulate post-myocardial infarction (MI) negative remodeling and prevent heart failure. We investigated the therapeutic potential of a novel alginate-based hydrogel (Capgel) with a unique microstructure of uniform capillary-like channels.
Methods: Shortly after creating anterior MI (LAD ligation), 12 rats received Capgel (~20 μL) injection via a 28G needle into the antero-septal wall in the infarct border zone. Infarcted animals with no injection (n=10) served as controls. Echocardiograms at 48h (baseline) and 4 weeks (final) post-MI and histologic studies were performed.
Results: Injection of Capgel prevented anterior wall thinning and significantly improved systolic function at 1 month (Table). The ANOVA results confirm that changes in LV function overtime are significantly different among the groups. The implanted Capgel resulted in thickening of the healing myocardial wall (1.44±0.05 vs. 0.83±0.1 mm, $p<0.0001$) and promoted formation of granulation tissue rich in CD68+ macrophages with new blood vessels infiltrating and surrounding tissue (4wks). At 2 months, Capgel was replaced by connective tissue and only isolated areas of biomaterial and CD68+ cells were observed.
Conclusions: Post-MI Capgel injection stimulates repair of ischemia-infarcted myocardial tissue that is associated with preservation of cardiac contractile function.

Comparison of LV functional parameters

Parameter		Control (n=10)	Capgel (n=12)	P-Value
AWT, %	Baseline	18.4±9.2	14.3±8.2	0.28
	4 Weeks	19.9±16.8	45.7±12.8	0.001
	P-Value	0.75	≤0.0001	
FS, %	Baseline	27.0±9.8	25.8±9.0	0.76
	4 Weeks	25.5±8.9	33.1±8.2	0.046
	P-Value	0.35	0.001	
FAC, %	Baseline	48.1±13.1	46.0±11.5	0.68
	4-Weeks	45.1±16.4	52.9±10.4	0.19
	P-Value	0.61	0.01	

AWT, anterior wall thickening=[(anterior wall systolic thickness-anterior wall diastolic thickness)/anterior wall diastolic thickness]×100; FS, fractional shortening=[(diastolic diameter- systolic diameter)/diastolic diameter]×100; FAC, fractional area change=[(diastolic area-systolic area)/diastolic area] ×100.

O69

New evidence in CHF: disruption of the physiological age-related decline of serum testosterone

Emanuele Bobbio (a), Andrea Salzano (a), Michele Arcopinto (a), Alberto Maria Marra (a), Domenico Sirico (a), Dario Celentani (a), Emanuele Spina (a), Salvatore Gualtieri (a), Eduardo Bossone (b), Luigi Saccà (a), Antonio Cittadini (a)

(a) Dpt di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Aou Federico II Napoli, (b) Dpt di Cardiologia Cava dei Tirreni, Scuola Medica Salernitana Salerno

Background: Low plasma levels of TotalTestosterone (TT) have been reported in patients with Chronic Heart Failure(CHF). It has been hypothesized that hypotestosteronemia might impair exercise tolerance in patients with CHF and appears associated with an adverse outcome .Although TT decline with age in the general population is widely accepted (andropause),no systematic evaluation has been reported regarding TT age-related changes in patients with CHF.
Methods: 178 male CHF patients and 178 age and BMI-matched male Controls were selected from a large cohort participating in an Italian multicenter observational trial. TT was detected by RIA.
Results: Means TT serum level were lower in CHF than Controls (respectively: 395.2±20.2ng/dL vs 437.9±17.4 ng/dL; p=.032).Moreover Testosterone deficit, defined as a serum level less than or equal to 300 ng/dL ,was detected in 26% of CHF patients vs 5% of Controls (p= .002). A slight increase per decade (>6%/10 years) of TT levels was observed in CHF patients (see Table1)
Conclusions: CHF disrupts the physiological age-related decline of TT levels.
Testosterone status in CHF and Controls

	<45 years (n=12)	46-55 years (n=24)	55-65 years (n=58)	>65 years (n=84)
CHF patients TT (ng/dL) Δper decade(%)	332.2±38.3 (tot +26.8)	353.5±42.8 +6.3	397.3±40.8 +12.3	421.5±27.9 +6.1
Controls TT (ng/dL) Δper decade(%)	521.2±29.3 (tot -20)	475.2±37.5 -9.9	437.7±42.5 -8.0	415.5±28.5 -5.3

Data shown as mean ± SEM.

IPERTENSIONE ARTERIOSA 1

O70

Ipertensione arteriosa resistente e variabilita' pressoria delle 24 ore nello studio pamela

Marco Volpe (a), Gianmaria Brambilla (a), Rita Facchetti (a), Laura Magni (a), Danilo Fodri (a), Elisa Scotton (a), Cristina Giannattasio (b), Gino Seravalle (c), Michele Bombelli (a), Giuseppe Mancia (a), Guido Grassi (a)

(a) Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo dei Tintori, Monza, Milano, (b) Cardiologia 4, Università Milano-Bicocca, Ospedale Niguarda, Milano, (c) Istituto Auxologico Italiano, Ospedale San Luca, Milano

Introduzione: Numerosi studi hanno dimostrato che la pressione arteriosa ambulatoriale e la variabilità pressoria delle 24 ore correlano meglio con la mortalità e con lo sviluppo del danno d'organo rispetto ai valori di pressione clinica. I pazienti affetti da ipertensione arteriosa resistente sono soggetti con prognosi peggiore rispetto agli ipertesi non resistenti evidenziando una maggior presenza di danno d'organo. Non sono tuttavia note le caratteristiche della variabilità pressoria nei soggetti con ipertensione arteriosa resistente
Metodi: Nella popolazione di ipertesi che ha partecipato alla prima valutazione dello studio PAMELA sono stati valutati i valori di pressione arteriosa clinica (media di 3 misurazioni), domiciliare (metodo semiautomatico validato) ed ambulatoriale (SpaceLabs) oltre ai dati antropometrici, demografici ed ematochimici (glicemia, colesterolo totale e trigliceridi). La variabilità pressoria è stata valutata come deviazione standard (SD) dei valori di pressione sistolica delle 24 ore e come componente residua non ciclica.
Risultati: Tra i 383 pazienti ipertesi che hanno partecipato allo studio, 48 (12.5%) sono stati definiti come ipertesi resistenti (R), mentre gli ipertesi controllati (C) e non controllati (U) erano rispettivamente 84 e 251. Non si evidenziarono differenze significative nei tre gruppi per quanto riguarda i valori di indice di massa corporea, circonferenza addominale, glicemia e profilo lipidico; era inoltre sovrapponibile la prevalenza di diabete mellito ed obesità. I valori (media±SD) di pressione arteriosa clinica erano, come atteso, maggiori negli R e negli U rispetto i C (C:127.6±3.2/80.5±6.2, U:158.3±18.5/93.4±8.9 e R:159.4±21/93.1±3.8 mmHg; P<0.01 per C vs U e C vs R; P ns per U vs R). Trend analogo era osservabile sia per la pressione domiciliare (C:127.8±5.7/79.0±6.5, U:142.8±16.7/84.5±9.3 e R:146.1±20.7/83.4±8.0 mmHg; P<0.05 per C vs U e C vs R; P=ns per U vs R) che ambulatoria (C:117.2±8.7/71.9±5.8, U:129.8±13.0/78.2±8.1 e R:128.9±12.7/76.5±7.5 mmHg; P<0.05 per C vs U e C vs R; P=ns per U vs R). I soggetti con ipertensione resistente mostravano una variabilità pressoria maggiore rispetto gli altri due gruppi (P<0.05 per C vs R e per U vs R), sia quando espressa come deviazione standard dei valori di pressione arteriosa sistolica delle 24 ore (C:14.0±2.4, U:15.7±3.8 e R:17.0±4.9) sia come componente residua non ciclica (C:10.1±2.2, U:11.5±2.6 e R:12.5±3.3). La significatività statistica rimaneva invariata anche dopo correzione per età e per valori di pressione sistolica delle 24 ore.
Conclusioni: I pazienti con ipertensione resistente sono caratterizzati da una maggiore variabilità pressoria che può contribuire alla peggior prognosi ed al maggior sviluppo di danno d'organo che caratterizza questi gruppo di pazienti.

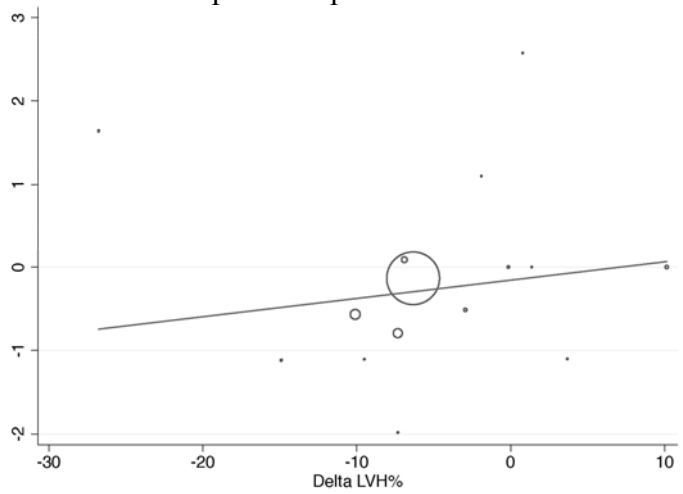
O71

Ipertrofia ventricolare sinistra ed eventi clinici. Una meta-analisi di 14 studi e 12809 pazienti ipertesi

Gianluigi Savarese (a), Pierluigi Costanzo (a, b), Giuseppe Rosano (c), Francesca Musella (a), Laura Casaretti (a), Enrico Vassallo (a), Stefania Paolillo (a), Fabio Marsico (a), Giuseppe Rengo (a), Dario Leosco (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Federico II, Napoli, (b) Dipartimento di Cardiologia, Università di Hull, Castle Hill Hospital, Kingston upon Hull, UK, (c) Dipartimento di Scienze Mediche. IRCCS San Raffaele, Roma

Background: L'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) è un fattore di rischio indipendente per eventi cardiovascolari (CV) e la sua regressione è associata ad una riduzione del rischio CV. Tuttavia, non è stato ancora studiato a fondo se esiste una relazione continua tra riduzione dell'IVS e rischio CV.
Metodi: Sono stati inclusi nelle analisi gli studi clinici randomizzati che riportavano le variazioni quantitative di LVH dal baseline al termine del follow-up e gli eventi clinici di nostro interesse (morte per tutte le cause, infarto del miocardio, stroke e nuova insorgenza di scompenso cardiaco) in pazienti ipertesi. L'analisi di meta-regressione è stata effettuata per verificare la presenza di una relazione tra le variazioni dell'IVS e l'incidenza dell'outcome composito (morte per tutte le cause, infarto del miocardio, stroke e nuova insorgenza di scompenso cardiaco) e tra le variazioni dell'IVS e ogni singolo componente dell'outcome composito. E' stata effettuata l'analisi di sensibilità per ricercare potenziali variabili confondenti.
Risultati: Sono stati inclusi nelle analisi 14 studi, per un totale di 12809 pazienti e 2259 eventi clinici. Il follow-up medio era di 1.97±1.50 anni (da 0.50 a 5 anni), l'età media dei pazienti era di 62±5 anni e il 52% dei soggetti arruolati era di sesso femminile. Il trattamento attivo riduceva significativamente il rischio del verificarsi dell'outcome composito (odds ratio [OR]:0.851, 95% confidence interval [CI]:0.780 to 0.929, p<0.001) e dello stroke (OR: 0.756, CI:0.638 to 0.895, p<0.001), mentre ciò non si osservava per l'infarto del miocardio (OR:1.031, CI:0.846 to 1.255, p=0.763) e la nuova insorgenza di scompenso cardiaco (OR:0.994, CI:0.798 to 1.238, p=0.955). Le variazioni quantitative di IVS non erano predittive delle riduzione del rischio dell'outcome composito (t=0.69, p=0.50, Figura) o di ogni singolo componente dell'outcome composito. All'analisi di sensibilità non è stata individuata alcuna variabile demografica o di altro genere in grado di influenzare i risultati del nostro studio.
Conclusioni: Nei pazienti ipertesi la riduzione dell'IVS non si associa ad una riduzione degli eventi clinici, indipendentemente dalla tecnica o dal farmaco utilizzato. Emerge quindi la necessità di nuovi studi disegnati ad hoc per meglio esplorare la relazione tra modifiche quantitative dell'IVS ed outcomes CV in pazienti ipertesi.



O72

Associazione dell'insulino-resistenza con la rigidità arteriosa e con la pressione aortica centrale in soggetti normotesi, non-obesi

Juan Eugenio Ochoa (a), Jon Kepa Balparda (b), Eliana Garcia (b), Monica Correa (b), Marcela Alvarez (b), Angela Valencia (b), Jaime Gallo (b), Juan McEwen (b), Grzegorz Bilo (c), Paolo Salvi (c), Dagnovar Aristizabal (b), Gianfranco Parati (a)

SIC | ***Orali***

(a) Univ. Milano-Bicocca, Ist. Auxologico Italiano, IRCCS, Milano-Italia., (b) Centro Clinico y de Investigación, SICOR, Corporación para investigaciones Biologicas, CIB, Medellín, (c) Istituto Auxologico Italiano, Milano-Italia

Introduzione. L'associazione fra insulino-resistenza (IR), rigidità arteriosa e altri parametri derivati dall'analisi dell'onda di pulso (i.e. pressione aortica centrale) è stata finora poco esplorata. Scopo del presente studio è stato esaminare questa associazione in un gruppo di 90 soggetti sani adulti (età 48±10 anni, 50% F), normotesi (pressione arteriosa sistolica/diastolica durante le 24 ore 107.1/69.6 mmHg), non-obesi (IMC 25.40±3.66 Kg/m^2), normoglicemici (glicemia a digiuno 76.17±10.0 mg/dL).
Metodi. I soggetti sono stati raggruppati in terzili di IR, sulla base della distribuzione dei valori di indice HOMA. L'acquisizione delle forme dell'onda di polso è stata eseguita a livello dell'arteria brachiale per mezzo di un dispositivo oscillometrico per il monitoraggio dinamico della PA nelle 24 ore, (Mobil-O-Graph NG, IEM, Stolberg, Germany) in grado di fornire indici di rigidità arteriosa, basati su un "transfer-function like method", quali la velocità dell'onda di polso (VOP, m/s)e altri parametri derivati dall'analisi della forma d'onda: l'Augmentation Index (AIx, %), la pressione sistolica centrale (cSBP), la pressione diastolica centrale (cDBP) e la pressione di polso centrale (cPP). La frequenza cardiaca e le PAS e PAD periferiche sono state registrate simultaneamente all'onda di polso e la pressione di polso (PP) è stata calcolata come PP=SBP-DBP. Risultati. L'analisi multivariata, aggiustata per età, sesso, FC e BMI, mostrava come l'IR fosse associata ad un incremento significativo della VOP e dei valori di pressione sistolica e diastolica sia periferici che centrali. Vedi tabella.
Conclusioni. Questi risultati indicano che l'IR, indipendentemente della presenza di ipertensione o di obesità, può indurre incrementi significativi nella rigidità arteriosa e nella pressione arteriosa sia centrale che periferica.

Parametri emodinamici per terzili di indice HOMA*

Variabile	T1 (<0.94) (n=32)	T2 (0.94-1.90) (n=28)	T3 (>1.90) (n=30)	Valore p
PAS periferica (mmHg)	111.7 ± 2.0	114.3 ± 1.8	123.2 ± 2.0	<0.0001
PAD periferica (mmHg)	76.8 ± 1.4	79.8 ± 1.3	84.7 ± 1.5	0.001
PP periferica (mmHg)	33.5 ± 1.0	35.0 ± 0.9	38.4 ± 1.0	0.004
PAS centrale (mmHg)	103.7 ± 1.7	106.7 ± 1.5	115.3 ± 1.6	0.001
PAD centrale (mmHg)	77.8 ± 1.5	81.1 ± 1.3	86.1 ± 1.5	0.001
PP centrale (mmHg)	25.5 ± 1.5	25.1 ± 1.3	29.2 ± 1.0	0.071
PAM (mmHg)	92.5 ± 1.5	95.7 ± 1.3	102.3 ± 1.5	<0.0001
FC (bpm)	61.3 ± 1.9	65.0 ± 1.7	66.0 ± 1.9	0.212
VOP (m/s)	5.64 ± 0.17	5.71 ± 0.10	6.34 ± 0.9	0.012
Augmentation Index (%)	6.7 ± 3.2	6.1 ± 3.8	6.9 ± 2.2	0.082

*I valori sono espressi come medie ± SEM

O73

Cardioprotective Effect Exerted by Catestatin in Hypertensive Hearts: Molecular Mechanisms

Claudia Penna (a), Tommaso Angelone (b), Teresa Pasqua (b), Daniela Amelio (b), Carmelina Angotti (a), Francesca Tullio (a), Bruno Tota (b), Maria Carmela Cerra (b), Pasquale Pagliaro (a)

(a) Department of Biological and Clinical Sciences, University of Torino, Orbassano (TO), Italy,
(b) Department of Pharmaco-Biology, University of Calabria, Arcavacata di Rende (CS), Italy

Catestatin (CST) is a peptide derived by Chromogranin A that exerts cardiovascular effects. While endogenous CST plasma levels are decreased in hypertensive patients and in their offspring, exogenous CST rescues arterial hypertension of CgA knockout mice. Postconditioning (PostC) can be defined as therapeutic interventions in the early phases of reperfusion to limit *reperfusion injury*. It can be obtained with either a few seconds of intermittent ischemias (ischemic PostC) or with drugs given in the early reperfusion (pharmacological PostC). We have recently demonstrated that CST can induce a PostC-like cardioprotective effect. Both ischemic and pharmacological PostC have been shown to reduce infarct size *via* pro-survival signaling cascades and post-transcriptional modifications of proteins, such as S-nitrosylation. However, much of these data have been obtained in healthy cohorts; whether PostC-induced protection is maintained in the setting of comorbidities, such as hypertension and cardiac hypertrophy, is largely unexplored. Data obtained in our laboratory showed a reduced effectiveness of ischemic PostC in the presence of hypertension in reducing infarct size. We aimed to assess the consequences of hypertension on the infarct-sparing effect of pharmacological PostC induced by CST (CST-Post). We studied the effects of CST-Post on infarct size and post-ischemic cardiac function in both normotensive (WKY) and in spontaneously hypertensive rats (SHRs). Isolated hearts from WKY and SHRs underwent the following protocols: (*a*) 30-min ischemia and 120-min reperfusion (I/R); (*b*) CST-Post (I/R + CST 75nM for 20-min). In order to assess the involvement of kinases involved in cardioprotection, we co-infused specific blockers for PKC (Chelerythrine, CHE) and Akt (Wortmannin, WN) in the presence of CST-Post. Developed left ventricular pressure (dLVP) and infarct size were measured. Infarct size was 47±6% and 68±11% in WKY_I/R and SHR_I/R, respectively. CST-Post reduced infarct size in both strains; in particular in SHRs infarct size was 24±3% ($p<0.001$ *vs* SHR_I/R). CST-Post reduced contracture in SHR and WKY. Moreover CST-Post induced a marked recovery of post-ischemic dLVP in both WKY and SHRs. The administration of blockers (CHE and WN) abolished the protective effect of CST-Post. Western blotting analysis confirmed the activation of Akt and PKC in hearts treated with CST-Post. Moreover, the administration of CST-Post in both SHR and WKY induced a significant increase in protein S-nitrosylation. Here, we provide evidence for a protective efficacy of CST-Post in hypertensive conditions, which involves PKC and Akt activation and nitric oxide mediated protein nitrosylation.

O74

Valutazione non invasiva delle alterazioni cardiovascolari in pazienti con iperaldosteronismo od ipertensione arteriosa essenziale.

Fabio Betacchini (a), Anna Paini (a), Massimo Salvetti (a), Maria Lorenza Muiesan (a), Claudia Agabiti Rosei (a), Carlo Aggiusti (a), Deborah Stassaldi (a), Giulia Rubagoti (a), Efrem Colonetti (a), Alice Comaglio (a), Clara Pintossi (a), Giulia Maruelli (a), Roberto Gatta (a), Enrico Agabiti Rosei (a)

(a) Clinica Medica, Università degli Studi di Brescia

Premesse: Precedenti studi hanno evidenziato una maggior prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) nei pazienti con iperaldosteronismo primario (IA). La presenza di alterazioni vascolari è stata valutata in pochi studi, in un numero limitato di pazienti. Scopo dello studio: valutare l'intero spettro di alterazioni cardiache, vascolari e renali presenti nei pazienti con IA.
Pazienti e metodi: 70 pazienti con IA (n=56 iperplasia surrenalica, n=14 con adenoma), (età 49±6 aa, 27 F) e 70 con ipertensione essenziale (IE) paragonabili per età, sesso, BMI e PA clinica sono stati sottoposti ad esami di laboratorio, valutazione ecografica del ventricolo sinistro e della struttura carotidea ed analisi della rigidità arteriosa (PWV).

Risultati: per definizione non sono state riscontrate differenze di età , sesso, BMI, PA e frequenza cardiaca. Il colesterolo totale è risultato lievemente più basso nei pazienti con IA (195±37 vs 215±33 mg/dl, p<0.05); non sono state osservate differenze significative per trigliceridi, glicemia ed uricemia. Nel gruppo con IA l'eGFR (MDRD) è risultato maggiore rispetto al gruppo con IE (96±22 vs 89±17mL/min/1.73m2, p=0.05). L'indice di massa del ventricolo sinistro (IMVS) e lo spessore parietale relativo (SPR) sono risultati maggiori nei pazienti con IA (rispettivamente 42±13 vs 34±7 g/m$^{2.7}$, p<0.001 e 0.34±0.08 vs 0.31±0.04, p<0.001). All'analisi del doppler tissutale la velocità Em era significativamente più bassa, metre il rapporto E/Em era significativamente più alto nei pazienti con IA (9.5 ±2.9 vs 10.5±2.7, p<0.05 e 9.2±4.4 vs 7.6±2.7, p<0.05. Non è stata osservata alcuna differenza in termini di prevalenza di placche od ispessimenti e di IMT (meanmax 1.02±0.25 vs 0.98±0.18, p ns, CBMMax 1.05±0.26 vs 1.01±0.16, p ns) ed anche per la PWV (10.8±2.1 vs 10.8±1.6 m/sec, p ns).
Conclusioni: in questo ampio gruppo di pazienti con IA è stato osservato un significativo aumento dell'indice di massa ventricolare sinistra e dello spessore parietale relativo associato ad una maggiore disfunzione diastolica. E' stato inoltre osservato un lieve incremento di eGFR che potrebbe indicare, come precedentemente descritto, uno stato di iperfiltrazione. Al contrario di quanto osservato in altri studi non è stata osservata una differenza significativa per quanto riguarda la rigidità aortica e le modificazioni strutturali carotidee.

O75

Obiettivi, caratteristiche e risultati preliminari del registro italiano sulla denervazione renale

Gianmaria Brambilla (a), Antonio Bartorelli (b), Marina Alimento (c), Claudio Pini (d), Franco Rabbia (e), Franco Veglio (e), Massimo Leoncini (f), Chiara Lonati (g), Alberto Morganti (g), Gino Seravalle (a), Federico Pieruzzi (h), Antonio Virdis (i), Gavino Casu (l), Andrea Stella (h), Giuseppe Mancia (a), Guido Grassi (a)

(a) Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo dei Tintori, Monza, Milano, (b) U.O. di Cardiologia Interventistica, Centro Cardiologico Monzino, Milano, (c) U.O. Scompenso, Cardiologia Clinica e Riabilitativa. Centro Cardiologico Monzino, Milano, (d) Medicina Generale Centro studio e terapia della Ipertensione arteriosa. Ospedale Sant'Anna, Como, (e) Medicina Interna4, Ospedale Molinette, Torino, (f) U.O. di Emodinamica, Ospedale Civile Sanremo, (g) Unità di Medicina Generale, Ospedale San Giuseppe, Milano, (h) Clinica Nefrologica, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo dei Tintori, Monza, Milano, (i) Centro di prevenzione, diagnosi e terapia ipertensione arteriosa San Camillo, Osp Civile Sassari, (l) OUC Cardiologia, Ospedale San Francesco, Nuoro

Introduzione: La denervazione renale è in grado, in studi effettuati in pazienti con ipertensione resistente (IR) altamente selezionati, di esercitare effetti antipertensivi. Il Registro Italiano sulla Denervazione Renale (RID) è finalizzato a raccogliere dati sugli effetti della procedura 1) sui valori pressori clinici (PAC) ed ambulatoriali (PA-24h), 2) su diversi marker di danno d'organo e 3) sulla sicurezza di impiego.
Metodi: I dati sono raccolti mediante un registro informatico con accesso on-line, follow-up pari a 24 mesi e con rilevazione della PAC (3 misurazioni), della PA-24h (SpaceLabs o altro apparecchio validato), dello schema terapeutico nonché degli esami laboratoristici e dei dati sul danno d'organo (tronchi sovraortici, ecocardiogramma, microalbuminuria). Tali misurazioni vengono effettuate in condizioni basali e quindi a distanza di 1, 3, 6 12, 18 e 24 mesi dalla procedura. 20 sono i centri attualmente coinvolti nella raccolta dei dati del RID che include esclusivamente pazienti affetti da IR (linee guida ESH/ESC 2007).
Risultati: Dall'attivazione del Registro sono state effettuate a tutt'oggi 51 procedure. I dati preliminari evidenziano che i pazienti sottoposti a denervazione renale hanno un'età media pari a 61.3±2.7 anni (media±SEM), un rapporto M/F pari a 0.53, ed un indice di massa corporea pari a 29.5±1.2Kg/m^2 con un profilo di rischio cardiovascolare elevato/molto elevato. La PAC basale

risulta pari a 194.5±5.4/107.1±3.8 mmHg, nonostante l'impiego medio quotidiano di 6.0±0.5 farmaci. I valori corrispondenti di PA-24h risultano pari a 147.1±6.9/77.5±2.6mmHg. A distanza di 1, 3 e 6 mesi dalla procedura i valori di PAC sono rispettivamente pari a 152.5±7.4/88.1±4.6, 157.4±9.9/93.3±5.7 e 156.6±10.0/84.9±7.0 mmHg (P<0.01 per la pressione sistolica), senza modificazioni significative della frequenza cardiaca. L'entità della riduzione della PA-24h risulta sensibilmente inferiore a quella della PA con una differenza pressoria massima nell'arco dei primi 6 mesi pari a 10.3±4.4/6.0±1.8 mmHg. Il numero medio di farmaci impiegati è pari a 5.5±0.6 e 5.0±0.6 compresse/die rispettivamente a 3 e 6 mesi. Non si sono rilevate complicanze a breve o a più lungo termine legate all'impiego della terapia.
Conclusioni: I dati del RID consentiranno di definire l'efficacia sulla PAC e PA-24h della procedura ed i suoi effetti sul danno d'organo e sul profilo di rischio cardiovascolare. I risultati preliminari per ora raccolti, pur confermando l'efficacia sulla PAC della procedura rilevata negli studi internazionali, evidenziano la necessità di una attenta valutazione della PA-24h per meglio definire gli effetti dell'intervento terapeutico sull'outcome pressorio.

INSUFFICIENZA CARDIACA 2

O76

Features of chronic myocardial hibernation in patients with end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy selected for cardiac transplantation

Vincenzo Lionetti (a, b), Marco Matteucci (a), Marco Ribezzo (f), Dario Di Silvestre (c), Silvia Agostini (a), Alessandro Pingitore (d), Fabio Recchia (a, b), Mauro Rinaldi (f), Angela Pucci (e, a, b)

(a) Laboratorio di Scienze Mediche, Istituto Scienze della Vita, Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Itali, (b) Fondazione Toscana "G. Monasterio", Pisa, Italia, (c) Istituto di Tecnologie Biomediche, CNR, Milano, Italia, (d) Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa, Italia, (e) Dipartimento di Patologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa, Italia, (f) Divisione di Cardiochirurgia, Ospedale Universitario Molinette San Giovanni Battista, Torino, Italia

Background: Myocardial hibernation (MH) is a feature of ischemically injured myocardium and is associated with severe contractile dysfunction. The occurrence of MH in human non-ischemic failing hearts is underestimated. The aim of this study was to evaluate the regional myocardial expression of hallmarks of MH in end-stage heart failure and relate these to non-ischemic phenotype.
Methods and Results: Eleven end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy patients (DCMP, mean+/-SD age, 41.9 +/-5.45 years; LV ejection fraction, 18+/-3.16%) and twelve end-stage ischemic cardiomyopathy patients (ICMP, mean+/-SD age, 58.08+/-1.7years; LV ejection fraction, 21.5+/-6.08%) were selected for cardiac transplantation. LV tissue from inter-ventricular septum (IVS) and antero-lateral (FW) was divided in three layers (sub-epicardial, midmyocardial and sub-endocardial) and evaluated for glycogen deposits and other histological hallmarks of MH. In addition, the middle third of LV IVS, which is the LV region mainly deformed in beating failing heart, was analyzed for molecular hallmarks of MH, such as hypoxia-inducible factor-1α (HIF1-α), and proteomic profile. Myocardial glycogen content was increased in the LV IVS of DCMP hearts (P < .05 vs. LVFW) in presence of interstitial fibrosis, while capillary supply was preserved. HIF1-α was similarly expressed in LVIVS of ICMP and DCMP hearts. Moreover, proteomic analysis of LVIVS tissue of DCMP hearts showed 69.8% phenotypic homology with the corresponding region of ICMP hearts.
Conclusions: Our results demonstrate regional myocardial hibernation in end-stage DCMP hearts in presence of coronary patency using combined approaches to avoid underestimation of the phenomenon.

O77

La contropulsazione aortica migliora i marcatori di disfunzione ventricolare destra in pazienti affetti da scompenso cardiaco refrattario

Simona Damiano (a, d), Filippo Russo (b, a), Carlo Campana (b), Stefano Ghio (a), Carlo Pellegrini (c), Gaetano Maria De Ferrari (a)

(a) Dip. Cardiologia - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (b) Dip. Cardiologia - Ospedale Sant'Anna, Como, (c) Dip. Cardiochirurgia - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (d) Dip. Cardiovascolare - Azienda Ospedaliera "Ospedale Civile di Legnano", Legnano (MI)

Background: Lo scompenso cardiaco destro, right ventricular failure (RVF), è una delle più temibili complicanze associate all'impianto dei dispositivi di assistenza meccanica del ventricolo sinistro (LVAD). Numerosi score sono stati proposti allo scopo di identificare in maniera tempestiva i pazienti ad alto rischio di sviluppare questa complicanza, tuttavia, il loro utilizzo nella pratica clinica risulta limitato. Al momento gli effetti della contropulsazione aortica sui parametri clinici e sugli score di rischio di RVF nei pazienti affetti da scompenso cardiaco biventricolare in fase terminale non sono ancora conosciuti.
Scopo: Valutare gli effetti della contropulsazione aortica sui marcatori di disfunzione ventricolare destra in pazienti affetti da scompenso cardiaco refrattario candidati ad impianto di dispositivi di assistenza ventricolare.
Metodi: Nello studio sono stati inclusi 32 pazienti (età media 52±11anni, 72% maschi, 53% affetti da cardiomiopatia dilatativa primitiva, FE media 15±4%, disfunzione ventricolare destra di grado severo nell'84% dei casi) sottoposti ad impianto di contropulsatore aortico come bridge al trapianto cardiaco. Per ciascuno di essi abbiamo calcolato due score di rischio di RVF: il primo (RVFRS1), pubblicato da Fitzpatrick et al. (J Heart Lung Transplant 2008), suddivide i pazienti in alto e basso rischio (rispettivamente ≥ 50 e <50 punti); il secondo (RVFRS2), di Matthews et al. (J Am Coll Cardiol 2008), classifica i pazienti come a basso, intermedio ed alto rischio a seconda che presentino un punteggio rispettivamente ≤ 3, 4-5 e ≥ 5.5.
Risultati: Nella nostra popolazione il 52% e il 47%, rispettivamente secondo RVFRS1 e RVFRS2, sono risultati ad alto rischio. Nei giorni successivi all'impianto del contropulsatore, RVFRS1 si è ridotto significativamente da 50±18 a 38±19 ($p<0.001$): i pazienti classificabili come ad alto rischio si sono ridotti dal 52 al 14%. Anche RVFRS2 ha registrato una significativa riduzione, da 5.5±2.4 a 2.5±2.1 ($p<0.0001$): i pazienti con un elevato score di rischio sono passati dal 47% al 12% ($p<0.0001$). Tra i parametri bioumorali più rappresentativi la bilirubina e la creatinina si sono ridotti in modo significativo, rispettivamente da 3.0±2.4 a 2.2±1.7 ($p=0.001$) e da 1.76±0.85 a 1.16±0.44, $p=0.0001$.
Conclusioni: In pazienti affetti da scompenso cardiaco biventricolare refrattario la contropulsazione aortica ha migliorato significativamente gli score di rischio di scompenso ventricolare destro dopo l'eventuale impianto di un VAD sinistro, riducendo il numero dei pazienti ad alto rischio. I nostri risultati suggeriscono come l'utilizzo del contropulsatore aortico per qualche giorno prima dell'impianto di un LVAD possa ridurre il rischio post-operatorio di scompenso ventricolare destro e possa essere utile a identificare coloro che, dimostrando la persistenza di un profilo ad alto rischio durante contropulsazione aortica, necessiterebbero di un'assistenza biventricolare a priori.

O78

Calcium handling proteins gene variants and the risk of ventricular arrhythmias in ICD recipients with heart failure: focus on extremely opposing phenotypes

Carmen Adduci (a), Pietro Francia (a), Agnese Ricotta (a), Rosita Stanzione (b), Alessandra Frattari (a), Isabella Sensini (a), Lorenzo Semprini (a), Maria Cotugno (b), Massimo Caprinozzi (a), Speranza Runattu (a, b), Massimo Volpe (a, b)

SIC | ***Orali***

(a) Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, (b) I.R.C.C.S. Neuromed, Pozzilli (IS)

Introduction: Genetic predisposition to ventricular arrhythmias in heart failure (HF) has been suggested. Ca2+ plays a crucial role in cardiac electrical stability. We investigated whether variants of the genes encoding Ca2+ handling proteins are associated with ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF) in HF patients with a primary prevention ICD.
Methods: A total of 107 HF patients of ischemic and non-ischemic aetiology were followed from ICD implantation to the time of first ICD-recorded sustained VT/VF, death, or last follow-up visit. Patients were then divided into a high-risk group (VT/VF occurring within 6 months after ICD implantation) and a low-risk group (no VT/VF after at least 4 years from ICD implantation). Subjects were genotyped with respect to the following DNA variants: SERCA2 rs1860561 and rs56243033; RYR2 rs4142933; calsequestrin 2 rs4074536; Na(+)-Ca(2+)exchanger C/A substitution -2349; phospholamban rs12198461; calstabin 2 rs7568163. The primary endpoint was the time to the occurrence of the first VT/VF. Hazard ratios were derived from Cox proportional-hazards regression analysis.
Results: After a mean follow-up of 724 days (IQ range, 195-1099), 38 patients (36%) had at least one episode of sustained VT/VF. As compared with patients free of arrhythmia at follow-up, patients with VT/VF occurrence had a higher incidence of NSVT (87 vs 54%; p=0.01) and HF of ischemic origin (71 vs 49%; p=0.02). Prevalence of the SERCA2 variant rs1860561 was 17% in patients without VT/VF and 7% in subjects with sustained ventricular arrhythmias (p=0.04). After adjustment for NSVT and CAD, the rs1860561 gene variant remained independently associated with lower incidence of VT/VF (HR: 0.4; 95% CI: 0.1-0.9; p=0.04). This effect was independent from other outcome predictors in HF such as age, sex, NYHA class, ejection fraction, QRS duration, atrial fibrillation, drug therapy with ACE-inhibitors and beta-blockers.
We identified 17 patients with VT/VF occurring <6 months after ICD implantation (high risk group; mean time-to-event: 2.3±1.9 months) and 14 patients without VT/VF after at least 4 years from ICD implantation (low-risk group; mean follow-up without events: 63±12 months). Prevalence of the SERCA2 rs1860561 variant was 6% in the high-risk group and 25% in the low-risk group (p=0.03).
Conclusions: The SERCA2 rs1860561 variant is associated with lower incidence of life-threatening arrhythmias in HF. Comparison of allelic/genotypic distributions between opposing phenotypes provided reliable information on genetic contributors to arrhythmia occurrence in a complex disease. Our finding that the SERCA2 rs1860561 variant is associated with lower risk of life-threatening arrhythmia in HF patients suggests that selected calcium gene variants may modify the risk of SD even in a complex and polygenic cardiovascular disease such as heart failure.

O79

Continuous versus Intermittent Loop Diuretics Infusion Dosing in Acute Heart Failure: Effects on Renal Function, Outcome and BNP Levels

Alberto Palazzuoli (a), Marco Pellegrini (a), Matteo Beltrami (a), Giuseppe Martini (a), Beatrice Franci (a), Stefanie Grothgar (a), Claudio Ronco (b), Ranuccio Nuti (a)

(a) Department of Internal Medicine , Cardiology Section, S Maria alle Scotte Hospital Siena Italy, (b) Department of Nephrology, St. Bortolo Hospital, Vicenza, Italy

Background: Intravenous loop diuretics is the therapy most commonly used to treat pulmonary congestion and systemic fluid overload. In theory, continuous infusion should allow for a more consistent diuresis, avoiding the sodium reabsorption in the distal tubule as well as the neurohormonal activation. However, the optimal dosage and administration strategies remain poorly defined.
Aims: This study was a single-center randomized clinical trial involving patients hospitalized for acute decompensated heart failure (ADHF). Patients were randomly assigned to two groups with

the first group receiving continuous infusions of furosemide and the second group receiving in bolus injections of the same drug at a similar dosage twice a day. The primary end points were the evaluation of renal function and B-type natriuretic peptide (BNP) level measurements during treatment time. Secondary end points were weight loss evaluation, mean urine output and electrolyte balance measurements during treatment, and the evaluation of adverse outcomes during a 6 months follow-up period.
Results: 57 patients were studied, 30 received continuous infusion (cIV) and 27 received the infusion intermittently (iIV). The mean dosage of furosemide was similar in the two groups over the first 72 hours (Civ 160±70 Iiv 140± 40 mg /24hours). Subsequently dosage and duration of the drugs were altered according to the physicians' discretion. The cIV Group demonstrated a better urine output (2505±796 ml/day vs 2140±468 ml/day $p<0.05$), BNP levels decreased more significantly in cIV respect to iIV (679,6±397 vs 949±548 pg /ml $p<0.05$). We observed a trend towards an increase in creatinine (1,78±0,5 vs 1,41±03 mg/dl $p<0,003$) and a reduction of the estimated glomerular filtration rate in cIV (44,8 ± 6,1 vs 46,7±6,1 ml/min $p<0,01$).A significant increase of adverse events in terms of re-hospitalization and mortality rates was seen in cIV during the follow-up period ($p<0.03$). Therefore we observed a longer duration of hospital stays (14,3 ± 5 vs 11,5±4,3 $p<0,03$), associated with an increased use of saline solutions (12 vs 4 $p<0.05$) and dopamine infusions in cIV (15 vs 6 $p<0.04$).
Conclusions:. Civ appears to provide a more efficient diuresis as well as a reduction of BNP levels respect to Iiv, however, cIV usage is not positively correlated with either a decrease of adverse events or improved renal function.

O80

Late INa inhibition with ranolazine prevents doxorubicin-induced cardiac dysfunction and remodeling in mice

Nicola Maurea (a), Carmela Coppola (a), Domenica Rea (a), Cristina Quintavalle (b), Gennaro Riccio (b), Lorena Guarino (b), Noemi Castaldo (b), Antonio Barbieri (a), Giovanna Piscopo (a), Carlo Maurea (a), Aldo Giudice (a), Rosario V Iaffaioli (a), Claudia De Lorenzo (b), Gerolama Condorelli (b), Claudio Arra (a), Carlo G Tocchetti (a)

(a) National Cancer Institute, Pascale Foundation, Naples, Italy, (b) Federico II University, Naples, Italy

Background: Doxorubicin (DOX) produces a well-known cardiomyopathy through multiple mechanisms, which include, among many, Ca2+ overload due to reduced SERCA2a (Sarcoplasmic Reticulum Ca2+ ATPase) activity and inappropriate opening of the Ryanodine Receptor (RyR2), and impaired myocardial energetics. DOX generate Reactive Oxygen and Nitrogen Species (ROS and RNS), posing the heart at increased demand for oxygen, setting the stage for metabolic ischemia that also activates late I_{Na}, target of ranolazine (RAN). Here, we aim at assessing whether RAN, diminishing intracellular Ca2+ through inhibition of late I_{Na}, and enhancing myocardial glucose utilization (and/or reverting impairment of glucose utilization caused by chemotherapy) blunts DOX cardiotoxicity.
Methods: We measured left ventricular (LV) end-diastolic and end-systolic diameters (LVEDD and LVESD), and evaluated LV function with fractional shortening (FS) by echocardiography in C57BL6 mice, 2-4 mo old, pretreated with RAN (370mg/kg/day, a dose comparable to the one used in humans) per os for 3 days. RAN was then administered for additional 7 days, alone and together with DOX (2.17mg/kg/day ip), according to our well established protocol. Hearts were then excised, mRNA expression was analyzed by RT PCR.
Results: After 7 days with DOX, hearts were dilated with depressed function: LVEDD and LVESD increased from 2.8±.03 and 1.1±.03mm to 3.04±.06 and to 1.55±.08mm, respectively (both $p<.005$ vs sham). FS decreased to 50±2%, $p=.002$ vs 60±1% (sham). RAN alone did not change LV dimensions nor function. Interestingly, mice treated with RAN and DOX had smaller LVEDD and

LVESD (2.85±.05 and 1.22±.03mm, respectively, both p<.05 vs DOX alone), with a better cardiac function: FS was 57±1%, p=.01 vs DOX alone. DOX-cardiotoxicity was accompanied by significant elevation in CTGF and MMP2 genes, showing alterations in extracellular matrix remodeling. Cardiac function improvement with RAN was paralleled by significantly lower levels of these same genes compared to DOX alone.
Conclusions: RAN blunts DOX cardiotoxic effects in mice, improving remodeling and function. We plan to test RAN as a cardioprotective agent with other antineoplastic cardiotoxic drugs in mice, and to better characterize the cardioprotective mechanisms of RAN in all these settings.

O81

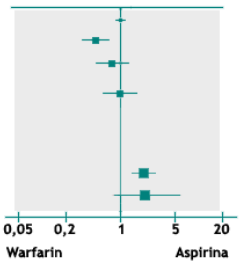
Efficacia e sicurezza della terapia con anticoagulanti rispetto agli antiaggreganti nell'insufficienza cardiaca in ritmo sinusale: una revisione sistematica con meta-analisi

Gennaro Pagano (a), Giuseppe Rengo (c, a), Daniela Femminella (a), Valentina Parisi (a), Claudio de Lucia (a), Daniela Liccardo (a), Alessandro Cannavo (a), Gianluigi Savarese (a), Nicola Ferrara (b), Pasquale Perrone Filardi (a), Dario Leosco (a)

(a) Università degli Studi di Napoli Federico II Dpt Med Interna,Scienze Cardiovascolari ed Immun., (b) Università del Molise, Campobasso Dpt di Scienze per la Vita, (c) Fondazione Salvatore Maugeri IRCSS, Telese Terme

Background: L'insufficienza cardiaca cronica (IC) è una patologia gravata da alta mortalità e morbidità per complicanze aritmiche e trombotiche. Numerose evidenze scientifiche indicano un aumentato rischio trombo-embolico associato all'IC anche in pazienti in ritmo sinusale, nei quali la scelta del trattamento anticoagulante è demandata al clinico essendo ancora dibattuto il profilo rischio-beneficio di tale trattamento.
Metodi: E' stata effettuato una revisione sistematica con meta-analisi utilizzando le parole chiave heart failure, anticogulant, antiplatelet, coumadin, dicoumarol, warfarin, aspirin sui seguenti database: Medline, Cochrane CENTRAL, Web of Science e Scopus, da gennaio 1996 a maggio 2012. Sono stati inclusi solo trial randomizzati controllati (RCT) che confrontavano warfarin rispetto ad aspirina in pazienti con IC in ritmo sinusale e riportavano sia end-point di efficacia (sopravvivenza) che di sicurezza (sanguinamenti). Tutti i dati (dimensione campionaria, caratteristiche degli studi ed end-point) sono stati estratti ed analizzati indipendentemente da due autori.
Risultati: Sono stati individuati quattro RCT pubblicati tra il 2004-12 con un totale di 3663 pazienti, 1825 (49,8%) trattati con warfarin e 1838 (50,2%) con aspirina. La sopravvivenza non differiva significativamente tra le due opzioni terapeutiche (modello ad effetti random (RM): odd ratio 1,01 - 95% intervallo di confidenza (CI) 0,86-1,19) ma c'era una riduzione significativa degli ictus ischemici nel gruppo di trattamento con warfarin (RM: odd ratio 0,49 - 95% CI 0,32-0,74). Non c'erano differenze significative nelle ospedalizzazioni e negli infarti del miocardio (RM: odd ratio 0,80 - 95% CI 0,49-1,30 per ospedalizzazione; odd ratio 1,00 - 95% CI 0,59-1,68 per infarto del miocardio). C'erano più sanguinamenti tra i pazienti in trattamento con warfarin rispetto all'aspirina (RM: odd ratio 2,01 - 95% CI 1,40-2,88) ma i sanguinamenti intracranici non differivano significativamente tra i due gruppi (RM: odd ratio 2,18 - 95% CI 0,75-6,30).
Conclusioni: Nei pazienti con IC in ritmo sinusale, il warfarin non sembra essere superiore all'aspirina nel ridurre la mortalità ed è associato ad un maggior numero di sanguinamenti. Considerato l'aumentato rischio di sanguinamento imposto dal warfarin e la bassa incidenza di ictus in pazienti in ritmo sinusale, l'utilizzo routinario del dicumarolico nell'IC non sembra ancora supportata dalle evidenze nonostante la riduzione del rischio di ictus ischemico. Saranno necessari nuovi trial clinici per meglio identificare i fattori di rischio trombo-embolico nei pazienti con IC in ritmo sinusale e per testare head to head warfarin ed i nuovi anticoagulanti che potrebbero rappresentare un nuova opzione terapeutica dato il loro miglior profilo rischio-beneficio.

End-point	N°eventi/N°gruppo Warfarin	Aspirina	Odds ratio (95% CI) random	Odds ratio (95% CI) random	p Value	Eterogeneità I^2
Efficacia						
Mortalità	393/1825	393/1838		1,01 [0,86-1,19]	0,88	0%
Ictus ischemico	34/1825	71/1838		0,49 [0,32-0,74]	<0,001	0%
Ospedalizzazioni	372/1825	380/1838		0,80 [0,49-1,30]	0,33	80%
Infarto miocardico	53/1825	53/1838		1,00 [0,59-1,68]	1,00	25%
Sicurezza						
Sanguinamenti maggiori	102/1825	51/1838		2,01 [1,39-2,89]	<0,001	4%
Sanguinamenti intracranici	11/1682	5/1686		2,18 [0,75-6,30]	0,15	0%



O82

Valutazione dell' efficacia del Levosimendan tramite il test cardiopolmonare (CPET): risultati preliminari

Saima Mushtaq (a), Gabriele Andreini (a), Edoardo Andreini (a), Giovanni Berna (a), Erika Bertella (a), Edoardo Conte (a), Cecilia Agalbato (a), Valentina Mantegazza (a), Piergiuseppe Agostoni (a, b)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano, (b) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università degli Studi di Milano, Milano

Background: Il test cardiopolmonare (CPET) fornisce parametri multipli utilizzati per valutare la prognosi nello scompenso cardiaco e per valutare l'efficacia della terapia. Il VO2 al picco, la relazione VE/VCO2 e la soglia anaerobica sono considerati parametri utili per valutare la prognosi nello scompenso cardiaco. La capacità di diffusione del polmone per il monossido di carbonio (DLCO) e le sue sottocomponenti, sono tutti alterati nello scompenso cardiaco cronico e correlano con la prognosi nello scompenso cardiaco. Diverse strategie di trattamento dello scompenso cardiaco hanno mostrato un miglioramento della DLCO e della Dm. Il levosimendan è frequentemente usato come terapia dello scompenso cardiaco severo. Attualmente non vi sono dati disponibili circa gli effetti del Levosimendan sul CPET e sulla DLCO e finora l'efficacia del levosimendan è stata valutata basandosi su osservazioni cliniche e sulla riduzione del peptide natriuretico nel sangue (BNP), essendo il BNP un altro forte predittore prognostico dello scompenso cardiaco.
Obiettivo: Valutare l'efficacia del Levosimendan sul CPET e sulla DLCO in pazienti in stabili condizioni cliniche con scompenso cardiaco .severo e in terapia medica ottimizzata
Materiali e metodi: Tra gennaio 2012 e maggio 2012 sono stati arruolati 9 pazienti (7 maschi, età media 69±9 anni) con scompenso cardiaco severo, in condizioni cliniche stabili (classe NYHA III, VO2 al picco <12 ml/kg/min) in terapia medica ottimizzata che hanno ricevuto il levosimendan. I parametri clinici e di laboratorio misurati prima e dopo 24 ore di trattamento con Levosimendan sono stati la classe NYHA, il BNP, l'emoglobina, l'azotemia, la creatinina e la sodiemia. Un CPET e delle prove di funzionalità respiratoria con misurazione della DLCO e delle sottocomponenti sono stati effettuati prima e 24 ore dopo trattamento con Levosimendan. La lettura degli esami è stata effettuata in cieco.
Risultati: I dati preliminari mostrano un miglioramento del VO2 al picco da 10.1±2.7 ml/kg/min a 11.9±1.8 (p=0.003) ed una riduzione della VE/VCO2 slope da 42.8±11.5 a 37.6±8 (p=NS, 0.13). In 3 pazienti il respiro periodico presente prima del trattamento con levosimendan è scomparso dopo il ciclo di farmaco. Vi è differenza significativa nel BNP misurato prima e post-trattamento con farmaco (2211±1642 pg/ml pre-trattamento con farmaco vs 900±929 post-trattamento, p<0.001).
Conclusioni: I dati preliminari mostrano un significativo miglioramento del VO2 al picco ed una riduzione della VE/VCO2 slope dopo trattamento con levosimendan.

O83

Effect of partial fatty acid oxidation inhibition with trimetazidine on mortality and morbidity in heart failure: results from an international multicentre retrospective cohort study

Luca Paolo Alberti (a), Gabriele Fragasso (a), Giuseppe Rosano (b), Sang Hong Baek (c), Hamayak Sisakyan (d), Pericle Di Napoli (e), Giliola Calori (a), Seok-Min Kang (f), Laura Sahakyan (d), Armen Sanosyan (d), Cristina Vitale (b), Giuseppe Marrazzi (b), Alberto Margonato (a), Romualdo Belardinelli (g)

(a) Heart Failure Unit – Istituto Scientifico Ospedale San Raffaele – Milano – Italy, (b) Department of Medical Sciences - IRCCS San Raffaele – Roma - Italy, (c) Seoul St. Mary's Hospital - The Catholic University of Korea – Seoul – S. Korea, (d) Department of General and Invasive Cardiology - University Hospital 1 - YSMU - Yerevan, Armenia, (e) SMDN- Center for Cardiovascular Medicine and Cerebrovascular Disease Prevention - Sulmona (L'Aquila), (f) Severance Hospital - Yonsei University– Seoul – S. Korea, (g) Cardiac Rehabilitation, Cardiology Division "GM Lancisi" – Azienda Ospedali Riuniti – Ancona – Italy

Background. Trimetazidine (TMZ) shifts myocardial energy production from free fatty acids to glucose oxidation, a more efficient metabolic pathway. Previous small studies in patients with chronic heart failure (CHF) have shown that TMZ can improve contractile left ventricular function, exercise capacity and NYHA class compared to placebo. However, no data on the effects of TMZ on survival in patients with CHF have ever been produced.
Methods and Results. In this international multicentre retrospective cohort study data from 669 patients (521 post-ischemic) from the CHF clinics of our institutions were analyzed. 362 patients (288 post-ischemic) were on TMZ (20 mg tid or 35 mg bid) due to symptoms persistence (dyspnoea on exertion, fatigue, orthopnea, oedema, alone or in combination) despite up titration of optimal CHF medical therapy, while the remaining patients continued conventional CHF therapy alone. Propensity score analysis was performed in order to minimize selection bias between the two treatment groups. Kaplan-Meier analysis for global mortality showed 11.3% improved global survival (p=0.015) and 8.5% improved survival for death from cardiovascular disease (CVD) causes (p=0.050) in the TMZ group. Cox regression analysis for global mortality showed a significant risk reduction for TMZ treated patients with a hazard ratio (HR)= 0.189 (confidence interval - CI 95%: 0.017-0.454; p=0.0002). TMZ also showed a good risk reduction profile for CVD death causes (HR=0.072, CI 95%: 0.019-0.268, p=0.0001). The rate of hospitalization for cardiovascular causes was reduced by 10.4% at 5 years ($p < 0.0005$) with increased hospitalization-free survival of 7.8 months.
Conclusion. TMZ is effective in reducing both global and cardiovascular mortality and event-free survival in patients with CHF. The addition of TMZ on top of optimal medical therapy improves long term survival in CHF patients.

CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA-TAVI

O84

Trattamento, storia naturale ed impatto prognostico dell'insufficienza aortica residua dopo procedura di TAVI

Letizia Fausta Bertoldi (a), Azeem Latib (a, b), Francesco Sacco (a), Francesco Maisano (c), Alaide Chieffo (a), Micaela Cioni (c), Filippo Figini (a), Irene Franzoni (a), Alessandro Sticchi (a), Eustachio Agricola (a), Matteo Montorfano (a), Pietro Spagnolo (d), Ottavio Alfieri (c), Antonio Colombo (a, b)

(a) Unità di Cardiologia Interventistica, San Raffaele Scientific Institute, Milano, Italia, (b) EMO-GVM Centro Cuore Columbus, Milano, Italia, (c) Dipartimento di Cardiochirurgia, San Raffaele Scientific Institute, Milano, Italia, (d) Centro Prevenzione Cardiovascolare, San Raffaele Scientific Institute, Milano, Italia

SIC | ***Orali***

Obiettivi. Valutare trattamento, storia naturale ed outcomes clinici dell'insufficienza aortica (IAO) residua dopo sostituzione valvolare aortica percutanea (TAVI) con impianto di protesi CoreValve (MCV) e Edwards SAPIEN (EDW).
Metodi. Sono stati considerati 322 pazienti con stenosi aortica severa sottoposti consecutivamente ad impianto percutaneo di protesi MCV (n=128, 39.8%) ed EDW (n=194, 60.2%) da Luglio 2008 ad Agosto 2011. Post-dilatazione valvolare è stata eseguita nel 18.9% dei casi, 14 dopo impianto di EDW e 47 dopo MCV (7.2% vs 36.7%, P < 0.0001). Non ci sono stati casi di rottura anulare correlata a postdilatazione.
Risultati. Al controllo ecocardiografico postprocedurale sulla base dei criteri VARC: 105 (32.6%) pazienti non presentavano IAO; 204 (63.3%) pazienti presentavano IAO lieve; 13 (4.1%) pazienti presentavano IAO significativa (moderata o severa). Non sono state dimostrate differenze significative nell'incidenza dell'IAO tra pazienti trattati con impianto di Edwards o CoreValve. Il follow-up medio è stato di 342 giorni. La mortalità intraospedaliera si è rivelata maggiore nei pazienti con IAO moderata-severa rispetto a quelli con IAO lieve (38.5% vs 2.6%, p<0.001). La mortalità per ogni causa durante il follow-up è stata 9.5% nei pazienti senza IAO; 19.6% nei pazienti con IAO lieve (p=0.023 vs. no IAO); 53.8% nei pazienti con IAO moderata o severa (p<0.004 vs. IAO lieve). La mortalità cardiovascolare è stata 11.2%: 2.9% nei pazienti senza IAO; 13.2% nei pazienti con IAO lieve (p=0.004 vs. no IAO); 46.2% nei pazienti con IAO moderata-severa (p<0.001 vs. no-lieve IAO). La sopravvivenza libera da morte cardiovascolare è stata significativamente maggiore nei pazienti che non presentavano IAO rispetto a quelli con IAO lieve (log rank p=0.031) e nei pazienti con IAO lieve rispetto a quelli con IAO moderato-severa (logrank p=0.002), indipendentemente dall'insufficienza eventualmente presente prima della procedura. All'analisi multivariata, IAO post-procedurale (p=0.027; HR = 2.65; IC = 1.11 - 6.29), BMI (p=0.001; HR = 0.878; IC = 0.814-0.947), STS score (P = 0.005; HR = 1.033; IC = 1.010-1.058) e frazione di eiezione (p=0.015; HR = 1.14; IC = 1.03-1.26) si sono dimostrati predittori di mortalità a lungo termine. Un controllo ecocardiografico trans toracico è stato eseguito a 1-3, 6 e 12 mesi. Ad 1 anno la maggior parte dei pazienti con IAO non ha avuto significativa progressione nel grado di insufficienza, indipendentemente dal tipo di protesi impiantata. Un caso di progressione da IAO lieve a severa è stato conseguente ad endocardite infettiva su valvola Edwards ed ha necessitato una seconda procedura di TAVI dopo 1 anno.
Conclusioni. L'insufficienza aortica residua dopo procedura di TAVI è una delle complicanze più frequenti ed ha impatto significativo sugli outcomes precoci e a lungo termine. L'impatto è tanto maggiore quanto maggiore è il grado di IAO postprocedurale, indipendentemente da qualsiasi insufficienza preprocedurale. Ad 1 anno di follow-up ecocardiografico, la maggior parte dei pazienti non ha mostrato sensibile progressione dell'insufficienza, indipendentemente dal tipo di protesi impiantata. In relazione all'impatto clinico, ogni sforzo deve essere fatto per ridurre il grado di IAO dopo impianto di protesi. In questo contesto la postdilatazione rappresenta una procedura efficace e relativamente sicura.

O85

Mortality causes during long term follow-up after transcatheter aortic valve-implantation

Cristina Ciuca (a), Francesco Saia (a), Cinzia Marrozzini (a), Barbara Bordoni (a), Francesco Petridis (b), Carolina Moretti (a), Tullio Palmerini (a), Nevio Taglieri (a), Michela Montefiori (a), Gianni Dall'Ara (a), Roberto Di Bartolomeo (b), Antonio Marzocchi (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna – Italia, (b) U.O. Cardiochirurgia, Bologna - Italia

Aim of the study: To asses mortality causes in patients with aortic valve disease excluded for surgical aortic valve replacement (AVR) treated with tranchateter aortic valve implantation (TAVI).
Methods: Between February 2008 and December 2011, 142 patients with severe symptomatic aortic valve disease previously excluded from AVR were treated with TAVI in our Institution. Both

the nitinol self-expanding Medtronic Corevalve (CV) prosthesis and the balloon-expandable Edwards-Sapien (ES) prosthesis were available. The CV was implanted in 83 patients: in 71 through the transfemoral route (all percutaneous with a "pre-closing" device) and in 12 the trans-subclavian one (surgical cut-down). The ES was implanted in 59 patients, 36 with transapical approach and 23 with transfemoral approach (2 surgical, 21 percutaneous). We evaluated 30-day and long term survival and mortality causes, mortality was split up in cardiac and non cardiac death.
Results: Mean age was 83.2 ± 5.6 years old. Logistic EuroScore was 23.2 ± 12.6 %; 11.3% had porcelain aorta, 27 patients (19.0 %) had prior cardiac surgery, 26.1% had COPD, 19.7% had previous atrial fibrillation, 83.3% had chronic kidney disease (GFR < 60mL/min). Clinically, 78.1% of the patients had dyspnea (NYHA III or IV), 19.0% had syncope and 17.6% had angina.
Mean follow-up was 515±391days.
Thirty-day mortality was 6.4%; 88.9% of patients had a cardiac death (1 acute coronary occlusion, 2 life threatening hemorrhage, 3 multiorgan failure, 1 acute kidney injury, 1 aortic rupture, 1 sudden death) one pt died for thromboembolic pulmonary disease after femoral fracture (post discharge).
One, two and three-year survival was 86.0%, 76.8% and 68.0%. Twenty one patients died during follow-up after the first 30 days 38.1% had a cardiac death [heart failure due to severe mitral regurgitation (3pt), severe tricuspidalic regurgitation (1pt), severe aortic regurgitation (1pt) and progressive heart failure due to low left ventricular ejection fraction (2pt)] while 61.9% had not a cardiac cause of death [4 respiratory failure, 1 pulmonary neoplasia, 4 infectious diseases, 2 gastrointestinal disease, 1 leg amputation for arterial obliteration chronic disease stage IV, 1 severe progressive cognitive impairment].
Conclusions: Taking into account patients' age and comorbidities, the long term survival after TAVI looks acceptable. Thirty-day mortality is almost entirely due to procedural complication while long term follow-up is frequently due to comorbidieties.

O86

Improvement of Left Ventricular Longitudinal Systolic Function after Transcatheter Aortic Valve Implantation: a Speckle-Tracking Longitudinal Study

Flavio D'Ascenzi (a), Matteo Cameli (a), Alessandro Iadanza (a), Matteo Lisi (a), Rosanna Reccia (a), Valeria Curci (a), Valerio Zacà (a), Giuseppe Sinicropi (a), Andrea Torrisi (a), Carlo Pierli (a), Sergio Mondillo (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, University Hospital Santa Maria alle Scotte, Siena, Italy

Background: Over the last few years, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has been proposed as feasible and effective therapeutic option in patients with symptomatic severe aortic stenosis and prohibitive operative risk. Previous studies have demonstrated that an acute improvement of myocardial longitudinal systolic function of the basal and medial segments can be detected one week after TAVI. Moreover, it has been demonstrated that TAVI resulted in a significant improvement of LV ejection fraction (EF). Echocardiography plays a central role in the success of TAVI and 2D speckle-tracking echocardiography (STE) has become a useful tool to evaluate left ventricular longitudinal function. The aim of this study was to assess by standard echocardiography and by 2D STE the morphological and functional longitudinal variations of the LV in TAVI patients with a reduced LVEF.
Methods: Twenty-three consecutive patients undergoing TAVI in our centre were enrolled. Echocardiographic examination was performed the day of the procedure and at 40-day and 3-month follow-up (FU) after TAVI. Five patients were excluded because of prior prosthetic valve implantation (n=1), poor acoustic window (n= 2), not in a stable sinus rhythm (n= 2). A final population of 18 patients was analyzed (mean age, 79.75±7.68 yr).
Results: The mean EuroSCORE was 26.59±14.62%. After TAVI a significant decrease of the mean trans-aortic gradient was observed at 40-day FU (51.69±18.82 vs 9.62±3.28 mmHg, $p<0.05$,

respectively). A significant reduction of LV mass index was observed at 40-day FU (165.72±37.75 vs 145.52±31.32 g, p<0.05, respectively) with a further decrease at 3-month FU as compared with 40-day FU (136.91±26.91 g, p<0.05). The mean pre-procedural LVEF was 45.87±7.95%. A significant increase of LVEF was observed at 40-day FU (55.20±5.91%, p<0.05) with a stable value at 3-month FU (55.58±6.14%). Interestingly, 40 days after TAVI, patients with reduced LVEF showed a significant increase of LV global longitudinal peak systolic strain in comparison with baseline value (-11.09±3.40 vs -14.40±3.68%, p<0.05, respectively) with a slight further improvement at 3-month FU (-14.71±3.56%).
Conclusions: This study demonstrated for the first time that after TAVI significant improvements of LVEF and myocardial longitudinal systolic can be observed in patients with reduced LV systolic function. Two-dimensional STE was able to detect the significant reverse remodeling of the LV after TAVI, adding further insights into the evaluation of mid-term recovery of LV systolic function.

O87

Heyde's syndrome incidence and outcome in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation

Ludovica Lauretta (a), Cosmo Godino (a), Anna Giulia Pavon (a), Giacomo Viani (a), Alaide Chieffo (a), Azeem Latib (a), Matteo Montorfano (a), Alberto Cappelletti (a), Francesco Maisano (a), Ottavio Alfieri (a), Alberto Margonato (a), Antonio Colombo (a, b)

(a) Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Istituto San Raffaele, Milano, Italia, (b) EMO-GVM Centro Cuore Columbus, Milano, Italia

Background: Heyde's Syndrome is the association between calcific aortic stenosis (AS) and gastrointestinal bleeding due to angiodysplasia. This relationship is observed in 3% of patients with severe AS. Management of this syndrome is complex and multidisciplinary. There are many methods of therapy, however surgical aortic valve replacement (SAVR) should be recommended as "gold standard". There are no data regarding incidence and clinical outcome of Heyde's syndrome in patients with severe aortic stenosis at high risk for traditional surgery and treated by Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI).
Aim: The objective of this single-centre retrospective study is to evaluate the incidence of Heyde's Syndrome in patients with severe aortic stenosis and the recurrence of bleeding after TAVI.
Methods: Patients affected by Heyde's Syndrome were identified by a contemporary and retrospective review of both San Raffaele Hospital medical records and dedicated TAVI database including all consecutive patients treated in our institution between November 2007 to February 2012. Early and late outcomes, including recurrent gastrointestinal haemorrhage were analyzed. Major clinical endpoints, periprocedural TAVI complications and bleeding events were reported according to the VARC definition.
Results: From a cohort of 400 patient treated with TAVI, we identified a total of 7 patients (2%) with instrumental diagnosis of angiodysplasia and thus defined as Heyde's Syndrome affected patients. All patients were followed for a mean of 21.9±15 months follow-up. At TAVI time the mean age was 78±10 years. Before TAVI, all patients experimented at least two documented episodes of gastrointestinal bleeding. Valve devices were successfully implanted in 6 patients (86%). No case of fatal bleeding occurred. Non access site–related bleeding was noted in 5 patients (71%) and in 3 (43%) was related to recurrence of gastrointestinal bleeding requiring blood transfusion. The mean value of haemoglobin in the periprocedural period was 9.2±0.6 g/dl. The mean hospital stay was 8.4±0.8 days. After the procedure 4 patients assumed double antiplatelet therapy for a mean of 5.7±3 months. In patients with persistent atrial fibrillation chronic anticoagulant therapy was prescribed in association with a six-months single antiplatelet therapy (2 cases) or without associated antiplatelet therapy (1 case). During follow-up period in patients in which a successful TAVI was performed only one case of recurrent bleeding was reported requiring

local treatment for angiodysplasia 18 months after TAVI. The patient in which TAVI failed reported persistent bleeding with hospitalization for other three times.
Conclusions: In conclusion, the incidence of Heyde's syndrome occurred in approximately 2% of a consecutive series of 400 patients undergoing TAVI. In this type of patients periprocedural gastrointestinal bleeding was a frequent complication (42%). However, after successful TAVI procedure, the recurrence of gastrointestinal bleeding was significantly reduced.

O88

Evolution of conduction disturbances following transcatheter aortic valve implantation over one year follow up

Stefano Salizzoni (a), Cristina Fornengo (b), Francesca Giordana (b), Matteo Anselmino (b), Michele La Torre (a), Imad Sheiban (b), Maurizio D'Amico (c), Sebastiano Marra (c), Mauro Rinaldi (a), Fiorenzo Gaita (b)

(a) Division of Cardiac-Surgery, University of Torino, San Giovanni Battista - Molinette - Hospital, (b) Division of Cardiology, University of Torino, San Giovanni Battista - Molinette - Hospital, (c) Division of Cardiology, San Giovanni Battista - Molinette - Hospital

Aims: To describe incidence and evolution of conduction disturbances during a one year follow-up in patients undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) for symptomatic severe aortic valve stenosis.
Methods: From May 2008 to July 2011, 102 patients underwent TAVI: 5 implanted a pace-maker (PM) before the procedure and 2, in which the selected approach failed, were excluded. Clinical and ECG data were collected at admission, discharge and at 3, 6 and 12 months.
Results: Ninety-five patients were enrolled (age 82±7), 60 (63%) were females. Fifty-seven Edwards Sapien, 31 trans-apical (TA) and 26 trans-femoral (TF), and 38 CoreValve (CV) were implanted. Two (2.1%) patients died during the procedure and 11 (11.6%) implanted a PM before discharge (7 CV, 3 TA, 1 TF; p=0.18). Within survivors not receiving a PM, PQ (176±29 vs. 188±36 msec; p=0.001), QRS (90±15 vs. 108±26 msec; p<0.001) and first grade atrioventricular blocks (AVB) (17% vs. 29%; p<.001) increased following TAVI. More post-procedural complete left bundle branch blocks (from 10% to 36%, p=0.01) were reported in the TA group and CV group (from 8% to 64% p<0.001). During a follow-up of 12 months 22 (23%) patients died: 20 unrelated to conduction abnormalities, 2 for extra-hospital sudden death. Four patients (2 CV, 2 TA) required PM implantation, in two cases for progressive AVB. At follow-up end (49, 97% patients), PQ (178±27 vs. 188±36 msec; p=0.39) was not modified, while QRS (100±22 vs. 108±26 msec; p=0.008) decreased compared to discharge, particularly driven by the CV group (p=0.04).
Conclusion: Conduction disturbances following TAVI mainly develop during hospitalization and seem to stabilize, if not decrease, over the a 1-year FU. On the other side, based on the present data, a small percentage of patients (2%) remain at risk of abrupt high grade atrio-ventricular block following discharge.

O89

Sostituzione valvolare aortica chirurgica vs percutanea nei pazienti con stenosi aortica a rischio chirurgico intermedio

Letizia Fausta Bertoldi (a), Azeem Latib (a, b), Francesco Maisano (c), Andrea Giacomini (c), Micaela Cioni (c), Annalisa Franco (d), Francesco Sacco (a), Filippo Figini (a), Alessandro Sticchi (a), Manuela Giglio (e), Nicola Buzzatti (c), Matteo Montorfano (a), Alaide Chieffo (a), Ottavio Alfieri (c), Antonio Colombo (a, b)

(a) Unità di Cardiologia Interventistica, San Raffaele Scientific Institute, Milano, Italia, (b) EMO-GVM Centro Cuore Columbus, Milano, Italia, (c) Dipartimento di Cardiochirurgia, San Raffaele Scientific Institute, Milano, Italia, (d) Dipartimento di Cardioanestesia, San Raffaele Scientific

Institute, Milano, Italia, (e) Centro di Prevenzione Cardiovascolare, San Raffaele Scientific Institute, Milano, Italia

Background: Sulla base dello studio randomizzato PARTNER, la procedura di sostituzione valvolare aortica percutanea (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) è ad oggi considerata valida alternativa alla sostituzione valvolare chirurgica (Aortic Valve Replacement, AVR) nel trattamento della stenosi valvolare aortica severa sintomatica nei pazienti con controindicazioni alla chirurgia o alto rischio operatorio. Esistono, però, dati limitati sul confronto tra sostituzione valvolare aortica chirurgica e percutanea nei pazienti con stenosi aortica severa sintomatica a rischio chirurgico intermedio.
Metodi: Sono stati considerati 182 pazienti consecutivamente sottoposti a TAVI per via transfemorale (TF-TAVI) da Novembre 2007 a Febbraio 2011 e 111 casi controllo a rischio chirurgico intermedio sottoposti ad AVR da agosto 2003 a luglio 2008. Alle due popolazioni è stato applicato un propensity-score matching basato su caratteristiche cliniche e score di rischio chirurgico, con algoritmo Nearest Neighbour con 0.02 Caliper senza sostituzione. E' stato così ottenuto un gruppo di 222 pazienti (n=111 gruppo AVR e n=111 gruppo TAVI) di cui sono stati comparati gli outcome clinici. I recenti criteri Valve Academic Research Consortium (VARC) sono stati applicati per le definizioni degli outcome.
Risultati: Le caratteristiche cliniche preprocedurali, in particolar modo EuroSCORE (Additivo: 10.5±2.5 vs. 11.0±2.3; Logistico: 23.2±15.1 vs. 24.4±13.4) ed STS score (4.6±2.3 vs. 4.6±2.6) erano ben bilanciate tra i due gruppi. TF-TAVI è risultata associata ad una percentuale più elevata di complicanze vascolari maggiori (33.3% vs. 0.9%; p<0.001). Dall'altro lato, l'insufficienza renale acuta è risultata più frequente dopo intervento di AVR (27.9% vs. 57.7%; p<0.001). Ad 1 anno il tasso di eventi cerebrovascolari è risultato 4.5% nel gruppo percutaneo e 9.0% in quello chirurgico. Il tasso di mortalità per ogni causa nei gruppi TF-TAVI ed AVR è risultato pari a 1.8% vs 5.4% a 30 giorni (p=0.25) e 6.3% vs 8.1%, rispettivamente, ad 1 anno (p=0.80).
Conclusioni: In questa coorte di pazienti con stenosi aortica ad intermedio rischio chirurgico, le procedure di TF-TAVI ed AVR sono risultate associate ad una tasso di mortalità comparabile durante il follow-up, ma hanno riportato uno spettro differente di complicanze periprocedurali. La sopravvivenza dopo TF-TAVI in questo gruppo di pazienti con STS score intermedio si è dimostrata eccellente.

CARDIOPATIA ISCHEMICA 1

O90

Risk associated with family history of coronary heart disease in patients with UA/NSTEMI

Giulia Angeloni (a), Carmine Pizzi (b), Gaetano Antonio Lanza (c), Fabio Infusino (c), Domenico Cianflone (d), Antonio Giuseppe Rebuzzi (c), Alfonso Sestito (c), Giuseppe Biondi-Zoccai (e), Gianfranco Gensini (a), Filippo Crea (c), Raffaele Bugiardini (b)

(a) University of Florence, Department of Heart and Vessels, Florence, Italy, (b) University of Bologna, Bologna, Italy , (c) Catholic University of the Sacred Heart, Department of Cardiovascular Medicine, Rome, Italy, (d) San Raffaele Hospital (IRCCS), Milan, Italy, (e) "La Sapienza" University. Department of Heart and Vessels "A. Reale", Rome. Italy

Purpose: There is little evidence to confirm a family history as an significant independent risk factor for adverse outcomes of patients who have just developed coronary heart disease. We explored the importance of a positive family history as risk factor for adverse outcome in a case history study of patients with unstable angina.
Methods: We studied a cohort of 844 consecutive patients with unstable angina from a nationwide survey conducted in 18 coronary care units operating in North Italy. We defined a positive family history as "one or more first-degree relatives with CHD before age 55 years for men and 60 years for women." Outcome measure was the combined endpoint of all cause mortality, myocardial

infarction and coronary revascularization (either percutaneous coronary intervention or coronary by pass surgery) at 6 months follow-up.
Results: There were 325 patients with and 519 patients without a family history of coronary heart disease. Patients with a family history were younger (64.4 vs. 66.1 years; p=0.02) and women (38.1% vs 32.2%; p<0.05). They presented more often with hyperlipidemia (52.7% vs 44.9%; p=0.03) and a previous history of myocardial infarction (35.7% vs 29.5; p<0.05). There were no differences in diabetes or hypertension between patients with and without a family history. During the hospital stay, coronary angiography, percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting were more frequently performed in patients with a positive family history. Medical therapy was similarly administered to both groups. Crude and covariate-adjusted event rates at 6 months were significantly higher in patients with a positive family history than in patients without (55.7 % vs. 45.3%, p < 0.001; crude odds ratio 1.50, 95% confidence interval 1.22-1.99; adjusted odds ratio 1.50, 95% confidence interval 1.22-1.99). Difference in outcome was driven by coronary revascularization by percutaneous coronary intervention (adjusted odds ratio 1.50, 95% confidence interval 1.22-1.99).
Conclusions: Patients with a family history have ischemic heart disease earlier as compared with those without history. The have a worse prognosis despite their younger age. Rapid progression of coronary atherosclerosis and inherent need for revascularization accounts for adverse outcome. We recommend that evaluation of a family history of CHD includes whether CHD became manifest before age 55 years for men and 60 years for women.

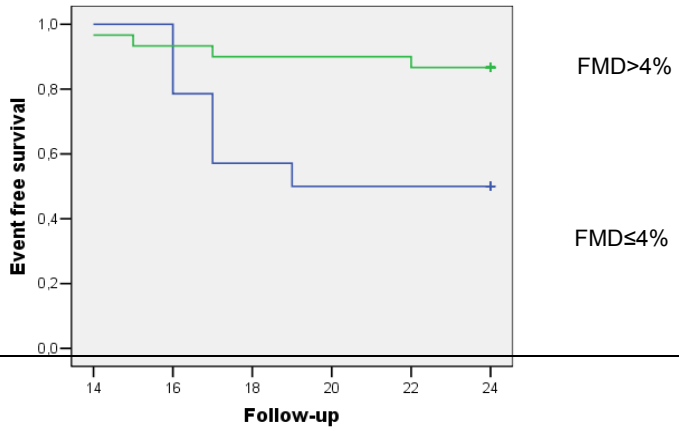
O91

Prognostic role of flow mediated dilation in patients with no-ST-segment elevation acute coronary syndrome

Giulia Careri (a), Roberto Nerla (a), Antonio Di Monaco (a), Maria Milo (a), Antonino Di Franco (a), Marianna Laurito (a), Gaetano Pinnacchio (a), Giancarla Scalone (a), Gaetano A Lanza (a), Filippo Crea (a)

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

Purpose: Endothelial dysfunction (ED) has been shown to predict cardiovascular outcome in several clinical settings. In this study we assessed severity, time course and clinical implications of ED in patients with no-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS).
Methods: We studied 60 patients (62±8 years, 44 M) with NSTE-ACS and 40 patients (63±10 years, 27 M) with stable coronary artery disease (CAD). Endothelial function was assessed within 72 hours of admission by measuring dilation of the right brachial artery after 5 minutes of forearm ischaemia (flow-mediated dilation, FMD). FMD was reassessed 3 months after the acute event. The combined end-point included cardiac death, new ACS and hospitalization for recurrence of angina.
Results: On admission, FMD was lower in NSTE-ACS than in stable CAD patients (2.1±1.2% vs. 4.7±2.1%; p<0.001). FMD improved significantly at 3-month FU in NSTE-ACS patients, becoming similar to that of stable CAD patients (5.7±2.6% vs. 6.0±1.9%; p=0.45). During a median follow-up of 32 months (range, 14-36), 14 (23%) cardiac events occurred in NSTE-ACS patients. A very low FMD (≤4%) was associated with a lower event-free survival in NSTE-ACS patients (Figure). At multivariable logistic regression, including age, gender, cardiovascular risk factors and C-reactive protein levels, only diabetes (HR 7.09, 95% IC 2.69-18.6) and FMD on admission (HR 0.62, 95% IC 0.44-0.89) and at 3 months (HR 0.79, 95% IC 0.66-0.94) were independent predictors of the combined cardiac end-point in NSTE-ACS patients.



Conclusion: Endothelial function is markedly impaired in the acute phase of NSTE-ACS patients, but achieves values comparable to those of stable CAD patients over 3 months of follow-up. Both FMD on admission and at 3 months from the acute event independently predicted cardiac outcome in NSTE-ACS patients.

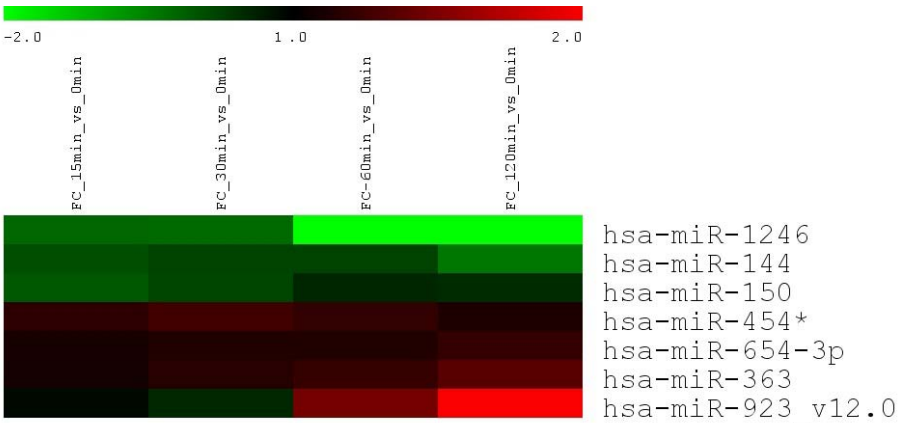
O92

Activation by ADP modulates miRNA expression profile in platelets: new insights into the pathophysiology of platelet activation.

Alberto Morello (a), Giovanni Cimmino (a), Roberta Tarallo (b), Giovanni Nassa (b), Maria Rosaria De Filippo (c), Stefano Conte (a), Grazia Pellegrino (d), Plinio Cirillo (d), Alessandro Weisz (b), Paolo Golino (a)

(a) Department of Cardio-Thoracic and Respiratory Sciences, Second University of Naples, Naples, (b) The Laboratory of Molecular Medicine and Genomics, University of Salerno, Salerno, (c) Fondazione IRCCS SDN, Naples,, (d) Department of Clinical Medicine, Cardiovascular & Immunological Science, University of Naples Federico II

PURPOSE: Acute thrombus formation on ruptured plaque is the main cause of acute coronary syndromes (ACS). Platelets play a key role in thrombus formation. Current strategies still fail to prevent coronary events in a number of patients, indicating that the complex mechanisms of platelet response during thrombosis are not fully elucidated. As known during ACS platelet reactivity may be increased, despite an optimal antithrombotic therapy. Thus, a better understanding of the pathophysiology of platelet activation may improve ACS treatment. Platelets are anucleate cell fragments with a number of megakaryocyte-derived mRNAs encoding for different proteins that are regulated through various mechanisms such as mRNA splicing and microRNAs (miRNAs). miRNAs are small non-coding RNAs which function predominantly as sequence-targeted modifiers of gene expression acting on mRNA degradation and translational repression. Recently, the existence and functionality of miRNA pathway components in human platelets has been reported. Thus, we have analyzed miRNA modulation in an ex vivo model of platelet activation.
METHODS: Platelet-rich plasma from 10 healthy volunteers was filtered using a specific leucocytes removal system and activated with ADP (20µM) under continuous stirring. Aliquots of platelets were obtained at 0, 30, 60, and 120 minutes following addition of the agonist and processed to determine miRNA expression profile by the Illumina's sequencing-by-synthesis technology.
RESULTS: Platelet activation resulted in significant miRNA modulation, peaking 2 hours after treatment. Of several hundreds miRNA detected, 84 were significantly regulated (fold-change ≥1.5)
CONCLUSIONS: These findings suggest, for the first time, a physiological role for miRNAs in the regulation of platelet function providing new insights into the pathophysiology of platelet activation.



O93

High on-treatment platelet reactivity is associated with platelet oxidative stress in acute coronary syndrome

Matteo Becatti (a), Claudia Fiorillo (a), Rossella Marcucci (b), Anna Maria Gori (b), Rita Paniccia (b), Betti Giusti (b), Serafina Valente (b), Cristina Giglioli (b), Gian Franco Gensini (b), Rosanna Abbate (b)

(a) Dipartimento Scienze Biochimiche, Università degli studi di Firenze, Firenze, Italia, (b) Dipartimento di Area Critica Medico-Chirurgica, Università degli studi di Firenze, Firenze, Italia

Disruption of atheromatous plaques and vascular endothelial injury play a key role in platelet activation and aggregation causing thrombosis, ischemia and infarction that represent the clinical manifestation of acute coronary syndromes (ACS).
Recent studies have shown that reactive oxygen species (ROS) may be involved in modulating platelet reactivity. Increased ROS production in ACS results from a positive-feedback, inflammation-related mechanism whereby pro-inflammatory cytokines trigger ROS production determining pro-inflammatory cytokine production.
High on-treatment platelet reactivity (HPR) has been associated with increased risk of adverse cardiovascular events in ACS patients.
In this study we explored the role of oxidative stress in patients with ACS undergoing PCI on dual antiplatelet therapy in relation to platelet reactivity. ROS production in platelets and leukocytes was assessed by FACS analysis using the fluorescent probe H2DCFDA. Platelet function was assessed by light transmission aggregometry (LTA) induced by 10 micromol/L ADP and 1 mM arachidonic acid (AA). HPR on dual antiplatelet therapy was defined in the presence of 10 micromol/L ADP-LTA >= 70% and 1 mM AA-LTA >= 20%, cut-off of increased risk according to literature data.
Platelet of patients with HPR generated significant more intense fluorescent signals, indicating a strong and significant increase in ROS production with respect to platelets of patients without HPR (2212 ± 111.4 vs. 1200 ± 53.01, $p<0.0001$). Similar results were obtained in lymphocytes (9134 ± 485.4 vs. 6841 ± 358.8, $p<0.0003$) and, to a lesser extent, in monocytes (18520 ± 1055 vs. 15880 ± 619.2, $p<0.05$). On the other hand, granulocyte ROS production from HPR patients did not significantly differ from patients without HPR (23000 ± 1475 vs. 20820 ± 1185, ns).
Our results demonstrated, for the first time, that HPR patients had higher levels of ROS production, which is cell type specific. The lack of ROS accumulation in granulocyte might suggest that ROS accumulation in platelets and lymphocytes is related to an "active" ROS production.

O94

AAV9/Nestin-640 delivery in cardiomyocytes prevents left ventricular remodelling and rescues cardiac function in a pre-clinical model of myocardial infarction

Simone Lorenzo Romano (a, f), Marco Matteucci (a), Lorena Zentilin (c), Cristina Di Primio (d), Francesca Scebba (a), Angela Pucci (e), Alberto Balbarini (f), Mauro Giacca (c), Fabio A. Recchia (a, b), Vincenzo Lionetti (a, b)

(a) Lab. Medical Science, Inst. of Life Sciences, Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy, (b) Fondazione Toscana Gabriele Monasterio, Pisa, Italy, (c) International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste, Italy , (d) Molecular Biology Laboratory, Scuola Normale Superiore, Pisa, Italy, (e) Department of Pathology, University Hospital of Pisa, Italy, (f) Cardiothoracic and Vascular Department, University of Pisa, Pisa, Italy

Purpose: We examined the long-term anti-remodeling effects of nestin-640 (Nest640) myocardial up-regulation in a pre-clinical model of myocardial infarction (MI). Nest640 gene was delivered in adult cardiomyocytes in vivo by adeno-associated viral vectors type 9 (AAV9). Nest640, a truncated form of intermediate filament nestin, which is not expressed in normal heart and plays a

critical role in modulating the sensitivity to oxidative stress-induced death in neuronal and stem/progenitor cells.
Methods: We induced myocardial infarction in twenty-one adult male Winstar rats by permanent ligature of the left descending coronary artery. After sixty minutes, the animals were treated with two intramyocardial injections of AAV9-Nest640 (10^{13}, n=9) in the infarct border zone (BZ). AAV9-green fluorescent protein (AAV9-GFP, 10^{13}, n=8) or saline treatment (PBS, n=8) served as negative control. Left ventricular (LV) function and structure were investigated by echocardiography and histology at baseline, one and four weeks following coronary ligature.
Results: One week following gene delivery, the myocardial apoptotic index was significantly reduced by 50+1% in the LV BZ of treated animals compared to control rats. At 4 weeks, animals treated with AAV9-Nest640 showed a significant reduction by 40.6+7% of LV infarct scar size compared to untreated animals. Moreover, AAV9-Nest640 treatment rescued LV ejection fraction compared to PBS (60.7+4.97 vs 37.13+2.2%, $p<0.001$). In addition, the LV end-diastolic thickness was significantly preserved in the LV infarct BZ of AAV9-Nest640 compared to PBS (1.3+0.1 vs 0.7+0.07mm, $p<0.05$). No morpho-functional differences were detected between PBS and AAV9-GFP rats. Both control groups showed a weak myocardial expression of Nestin in the infarct border zone, but not in the LV remote regions (RZ). In treated animals, Nest640 up-regulation was restricted to cardiomyocytes of LV infarct BZ; although, capillary and arteriolar density was significantly increased by 20±3% in the LV BZ compared to the LV RZ. Ki67-positive cells, a hallmark of cell proliferation, were rarely detected in left ventricle of each experimental group.
Conclusions: We demonstrated that AAV9/Nest640 cardiac gene delivery in the first sixty minutes following myocardial infarction halts apoptosis of cardiomyocytes and rescues cardiac function in rodent infarcted hearts without promoting proliferation of cardiac cells.

O95

Adiponectina e adiponectina ad elevato peso molecolare in pazienti con sindrome coronarica acuta: la nostra esperienza.

Maria Carla Casale (a), Valentina Boasi (a), Gian Paolo Bezante (a), Daniela Rollando (a), Renzo Cordera (a), Claudio Brunelli (a)

(a) Ospedale San Martino Genova

Background: Il tessuto adiposo produce varie molecole attive che contribuiscono allo sviluppo di diverse patologie correlate all'obesità. Tra questi fattori l'Adiponectina è abbondantemente presente nel plasma umano e circola in tre isoforme: a basso, medio ed elevato peso molecolare. Studi recenti hanno dimostrato come l'adiponectina ad elevato peso molecolare (HMW) possa giocare un ruolo importante nella protezione cardiovascolare rispetto all'adiponectina totale. Bassi livelli di adiponectina HMW sembra correlino in modo indipendente con futuri eventi ischemici cardiovascolari. Inoltre studi in vitro hanno evidenziato il suo ruolo nel ridurre l' apoptosi nelle cellule endoteliali.
Scopo: Indagare in che modo varino le concentrazioni di adiponectina totale e della sua isoforma HMW in pazienti non obesi che presentano una sindrome coronarica acuta, nel momento acuto e dopo un mese di follow-up, al raffreddamento dello status infiammatorio.
Metodi: La popolazione oggetto di studio è costituita da 50 pazienti affetti da sindrome coronarica acuta e sottoposti ad angiografia coronarica (con tipizzazione delle lesioni mediante Gensini score) presso il nostro centro, oltre che da 10 controlli sani sovrapponibili come caratteristiche demografiche e di rischio cardiovascolare alla popolazione in esame. I pazienti sono stati analizzati all'ingresso in ospedale (T0) e dopo 1 mese di follow-up (T1) in assenza di sintomi o ulteriori ospedalizzazioni. Abbiamo osservato quindi come sono variati i valori di adiponectina totale e HMW in associazione a markers di infiammazione (PCR) e markers di stress ossidativo (Advanced Oxidation Protein Products, AOPP).

Risultati: Al T0 entrambe le adiponectine, la totale e la HMW, mostravano valori inferiori rispetto alla popolazione sana, in particolar modo l'adiponectina HMW (P<0.0001). Ciò indipendentemente dalle caratteristiche demografiche della popolazione o dall'anatomia coronarica che presentavano (Gensini score). Al T1 si è osservata una riduzione dei valori dei markers infiammatori (PCR da 9,33 +/-0,99 a 5,75 +/- 1,00 con P = 0,0125) oltre che dei markers di stress ossidativo (AOPP da 300,50 +/- 15,31 a 246,48 +/- 17,02 con P = 0.021) e concomitantemente anche un innalzamento dei valori di adiponectina HMW (da 6.53+/- 0.62 a 9.60 +/- 0,68 con P = 0.0013). L'adiponectina totale invece non ha subito significative variazioni.
Conclusioni: Vi sono dati a dimostrazione che l'obesità sia associata ad uno stato infiammatorio del tessuto adiposo e che i fattori pro-infiammatori riducano la produzione di adiponectina; questi bassi livelli a loro volta favorirebbero l'infiammazione generando così un circolo vizioso che si auto mantiene, sebbene non si sappia ancora se questa relazione sia lineare. Il nostro studio mostra come i valori dell'isoforma HMW dell'adiponectina, si abbassino durante un evento cardiovascolare acuto. La particolarità del nostro studio è che sia stato condotto su pazienti non obesi, quindi con un profilo biochimico sovrapponibile alla popolazione di controllo. Questa variazione nell'adiponectina HMW è risultata indipendente dall'anatomia coronarica dei pazienti, così come dal profilo lipidico o dal BMI, e si è venuta a collocare all'interno di un processo infiammatorio seppure non sia ancora chiaro se come causa o conseguenza di esso.

O96

Accuratezza predittiva di lesioni coronariche della troponina ultrasensibile in soggetti ad alto rischio cardiovascolare con test funzionale dubbio per ischemia miocardica

Igino Proietti (a), Maria Luisa Gozzo (b), Salvatore Musarò (a), Manfredi Giusti De Marle (c), Rossella Rotunno (a), Giovanna Digiesi (d), Pasquale Staropoli (c), Cinzia Sighieri (c), Gerardo Ansalone (a)

(a) UOC di Cardiologia, Ospedale M G Vannini, Roma, (b) Laboratorio Analisi, Ospedale M G Vannini, Roma, (c) DEA, Ospedale M G Vannini, Roma, (d) UOSD Patologia Clinica, IFO, Roma

Le Troponine sono universalmente riconosciute come i marcatori biochimici di elezione per la necrosi miocardica a causa della loro sensibilità ed assoluta cardiospecificità. Recentemente il metodo di dosaggio della Troponina T (Roche) è stato migliorato rispetto al precedente di IV^{a} generazione, in modo da garantire una maggiore sensibilità e precisione analitica. Il metodo ultrasensibile "TNThs Roche" ha un limite di rilevazione di 0.003 ng/mL ed una sensibilità funzionale, cioè la concentrazione minima di troponina T che può essere misurata in modo riproducibile con un CV% < 10%, di 0.013 ng/mL. Ciò ha comportato un abbassamento del cut-off diagnostico a 0.014 ng/mL corrispondente al 99° percentile della popolazione di riferimento
Finora non sono stati mai riportati valori patologici dei marcatori di danno miocardico dopo una prova da sforzo con esito dubbio o negativo. Per tale motivo, abbiamo selezionato, tra i pazienti sottoposti ad un test da sforzo massimale in elezione, 100 soggetti ad alto rischio che in anamnesi non avevano eventi cardiovascolari noti ma presentavano almeno 3 fattori di rischio cardiovascolare. Il risultato della prova da sforzo era stato interpretato come dubbio per segni e/o sintomi di sofferenza miocardica, da due operatori indipendenti. Tre ore dopo il test da sforzo, sono state dosate la CPK, la CPKMB e la troponina. Per quest'ultimo valore, la determinazione è stata eseguita sia con il vecchio metodo, che con quello ultrasensibile. In nessun paziente è stato evidenziato un innalzamento post test per CPK e CPKMB. Per quanto riguarda la Troponina T, i risultati ottenuti con il metodo di IV^{a} generazione non hanno mostrato alterazioni significative rispetto alla norma, mentre quelli ottenuti con il metodo ultrasensibile sono stati significativamente più elevati rispetto alla norma in 11 pazienti (0/100pz vs 11/100; p<0.005). Questi 11 pazienti sono stati successivamente studiati mediante coronarografia che ha documentato per tutti una malattia coronarica meritevole di rivascolarizzazione percutanea o chirurgica.

Il nuovo metodo ultrasensibile di dosaggio della Troponina T ha rivelato quindi una maggior accuratezza diagnostica rispetto al precedente. Inoltre, se confrontato con il gold standard della coronarografia, l'associazione test da sforzo dubbio più troponina T ultrasensibile positiva a tre ore, ha una accuratezza predittiva positiva superiore a quella di un test da sforzo dubbio.

O97

Relationship between plasma levels of 4-hydroxynonenal and coronary artery disease in asymptomatic adults

Erjon Agushi (a), Luigi Santarella (a), Carmine Pizzi (a), Rina Agushi (a), Raffaele Bugiardini (a)

(a) Universita di Bologna, Dipartimento Cardiologia, Padiglione 11, Ospedale S.Orsola,via Massarenti 9

Background: There is little consensus concerning the selection of parameters of oxidative stress or antioxidant state to be determined in patients with coronary artery disease (CAD). On the one side lipid peroxidation of polyunsaturated fatty acids on low-density lipoprotein (LDL) may produce reactive aldehydes such as malondialdehyde (MDA) and 4-hydroxynonenal (4-HNE), which may form aldehyde-protein adducts. On the other side oxidized glutathione (GSSG) levels s increase as a defense against free radicals in order to balance the equilibrium.
Objectives: This study investigated the relationship between MDA, 4-HNE and GSSG and asymptomatic coronary artery disease in humans.
Methods: We studied 80 patients with documented CAD. Forty healthy volunteers served as controls. All patients and volunteers performed technetium imaging study during treadmill exercise tests. Those with imaging tests suggestive of ischemia were referred to coronary angiography. Patients discontinued medication for at least 48 hours before testing. Levels of GSSG, MDA and HNE were measured on baseline before testing, at peak exercise and 30 minutes later, during the recovery phase. Blood samples were drawn after an overnight fast and stored at −80°C. Samples were analyzed using high-performance liquid chromatography.
Results: Of the 80 CAD patients, 39% were male, mean age 42 ± 9.5 years were included in the final analysis Although these subjects were themselves unaware, 7 (xx%) were found to be hypertensive and 5 (xx%) were diabetic. Serum cholesterol levels ranged between 130 and 253 mg/dl. Baseline 4-HNE levels were significantly ($p<0.01$) greater in the CAD group (15.07 ± 8.53) compared with the control group (13.23 ± 5.12). GSSG (U/ml) concentration as well was greater (0.22 ± 0.14), but not significantly ($p=0.12$) in CAD pts compared with the control group healthy volunteers (0.10 ± 0.06) in the control group. No significant baseline difference between the 2 groups was seen in GSSG plasma levels. We also found directional difference in response to exercise between the 2 groups' mean plasma HNE and GSSG levels (at peak testing controls increased by 46 +/-12.7% and 34+/-10%, respectively and CAD decreased by 16.8+/-4.6 % and 11+/- 5.2 %), Again no significant difference between the 2 groups was seen in MDA plasma levels. Plasma values of 4-HNE GSSG and MDA during the recovery phase were similar to those assessed on baseline conditions.
Conclusions: 4-hydroxynonenal (4-HNE), an in vivo measure of lipid peroxidation and oxidative stress, is an independent marker for the presence of coronary atherosclerosis in an otherwise apparently healthy population. Its measurement may help in the identification of asymptomatic subjects with coronary atherosclerotic disease

RICERCA CARDIOVASCOLARE 1

O98

Il meccanismo di trasduzione del segnale insulinico nei topi con delezione del gene del recettore β_2 adrenergico

Ersilia Cipolletta (a), Gaetano Santulli (a), Carmine Del Giudice (a), Antonio Anastasio (a), Guido Iaccarino (b), Bruno Trimarco (a)

(a) Università Federico II di Napoli Dip. di Medicina Clinica e Scienze Cardiovascolari ed Immmunologich, (b) Università degli studi di Salerno Dipartimento di Medicina e Chirurgia

Background: L'alterata regolazione del sistema nervoso simpatico è coinvolto nella patogenesi dell'insulino-resistenza, sebbene i meccanismi molecolari che determinano questo fenomeno non sono stati ancora completamente chiariti. La generazione di topi portatori della delezione per il gene del recettore beta 2 Adrenergico (β_2AR) permette di valutare il ruolo di questo componente del sistema adrenergico sul segnale dell'insulina. Recentemente è stato dimostrato che la riduzione dell'espressione dei β_2AR determina lo sviluppo di intolleranza glicidica dovuta ad un'alterata secrezione di insulina (Ins).

Scopo dello studio: studiare le alterazioni nel meccanismo di trasduzione del segnale insulinico e il metabolismo glicidico nei topi con delezione del β_2AR (β_2AR-/-) a livello epatico e del muscolo scheletrico.

Metodi: I topi β_2AR-/- di 12 mesi e topi di controllo di pari età (β_2AR+/+) (N = 5) sono stati sottoposti a test di tolleranza all'Ins (ITT) attraverso l'iniezione di Ins intraperitoneale (0,75 UI / Kg). Un'altro gruppo di animali è stato sottoposto a Clamp Euglicemico Iperinsulinemico per valutare la produzione di glucosio (Glu) epatico (PGE), la velocità di infusione di Glu (VIG) e il tasso di eliminazione di Glu (Rd) Al termine dei trattamenti i topi sono stati uccisi mediante dislocazione cervicale ed i campioni di fegato e muscolo scheletrico sono stati prelevati e congelati in azoto liquido per l'analisi molecolare.

Risultati: L'ITT ha evidenziato che i topi β_2AR-/- presentano elevati livelli di Glu in condizioni basali rispetto ai β_2AR +/+, ma dopo 30 min di Ins i valori di glicemia sono significativi più bassi dei nei β_2AR-/- (basale β_2AR +/+ 170 ± 12 vs β_2AR-/- 230 ± 0,8 mg/dl $p < 0,05$; insulina β_2AR+/+ 90 ± 10 vs β_2AR-/- 67 ± 15 mg/dl $p < 0,05$) . Analogamente, il Clamp Euglicemico Iperinsulinemico evidenzia come nei topi β_2AR-/- a livello epatico l'Ins non riesce a inibire la produzione di Glu (PGE β_2AR+/+ 74±5 mg/kg/min vs β_2AR-/- 45±3 mg/kg/min; VIG β_2AR+/+ 12±4 mg/kg/min vs β_2AR-/- 31±6 mg/kg/min), mentre nel muscolo scheletrico si evidenzia una elevata sensibilità all'Ins (Rd β_2AR+/+ 92±7 mg/kg/min vs β_2AR-/- 66±5 mg/kg/min).

Inoltre**,** i topi β_2AR-/- non presentano variazioni dei livelli di espressione e di fosforilazione del recettore dell'insulina e IRS1, rispetto ai β_2AR+/+ in condizioni basali e dopo trattamento con Ins sia nel fegato che nel muscolo scheletrico. E' interessante notare che nel fegato β_2AR-/- i livelli di fosforilazione di AMPK sono basalmente elevati (30±4%), ma non ulteriormente modificabili dopo la somministrazione di insulina. Invece nel muscolo scheletrico dei β_2AR-/- i livelli di fosforilazione di AMPK non sono significativamente diversi dai β_2AR+/+ in condizioni basali, invece sono significativamente aumentati dopo il trattamento con Ins (36±3%).

Conclusione: In sintesi, i nostri risultati preliminari indicano che la soppressione del gene β_2AR è associata ad una diversa risposta all'Ins nel fegato rispetto al muscolo scheletrico dovuta ad un diversa capacità di fosforilare AMPK.

O99

Desmoglein 2-integrin beta 8 interaction regulates actin assembly in microvascular endothelial cells

Betti Giusti (a), Francesca Margheri (b), Luciana Rossi (a), Ilaria Lapini (a), Alberto Magi (a), Simona Serratì (b), Anastasia Chillà (b), Anna Laurenzana (b), Lido Calorini (b), Francesca Bianchini (b), Gabriella Fibbi (b), Rosanna Abbate (a), Mario Del Rosso (b)

(a) Dpt Medical and Surgical Critical Care,University of Florence-Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (b) Department of Experimental Pathology and Oncology, University of Florence

Background: Microvascular endothelial cells from Systemic sclerosis patients (SSc-MVECs) represent an "in-vivo" model of anti-angiogenesis. We previously demonstrated that reduced desmoglein-2 (DSG2) expression was one of the most striking difference between SSc- and normal (N)-MVECs. Few data exist on DSG2 in endothelial cells and angiogenesis.
Here, we investigated the role of DSG2 on angiogenic properties of human MVECs.
Methods and Results: Desmoglein-2 co-localizes with integrin-beta 8 in MVEC. Complex integrity is required to deliver signals, mediated by the small GTPase RAC, by FAK, SMAD 1/5 and MAP-Kinases, allowing an angiogenic program. Inhibition of DSG2 by siRNA impaired actin stress fibres formation and capillary morphogenesis in vitro and angiogenesis in vivo. By analyzing gene expression profiles after DSG2 inhibition, several genes coding for proteins involved in actin organization resulted altered. Inhibition by siRNA also of integrin-beta 8 and RAC2, resulted into capillary morphogenesis impairment, due to reduced expression of the same actin-assembly genes down-regulated by DSG2 silencing. All molecules, whose down-regulation resulted into angiogenesis inhibition in N-MVEC, resulted down-regulated also in SSc-MVEC, suggesting that impairment of desmoglein-2/integrin-beta 8 complex is a major factor in angiogenesis derangement characteristic of Systemic sclerosis. Transfection of DSG2 in SSc-MVEC partially restored their angiogenic properties in vitro.
Conclusions: Our data indicated that impairment of desmoglein-2/integrin-beta□8 complex is a major factor in angiogenesis derangement.

O100

Platelet lysate effect on angiogenesis and tissue repair

Maria Chiara Barsotti (a, b), Paola Losi (b), Enrica Briganti (b), Elena Sanguinetti (b), Roberto Feriani (a), Alberto Balbarini (a), Rossella Di Stefano (a), Giorgio Soldani (b)

(a) Cardiovascular Research Lab., Cardiac, Thoracic and Vascular Dep., University of Pisa, Pisa, Italy, (b) Laboratory for Biomaterials & Graft Technology, Institute of Clinical Physiology CNR, Massa, Italy

Aims: Platelets are rich in mediators able to positively affect cell activity in tissue restoration, such as growth factors, cytokines and chemokines. A platelet lysate (PL) could be useful both for cell culture and regenerative application. Aim of this study was to characterize the *in vitro* effect of PL on human endothelial cells (human umbilical vein endothelial cells, HUVEC), in terms of angiogenesis activity (tubular-like structures formation on Matrigel), angiogenesis and tissue repair pathways activation (ERK 1/2 and p38) and inflammatory response evaluation (NFkB).
Methods: HUVEC were obtained from umbilical cords of healthy donors and cultured on gelatin in M199 containing 20% FBS, EGF and heparin. Experiments were performed at passage 3, using a pool from 3 different donors. PL was obtained by thrombapheresis from healthy donors, resuspended at $6x10^8$ thrombocytes/ml, subjected to 3 freeze-thaw cycles and stored at -80°C until use. Growth factor concentrations were determined by ELISA. The angiogenesis assay on Matrigel was performed after 48 hours of HUVEC incubation at 37°C with two different concentrations of PL (10% and 20%), in absence of serum and EGF. Cells were detached and, after evaluating their number and viability (Trypan Blue), $7x10^4$ cell/well were seeded on 24-well plates pre-coated with

Matrigel. Tubules were visualized after 4-8 hours of incubations at 37°C. Pictures (n=10) captured with 10X magnification were analyzed with AngioJ (ImageJ). ERK1/2, p38 and NFkB activation was detected by Fast Activated Cell-based ELISA (FACE), enabling to monitor the levels of proteins activated by phosphorylation. HUVEC were seeded on 96-well plates and treated with 10% PL for 15, 30 and 60' (ERK 1/2 and p38) or 1, 24 and 48 hours (NFkB).
Results: PL samples contain elevated growth factor levels (PDGF-AB: 42±9 ng/ml; TGF-β1: 64±5 ng/ml; VEGF: 740±110 pg/ml). Both 10% and 20% PL increase cell viability. Regarding angiogenesis, only 20% PL was able to exert a positive effect, comparably to the positive control. 10% PL induces ERK1/2 activation starting from 15', with a constant value at 30' and a decrease at 60'; 20% PL effect is comparable, except at 60', when the decrease is much less marked. Both total and activated p38 values resulted too low to be measured. As a whole, PL activates NFkB: at Ser468 phosphorylation site, the effect is the same for both PL concentrations, while at Ser536 the effect of the two concentrations is comparable at 1 and 24 hours and different at 48 hours.
Conclusions: The addition of 20% PL to culture medium promotes viability, angiogenic activity and activates important inflammatory pathways such as ERK 1/2 and NFkB, involved in angiogenesis and tissue repair. These data suggest the possibility to use PL as both an alternative to growth factors commonly used for cell culture and as a tool for regenerative application, with the potential to employ also autologous PL products.

O101

Polymeric nanoparticles for controlled delivery of platelet lysate in ischemic tissue

Maria Chiara Barsotti (a, b), Federica Chiellini (c), Antonella Lisella (c), Cesare Errico (c), Silvia Burchielli (d), Giorgio Soldani (b), Rossella Di Stefano (a)

(a) Cardiovascular Research Lab., Cardiac, Thoracic and Vascular Dep., University of Pisa, Pisa, Italy, (b) Laboratory for Biomaterials & Graft Technology, Institute of Clinical Physiology CNR, Massa, Italy, (c) BIOlab, UdR-INSTM Consortium Reference Center, University of Pisa, Pisa, Italy, (d) G. Monasterio Foundation, CNR–Regione Toscana, Pisa , Italy

Aims: Platelet lysate (PL) is a rich source of growth factors, cytokines and chemokines, potentially useful for therapeutic angiogenesis and tissue repair. Polymer-based nanoparticles (NP) could be used as PL carriers to obtain a controlled release when injected in ischemic tissues. Aim of this study was to characterize the *in vitro* (cell viability, tissue repair pathways and inflammatory response activation) and *in vivo* (injection in rat ischemic hindlimb and Laser Doppler Perfusion Imaging, LDPI) effect of PL-loaded NP.
Methods: Human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) were obtained from umbilical cords of healthy donors. Experiments were performed at passage 3, using a pool from 3 different donors. PL was obtained by thrombapheresis from healthy donors, resuspended at $6x10^8$ thrombocytes/ml, subjected to 3 freeze-thaw cycles and stored at -80°C until use. For PL encapsulation, two polymeric matrixes, Poly (Gly-*co*-HPMA) (fast drug release, e.g. few days) and PLGA (slow drug release, e.g. several weeks) were used to obtain NP with application in the treatment of ischemic limb disease (fast) and chronic ulcers (slow). Heparin sodium salt was used as stabilizing agent. HUVEC were incubated for 48 hours at 37°C with PL-loaded NP (corresponding to 1.5% PL), with 5% FBS and EGF. Cells were detached and viability was evaluated by Trypan Blue. ERK1/2, p38 and NFkB activation was detected by Fast Activated Cell-based ELISA (FACE), enabling to monitor the levels of proteins activated by phosphorylation. HUVEC were seeded on 96-well plates and treated with PL-loaded NP for 30 and 60' (ERK 1/2 and p38) or 1, 24 and 48 hours (NFkB). For the *in vivo* model, unilateral hind limb ischemia was induced in adult male Wistar rats (n=24) by surgical excision of the femoral vessels. Blood flow of the limbs was monitored by LDPI at different time points, up to 21 days. After 7 days, intramuscular injections of PL, PL-loaded fast NP and saline solution were performed using fibrin gel for enhancing engraftment; 6 rats received no treatment. Blood flow after injection was also monitored by LDPI.

Results: PL-loaded NP did not significantly affect cell viability. PL-loaded fast NP induced ERK1/2 activation at 60', unlike PL-loaded slow NP. Both total and activated p38 values resulted too low to be measured. PL-loaded slow NP activated NFkB at 48 hours, unlike PL-loaded slow NP. Following a short postoperative period of substantially depressed perfusion ($p<0.005$), the rats showed a status of moderate hind limb ischemia from day 7 onwards, with perfusion at a constant decreased level until the end of the observation period. Rats receiving only fibrin gel were comparable to untreated rats. At 7 days after intramuscular injection, PL-loaded fast NP resulted in a significant increase in blood flow (1.01±0.15 of perfusion ratio between ischemic and contralateral hind limb) in the ischemic hind limb as compared to PL injection (0.78 ± 0.12, $p<0.05$).
Conclusions: The prepared nanosystems have shown a good cytocompatibility and a differential capability to activate important inflammatory pathways such as ERK 1/2 e NFkB, involved in angiogenesis and tissue repair. The release of PL from loaded NP also proved to be effective for the enhancement of blood flow in a model of chronic, moderate hind limb ischemia, underlining the advantages of using such drug-controlled release in regenerative medicine applications.

O102

Il segnale di impedenza transvalvolare (tvi) come indicatore di cambiamenti acuti nell'emodinamica del ventricolo sinistro: studio di validazione con curve pressione-volume in un modello suino

Martina Nesti (a), Giuseppe Mascia (a), Vincenzo Lionetti (b), Giacomo Bianchi (b), Simone Lorenzo Romano (b), Fabio Bernini (b), Franco Di Gregorio (c), Alberto Barbetta (c), Luigi Padeletti (a)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florenze, Firenze, (b) Institute of Life Sciences, Scuola Superiore S. Anna, Pisa, (c) Clinical Research Unit, Medico SpA, Rubano (PD)

Background: L'analisi delle curve pressione-volume (P-V) del ventricolo sinistro (LV) è la metodica standard per misurare i cambiamenti della contrattilità del LV. Recentemente è stato sviluppato un sensore di impedenza transvalvolare (TVI) che permette di rilevare le variazioni di impedenza durante ogni ciclo cardiaco attraverso il posizionamento di elettrocateteri in atrio e ventricolo destro. Scopo del nostro studio è stato confrontare i segnali TVI con gli indici standard della funzione del LV in suini con normale frazione di eiezione durante cambiamenti emodinamici acuti.
Metodi: In sette maiali maschi (35-40 kg) sottoposti ad anestesia generale, sono stati contemporaneamente valutati il LV P-V loop ed il TVI, a riposo, in seguito ad infusione di dobutamina (fino a 20 mcg / kg / min) e durante occlusione parziale della vena cava inferiore e dell'aorta toracica. La pendenza della retta tangente alla curva P-V in telesistole (Ees), indice della funzione sistolica indipendente dal pre-carico e dal post-carico, i volumi telediastolici (EDV) ed i volumi telesistolici (ESV) sono stati misurati in ogni condizione. I segnali TVI telediastolici (ED-TVI) e telesistolici (ES-TVI) sono stati normalizzati sulla base dell'ampiezza picco-picco dell'onda TVI (pk-pkTVI).
Risultati: La riduzione del precarico a riposo, indotta mediante l'introduzione di un catetere a pallone nella vena cava inferiore, ha determinato una riduzione del LV stroke volume (SV) (-22 ± 17%, $p <0,05$) e la corrispondente diminuzione dell'ampiezza pk-pkTVI (-56 ± 8%, $p <0,05$) con importante aumento dell'ED-TVI (+95 ± 9%) in assenza di variazioni significative della frequenza cardiaca. L'occlusione parziale dell'aorta toracica ha prodotto un significativo incremento dell'Ees (78,2 ± 14%), della pressione telesistolica del LV (+69 ± 17%) e del ESV del LV (+13 ± 1%) associata ad una riduzione dello SV (-32 ± 2%, $P <0,05$) rispetto alle condizioni basali. In presenza di aumento del postcarico, il pk-pkTVI è risultato significativamente ridotto del 17 ± 7% e ED-TVI è aumentato del 28 ± 10%. Infine, lo stress con dobutamina ha incrementato significativamente

frequenza cardiaca (+40 ± 10%), LV Ees (+60 ± 10%), SV (+10 ± 5%, p <0,05) e ha ridotto ED-LVV (-11 ± 2% , p <0,05) rispetto alle condizioni basali. Contemporaneamente all'incremento dello SV, il pk-pkTVI era leggermente, ma significativamente aumentato.
Conclusioni: Questo studio sperimentale dimostra che il pk-pk TVI varia proporzionalmente alle modificazioni di SV. La misura del TVI può fornire valide informazioni sull'emodinamica carico-dipendente consentendo il permanente monitoraggio della funzione del LV e l'ottimizzazione della funzione di pacing.

O103
Il ruolo di grk2 nel controllo del ciclo cellulare

Anna Fusco (a), Guido Iaccarino (a), Bruno Trimarco (b)

(a) Università degli Studi di Salerno, (b) Università degli Studi di Napoli "Federico II"

G protein coupled receptor kinase 2 (GRK2) svolge un ruolo importante nella regolazione di diversi pathway quali il controllo del metabolismo cellulare attraverso l'interazione con il signaling del recettore dell'insulina, il controllo della produzione di ATP e della biogenesi mitocondriale mediante la localizzazione mitocondriale. Recenti studi hanno dimostrato che i livelli di GRK2 sono dinamicamente regolati attraverso il ciclo cellulare suggerendo che GRK2 partecipa al controllo del ciclo cellulare.
Al fine di ulteriormente chiarire il ruolo di GRK2 nella proliferazione cellulare, abbiamo effettuato uno studio in vitro in un modello di Knockout di GRK2, mediante tecnologia CRE-LOX.
In queste cellule abbiamo valutato la crescita cellulare dimostrando che le cellule $GRK2^{f/f,CRE}$, in cui GRK2 è stato deleto, presentano una significativa riduzione di crescita rispetto le cellule controllo $GRK2^{f/f}$ ($GRK2^{f/f,CRE}$: -35±1.57% dopo 12 ore di crescita e $GRK2^{f/f,CRE}$: -47±2.29% dopo 36 ore di crescita vs controllo). Inoltre, mediante western blot, abbiamo osservato un aumento delle cicline D1 e p27, proteine coinvolte nella progressione cellulare, nelle cellule $GRK2^{f/f,CRE}$ rispetto le cellule controllo $GRK2^{f/f}$ (D1: +55±2% e p27: +60±2% vs controllo).
Infine l'analisi, mediante western blot, delle proteine BCL, coinvolte nella regolazione dell'apoptosi mediante l'inibizione della morte cellulare, dimostra un ruolo protettivo di GRK2 per l'apoptosi in quanto la rimozione di GRK2 determina una riduzione di tali proteine.
In conclusione, i nostri dati confermano un ruolo di GRK2 nella regolazione della progressione cellulare.

CARDIOPATIE CONGENITE

O104
24-hour ambulatory blood pressure monitoring in the follow up of the univentricular heart after Fontan repair

Pier Paolo Bassareo (a), Andrea Raffaele Marras (a), Giuseppe Mercuro (a)

(a) Dipartimento di Scienze Mediche "M. Aresu"- Università degli studi di Cagliari

Background: Univentricular heart corrected according with palliative Fontan repair (UVH-F) is a rare complex congenital heart disease in which a single pumping chamber is responsible of both systemic and pulmonary circulations. In order to evaluate the influence of afterload on cardiac output (CO) of UVH-F, this study aimed at: a) evaluating 24-h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) data of a group of UVH-F patients compared with a control group of healthy subjects (C); b) at looking for possible correlations between afterload measure (elastance: Ea) derived from 24-h ABPM with I*)* CO as calculated from cardiac catheterization and heart rate II*)* cardiac index (CI) as calculated from cardiac catheterization, heart rate, and body surface.
Methods: 10 UHV-F patients (4 males, 6 females. Mean age at study: 12.6±0.6 years. Mean time from surgery: 5.4±2.3 years) were enrolled. A 24-h ABPM was performed.

Results (UVH-F vs C): 24-h systolic blood pressure (p<0.0001) ; 24-h diastolic blood pressure (p<0.0001); mean arterial pressure (p<0.0001); heart rate(p<0.0001); CO (p<0.0001); CI (p<0.0001). In UVH-F, CO was significantly inversely related with Ea (r=-0.81, p<0.004). CI and Ea were related as well (r=0.82, p<0.003). CO was inversely related with the time spent from Fontan surgery (r=-0.98, p<0.0001).
Conclusions: In UVH-F 24-h, ABPM proved to be an easy and feasible method to evaluate the influence of single ventricle afterload on UVH-F systolic function. The latter declines as time passes.

O105

Il forame ovale pervio

Ambra Lupo (a), Vito Bonomo (a), Michele Carella (b), Davide Piraino (b), Salvatore Evola (b), Rosalinda Trovato (a), Claudia Vicari (a), Giuseppe Inga (a), Nilla Manzullo (a), Giuseppe Andolina (b), Pasquale Assennato (b), Salvatore Novo (a)

(a) U. O. Complessa di Cardiologia I, A.U.O. Policlinico Palermo, (b) U.O. Complessa di Cardiologia II con Emodinamica, A.U.O Policlinico Palermo

Il forame ovale pervio (FOP) è un'anomalia anatomica e funzionale del setto interatriale. Esso consiste in un breve tunnel virtuale che normalmente alla nascita va incontro a chiusura. Nel 25% circa della popolazione tale fusione non si verifica e il FOP rimane pervio.
Il FOP rende possibile il verificarsi di shunt destro-sinistro, soprattutto se associato ad altre anomalie anatomiche (rete di Chiari, Aneurisma del setto, valvola di Eustachio, etc.). Le possibili conseguenze di tale difetto possono restare silenti a vita, o rendersi manifeste attraverso complicanze più o meno gravi, uno su tutti lo stroke criptogenetico con la sua sintomatologia su base ischemica, ma anche l'emicrania con aura. La valutazione con tecniche ultrasonografiche rappresenta il cardine diagnostico. Le tecniche utilizzate sono l'ecografia transtoracica (TTE), l'ecografia transesofagea (TEE), l'ecografia transcranica con contrasto, tramite l'utilizzo di micro bolle, associando nello screening diagnostico la diatesi trombofilica.
A causa della controversia legata al significato clinico del FOP, dell'alta prevalenza di queste lesioni e della varietà di opzioni terapeutiche disponibili, negli ultimi anni vi è stata una crescente attenzione verso tale patologia. La scelta tra terapia medica (antiaggreganti piastrinici o anticoagulanti) e chiusura con dispositivo percutaneo è tutt'ora oggetto di intenso dibattito.
Da luglio 2009 al marzo 2012 abbiamo valutato, presso la nostra U.O. di cardiologia, 105 soggetti con sospetto di FOP. Il 70% di questi pazienti è risultato positivo. Tra loro, 29 pazienti sono stati trattati con chiusura percutanea.
Il 66% dei nostri pazienti presentava eventi di TIA/Ictus documentati dalla RMN, il 54% dei pazienti riferiva episodi frequenti di emicrania e di questi il 47% ha avuto un evento ischemico cerebrale sintomatico, mentre la restante parte ha solo lesioni ischemiche documentate alla RMN, in assenza di chiara sintomatologia.
La procedura percutanea di chiusura del PFO è stata eseguita con successo nei 29 pazienti trattati e non ci sono state complicanze sia durante che dopo l'impianto del device.
I pazienti sono stati sottoposti ad un accurato follow-up nel corso dei due anni successivi all'impianto del dispositivo mediante degli appuntamenti periodici nei quali veniva eseguito un controllo ecocardiografico e mediante doppler transcranico.
Al doppler trans-cranico a 6 mesi e ad un anno abbiamo documentato il 100% di chiusura del setto interatriale, quindi nessuno shunt residuo e passaggio di micro bolle. Nei pazienti che presentavano cefalea c'è stata una riduzione della frequenza e della gravità degli episodi.
I risultati a breve termine sono incoraggianti e rivelano il ruolo decisivo della chiusura mediante device. Manca ancora un criterio sistematico di identificazione preventiva dei

portatori del FOP che possano sicuramente beneficiare del trattamento, tuttavia le tecniche diagnostiche utilizzate permettono una precisa caratterizzazione del difetto e delle anomalie anatomiche concomitanti, indice di più elevato rischio di embolia paradossa. Tali aspetti costituiscono a nostro avviso titolo di eleggibilità all' intervento anche in assenza di sintomi purché supportato da evidenza strumentale di ischemia cerebrale.

O106

Effetti della gravidanza sul rimodellamento ventricolare destro in donne con tetralogia di Fallot operata

Gabriele Egidy Assenza (a, b, c), Daiana Cassater (d), Michael Landzberg (a, b), Tal Geva (a), Jenna Schreier (a), Dionne Graham (a), Massimo Volpe (c, e), Nancy Barker (a, b), Katherine Economy (f), Anne Marie Valente (a, b)

(a) Dept.of Cardiology, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, USA, (b) Division of Cardiology, Dept of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA, (c) Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia, (d) Dipartimento di Cardiologia, Università di Verona, Verona, Italia, (e) IRCSS NEUROMED, Pozzilli, Italia, (f) Dept. of Obstetric and Gynecology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

Introduzione: Un crescente numero di donne con tetralogia di Fallot (TOF) operata raggiungono l'età fertile. Iniziali evidenze ecocardiografiche suggeriscono che in queste pazienti vi sia un rimodellamento ventricolare destro sfavorevole dopo gravidanza. Per meglio definire i cambiamenti volumetrici del ventricolo destro in questo gruppo di pazienti, abbiamo esaminato le modifiche longitudinali dei parametri morfologici e funzionali cardiaci ottenuti mediante risonanza magnetica cardiaca (CMR) in una coorte di donne con TOF operata.
Materiali e Metodo: Il cambiamento longitudinale dei parametri di due CMR ottenute prima e dopo una gravidanza in un gruppo di donne con TOF operata, sono stati confrontati con quelli ottenuti da un gruppo appaiato di nullipare con TOF sottoposte a due CMR consecutive. I due gruppi sono stati appaiati in base alla durata del QRS, la dimensione tele-diastolica del ventricolo destro alla prima CMR, l'età alla prima CMR ed il tempo intercorso tra le due CMR. Le CMR sono state analizzate da un singolo investigatore, non informato dei dati clinici.
Risultati: 13 donne (età media 26.6±7.4 anni) con TOF operata e storia di gravidanza e 26 nullipare con TOF operata (età media 22.6±8.0 anni) sono state incluse nell'analisi. Il grado di incremento delle volume tele-diastolico del ventricolo destro nel gruppo di donne con storia di gravidanza è stato maggiore rispetto al gruppo di confronto (4.1±1.1 ml/m^2/anno verso 1.6±0.6 ml/m^2/anno, p=0.07). La frazione d'eiezione del ventricolo destro non é cambiata significativamente nel gruppo di donne gravide tra le due risonanze (-0.1±0.4 %/anno, p=0.7). Nessuna rilevante interazione è stata identificata tra il grado di rigurgito polmonare e la velocità di incremento del volume tele-diastolico del ventricolo destro.
Conclusioni: Il rimodellamento ventricolare destro, definito come incremento longitudinale del volume ventricolare, sembra essere accelerato dall'impatto emodinamico della gravidanza. Comunque, la funzione sistolica del ventricolo destro non si deteriora in queste donne con TOF operata dopo gravidanza. Indagini successive di tipo prospettico, con più ampie coorti e follow-up più prolungati potranno confermare questa iniziale osservazione.

O107

Can the echocardiography and NT-proBNP replace magnetic resonance imaging to study the right ventricle in volume overload?

Anna Balducci (a), Tammam Hasan (a), Andrea Donti (a), Daniela Prandstraller (a), Marianna Fabi (a), Valentina Gesuete (a), Roberto Formigari (a), Maurizio Brighenti (a), Fernando Maria Picchio (a), Gaetano Gargiulo (a), Marco Bonvicini (a)

(a) Unità di cardiologia e Cardiochirurgia pediatrica - Università di Bologna

Background: Cardiovascular magnetic resonance (CMR) has become the gold standard method imaging modality to assess the anatomic and functional sequelae in patients with repaired TOF.
Objective: To detect in adult patients, late after repair of TOF, possible correlation between myocardial parameters assessed at rest by clinical status, ECG, echocardiography, serum NT-proBNP levels, cardiopulmonary test, quality of life and CMR.
Methods and Results: The study included 50 patients (50% male, mean age 30.64 ± 13.30 years, minimum age 16 years, maximum 70 years) with prior cardiac surgery intervention of TDF without other cardiovascular or systemic disease and with preserved systolic and diastolic function of left ventricle. 82% of the patients had functional class according to the New York Heart Association I, II and 18% of class III.
In the context of follow-up we performed cardiac MRI with gadolinium in 49 adult patients operated for tetralogy of Fallot., 50 patient were examined with echocardiogram
At baseline we determined also maximal exercise capacity ($V'O_{2peak}$), serum NT-proBNP levels, quality of life by means of the SF-36, and the TAAQOL Congenital Heart Disease questionnaires.
The analysis of these data shows a significant correlation between the TAPSE, the S wave, the fraction of the right ventricle and the right ventricular ejection fraction estimated by CMR.
A TAPSE value of 15.9 mm and S-wave value of 9.4 cm/s correspond to 45% of cardiac EF estimated by CMR.
The NT-proBNP has a negative and statistically significant correlation with VO2 max (r =- 0.19, p = 0.045), and positive and statistically significant correlation with the general conditions (NYHA) (r = 0.31, p = 0 , 0021), with the area of the right atrium (r = 0.46, p = 0.0001), and the duration of the QRS complex (r = 0.32, p = 0.0021).
The QRS duration, which corresponds to the right ventricular end-diastolic volume of 150 ml/m2 is 160 ms. Right ventricular end-diastolic area which corresponds to 150 ml/m2 is 38 mm2.
Furthermore significant negative correlations are present between VO2 max and the general conditions, and with proBNP.
Conclusion: all echocardiographic parameters, the serum level of NT-proBNP, ECG and clinical assessment can be a valuable a support in management of these patients, but need further validation studies.
State of the art CMR remains the best diagnostic approach in volume overload of right ventricle.

O108

Depletion of placental stem cells is related to hypoplastic left heart syndrome

Marco Matteucci (a), Nadia Assanta (b), Rafik Margaryan (a, b), Angela Pucci (c, a), Flavio Coceani (a), Bruno Murzi (b), Vincenzo Lionetti (a, b)

(a) Laboratorio di Scienze Mediche, Istituto Scienze della Vita, Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Itali, (b) Fondazione Toscana "G. Monasterio", Pisa, Italia, (c) Dipartimento di Patologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa, Italy

Background: Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS) is a congenital defect characterized by under-development of the left ventricle. Despite the clinical significance, little is known about the etiology of HLHS. It still remains to be evaluated if placental stem cells contributes to left

ventricular formation. We hypothesized that HLHS is related to a depletion of stem cells residing into niches of full-term placenta.
Methods: In this study, we performed immunohistochemical analysis to determine endogenous populations of CD34(+) and STRO-1(+) stem cells in the placenta of six neonates with HLHS, compared to the placenta of non-diseased control subjects (n=6). In addition, we evaluated the presence of interstitial fibrosis into placenta.
Results: In HLHS, stem cells positive for STRO-1, a mesenchymal stem cell surface marker, were significantly reduced by 30±2% compared to normal placenta. Moreover, the pool of stem cells positive for CD34(+), a haematopoietic stem cell marker, was significantly reduced by 20±4% in HLHS placenta compared to non-diseased tissue. No fibrosis and structural defects were detected in HLHS placenta.
Conclusions: Our findings suggest that populations of hematopoietic and mesenchymal stem cells are broadly reduced in the placenta of HLHS neonates in absence of signs of morphofunctional changes.

O109

Prevalenza di aritmie pre e post-procedurali nei pazienti sottoposti a chiusura percutanea del forame ovale pervio.

Arianna Giardina (a), Miriam Iamele (a), Gaetano Gioffrè (a), Fabiana Piccioni (a), Romolo Remoli (a), Filippo Lamberti (a), Mauro Polzoni (a), Cesare Iani (a), Marco Papa (a), Achille Gaspardone (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia - Ospedale S. Eugenio - Roma

Premesse e Obiettivo dello Studio: Difetti strutturali del setto interatriale si associano ad una aumentata vulnerabilità elettrica atriale. La maggior predisposizione allo sviluppo di aritmie nei pazienti con forame ovale pervio (PFO) potrebbe costituire quindi un elemento patogenetico importante nella patogenesi dell'embolismo sistemico "criptogenetico". Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare la prevalenza di aritmie pre e post-procedurali nei pazienti sottoposti a chiusura percutanea del PFO.
Metodi: Tra settembre 2007 e ottobre 2011, 186 pazienti consecutivi (122 donne, età media 48±13 anni) sono stati sottoposti a chiusura percutanea del PFO utilizzando diversi dispositivi: Biostar (97 pazienti), Amplatzer (70 pazienti), Cardia Intrasept (12 pazienti) e Starflex (7 pazienti). Le indicazioni per la chiusura del PFO sono state: la presenza di significativo shunt atriale destro-sinistro (RLS), di base o indotto con la manovra di Valsalva, all'ecocardiografia transtoracica con contrasto di microbolle (TTE) (definito come > 1 grado al passaggio di più di 10 microbolle nell'atrio destro durante i primi 5 cicli cardiaci dall'introduzione del contrasto) in associazione con ictus criptogenetico (68 pazienti), attacchi ischemici transitori recidivanti (87 pazienti), emicrania grave (almeno 4 attacchi al mese resistenti a triplice terapia farmacologica) associata a lesioni ischemiche cerebrali alla RMN (23 pazienti), malattia da decompressione (4 pazienti), sindrome platipnea-ortodeossia (2 pazienti) ed embolia periferica (2 pazienti, coronarica e arto inferiore). In 46 pazienti (24%) è stato identificato un aneurisma del setto interatriale (escursione > 10 mm) e il grado medio di shunt destro-sinistro è stato di 2,6±0,5. Tutti i pazienti, indipendentemente dalla presenza di sintomi o segni clinici, hanno ricevuto una registrazione ECG Holter ambulatoriale 1-3 mesi prima della procedura di chiusura del PFO ed tra 3- 6 mesi dopo la procedura. Il dispositivo è stato posizionato con successo in tutti i pazienti senza complicanze permanenti; la degenza mediana è stata di 2 notti. La terapia standard alla dimissione consisteva in aspirina 100 mg al giorno per 6 mesi e clopidogrel 75 mg al giorno per 3 mesi. Il follow-up con TTE con contrasto è stato programmato a 1, 6 e 12 mesi dopo la procedura. La prevalenza di aritmie post-procedurali non è risultata differente rispetto alla prevalenza di aritmie osservata prima della chiusura del PFO (p=0,67). Non sono state inoltre riscontrate correlazioni significative tra la presenza di aritmie pre e post-procedurali e la gravità dello shunt pre-procedurale, la motilità del setto inter-atriale, la

presenza di aneurisma del setto, la presenza di fattori di rischio multipli, l' età, il sesso ed il tipo di dispositivo utilizzato; l'unico fattore predittivo di insorgenza di aritmie post-procedurali è risultato la presenza di aritmie pre-procedurali.

Tipo di Aritmia	Pre	Post	p
N° di pazienti con aritmia	40	46	ns
Prevalenza	21.5%	24.8%	ns
Battiti ectopici SV (>10% del totale)	27 (14.5%)	34 (18.3%)	ns
Tachicardia SV	4 (2.2%)	2 (1.1%)	ns
Fibrillazione atriale	9 (4.8%)	10 (5.4%)	ns

Conclusioni: Il PFO è associato ad un aumento della prevalenza di aritmie sopraventricolari, inclusa la fibrillazione atriale. Le aritmie sembrano rappresentare una caratteristica costituzionale della sindrome del PFO e dovrebbero essere adeguatamente studiate prima della procedura di chiusura. Infine, inaspettatamente, la chiusura del PFO non sembra essere di per sé un induttore di aritmie post-procedurali tardive.

O110

Percutaneous closure of patent foramen ovale with Figulla PFO occluder in a single centre experience

Daniela Trabattoni (a), Franco Fabbiocchi (a), Giuseppe Calligaris (a), Piero Montorsi (a, b), Paolo Ravagnani (a), Stefano De Martini (a), Stefano Galli (a), Alessandro Lualdi (a, b), Antonio L. Bartorelli (a, b)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS- Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, (b) Università degli Studi di Milano

Background. Percutaneous closure of patent foramen ovale (PFO) has been shown to be safe and feasible with different devices. We investigated the efficacy and safety of a nitinol meshwire PFO occluder device (Figulla Occlutech, GmbH., Jena, Germany) as an alternative to the Amplatzer device.

Methods. Between December 2011 and May 2012, consecutive patients (n=35; male=12; mean age 45±13 years; range 18-72 years) with a previous cryptogenic stroke, positive MRI and evidence of a PFO on contrast transthoracic- (c-TT) or transesophageal-echo, curtain or shower patterns on transcranial doppler and/or positive thrombophilic screening tests, were addressed to percutaneous closure by femoral vein approach. The device size was chosen under intracardiac echo (ICE; Boston Scientific Corp, San Jose, California, USA) evaluation through a 9F venous sheath. The Figulla single layer PFO is a nitinol wire mesh (0.12 mm) that forms two flexible retention discs allowing a single hub on the right atrial side. The discs are connected by a 3-mm waist in the center. Two polyethylene terephthalate (PET) patches assure complete closure after implantation. Aspirin (100 mg/day) was administered for at least 6 months post intervention. A c-TT echo was performed after procedure and at 6-month follow-up.

Results. Septal aneurysm was detected in 7/35 patients. The devices (16/18 mm: 16; 23/25 mm: 16; 27/30 mm: 3) were successfully deployed and implanted in all cases with a mean X-ray time of 2.7±3.1 minutes under intracardiac echo guidance and local anesthesia. One device (sized 16/18 mm) displacement and embolization to abdominal aorta was observed few minutes after device implantation and successfully managed with a percutaneous retrieval by arterial femoral approach. No perioperatively in-hospital cardiac adverse events, thromboembolic occurrence or major bleeding occurred. No transient atrial fibrillation was observed in any case during the device implantation or immediately afterwards.

Postprocedural c-TT echo showed correct device position in 100% of cases and trivial residual shunt in 2/35 (5.7%) pts. Six-month clinical and echo-follow-up data will be presented.

Conclusions: The Occlutech Figulla PFO single layer device demonstrated to be safe and effective in single center PFO closure experience despite reduction in the meshwire, no distal hub and improved flexibility of the left atrial disc.

O111

Percutaneous patent foramen ovale closure with only fluoroscopic monitoring.

Antonio Mangieri (a), Stefano Galaverna (a), Cosmo Godino (a), Damiano Regazzoli (a), Ludovica Lauretta (a), Marco Bruno Ancona (a), Anna Giulia Pavon (a), Giacomo Viani (a), Valeria Magni (a), Isabella Rosa (a), Matteo Montorfano (a), Marco Papa (a), Alberto Cappelletti (a), Alberto Margonato (a), Antonio Colombo (a)

(a) Ospedale San Raffaele

Aims: This study sought to test procedural and clinical efficacy of percutaneous patent foramen ovale (PFO) closure performed with only fluoroscopic monitoring (Fluoro-M) compared to echocardiography monitoring (Echo-M, transesophageal echocardiogram-TEE- and intracardiac echocardiography- ICE). Residual right to left shunt rate after percutaneous closure was evaluated at six months follow up by TEE.

Methods and results: This is an observational single centre registry enrolling 402 consecutive patients (mean age 49.4±15 years; 54.9% females) who underwent percutaneous PFO closure. Indication to PFO closure was a prior cryptogenic stroke/TIA in most of the patients (80.8%) and migraine with aura in the remaining. Clinical follow-up data were retrieved by telephone interview and direct examinations of medical records. Percutaneous PFO closure was performed under Echo-M in 205 patients (50.9%; TEE 13,1% and ICE 35.3%). Comparing Fluoro-M and Echo-M patients, no significant differences were found in terms of age, sex and cardiovascular risk factors. PFO with atrial septal aneurysm was significantly less present in patients treated by Fluoro-M (28% vs. 48%, P<0.0001); in Echo-M group a large devices (> 25 mm) was more frequently implanted (18% vs. 10%, P<0.02). Between the 2 groups, no significant differences were found in terms of procedural success rate (97.6% vs. 96% Fluoro-M and Echo-M, respectively) and procedural complications (2.4% vs. 4.5 respectively). Six months TEE follow-up (available in 214 patients, 52.7%) showed no significant differences in terms of residual right to left shunt rate between the 2 groups (16.3% vs. 8.6%, P=0.102; Fluoro-M and Echo-M, respectively).Two years of clinical follow-up, available in 316 patients (77.6%; mean-time 1024±467 days), one non cardiac death occurred in the Echo-M group and no significant differences between the 2 groups was reported in terms of recurrent stroke (1.8% vs. 1.9% Fluoro-M and Echo-M, respectively) and TIA (3,1 % vs.5 % Fluoro-M and Echo-M, respectively).

Conclusions: In our experience, percutaneous PFO closure performed with only fluoroscopic monitoring was not inferior to echocardiography monitoring in terms of procedural and clinical efficacy. These data support the role of a standby echocardiography approach, with echo-guidance planned in case of complex anatomy or intervening on operator's demand in case of complicated procedures.

MIOCARDIOPATIE 3

O112

3D echocardiography and Speckle Tracking in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and in their relatives allow to assess new findings about ventricular and atrial function

Roberta Ancona (a), Salvatore Comenale Pinto (a), Pio Caso (a), Maria Gabriella Coppola (a), Ornella Rapisarda (a), Ciro Cavallaro (a), Filippo Vecchione (a), Antonio D'Onofrio (a), Raffaele Calabrò (a)

(a) Non invasive Cardiology, Chair of Cardiology, Department of Cardiology, Second University of Naples

Purpose: We evaluated the utility of two-dimensional (2D) Strain-Strain rate (S-SR) and 3D echocardiography to quantitatively assess RV (right ventricle), LV (left ventricle) and RA (right atrium) function in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) patients (pts), with apparently normal LV and in their relatives with apparently normal RV.
Methods: we studied 115 subjects: 35 pts with ARVC (Group A), 40 first-degree relatives (Group B) and 40 healthy controls (Group C). By E9GE we measured LV ejection fraction (EF%), LV diameters and volumes, RV dimension, fractional area change (FAC%), RVOT fractional shortening (RVOTfs%), RA volume. By DTI we measured E', A' and S waves of tricuspidal annulus. We measured 2D longitudinal systolic ventricular and atrial S-SR in apical 4 and 2-chambers views, at level of LV segments (4 basal,4 mid,4 apical), RV segments (1 basal,1 mid,1apical) and atrial walls and circumferential and radial peak systolic LV 2D S-SR in short axis views. By 3D echocardiography with volumetric probe we measured RA, RV volumes and RV EF.
Results: no significant differences were found between relatives and controls for RV dimensions, RVFAC (50±12vs51±11%), RVOTfs (64,8±13vs65,3±14%), 2DRA max volumes (20,3±4,5vs8,7±6ml/mq), 3DRV end-diastolic (31±10,5vs33±11ml/mq) and end-systolic Volume(15±4vs16±6ml/mq), and for RA S-SR. Instead differences were present between Group A and C for RV dimensions, 3DRV end-diastolic (52,8±9ml/mq) and end-systolic volume (27±6,8ml/mq), FAC (27,8±12,1%), RVOTfs (27,2±16%), 3D RVEF (49±7,4%), 2D RA volume (25,6±10,4ml/mq). At TVI of tricuspidal valve E'/A' ratio was inverted in pts and in 32/40 ARVC relatives. No significant differences were found for 3D RA volume (Group A:27,9±5; Group B: 27,4±5,6; Group C:28±10ml/mq). RV systolic 2D SR-S were significantly lower in pts (SR=-1,37±0,37S^{-1};S=-12,45±4,4%,p< 0.001) and in 28/40 (70%) subjects of Group B(S=-18,5±4,8%; SR=-1,54±0,4S^{-1},p< 0.002) compared with controls (S=-26,6±8,1%, SR=-2,37±0,51 S^{-1}). Also LV 2D SR were significantly lower in Group A compared to controls (longitudinal: -1,01±0,21 vs -1,53 ±0,49 S^{-1}; circumferential: -1,18±0,33 vs -1,62±0,4 S^{-1}; radial: 1,19±0,26 vs 1,58 ± 0,3 S^{-1}, p < 0.003), and LV 2D S (longitudinal: -15,2±4,3 % vs -20,59 ±4,47%, circumferential: -15,12±3,9 vs -21 ± 5,1%; radial: 16,25 ± 8,9 vs 46,3±9,2%, p< 0.003) without differences for Group B (longitudinal SR=1,49±0,45S^{-1}, S=19,59±4,1%, circumferential SR=-1,59±0,4S^{-1};S=-20,8±5%; radial SR=1,56±0,29S^{-1};S=45,9±9%).
Conclusions: 2D S-SR shows early RV dysfunction in asymptomatic ARVC relatives, when standard and 3D echocardiography doesn't show any impairment and may have potential clinical value in the objective quantitative assessment of regional hypokinesia, improving diagnostic sensitivity. It enables to show early LV dysfunction in ARVC pts, when standard echocardiography doesn't show any impairment.

O113

Arrhythmic correlations of tpeak-tend interval and repolarization in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

Annamaria Iorio (a), Laura Vitali Serdoz (a), Francesca Brun (a), Elisabetta Daleffe (a), Massimo Zecchin (a), Marco Dal Ferro (a), Elena Zambon (a), Sara Santangelo (a), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy

Background: In ARVD/C, there has been considerable interest in describing the ECG features to identify the diagnostic and prognostic factors. Recent studies have been suggested that Tp(peak)-Te(end) interval (Tp-e) on the surface ECG may be an index of Transmural Dispersion of Repolarization (TDR) and that an increase of the Tp-e interval is associated with malignant ventricular arrhythmias in patients with QT syndrome and Brugada syndrome. ARVD is a mainly right ventricular disorder and transmural TDR could be greatest in the right ventricular free wall and thus is best reflected in the right precordial leads. The aim of our study is to investigate the repolarization's characteristics in ARVD/C with particular attention on Tp-e interval and its correlation with arrhythmic burden.
Methods: Data were collected from 43 patients (31 males; 12 females; mean age 33+/-15 years) with diagnosis of ARVD/C and were analyzed. Data were extracted from the medical record included clinical and instrumental data. We analyzed standard ECGs in ARVD population and measured manually for the value of different electrocardiogram (ECG) criteria, including Tp-e wave. The Tp-e was measured in each precordial and D2 leads and it was obtained from the difference between QT interval and QTpeak interval; measured from the beginning of the QRS until the peak of the T-wave. The Tp-e value reported was the maximum obtained in each leads. Data were analyzed by 2 investigators.
Results: T(peak)-T(end) interval measured in the right precordial leads (V2) was significantly greater than that in the left precordial leads (V5) (130.00 +/-34 ms vs 81.25 +/- 34 ms). Among the studied ECG repolarization's markers, it has been observed a significant correlation between Tp-e in V2 and QT dispersion and occurrence of ventricular tachycardia at the onset of ARVD (p 0,04 and p 0,03 respectively) and it is correlated to presence of the number of ventricular contraction per hour during Holter ECG (>1000/24h) (respectively p 0.04 and p 0.03). Moreover, Tp-e interval in V3 was related to occurrence of ventricular tachycardia (p 0.05) during long term follow-up.
Conclusions : In accordance with the electrophysiological background, our preliminary results suggest that ECG pattern of ARVD/C is also characterized by a prolongation of the Tp-e interval in right precordial leads, rising as a TDR. Moreover, Tp-e interval and QT dispersion significantly are related with arrhythmic burden in ARVD/C patients.

O114

Hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: disease profile and differential diagnosis with hypertrophic cardiomyopathy and senile cardiac amyloidosis

Simone Longhi (a), Candida Cristina Quarta (a), Laura Obici (b), Stefano Perlini (b), Federico Perfetto (c), Francesco Cappelli (c), Christian Gagliardi (a), Agnese Milandri (a), Mario Cinelli (a), Nelson Gentile (a), Alessandra Ferlini (d), Fabrizio Salvi (e), Angelo Branzi (a), Giampaolo Merlini (b), Claudio Rapezzi (a)

(a) Institute of Cardiology, University of Bologna and S. Orsola-Malpighi Hospital, Bologna, Italy, (b) Center for Amyloidosis, Biotechnology Laboratories, IRCCS San Matteo, Pavia, Italy , (c) Careggi University Hospital, Florence, Italy, (d) Department of Diagnostic and Experimental Medicine, University of Ferrara, Ferrara, Italy, (e) Department of Neurology, Bellaria Hospital, Bologna, Italy

Purpose: In a cohort of patients with hereditary transthyretin (TTR)-related amyloidosis (ATTR), we assessed prevalence, genetic background and disease profile of cases with an exclusively cardiac phenotype (i.e. without neurological involvement), highlighting possible hints for the differential diagnosis with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and non-mutant TTR cardiac amyloidosis (Senile Systemic Amyloidosis, SSA).
Methods: We compared the clinical, ECG and echocardiographic characteristics of patients with ATTR and an exclusively cardiac phenotype at diagnosis with those of 30 age-gender matched patients with sarcomeric HCM and of 30 patients with biopsy proven SSA.
Results: Among 186 patients diagnosed with ATTR between 1990 and 2010 at three large Italian Centres with a coordinated amyloidosis network, 31 (17%) ATTR patients showed an exclusively cardiac phenotype at presentation due to Ile68Leu (n= 23, 74%) or other 7 different TTR mutations. Their main clinical, ECG and echocardiographic findings and those of HCM and SSA patients are reported in the table.

	ATTR (n=31)	**SSA (n=30)**	**HCM (n=30)**	**p**
Age, years (median[IQR])	67[60−73]	77[72−80]	64[61−67]	<0.001
Men, n(%)	29(94)	28(93)	26(87)	0.65
Atrial fibrillation, n(%)	9(29)	11(37)	2(7)	0.02
Low QRS voltage, n(%)	11(35)	10(33)	2(7)	0.016
Left bundle branch block, n(%)	3(10)	9(30)	2(7)	0.03
LV hypertrophy on ECG, n(%)	2(7)	3(10)	17(57)	<0.001
Presence of any infarct pattern , n(%)	17(55)	10(33)	11(37)	0.185
"Ischemic pattern" (negative T waves), n/N (%)	17(55)	15(50)	24(80)	0.037
QTc interval, msec (median [IQR])	486[468−519]	472[433− 499]	450[429−469]	0.01
Diastolic interventricular septum thickness, mm (median[IQR])	18[16−20]	18[16−22]	19[17−22]	0.23
Diastolic LV posterior wall thickness, mm (median[IQR])	16[15−18]	17[14−19]	14[13−15]	<0.002
LV ejection fraction, % (median[IQR])	45[36−51]	50[35−58]	68[67−76]	<0.001
LV end-diastolic diameter, mm (median[IQR])	49[48−51]	47[43−50]	44[40−47]	0.002
E-wave deceleration time, msec (median[IQR])	160[135−175]	159[125−180]	185[180−215]	0.005
Restrictive filling pattern, n(%)	12(39)	9(30)	4(13)	0.079
Pericardial effusion, n(%)	17(55)	13(43)	1(3)	<0.001
Atrioventricular valve thickening, n(%)	19(61)	15(50)	1(3)	<0.001

Conclusions: ATTR (which can be mistaken for HCM or SSA) should always be considered in subjects older than 60 yrs with unexplained left ventricular (LV) hypertrophy, even in the absence of overt neurological manifestations. While a careful interpretation of ECG and echocardiogram can offer many useful hints for a differential diagnosis between ATTR and HCM, the differential diagnosis between ATTR and SSA is based solely on molecular genetics.

O115

Long term survival in cardiac amyloidosis. Prevalence and characterization at baseline and during follow-up

Gherardo Finocchiaro (a), Marco Merlo (a), Bruno Pinamonti (a), Giulia Barbati (a, c), Sara Doimo (a), Elena Santarossa (a), Rossana Bussani (b), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (b) Department of Pathology, "Ospedali Riuniti" and University, Trieste, Italy, (c) Department of Medical Sciences, University of Trieste, Italy

Background: Cardiac amyloidosis (CA) is characterized by a poor outcome in the short-term. However, clinical, echocardiographic and electrocardiographic features are heterogeneous and could characterize subgroups with different prognosis.
Aim: We sought to analyze a subgroup of patients with CA showing an impressive long-term survival.

SIC | ***Orali***

Methods: Among 50 patients (males 65%, age 63±11 years) with CA observed from 1991 to 2009, we selected patients who survived more than 50 months from diagnosis (group 1). We described their clinical/laboratory features at enrolment and during follow-up, comparing them with patients who survived less than 12 months (group 2).
Results: We found 7 patients (14%) belonging to group 1 and 26 (52%) to group 2. Four patients suffered from AL amyloidosis (in 1 case associated with multiple myeloma), while in the other three patients the underlying etiology was unknown. At enrolment, group 1 showed higher values of systolic blood pressure (140±25 vs 112±18 mmHg in group 1 and 2, respectively, p=0.011), a less thickness of interventricular septum (IVS) (IVS>15 mm: 29% vs 69%, p=0.049), a less frequent presence of left ventricular restrictive filling pattern (0 vs 31%, p=0.035) and of atrial fibrillation (0 vs 35%, p=0.024). Furthermore, no patient of group 1 showed a progression toward a more severe disease during follow-up.
Conclusions: A rare but not negligible proportion of patients with CA showed a long-term survival. They showed a less severe disease at diagnosis, with substantial stability over time. Further studies on larger populations are necessary to understand the mechanisms underlying this favourable natural history.

IMAGING CARDIOVASCOLARE 2

O116

Valori di riferimento della geometria e funzione del ventricolo destro ottenuti con ecocardiografia tridimensionale. Uno studio multicentrico su un'ampia coorte di soggetti sani

Davide Ermacora (c), Paola Gripari (b), Roberta Esposito (a), Gloria Tamborini (b), Maurizio Galderisi (a), Denisa Muraru (c), Francesco Maffesanti (b), C. Santoro (a), Mauro Pepi (b), Luigi Paolo Badano (c)

(a) Università Federico II di Napoli, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Napoli, Italia, (b) Clinica Cardiologica, Centro Monzino (IRCCS), Milano, Italia, (c) Università degli studi di Padova, Clinica Cardiologica, Dipartimento di Scienza Cardiache, Toraciche, (d) "Carol Davila", University of Medicine, "Victor Babes" Clinic, Bucarest, Romania

Introduzione: Le dimensioni e la funzione del ventricolo destro (VD) sono importanti predittori prognostici nelle patologie cardiache e polmonari. L'ecocardiografia tridimensionale (3DE) è l'unica metodica ecocardiografica che permette di valutare i volumi e la funzione del VD. Tuttavia, non esistono in letteratura dei valori di riferimento raccolti su un'ampia coorte di soggetti sani e questo limita l'utilizzo del 3DE nella pratica clinica quotidiana.
Metodi: 533 soggetti sani (51% femmine, 44±16 anni, range 13-90) sono stati reclutati in maniera prospettica da 3 Centri (C1, C2 e C3). I soggetti reclutati sono stati sottoposti ad un ecocardiogramma completo, comprensivo di acquisizioni bidimensionali (2D), Doppler e tridimensionali (3D). La concordanza interdipartimentale tra le misure dei volumi del VD è stata testata su un campione di 30 data sets 3D, scelti casualmente. E' stato utilizzato un software commerciale dedicato alla quantificazione del VD (4D RV function, TomTec Imaging System, D).
Risultati: L'analisi Bland-Altman della riproducibilità interdipartimentale ha mostrato una discreta concordanza tra le misure sia per quanto riguarda il volume tele-diastolico del VD (VTD) (C1 vs C2: bias = -9 ml, LOA -41, +23 ml; C2 vs C3: bias = +6 ml, LOA -27, +39 ml; C1 vs C3: bias = -3 ml, LOA -18, +12 ml) sia per il volume tele-sistolico del VD (VTS) (C1 vs C2: bias = -3 ml, LOA -16, +10 ml; C2 vs C3: bias = -2 ml, LOA -19, +15 ml; C1 vs C3: bias = -5 ml, LOA -18, +8 ml). All'analisi di regressione multivariata (inclusa l'età, il sesso, la superficie corporea – BSA – la pressione sanguigna sistolica e diastolica e la frequenza cardiaca), solo l'età e il BSA sono stati identificati come predittori indipendenti del VTD ($R^2 = 0.38$) e del VTS del VD ($R^2 = 0.35$). I valori di riferimento per la geometria e la funzione del VD sono riportati in tabella.
Conclusioni: I valori di riferimento ottenuti da un'ampia popolazione di soggetti normali dovrebbero incoraggiare la valutazione della geometria e funzione del VD nella pratica clinica

quotidiana; le misure di volume ed FE del VD dovrebbero essere inserite routinariamente nei referti quali parametri ecocardiografici standard. I nostri risultati hanno inoltre dimostrato dei cambiamenti legati all'età per quanto riguarda la geometria e la funzione del VD; tali modificazioni fisiologiche dovrebbero essere tenute in considerazione nella valutazione del rimodellamento del VD nelle singole patologie cardiopolmonari.

Età (età)	<20 (n= 38)	21-30 (n= 111)	31-40 (n= 92)	41-50 (n= 111)	51-60 (n= 84	61-70 (n= 67)	71-80 (n= 22)	>80 (n= 8)
VTD(ml/m2)	69 (58, 74)	60 (57, 63)	55 (52, 59)	51 (49, 53)	52 (49, 54)	46 (43, 50)	48 (42, 53)	43 (32, 54)
VTS (ml/m2)	30 (25, 35)	25 (23, 27)	21 (19, 25)	19 (18, 21)	20 (18, 22)	16 (15, 18)	16 (13, 19)	13 (7, 19)
GS (ml)	65 (57, 33)	62 (59, 66)	62 (58, 65)	57 (54, 60)	58 (55, 61)	54 (49, 59)	56 (49, 62)	50 (40, 59)
FE (%)	57 (53, 61)	59 (57, 61)	63 (61, 64)	63 (61, 65)	63 (60, 65)	65 (62, 67)	67 (64, 70)	72 (65, 79)

I risultati sono presentati come media (95% intervallo di confidenza); VTS, volume tele-sistolico; VTS, volume tele-sistolico; FE, frazione d'eiezione; GS, gittata sistolica

O117

Prevalence and characteristics of plaques in a patient population with low-moderate cardiovascular risk by using low dose 128-slice computed tomography

Carlo Tedeschi (a, c), Okka Hamer (c), Gennaro Ratti (b), Roberto De Rosa (a), Andrea Götz (c), Cristina Capogrosso (b), Verena Englbrecht (c), Teresa Wolf (c), Mario Mallardo (a), Christian Stroszczynski (c), Paolo Capogrosso (b)

(a) Cardiology and Radiology Unit, S. Gennaro Hospital, Naples, Italy., (b) Cardiology/ICU, S. Giovanni Bosco Hospital, Naples, Italy., (c) Department of Radiology, Universitätsklinikum Regensburg, Germany.

Background: A great advantage offered by the Coronary Computed Tomography Angiography (CCTA) in comparison to conventional coronary angiography (CCA) is that it allows the visualization of the artery wall and identifies non stenotic plaques (no-flow limiting lesions) calcified or not (fibrolipidic). Several studies have demonstrated a high diagnostic accuracy of CCTA for detection of obstructive coronary artery disease (CAD) compared with invasive angiography, but the problem of the radiation exposure constitutes a limit for an extensive use. Although various clinical algorithms have been proposed to define pre-test probability of CAD, these metrics suffer from selection bias of inclusion of predominantly high-risk population suitable for CCA. However, with non-invasive CCTA, comparative anatomy may also be available for a larger number of low and intermediate risk subjects. The use of low dose 128-slice computed tomography in ruling out CAD can extend the use in a large population of patients and may improve stratification of cardiovascular risk.
Aim: In this study we investigated the prevalence and characteristics of plaques in a patient population with low-moderate cardiovascular risk by using low dose 128-slice computed tomography (128-SCT).
Methods: 85 patients (43 male and 45 female) (mean age 56±11 yrs) with suspected coronary artery disease (14 patients had typical chest pain, 29 patients had atypical chest pain, 21 patients have not-anginal symptoms and 21 patients are asymptomatic) underwent 128-SCT by using different protocols (retrospective, step-and-shoot and high pitch mode). Atherosclerotic plaques were characterized according to their morphology, distribution and orientation. In those subjects with heart rate >65 b/m, beta blockers were administered. Two physicians experts performed a qualitative analysis of the CT images. The variables assessed during the CT image interpretation sessions were overall quality of axial slices, multiplanar (MPR), curved-multiplanar (c-MPR), and maximum intensity projections (MIP) reconstructions. Image quality was subjectively evaluated on per-segment basis, using a 4-point scale (1=excellent, 2=good, 3=suboptimal, and 4=not

diagnostic). The dose–length product (DLP) for complete examination was recorded at the end of each CT examination.
Results: In 18 pts (21%) of patients plaques have been excluded. 8 pts (9%) presented stenosis lumen narrowing of ≥50%. These were submitted to CCA (in 5 patients with following angioplasty). 59 patients had at least a segment in lumen narrowing of <50%. A total of 249 plaques were analyzed. The majority of these (65%) was type mixed. Non calcific plaques represented 13%. Non-calcified plaques constituted the 22%.
Conclusion: Many cardiovascular events happen in those subjects with coronary artery plaques lumen narrowing of 50%. These can escape to a control with functional imaging. The use of low dose 128-slice computed tomography in ruling out coronary artery disease can be extended in a large population of patients also with a low-moderate cardiovascular risk. In fact, the assessment of these plaques may improve stratification of cardiovascular risk.

O118

The relationship between decreased systemic blood pressure and right ventricular diastolic function in uncomplicated, mildly hypertensive patients: a Tissue Doppler echocardiographic study

Anca Irina Corciu (a), Giulia Dell'Omo (a), Francesca Menichetti (a), Vitantonio Di Bello (a), Roberto Pedrinelli (a)

(a) Università di Pisa, Dipartimento CardioToracico e Vascolare

BACKGROUND: Right ventricular (RV) diastolic dysfunction characterizes uncomplicated essential hypertension (EH) even at its earliest progression stages. Whether that abnormal pattern is causally related to increased systemic BP is unknown but, were this the case, antihypertensive treatment should improve that abnormality.
AIMS: On that background, our aim was to evaluate the effect of short-term antihypertensive therapy on RV and LV diastolic function in uncomplicated, never treated, mild patients with EH.
SUBJECTS&EXPERIMENTAL DESIGN: 26 hypertensive patients (EH, 52±9 yrs, 7 females) of whom 16 received monotherapy (MT) with either Olmesartan (OLM, 20 mg od), an Angiotensin II type I receptor blocker (ARB), or Amlodipine (AMLO, 5 mg od) a dihydropiridine calcium channel blocker (CCB), and 10 combined treatment (CT) with the two drugs at the same dosages. 33 age-, sex-matched subjects (C, 54±13yrs, 11 females) were the controls (C).
METHODS: Peak early diastolic (Em) velocities were recorded at the tricuspid and mitral annuli by TDI, global R and left (L) V structure and function by conventional echo-Dopplersonography and 24-hour BP were recorded at baseline (B) and after one-month treatment (T).
RESULTS (means±SD): EH showed higher 24-hr BP than C (140±12/88±11 vs 110±7/68±7 mmHg, $p<0.001$) and abnormal RV (16.2±2 vs 11.5±2.6 cm/sec, $p<0.01$) and LV (12.5±2 vs 9.4±2 cm/sec, $p<0.03$) diastolic function. Both MT (from 140±12/88±11 to 125±8/79±6 mmHg, $p<0.001$, n=16) and CT (from 148±11/95±11 to 118±6/77±6 mmHg, $p<0.001$, n=10) decreased systemic BP and the decrement was expectedly greater in the latter group (5±6/5±4% vs 19±6/19±8%, $p<0.001$). MT improved both diastolic functions (RV: from 11.9±2 to 13.3±5 cm/sec, $p<0.02$; LV: from 8.9±2 to 10±2 cm/sec, $p<0.02$) while CT improved LV (from 7.3±2 to 8.3±3, $p<0.03$) but not RV (from 10.8±2 to 10.4±2 cm/sec, NS). Global RV and LV structure and function as assessed by conventional echo did not change.
CONCLUSIONS: Decreased BP improved LV diastolic function in this group of uncomplicated EH pts but exerted inconsistent effects on the RV counterpart, a piece of evidence that does not favour a pathophysiological role of systemic hemodynamic factors in the development of subclinical RV diastolic dysfunction that characterizes uncomplicated EH.

O119

L'ecocardiografia intracardiaca nella diagnosi di endocardite device-relata

SIC | ***Orali***

Teresa Rio (a), Maria Lucia Narducci (a), Eleonora Russo (a, b), Antonio Di Monaco (a), Leonardo Marinaccio (a), Gianluigi Bencardino (a), Francesco Perna (a), Ghaliah Al Mohani (a), Rosalinda Palmieri (a), Faustino Pennestri (a), Cristian Lauria (a), Antonio Giuseppe Rebuzzi (a), Luigi Di Biase (c), Pasquale Santangeli (c), Andrea Natale (c), Michela Casella (b), Claudio Tondo (b), Antonio Dello Russo (b), Fulvio Bellocci (a), Gemma Pelargonio (a)

(a) Department of Cardiovascular Medicine, Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy , (b) Cardiac Arrhythmia Research Centre, Centro Cardiologico Monzino, IRCCS. Milan, Italy, (c) St David Medical Center, Austin, Texas, USA

Introduzione Tra le indicazioni alla rimozione transvenosa degli elettrocateteri sono presenti l'infezione sistemica device–relata, l'infezione locale del device e il malfunzionamento degli elettrocateteri. Nella pratica clinica la diagnosi di endocardite infettiva (EI) viene stabilita secondo i criteri di Duke che si basano su evidenze cliniche ed ecocardiografiche (ecocardiografia transesofagea e transtoracica). Lo scopo dello studio è di confrontare l'ecocardiografia transesofagea (ETE) e l'ecocardiografia intracardiaca (EIC) nella diagnosi di endocardite infettiva in pazienti che presentano il sospetto clinico e che sono sottoposti alla procedura di rimozione transvenosa di elettrocateteri.
Metodi e Risultati Sono stati rivisti retrospettivamente i dati di 152 pazienti consecutivi (età media 72±11 anni; 119 maschi) che sono giunti presso il nostro centro per l'estrazione transvenosa di elettrocateteri per infezione del device. Tutti i pazienti hanno effettuato un ETE e un EIC prima della procedura di estrazione. Secondo i criteri di Duke, 44 pazienti (29%) presentavano una diagnosi "definite" di EI (gruppo 1), 52 pazienti (34%) presentavano una "possible" diagnosi di EI (gruppo 2) and 56 pazienti (37%) avevano una diagnosi "rejected" di EI (gruppo 3). Nel gruppo 1, l'EIC ha identificato la presenza di vegetazioni intracardiache (IV) in tutti i 44 pazienti (100%), mentre l'ETE ha identificato la presenza di IV solo in 32 pazienti (73%). Nel gruppo 2, 6 pazienti (11%) hanno un ETE e un EIC entrambi positivi per IV, in 8 pazienti (15%) l'ETE era negativo ma l'EIC identificava IV e in 38 pazienti (73%) sia l'EIC che l'ETE erano entrambi negativi per IV ($p<0.001$). Nel gruppo 3, 2 pazienti (3%) presentavano IV sia all' EIC che all'ETE, 1 paziente (2%) identificava IV all'EIC con un ETE negativo, 53 pazienti (95%) non documentavano IV nè all' EIC nè all'ETE, ($p=0.02$). Infine, in 58 pazienti con diagnosi definite or possible di IE e assenza di IV al ETE, l'EIC visualizzava IV in 20 pazienti (35%). Infine, l'EIC identificava IV più grandi rispetto all'ETE (lunghezza massima 16.1±9.7 mm vs. 11.5±7 mm, rispettivamente; $p<0.001$).
Conclusioni EIC rappresenta una tecnica molto utile per la diagnosi di IV consentendo un imaging migliore dei cateteri localizzati a destra e incrementando la resa diagnostica rispetto all'ETE.

O120

Lo strain tridemensionale identifica la disfunzione ventricolare sinistra nei territori miocardici irrorati da arterie coronariche con stenosi critiche

Valentina Parisi (a), Gennaro Galasso (a), Dario Leosco (a), Roberta De Rosa (a), Gabriella Festa (a), Raffaele Piccolo (a), Gennaro Pagano (a), Elena Avallone (a), Bruno Trimarco (a), Federico Piscione (a)

(a) Dpt. di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari e Immunologiche, Università Federico II, Napoli, (b) Dpt. di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Salerno, Salerno

Background: L'ischemia miocardica dovuta a stenosi coronariche severe (SCS) si associa a disfunzione ventricolare. Lo strain bidimensionale si è dimostrato utile nell'identificazione pre-clinica delle alterazioni miocardiche di tipo ischemico, tuttavia, numerose limitazioni tecniche ne impediscono il suo utilizzo nella pratica clinica quotidiana. La recente introduzione dello strain tridimensionale (3DS) potrebbe permettere di superare tali limitazioni. A tale scopo, abbiamo testato la capacità del 3DS nell'identificazione della disfunzione ventricolare sinistra in pazienti con SCS.

Metodi: Venti pazienti, con evidenza strumentale di ischemia inducibile, sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico (Vivid E9, Echo Pac) e successivamente ad angiografia coronarica. L'analisi strain è stata effettuata dalle acquisizioni 3D del ventricolo sinistro da due ricercatori indipendenti. Allo scopo di valutare lo strain regionale è stata utilizzata la convenzionale suddivisione del ventricolo sinistro in 17 segmenti, assegnando ciascun segmento all'arteria coronarica epicardica responsabile dell'irrorazione del rispettivo territorio miocardico, secondo la classificazione standard: 7 segmenti all'arteria interventricolare anteriore (IVA), 5 segmenti all'arteria circonflessa (CX), e 5 segmenti alla coronaria destra (Dx). Lo strain regionale è stato calcolato come media dei valori segmentali appartenenti allo stesso territorio di irrorazione coronarica. Una stenosi coronarica è stata considerata severa se ≥75% del calibro vasale; stenosi intermedie (50-75%) sono state valutate mediante Fractional Flow Reserve.
Risultati: La popolazione è stata divisa in due gruppi: gruppo SCS, (n=11 età media 62,2±7) e gruppo no SCS (n=9, età media 60,7±9). Non sono state riscontrate differenze riguardo i fattori di rischio cardiovascolari. Il gruppo SCS presentava, rispetto al gruppo no SCS, ridotti valori di strain globale longitudinale (-11±2 vs -14±4, p=0,023), circonferenziale (-12±4 vs -16±3, p=0,001), area (-20±5 vs -26±6, p=0,002), radiale (28±9 vs 40±12, p=0,002). La riduzione del 3DS regionale era significativamente associata con la presenza di SCS (Vedi risultati in Tabella). Conclusioni: La disfunzione ventricolare dovuta a SCS può essere identificata mediante 3DS. Il 3DS regionale è in grado di identificare territori ischemici irrorati da arterie coronariche con stenosi severe. Tali dati suggeriscono il 3DS come un potenziale strumento diagnostico nella stratificazione del rischio dei pazienti con malattia aterosclerotica coronarica severa.

Strain Regionale	SCS IVA	No SCS IVA	SCS Cx	No SCS Cx	SCS Dx	No SCS Dx
Longitudinale	-9,8±3,6*	-13,7±3	-8,6±3,8*	-13,1±4,8	-9,6±3,1	-10,1±2,2
Circonferenziale	-7,1±2,4*	-15,1±3	-11,5±1,9*	-14,6±3,6	-19,3±6,6*	-26,8±7
Area	-15,1±3,6*	-25,1±3,4	-17,5±5,2	-21,2±3,9	-19,3±6,6*	-26,8±7
Radiale	21,6±6*	38,1±8	24,7±4,7*	37,5±5,3	25,7±11*	40,6±12

*p<0.005 vs No SCS della stessa coronaria

O121

Integrated left ventricular mechanics in healthy heart trasplant patients

Luca Baldini (a), Giuseppe Limongelli (a), Lucia Riegler (a), Rita Gravino (a), Daniele Masarone (a), Alessandra Rea (a), Giovanni Di Salvo (a), Claudia Calvanese (a), Maria Giovanna Russo (a), Raffaele Calabrò (a), Giuseppe Pacileo (a)

(a) Cardiomyopathies and heart failure Unit – A.O. dei Colli – 2nd University of Naples

Background: Although recently studies using Speckle Tracking Imaging on heart transplant (HTX) recipients have been published, an integrated assessment of all myocardial properties of deformation is lacking.
Aim: To perform, by using Speckle Tracking Imaging, an integrated study of LV mechanics (longitudinal, radial, circumferential regional deformation, twist, untwist onset and diastolic function) in HTX recipients with preserved ejection fraction and good clinical conditions (NYHA I).
Study Population: We enrolled 50 HTX subjects without symptoms (NYHA I) and with preserved ejection fraction (HTX group), and 35 normal subjects as control group (CTRL group).
Results: HTX patients were characterized by an early diastolic dysfunction, detectable by a prolongation of isovolumic relaxation time (IVRT) (HTX 76.52 ± 8.27; CTRL 71.8 ± 5.4; p< 0.01) in presence of normal E/E' ratio (HTX 5.65 ± 2.09; CTRL 5.4 ± 2.1; p NS). Compared to control group our HTX recipients showed: a) impaired longitudinal, circumferential and radial Strain values with a lesser degree of reduction at the apical segments; b) normal apical longitudinal, circumferential and radial Strain Rate (SR) values in contrast to widespread reduction in the

remaining segments; c) LV rotation was preserved at apex and impaired at basal level (bas rot CTRL -7.35° ± 1.6°; HTX = -5.09° ± 2.15°, p<0.001; ap rot CTRL 6.92° ± 2.56°; HTX = 7.61° ± 3.37° p value not significant) with normal LV twist (CTRL 14.22° ± 3.4°; HTX = 12.64° ± 3.87°; p value not significant); d) delayed untwisting due to prolonged twist (time to peak twist/systolic time: CTRL 80.48 ± 13.69, HTX 100.48 ± 11.09 p<0.0001).
Conclusions: Of interest "healthy" HTX patients, even in presence of widespread impairment of regional myocardial deformation, show normal values of apical SR and rotation, which account for normal amplitude of twist and in turn global ejection fraction.
In addition delayed untwisting (after aortic valve closure) due to prolonged twist could be responsible of an early impaired LV diastolic filling.

ARITMIE-FIBRILLAZIONE ATRIALE 1

O122

Frequenza, anatomia e impatto clinico dei diverticoli dell'atrio sinistro in pazienti candidati ad ablazione transcatetere della fibrillazione atriale.

Stefano Mameli (a, b), Lorenzo Adriano Doni (a, b), Roberto De Ponti (a, b), Raffaella Marazzi (a, b), Domenico Lumia (c, b), Carlo Fugazzola (c, b), Jorge Antonio Salerno-Uriarte (a, b)

(a) Dipartimento di Scienza Cardio-cerebro-vascolari, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese, (b) Università degli Studi dell'Insubria, (c) Dipartimento di Radiologia, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese

Scopo: valutare la prevalenza e l'impatto clinico dei diverticoli dell'atrio sinistro in pazienti sottoposti ad isolamento elettrico delle vene polmonari.
Metodo: 212 pazienti consecutivi (159 maschi, età media 60±10 anni), candidati ad ablazione della fibrillazione atriale, prima della procedura sono stati sottoposti a tomografia computerizzata multistrato del distretto toracico (Aquilion 64, Toshiba, Japan). La procedura di ablazione è stata effettuata con mappaggio elettroanatomico tridimensionale e integrazione di immagini (CARTO_Merge, Biosense Webster, USA); l'energia di radiofrequenza è stata erogata utilizzando un catetere raffreddato (Thermocool, Biosense Webster, USA) con potenza massima di 30 W. Un diverticolo dell'atrio sinistro è stato definito come una formazione cistica (diametro longitudinale/diametro trasversale < 2) o tubulare (diametro longitudinale/diametro trasversale > 2), che protrude dalla parete dell'atrio sinistro. Dei diverticoli sono stati valutati il numero, la morfologia, la localizzazione, il volume, il diametro dell'ostio e la regolarità della superficie endocardica. Per valutare l'impatto clinico, sono state comparate le caratteristiche cliniche, le complicanze intraprocedurali e le recidive post-ablazione nei due gruppi di pazienti, con e senza diverticoli.
Risultati: in 58 pazienti (27%) sono stati riscontrati 78 diverticoli dell'atrio sinistro, di cui il 65% di forma tubulare, il 35% di forma cistica. La loro localizzazione era in regione supero-mediale destra (74%), infero-mediale destra (14%), inferolaterale sinistra (4%), supero-laterale sinistra, (3%) e supero-mediale sinistra (5%). Il volume medio è risultato di 1.031±0.75 cm^3, il diametro dell'ostio di 7.2±3.5 mm; la superficie endocardica era liscia nel 53% dei casi, irregolare nel restante 47%. Non c'erano differenze tra i due gruppi per caratteristiche cliniche, con l'eccezione di una maggiore prevalenza di cardiopatia ischemica nei pazienti con diverticoli. Le recidive di fibrillazione atriale si sono verificate con maggiore frequenza nei pazienti senza diverticoli (28% vs. 14%; p=0.03), mentre i due gruppi sono risultati sovrapponibili per quanto riguarda le complicanze periprocedurali e gli eventi cerebrovascolari non correlati alla procedura. In un paziente l'erogazione di energia di radiofrequenza in controllo di potenza all'interno di un piccolo diverticolo localizzato medialmente alla vena polmonare superiore sinistra ha causato perforazione e rapido sviluppo di tamponamento cardiaco che ha richiesto pericardiocentesi urgente.
Conclusioni: i diverticoli dell'atrio sinistro si riscontrano in circa un quarto dei pazienti candidati ad ablazione della fibrillazione atriale e possono localizzarsi in diverse regioni dell'atrio sinistro.

Presentano un volume e un diametro ostiale di dimensioni limitate e la loro presenza si assocerebbe ad un outcome lievemente migliore dopo ablazione della FA. L'erogazione di energia di radiofrequenza al loro interno può portare a perforazione cardiaca.

O123

Prevalence of atrial fibrillation in cryptogenic stroke

Marina Antolini (a), Enrico Cerrato (a), Marcella Jorfida (a), Maria Giovanna Caprioli (b), Paolo Cerrato (b), Fiorenzo Gaita (a)

(a) University of Turin, Cardiology Department, S. Giovanni Battista Hospital., (b) Stroke Unit,, S. Giovanni Battista Hospital, Turin.

Introduction: Cryptogenic stroke accounts for 25 to 30 percent of ischemic strokes. Atrial fibrillation (AF) increases the risk of recurrence of stroke and is associated with greater disability and mortality. However, unmask AF could be an hard and tricky issue due to its asymptomatic and paroxysmal characteristics. Sensibility of heart rhythm monitoring methods for the detection of AF is strictly related to the recording duration; however, there are poor available data about long term heart rhythm monitoring in patients (pts) with a previous cryptogenic stroke. The aim of this prospective study is to determine the incidence of AF in a population with cryptogenetic ischemic stroke at risk for developing AF, using a continuous monitoring device (implantable loop recorder, ILR). The secondary end point is to compare pts with/without AF detection in order to evaluate any clinical or echocardiographic difference in the two groups.
Methods: We prospectively enrolled pts aged 18-80 years, who have experienced cryptogenic stroke within the last three months, with at least one risk factor related to AF (age >75 years, female sex, hypertension, left ventricular hypertrophy, atrial enlargement, cardiopathy, chronic pericarditis, pulmonary diseases, thyroid diseases, diabetes, obesity), and without AF or palpitation history. After ILR implantation, clinical examination were performed baseline, at the end of the study and in case of AF detection lasting more than 5 minutes. Transtelephonic ILR data check was performed monthly.
Results: 45 consecutive pts were enrolled: 32 pts accepted ILR implantation, that was performed within 2.5±0.3 months from the cerebral accident. The mean monitoring duration was 12±9.5 months. We detected AF episodes > 5 minutes in 12 pts (37.5%) with a mean detection time of 2.5±2 months. 11 pts (92%) were completely asymptomatic during AF episodes. An univariate analysis of predictors of AF detection by ILR was performed, but no significant differences were found between clinical and echocardiographic baseline features in the two groups.
Conclusions: previous studies have found a low prevalence of AF in a non selected population of ischemic cryptogenic stroke. Our data suggest that AF is frequently recorded in pts with unexplained ischemic stroke if they are screened for risk factors related to AF, .despite the absence of a previous arrhythmia or palpitations history. Most of AF episodes were detected within the first three months of implantation, and most of pts were completely asymptomatic during AF episodes. According to our results, a long term heart rhythm monitoring is mandatory for the detection of AF in a population who have experienced a cerebral ischemic event, when AF is suspected to play a central role in the etiology of the disease.

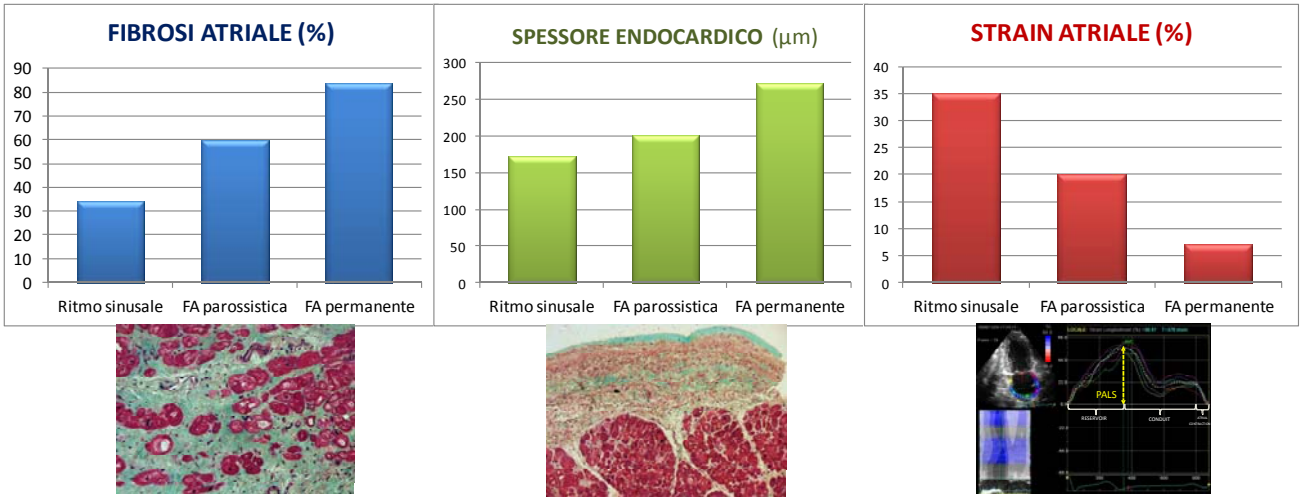
O124

Atrio sinistro: fibrosi, ispessimento endocardico e disfunzione; substrato per l'insorgenza di fibrillazione atriale.

Matteo Cameli (c), Matteo Lisi (c), Francesca Maria Righini (c), Valeria Curci (c), Alberto Massoni (c), Benedetta Natali (c), Damiana Tacchini (d), Mario Chiavarelli (b), Massimo Maccherini (b), Massimo Massetti (a), Guido Sani (b), Sergio Mondillo (c)

(a) Cardiac Surgery Department, University Hospital of Caen, Caen, France, (b) Department of Cardiac Surgery, University of Siena, Siena, (c) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Siena, (d) Department of Pathology, University of Siena, Siena

Background: La fibrillazione atriale (FA) è un'aritmia con prevalenza è dell'1-2% nella popolazione generale. Nel 30% dei casi si sviluppa in pazienti con valvulopatia mitralica, che spesso induce ingrandimento, alterazioni funzionali e istologiche dell'atrio sinistro. Obiettivo di questo studio è seguire la progressione della patologia aritmica attraverso la valutazione dell'atrio sinistro sia istologica che funzionale.
Metodi: Abbiamo effettuato l'analisi istopatologica e l'esame ecocardiografico standard e con analisi 2D speckle tracking (STE) atriale di 31 pazienti consecutivi sottoposti ad intervento chirurgico per insufficienza mitralica cronica degenerativa (età media 72 anni, 55% sesso femminile). Dei 31 pazienti analizzati il 23% presentava un ritmo sinusale, il 32% presentava in anamnesi episodi di FA parossistica o aveva sviluppato fibrillazione atriale postoperatoria, il 45% presentava FA permanente.
Risultati: Il grado di fibrosi risultava aumentato nei pazienti con FA parossistica rispetto ai pazienti con ritmo sinusale (60±30% vs 34±17%, p<0.0001); nei pazienti con FA permanente la fibrosi era ancora più rappresentata (84±12%, p<0.0001 vs FA parossistica). Lo spessore endocardico atriale presentava andamento simile (172±69 µm, 200±101 µm e 272±98 µm; p<0.0001 per entrambi). Tra i parametri di analisi atriale, lo strain atriale presentava il livello maggiore di significatività nella distinzione dei tre gruppi (sinusali: 35.8±4.2%, FA parossistica: 20.1±3.9%, FA permanente: 7.8±3.4%; p<0.0001 overall).
Conclusioni: In pazienti con insufficienza mitralica chirurgica, pazienti con ritmo sinusale, con episodi di FA parossistica e con FA cronica presentano valori progressivamente maggiori di fibrosi atriale e di spessore endocardico atriale. Tra i parametri di imaging ecografico, lo strain dell'atrio ha dimostrato la migliore correlazione con tali alterazioni istopatologiche.



O125

Trombosi dell'auricola sinistra in pazienti candidati all'ablazione della fibrillazione atriale: angiotomografia computerizzata vs ecocardiogramma transesofageo.

Lorenzo Adriano Doni (a, b), Stefano Mameli (a, b), Stefania Falcone (a, b), Roberto De Ponti (a, b), Raffaella Marazzi (a, b), Michele Pappalettera (a, b), Domenico Lumia (c, b), Carlo Fugazzola (c, b), Jorge Antonio Salerno-Uriarte (a, b)

(a) Dipartimento di Scienza Cardio-cerebro-vascolari, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese, (b) Università degli Studi dell'Insubria, (c) Dipartimento di Radiologia, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese

Scopo: Prima di una procedura di ablazione transcatetere della fibrillazione atriale (AFA), è fondamentale escludere la presenza di trombosi (Th.) a livello dell'auricola sinistra (LAA) attraverso ecocardiogramma transesofageo (TEE), considerato ad oggi lo standard ottimale. Questo studio valuta l'utilità della TC multi-slice a 64 strati non-ECG-gated (MDTC), abitualmente eseguita nel nostro centro in previsione di utilizzo di un sistema di mappaggio elettroanatomico (CARTO3, Biosense Webster, USA), confrontata con TEE nel riconoscere la presenza di LAA-Th, in soggetti candidati alla procedura di AFA.
Metodi: 121 pazienti (97 uomini, età 59±7 anni, frazione di eiezione del ventricolo sinistro 57±8%) candidati ad AFA sono stati sottoposti a TEE e MDTC (Aquilion 64, Toshiba, Japan) il giorno prima della procedura. Tutti i pazienti assumevano terapia anticoagulante orale da almeno 6 settimane. MDTC e TEE venivano valutate rispettivamente per presenza di difetti di riempimento e immagini di iperecogenicità in LAA da due team indipendenti, ciascuno in cieco ai risultati dell'altra metodica. Qualora fosse riscontrato LAA-Th, AFA non veniva effettuato e il Paziente veniva nuovamente sottoposto a MDTC e TEE a 6 mesi di distanza, dopo aver associato a OAC terapia antiaggregante piastrinica.
Risultati: LAA-Th è stato riscontrato in 7/121 (5.7%) pazienti con MDTC, mentre soltanto in 3/121 (2.5%) da TEE. Dopo 6 mesi di terapia combinata, sia TEE che MDTC sono risultati negativi in 6 su 7 pazienti, i quali sono stati sottoposti a AFA senza complicazioni. Nei soggetti con e senza LAA Th non sono state riscontrate differenze tra le due popolazioni per tipo di fibrillazione atriale, cardiopatia, $CHADS_2$-score, valori medi di INR nel mese precedente (2.3 vs 2.5 rispettivamente) e funzione sistolica globale del ventricolo sinistro.
Conclusioni: nonostante adeguata terapia anticoagulante orale nel 5.7% dei soggetti candidati a AFA è riscontrabile LAA Th; le caratteristiche cliniche di questi pazienti non differiscono significativamente da quelli senza evidenza di LAA-Th con le metodiche valutate. Nella nostra esperienza, MDTC appare migliore del TEE nell'individuare LAA-Th.

ARITMIE-ELETTROFISIOLOGIA

O126

Substrato elettroanatomico e caratteristiche elettrofisiologiche delle aritmie ventricolari nelle miocarditi

Antonio Di Monaco (a), Maria Lucia Narducci (a), Gemma Pelargonio (a), Eleonora Russo (a, b), Francesco Perna (a), Ghaliah Al Mohani (a), Gianluigi Bencardino (a), Teresa Rio (a), Milena Leo (a), Costantino Smaldone (a), Francesca Di Clemente (a), Michela Casella (b), Antonio Dello Russo (b), Claudio Tondo (b), Luigi Di Biase (c), Pasquale Santangeli (c), Andrea Natale (c), Maurizio Pieroni (d), Antonio Giuseppe Rebuzzi (a), Fulvio Bellocci (a)

(a) Department of Cardiovascular Medicine, Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy , (b) Cardiac Arrhythmia Research Centre, Centro Cardiologico Monzino, IRCCS. Milan, Italy, (c) St David Medical Center, Austin, Texas, USA, (d) San Donato Hospital, Arezzo, Italy

Introduzione: Le miocarditi possono essere la causa di aritmie ventricolari sia nella fase acuta , dovuta all'infiltrazione infiammatoria, e alla necrosi miocitaria, sia nella fase cronica dovuta alla

reazione immunitaria e alla fibrosi che determina un rimodellamento elettrico. Si sa poco riguardo al substrato elettroanatomico nei pazienti con miocardite. Lo scopo dello studio è capire le caratteristiche elettrofisiologiche e il substrato elettroanatomico delle aritmie in pazienti con diagnosi bioptica di miocardite; valutare se le anomalie elettroanatomiche possono predire l'outcome clinico delle miocarditi.
Metodi: Trentotto pazienti con aritmie ventricolari (AV) e con sospetto clinico di miocardite sono stati sottoposti a studio elettrofisiologico (SEF) ed a mappaggio elettroanatomico (MEA) con il sistema CARTO ed a biopsia endomiocardica (BEM). Sedici pazienti sono stati sottoposti ad ablazione con radiofrequenze per refrattarietà farmacologica o inducibilità di AV al SEF. Nel gruppo di pazienti sottoposti ad ablazione (n=16), le aree di scar evidenziate al MEA erano localizzate nel 46% a livello del RVOT, nel 27% nella continuità mitro-aortica, nel 27% nella parete posteriore del ventricolo sinistro (VS), nel 7% a livello della parete antero-laterale del ventricolo destro (VD); negli altri pazienti (n=22) le aree di scar erano situate prevalentemente nel VD: nel 53% a livello del RVOT, nel 35% a livello della parete antero-laterale del VD, nel 12% nella parete posteriore del VD. I pazienti ablati si presentano con tachicardie ventricolari sostenute (44% vs 0 p 0.001) ed hanno una frazione di eiezione più bassa (48±8 % vs 58±4 % p 0.001). Non sono emerse differenze in termini di diagnosi istologica. In 5 pazienti in cui le aree di scar erano localizzate a livello del VS, hanno avuto una failure della procedura di ablazione endocardica ed è stato richiesto un approccio epicardico. Le aree di basso voltaggio erano più ampie nei pazienti con miocardite borderline piuttosto che nei pazienti con miocardite attiva (17± 5 cm2 vs 4,6± 2 cm2 p<0.001). L'analisi delle mappe endocardiche unipolari mostra un area di scar di dimensioni minori nei pazienti ablati rispetto ai non ablati (32± 31 cm2 vs 71± 15 cm2 p:0.01).
Conclusioni: RVOT è più spesso interessato e quando è interessato il VS, è associato ad una presentazione clinica peggiore . Nella nostra esperienza per le tachicardie ventricolari a partenza dal VS la percentuale di successo è elevata per via epicardica (circuito transmurale).

O127

Efficacia e sicurezza dell'ablazione transcatetere di tachicardie ventricolari usando un sistema remoto di navigazione magnetica: studio prospettico di un singolo centro

Simona Lebini (a), Stefano Grossi (a), Francesca Bianchi (a), Andrea Sibona Masi (a), Maria Rosa Conte (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia,Ospedale "Umberto I Mauriziano",Torino, Italia

Introduzione: L'esecuzione di procedure di ablazione transcatetere con radiofrequenza (RF) delle tachicardie ventricolari (TV) ha avuto incremento negli ultimi anni. Il sistema remoto di navigazione magnetica, o stereotassi, (STX) è una tecnica di mappaggio e di ablazione facilmente eseguibile e sicura per il trattamento delle TV. Scopo del nostro studio è stato valutare la fattibilità, l'efficacia e la sicurezza di tale metodica, rispetto all'ablazione tradizionale manuale.
Metodi: Sono stati arruolati in totale 60 pazienti con cuore strutturalmente normale e non, affetti da tachicardie ventricolari cliniche, monomorfe, sostenute (TVS), di cui 20 randomizzati ad ablazione con STX, e 40 ad ablazione manuale (randomizzazione 1:2) (tab. 1). In entrambi i gruppi è stato utilizzato il sistema di mappaggio elettroanatomico CARTO3 (Biosens Webster, CA, USA). Nel primo gruppo sono state indotte 27 TV (100% ablate), di cui il 85% originanti dal ventricolo sinistro (VS); nel secondo gruppo 46 TV (98% ablate), di cui il 61% originanti dal VS. A seconda che la procedura fosse eseguita in corso di TV o durante ritmo sinusale (RS), venivano valutati differenti parametri elettrofisiologici per la guida del mappaggio e dell'ablazione.

	RMN n pts (20)	Manual n pts (40)	P Value
Age (mean±SD, years)	68±10	66±17	n.s.
Gender (Male)	19 (95%)	33 (82%)	n.s.
Heart desease			
Ischemic cardiomyopathy	15 (75%)	20 (50%)	n.s.
Non-Ischemic cardiomyopathy	5 (25%)	16 (40%)	n.s.
None	0	4 (10%)	n.s.
LVEF (mean, %)	38%	42%	n.s.
Clinical features of VT			
Monomorphic	20 (100%)	40 (100%)	n.s.
LBBB	0	16 (40%)	0.005
RBBB	20 (100%)	24 (60%)	0.005
Sustained	20 (100%)	40 (100%)	n.s.
Tollerated	14 (70%)	20 (50%)	n.s.
Previous VT ablation	3 (15%)	7 (17%)	n.s.
Medications			
Beta-blockers	19 (95%)	34 (85%)	n.s.
Amiodarone	9 (45%)	11 (27%)	n.s.
Sotalol	2 (10%)	3 (7%)	n.s.
Electrical storm	5 (25%)	9 (22%)	n.s.
Pts with ICD	9 (45%)	20 (50%)	n.s.

Risultati: Il successo acuto (non inducibilità di alcuna TVS monomorfa durante stimolazione ventricolare programmata), è stato ottenuto nell'78% dei pazienti trattati con STX e nel 84% dei pazienti sottoposti ad ablazione manuale. Non sono state riportate complicanze acute periprocedurali. Rispetto all'ablazione tradizionale, la STX si è caratterizzata per tempi procedurali più lunghi (3.3 ± 1.1 vs 2.9 ± 1.2 ore, p=ns) e per tempi maggiori di erogazione di RF (33 ± 18 vs 24 ± 12 minuti, p=ns), mentre i tempi di esposizione alla fluoroscopia sono stati più brevi (16 ± 4 vs 25 ± 12 minuti p= ns), pur non raggiungendo la significatività statistica. Ad un follow-up medio di 15 ± 10 mesi sono state riportate solo 6 recidive di TV nel gruppo STX, a fronte di 17 recidive di TV in quello sottoposto a procedura tradizionale (30% vs 42%, p=ns). Gli eventi avversi cerebro-vascolari maggiori (MACCE) sono stati 1 (7%) nel gruppo STX, 4 (10%) nel gruppo tradizionale.
Conclusioni: L'ablazione transcatetere di TV monomorfe sostenute con il sistema remoto di navigazione magnetica è fattibile, sicura ed efficace, caratterizzata da minore incidenza di recidive a lungo termine e bassa esposizione radiologica per il paziente e l'operatore.

O128

Impatto dei cateteri dotati di nuovi sistemi di irrigazione sulle ischemie cerebrali silenti dopo ablazione transcatetere con radiofrequenze di fibrillazione atriale

Cristina Raimondo (b), Alessandro Blandino (b), Elisa Ebrille (b), Domenico Caponi (a), Paolo Di Donna (a), Elisabetta Toso (b), Alberto Battaglia (b), Davide Sardi (b), Federico Cesarani (c), Eva Ferrarese (c), Fiorenzo Gaita (b), Marco Scaglione (a)

(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale Cardinal Guglielmo Massaia, Asti, Italia, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale San Giovanni Battista, Università di Torino, Italia, (c) Divisione di Radiologia, Ospedale Cardinal Guglielmo Massaia, Asti, Italia

Introduzione: Le ischemie cerebrali silenti (ICS) sono uno strumento sensibile per valutare il rischio tromboembolico legato all'ablazione transcatetere. Recenti dati sperimentali hanno dimostrato la possibilità di ridurre la formazione di trombi quando il raffreddamento dell' interfaccia elettrodo-tessuto è ottimizzata da un lavaggio di soluzione salina omogenea lungo tutta la superficie dell'elettrodo distale attraverso un numero maggiore di fori di irrigazione. Lo scopo dello studio è confrontare l'efficacia, la sicurezza ed i parametri procedurali di isolamento delle vene polmonari (IVP) effettuati utilizzando rispettivamente un nuovo catetere con 56 poli versus un catetere con 6 poli di irrigazione.
Metodi e risultati: 100 pazienti (74% maschi; età 57±12 anni) con fibrillazione atriale parossistica sono stati sottoposti in modo randomizzato ad IVP eseguito con un catetere dotato di un nuovo sistema di irrigazione (gruppo A, 50 pazienti) rispetto ad un catetere irrigato standard (gruppo B, 50 pazienti). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a risonanza magnetica cerebrale (RM) prima e dopo la

procedura. L' IVP è stato ottenuto in tutti i pazienti. Alla RM cerebrale post-procedurale sono state diagnosticate ICS di nuovo riscontro in 3 pazienti nel gruppo A ed in 4 pazienti nel gruppo B (3% vs 4%, P=0.500). L' ACT intraprocedurale è risultato essere il solo fattore indipendentemente associato con la presenza di ICS (OR=0,996, IC 95% 0,994-0,998, P<0,001). Analizzando i parametri procedurali, abbiamo osservato solo una riduzione del volume di irrigazione con soluzione salina pari a 662 mL nel gruppo A rispetto al gruppo B (P<0,001).
Conclusione: L'isolamento delle vene polmonari è stato ottenuto in tutti i pazienti senza differenze. Il nuovo tipo di catetere irrigato non ha ridotto significativamente il rischio di ICS rispetto ad un catetere irrigato standard. L'ACT intraprocedurale riduce il rischio di ICS dello 0,4% per ogni aumento di un punto percentuale dell' ACT. Per valori di ACT> 320 secondi non si sono verificate ICS. Infine, rispetto ad un catetere irrigato standard, l' IVP eseguito con un nuovo catetere irrigato riduce significativamente il volume di infusione salina.

O129

Curva di apprendimento nella riduzione della radioesposizione utilizzando un sistema di mappaggio tridimensionale per l'ablazione della fibrillazione atriale: esperienza di un singolo centro.

Lorenzo Adriano Doni (a, b), Stefano Mameli (a, b), Roberto De Ponti (a, b), Raffaella Marazzi (a, b), Jorge Antonio Salerno-Uriarte (a, b)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiocerebrovascolari, Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese, (b) Universita' degli Studi dell'insubria

Scopo: Il sistema di mappaggio elettroanatomico CARTO 3 (C3, Biosense Webster, USA) riduce i tempi di fluoroscopia (FT) per l'ablazione della fibrillazione atriale (AFA) rispetto al sistema CARTO XP. Scopo di questo studio è valutare in un singolo centro se c'è una curva di apprendimento e una differenza inter-operatore nella riduzione dell'esposizione radiologica utilizzando C3 per l'isolamento elettrico delle vene polmonari (PVI).
Metodi: FT e dose radiante per unità di superficie (DAP) di 30 casi consecutivi ("early group") eseguiti subito dopo l'introduzione di C3 nel nostro centro sono stati confrontati con 30 pazienti consecutivi eseguiti dopo un anno di utilizzo del sistema ("late group"). I pazienti sottoposti a seconda procedura sono stati esclusi. In entrambi i gruppi, solo due medici già esperti nella procedura di ablazione della fibrillazione atriale si sono alternati nell'esecuzione delle procedure. In ciascun caso è stata utilizzata l'integrazione di immagine di un'angioTC del distretto toracico eseguita nei giorni precedenti all'ablazione (CARTO_Merge, Biosense Webster, USA) e l'isolamento delle vene polmonari era verificato con un catetere di mappaggio ventipolare "Lasso". Gli operatori erano tenuti ad utilizzare tutte le caratteristiche di C3 potenzialmente in grado di ridurre l'uso della fluoroscopia, come la visualizzazione del catetere ventipolare mappante, l'uso dello "stable-mode", la rappresentazione tridimensionale del catetere ablatore con riferimenti cromatici che consentono di selezionare le curve di flessione, della proiezione del catetere sull'immagine TC, e la possibilità di visualizzare la posizione di ogni elettrocatetere per ogni punto precedentemente acquisito (sia di mappaggio che di ablazione).
Risultati: Tra"early group" e "late group" non vi era differenza significativa per caratteristiche cliniche basali né per successo acuto della procedura. Nel "late group" i valori medi di FT e DAP erano significativamente ridotti se confrontati all'"early group" (rispettivamente del 48 e del 42%, FT 27±9 minuti vs 14±6 minuti, p < 0.001; DAP: 166±68 Gycm2 vs 95±46 Gycm2, p < 0.001). Nell'"early group" FT era superiore del 33% per l'operatore più giovane; questa differenza interoperatore non è più presente nel "late group".
Conclusioni: nella procedura di isolamento elettrico delle vene polmonari c'è una curva di apprendimento nella riduzione dell'esposizione radiologica con l'uso di C3; con il tempo si ottimizza la riduzione di FT e DAP abolendo anche le differenze interoperatore.

O130

Le anomalie della cinesi regionale all'ecografia intracardiaca predicono la localizzazione dei potenziali tardivi al mappaggio elettroanatomico durante l'ablazione di TV non idiopatiche

Ester Innocenti (a), Antonio Dello Russo (a), Corrado Carbucchio (a), Martina Zucchetti (a), Michela Casella (a), Gaetano Fassini (a), Stefania Riva (a), Massimo Moltrasio (a), Fabrizio Tundo (a), Benedetta Majocchi (a), Vittoria Marino (a), Daniele Colombo (a), Stefano Bartoletti (a), Gennaro Izzo (a), Fabrizio Bologna (a), Eleonora Russo (a), Claudia Cefalù (a), Paolo Barbier (a), Riccardo Clerici (c), Fabrizio Costa (c), Pasquale Santangeli (b), Luigi Di Biase (b), Andrea Natale (b), Claudio Tondo (a)

(a) Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano, Italia , (b) Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St David's Medical Center, Austin, TX, USA, (c) Biosense - Webster CA

Background: L'ablazione transcatetere con radiofrequenza di tachicardie ventricolari non idiopatiche (TV) richiede spesso l'identificazione di anomalie di substrato utilizzando tecniche di mappaggio elettroanatomico tridimensionali (EAM). L'integrazione con l'ecocardiografia intracardiaca (ICE) può incrementare la sicurezza e l'efficacia della procedura.
Scopo: valutare la correlazione tra le acinesie e discinesie regionali rilevate all'ICE ed i potenziali tardivi all'EAM.
Metodi: Abbiamo arruolato 17 pazienti (16 maschi, con età media 71±8) con TV non idiopatiche (cardiopatia ischemica in 14/17, altre patologie strutturali in 3/17) e con frazione d'eiezione del ventricolo sinistro ridotta (FE=37±10%). Sono stati tutti sottoposti ad ablazione transcatetere con radiofrequenza di TV originanti dal ventricolo sinistro guidate dall'integrazione del CARTOSOUND™ ICE/EAM (Biosense Webster, CA), effettuando l'acquisizione di ≥300 punti per paziente all'EAM. Abbiamo inoltre valutato le recidive sul lungo termine dopo un follow-up di 245±109 giorni.
Risultati: Abbiamo ottenuto una media di 17±6 profili per paziente con l'ICE e abbiamo riscontrato aree di acinesia o discinesia in tutti i pazienti. Abbiamo trovato inoltre aree di basso voltaggio in tutti i casi, con un rapporto tra aree anormali e normali del 20.1±8.0%.
L'analisi dei voltaggi bipolari ha mostrato aree di potenziali tardivi in 16/17 pazienti (94%). Una TV clinica è stata indotta in 14/17 pazienti (82%); l'ablazione in corrispondenza dei punti dei potenziali tardivi ha permesso di interrompere la TV in 11/17 pazienti (67%).
E' stata riscontrata una correlazione significativa tra aree acinetiche/discinetiche e presenza di potenziali tardivi nello stesso sito (p=0.04). Le recidive a lungo termine si sono presentate in 2 pazienti su 17.
Conclusioni: Durante l'ablazione di tachicardia ventricolare non idiopatica, le aree acinetiche/discinetiche viste all'ICE possono predire la localizzazione dei potenziali tardivi al EAM, che può identificare un substrato pro-aritmico locale. L'integrazione ICE/EAM si è dimostrata utile nel perfezionare l'ablazione di TV.

O131

Gestione dello storm elettrico nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica avanzata portatori di defibrillatore: esperienza di singolo centro di terzo livello

Antonio Pagliaro (a), Roberta Molle (a), Margherita Padeletti (a), Maria Caputo (a), Valerio Zacà (a), Fabio Furiozzi (a), Rodolfo Gentilini (a), Sergio Mondillo (a), Rosaria Gaddi (a), Roberto Favilli (a)

(a) Azienda Ospedariera Universitaria Senese. Ospedale Santa Maria alle Scotte, Siena Italia

Introduzione: Lo storm elettrico (SE) rappresenta un'evenienza con impatto clinico e prognostico negativo nei pazienti con insufficienza cardiaca cronica avanzata portatori di defibrillatore cardiaco impiantabile (ICD). In questa valutazione retrospettiva analizziamo e proponiamo la nostra esperienza nella gestione di questo grave fenomeno aritmico.

Metodi: Abbiamo selezionato, tra i circa 2000 pazienti ammessi presso la nostra UTIC tra il luglio 2008 ed il maggio 2012, 22 con SE applicando la definizione di 3 o più interventi appropriati del dispositivo (ATP o shock) in un periodo di 24h su TV o FV, o comunque 3 o più TV sostenute registrate dal dispositivo, come identificato dopo interrogazione dello stesso. I pazienti sono stati seguiti clinicamente per tutto il periodo dell'ospedalizzazione, raccogliendo i dati clinici, dati strumentali, terapie antiaritmiche, ablative e di supporto emodinamico fino alla dimissione.
Risultati: Dei 22 pazienti (86% di sesso maschile, età media 60 anni) portatori di ICD (68% in prevenzione secondaria) con SE l'81% era in classe funzionale NYHA III o IV all'ingresso. Inoltre il 55% dei pazienti era affetto da cardiopatia strutturale ad eziologia ischemica con frazione di eiezione media del 25%. Tutti sono stati trattati con sedazione al fine di ridurre la percezione del dolore e lo stress conseguente agli shock ripetuti. In alcuni (5) pazienti è stato necessario tentare l'interruzione delle aritmie mediante shock esterni a causa della refrattarietà ripetuta agli shock endocavitari. In un solo paziente è stata individuata una severa ipokaliemia, conseguente a terapia domiciliare con furosemide e metolazone, come potenziale causa rimovibile. Negli altri è stata intrapresa/modificata la terapia antiaritmica farmacologica. La prima scelta è stato l'amiodarone nel 72% dei casi (16/22). Nel 64% è stato introdotta o titolata terapia betabloccante, tollerata emodinamicamente solo nel 17% dei casi. In 2 pazienti abbiamo ottenuto la stabilizzazione elettrica con la sola terapia antiaritmica e in 3 pazienti con ablazione transcatetere. Per la refrattarietà delle aritmie ai trattamenti convenzionali e/o lo sviluppo di compromissione emodinamica, 12 pazienti sono stati sottoposti a IABP associata a sedazione profonda ed intubazione oro-tracheale in 10 di questi. La durata media del supporto con IABP è stata di 6-7 gg. Tra i 12 pazienti con SE refrattario, 7 sono stati trattati in via definitiva con LVAD o trapianto cardiaco, 2 pazienti si sono giovati di un supporto circolatorio avanzato (ECMO veno-arterioso) prima di giungere al trattamento definitivo mediante trapianto cardiaco. Complessivamente la mortalità è stata del 36% (8/22).
Conclusioni: Lo SE è un evento con un'alta complessità gestionale e con vari livelli di diagnostica (ematochimica, ECG, controllo ICD ecc.) e di trattamento (da terapia medica fino a forme avanzate come il trapianto cardiaco). Comporta peggioramento della qualità di vita, elevata morbilità e prognosi quoad vitam sfavorevole nel breve-medio termine per i pazienti coinvolti. La nostra esperienza suggerisce come questo dato possa essere parzialmente ridimensionato attraverso una gestione che può attingere a forme di trattamento palliativo avanzato (IABP a lungo termine, ECMO) o definitivo (LVAD, Trapianto cardiaco) della cardiopatia in atto.

INSUFFICIENZA CARDIACA 3

O132

Alterazioni nei parametri di funzionalità epatica: correlazioni cliniche e valore prognostico in pazienti con scompenso cardiaco acuto

Chiara Andreoli (a, b), Penelope Rafouli-Stergiou (b), Maria Nikolaou (b), John Parissis (b), Fothis Kolokathis (b), Spiros Katsanos (b), Stavroula Gaitani (b), Giuseppe Ambrosio (a), Maria Anastasiou-Nana (b), Gerasimos Filippatos (b)

(a) Scuola di specializzazione in malattie dell'apparato cardiovascolare, Perugia, Italia , (b) Dipartimento di cardiologia, Unità scompenso cardiaco, Ospedale universitario Attikon, Atene, Grecia

Background: Anomalie nei parametri di funzionalità epatica sono comuni in pazienti con scompenso cardiaco. Comunque, mentre è noto da tempo che tali alterazioni laboratoristiche siano di frequente riscontro in un quadro di scompenso cardiaco congestizio destro, è meno chiaro se possano essere causate anche da una ipoperfusione secondaria ad insufficienza del ventricolo sinistro.
Scopo: Indagare l'effetto sulla sopravvivenza a lungo termine e le relazioni tra alterazioni nei parametri di funzionalità epatica, congestione venosa e ridotta gittata cardiaca in pazienti con scompenso cardiaco acuto.

SIC | ***Orali***

Metodi: Abbiamo studiato la funzionalità epatica e cardiaca in 253 pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto (87.4% maschi, età media 61.6±12.8 anni), misurando le concentrazioni sieriche di aspartato amminotransferasi (AST), alanina amino transferasi (ALT) e gamma-glutamil transpeptidasi (gamma GT). I valori medi di frazione di eiezione (FE), pressione arteriosa sistolica polmonare (PAPs), diametro telediastolico del ventricolo destro (DTDVD) erano rispettivamente: 28.3±8.8%, 48.3±14.0 mmHg e 32.8±7.2 mm. L'eziologia era ischemica nel 46.2% dei casi.
Risultati: Attraverso la correlazione di Spearman'rho la gammaGT è risultata negativamente associata con la FE (r=-0.263, p<0.001) e positivamente con la PAPs ed il DTDVD (rispettivamente: r=0.381, p<0.001, and r=0.412, p<0.001); allo stesso modo AST è risultata negativamente associata con la FE (r=-0.146, p=0.039) e positivamente con il DTDVD (r=0.254, p=0.002). ALT invece non è risultata correlata a nessuna delle variabili analizzate. I pazienti sono stati seguiti per un follow-up medio di 24±17 mesi; sono state riportate 75 morti per tutte le cause, di cui 41 morti per cause cardiache. Attraverso una regressione di Cox, dopo aggiustamento per covariate, gammaGT è risultata predittore indipendente di mortalità per tutte le cause (HR: 1.006 per UI/l di aumento, 95% C.I.: 1.001-1.010, p=0.01). Altri predittori indipendenti sono stati anche la FE (HR per ogni 1% di riduzione: 1.121, 95% C.I.:1.038-1.219, p=0.003) e la creatininemia (HR: 2.471 per mg/dl di aumento, 95% C.I.: 0.960-6.366, p=0.061).
Conclusioni: In una popolazione di soggetti ricoverati per scompenso cardiaco acuto, anomalie nei parametri di funzionalità epatica hanno correlato sia con la congestione venosa (stimata con la PAPs e con il DTDVD) che con la ridotta gittata cardiaca (indicata dalla FE). In tali soggetti inoltre, i livelli ematici di gammaGT si sono dimostrati predittori indipendenti di mortalità per tutte le cause.

O133

Different neurohormonal and inflammatory activity pattern in cardio-renal syndrome respect to heart failure patients

Gaetano Rocco (a), Marco Pellegrini (a), Alessia Geyer (a), Beatrice Franci (a), Maria S Campagna (a), Barbara Lucani (a), Ranuccio Nuti (a), Alberto Palazzuoli (a)

(a) Department of Internal Medicine Cardiology Section, University of Siena Italy

Purpose: Plasma brain natriuretic peptide (BNP) levels are well established as markers of neurohormonal activation in patients with chronic heart failure (CHF). Chronic inflammation, as evidenced by increased levels of pro-inflammatory cytokines (such IL-1 and IL-6), is a common feature in patients with chronic renal dysfunction and CHF. Cardio renal syndrome (CRS) is associated with an increased cardiovascular morbidity and mortality. Therefore Serum Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) is a new marker of tubular damage and recently associated with poor prognosis in HF patients. Osteoprotegerin (OPG) is a new marker of vascular damage and coronary and systemic calcifications.
The aim of this study was to measure inflammatory activation, neurohormonal status and vascular damage in patients with CRS (GFR <50 ml/min) respect to patients with CHF and preserved renal function, analyzing in each group IL6, BNP, NGAL and OPG.
Methods: 145 consecutive patients with diagnosis of chronic heart failure (71 with CRS) were enrolled in the study. All laboratory parameters were measured during hospital admission phase (early 48 hours). Patients with other causes of inflammatory activation (chronic inflammatory diseases, infective status and neoplastic diseases), were excluded. We also evaluated eventual correlation between renal dysfunction and all laboratory parameters, and correlation among neurohormonal status, inflammatory activation and vascular damage.
Results: A significant increase in IL 6, NGAL and BNP plasma levels was found in CRS patients respect to HF patients without chronic renal dysfunction (IL 6: 26 +/- 10 U/l VS 10 +/-7 U/l, p=0,001; NGAL: 152+/- 94 ng/ml VS 61+/- 42 ng/ml, p=0,0002; BNP: 771 +/- 50 pg/ml VS 405+/- 80 pg/ml, p=0,01). For OPG, no significant differences were found between the groups. In the subgroup of patients with CRS (GFR=32,6 +/-13 ml/min) we found a significant correlation

between BNP levels and GFR (r= -0,27; p=0,02) and between BNP levels and IL 6 levels (r=0,32; p=0,02).
Conclusions: in patients with CRS inflammatory and neurohormonal activation are more elevated respect to HF patients. Neurohormonal activity and increase in pro-inflammatory cytokines appear to be related with renal function decrease. These data could explain worsening outcome in patients with HF and renal dysfunction.

O134

N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and glomerular filtration rate are related to long-term mortality in elderly patients admitted to an Internal Medicine Unit for dyspnea.

Fabio Fabbian (a), Marco Pala (a), Alfredo De Giorgi (a), Alessandra Mallozzi Menegatti (a), Elisa Misurati (a), Elisa Menegatti (a), Francesco Portaluppi (a), Roberto Manfredini (a)

(a) Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara

Background: In patients referring to the Emergency Department (ED) for dyspnea, aminoterminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) has been demonstrated to be useful for diagnosis of acute congestive heart failure (CHF) (Januzzi et al, Am J Cardiol 2005). Moreover, in short of breath patients it may be predictive of 1-year all-cause mortality independently of the baseline diagnosis of acute HF (Gegenhuber et al, Clin Chim Acta 2006). However, we previously showed that, in elderly people, diseases different from CHF appear to affect NT-proBNP plasma levels (Fabbian et al, Eur J Inr Med 2011). Therefore, in older patients determination of its levels do not seem to help clinicians in definition of dyspnea. NT-proBNP is positively associated with incident disability and death in Japanese individuals aged ≥70 years (Hozawa et al, J Am Geriatr Soc 2010). This cohort observational study was aimed to assess the relationship between NTproBNP and all-cause mortality in elderly patients admitted for dyspnea to an Internal Medicine unit.
Patients and methods: NT-proBNP was evaluated in serum samples of 134 patients aged 80±6 years who presented to a single academic centre with worsening dyspnea (year 2009). History data, anthropometric, clinical and biochemical parameters including glomerular filtration rate (GFR) were collected on admission. Cases of in-hospital death were excluded, and the rate of death from all causes occurred after discharge was determined. 119 out of 134 were discharged alive from hospital and were included in the follow-up.
Results: 35 out of 119 subjects died after a follow-up of 25.9±12.3 months (maximum 39 months). Multivariate analyses using Cox proportional hazards models showed that GFR evaluated by CKD-EPI equation, and Ln(NT-proBNP) were identified as predictors for all-cause mortality with estimated hazard ratios of 0.973 (95% confidence interval: 0.951-0.995; p=0.015) and 2.397 (95% confidence interval: 1.252,-4.588;p=0.008), respectively. On the contrary age, sex, diabetes, clinical diagnosis of CHF, history of CHF, myocardial infarction, peripheral vascular disease, cerebrovascular disease, and presence of pulmonary disease were not related to mortality. Survival worsened with increasing stage of renal dysfunction (p=0.01) and in patients with high NT-proBNP levels (p=0.05) according to defined cut-off levels (Jannuzzi et al, Cleve Clin J Med 2006).
Conclusions: It has been shown that, in a heterogenous population of hospitalized cardiac patients, NT-proBNP measured at discharge predicts a poor cardiovascular outcome, independently of the cardiologic diagnosis (Pfister et al, Eur J Intern Med 2006), and its levels are strong and independent predictors for long-term mortality in unselected dyspnoic patients presenting to the ED independent from the cause of dyspnea (Christ et al, Eur J Clin Invest 2007). This study shows that admission levels of NT-proBNP and GFR are predictors of all-cause mortality in elderly patients discharged from an Internal Medicine unit after admission because of dyspnea. The two parameters appear to be superior to clinical assessment of CHF.

O135

Un nuovo approccio metodologico alla valutazione della efficienza ventilatoria nello scompenso cardiaco

Paola Gargiulo (a, b), Anna Apostolo (a), Laura Antonioli (a), Giuliano Giusti (a), Carlo Vignati (a), Erica Gondoni (a), Francesca Pizzamiglio (a), Cesare Fiorentini (a), Piergiuseppe Agostoni (a)

(a) Centro Cardiologico Monzino, Università degli Studi di Milano, Milano , (b) Dpt di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi di Napoli,

Premessa: Nei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico (SCC) si osserva un incremento del drive respiratorio, mediato dai chemorecettori e/o dagli ergorecettori periferici, dalla precoce acidosi lattica e dall'aumento dello spazio morto (VD), che si traduce in una ridotta efficienza respiratoria. Questa può essere identificata con lo slope della relazione VE/VCO2, che ha valore prognostico indipendente dal VO2 di picco. Tuttavia, spesso i pazienti affetti da SCC hanno un'alterazione della funzione polmonare di tipo restrittivo, che potrebbe limitare l'aumento della ventilazione, provocando lo spostamento verso l'alto della relazione VE/VCO2, senza modificarne lo slope, che risulterebbe falsamente normale. Scopo di questo studio è valutare un metodo non invasivo per calcolare il VD in pazienti affetti da SCC, mediante la stima dell'Intercetta Y VE/VCO2, cioè dell'intercetta sull'asse delle ordinate della retta VE/VCO2, confrontandolo con il metodo tradizionale, ed introdurre la determinazione dell'Intercetta Y VE/VCO2, oltre alla misura dello slope, nella valutazione del rapporto ventilazione-perfusione nei pazienti affetti da SCC.
Materiali e metodi: I soggetti arruolati sono stati sottoposti a test da sforzo cardiopolmonare al cicloergometro a rampa personalizzata e a prelievi arteriosi emogasanalitici dall'a. radiale ogni 2 minuti per la valutazione della PaCO2, da cui è possibile stimare il rapporto VD/Vt. Il test è stato eseguito in condizioni basali e in seguito all'aggiunta di 250 ml e 500 ml di spazio morto. La relazione VE/VCO2 è una relazione lineare in cui VE = aVC02 + b. Poiché il VD non contribuisce agli scambi gassosi, è possibile ipotizzare che la ventilazione relativa al VD corrisponda ad un valore di VC02= 0. Pertanto, per VCO2 pari a 0, la VE è uguale a b, cioè al valore dell'Intercetta Y VE/VCO2. La stima della misura del VD si può ottenere dalla misura della VE a VCO2=0, dividendo tale valore per la frequenza ventilatoria (RR), che è pari al valore di intercetta sull'asse delle ordinate della relazione RR/VCO2.
Risultati: Abbiamo arruolato 7 pazienti di sesso maschile affetti da SCC (età media 57 aa; FE<40%). I valori medi dello slope e dell'Intercetta Y VE/VCO2, i valori di VD stimati dall'Intercetta Y VE/VCO2 (VD Intercetta) diviso per la RR e di VD stimato con metodo emogasanalitico (VD ABG) sono riportati in tabella 1. I valori di VD intercetta non differiscono significativamente da quelli ottenuti con metodo emogasanalitico (p>0,05).

	VE/VCO2 slope	Intercetta Y VE/VCO2	VD Intercetta (ml)	VD ABG (ml)
Basale	28,1±3,5	0,32±0,11	0,30±0,07	0,81
+250 ml	28,8±5,2	0,63±0,14	0,58±0,16	0,27
+500 ml	30,6±1,8	0,84±0,11	0,76±0,07	0,25

Conclusioni: La misura non invasiva del VD, utilizzando l'intercetta della relazione VE/VCO2 e dell' RR/VCO2 è risultata sovrapponibile a quella misurata con la nota formula che prevede l'utilizzo della PaCO2 e quindi un prelievo arterioso. Tale parametro in alcuni pazienti affetti da SCC potrebbe identificare la presenza di inefficienza respiratoria, nonostante un valore di VE/VCO2 slope nella norma.

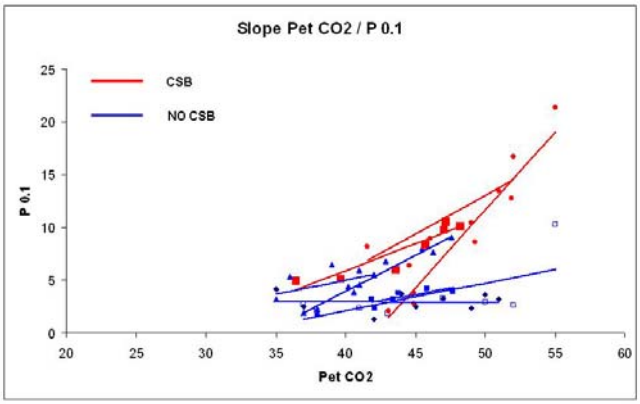
O136

Studio della P0.1 nei pazienti con Scompenso Cardiaco Congestizio e Respiro periodico di Cheyne-Stokes

Donato Lacedonia (a), Michele Correale (b), Tommaso Passero (b), Antonio Totaro (b), Giovanna E. Carpagnano (a), Luigi zoppo (a), Marica Caivano (b), Roberto Sabato (a), Natale Daniele Brunetti (b), Matteo Di Biase (b), Maria Pia Foschino Barbaro (a)

(a) Istituto di Malattie dell'Apparato Respiratorio, (b) Dipartimento di Cardiologia, Università degli Studi di Foggia

Obiettivi: Scopo dello studio è quello di analizzare la risposta del centro del respiro nei pazienti con scompenso cardiaco congestizio (CHF) e respiro periodico di Cheyne-Stokes (CSB).
Materiali e metodi: Sono stati studiati pazienti afferenti all'ambulatorio dello scompenso dell'Istituto di Cardiologia dell'Università di Foggia, quindi valutati presso il centro del sonno dell'istituto di Malattie dell'Apparato respiratorio dove hanno effettuato oltre l'esame poligrafico notturno, la misurazione della P01 in condizioni di base e durante normossia ed ipercapnia ottenuti con la metodica del rebreathing della CO2.
Risultati: Sono stati analizzati 19 pazienti di età 60,6±10,3aa e FE% 37,94±9,37, di questi 7 (36%) presentavano CSB durante la notte, i due gruppi erano omogenei per età, BMI e FE%. I pazienti con CSB presentavano una P01 basale maggiore rispetto ai pazienti che non avevano CSB (4,42±2,42 vs 2,32±0,91, p=0,04) ed uno slope P01/PetCO2 più alto (0,65±0,53 vs 0,29±0,29, p=0.01). Fig. 1.



Conclusioni: I pazienti con CHF e CSA presentano un aumento del Drive Respiratorio e questo potrebbe favorire la maggiore tendenza a sviluppare apnee centrali e respiro di CS al di la del grado di compromissione della funzionalità cardiaca

O137

Impatto dei disturbi respiratori del sonno sull'innervazione cardiaca in pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico

Oriana Scala (a), Roberto Formisano (a), Gennaro Pagano (a), Stefania Paolillo (a), Tiziana Formisano (a), Annapaola Cirillo (a), Alice Vitagliano (a), Giuseppe Rengo (a), Fausto De Michele (b), Antonio Starace (b), Dario Leosco (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna,Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, AOU Federico II Napoli , (b) Ospedale Cardarelli di Napoli

Background: Lo scompenso cardiaco (SC) è responsabile di una notevole attivazione del sistema nervoso simpatico quale meccanismo di compenso al fine di mantenere l'omeostasi cardiovascolare. Allo stesso tempo è noto che i pazienti affetti da disturbi respiratori del sonno (SDB), sia di natura ostruttiva che centrale, sono tipicamente affetti da una iperattività adrenergica causata dallo stress

relato alle continue desaturazioni di ossigeno. Tale studio pilota ha l'obiettivo di valutare il coinvolgimento dell'attività simpatica cardiaca in pazienti affetti da SC e da SDB al fine di definire le basi per una valutazione diagnostica allargata dell'insufficienza cardiaca.
Metodi: Pazienti affetti da SC con frazione d'eiezione <45% sono stati sottoposti a monitoraggio cardiorespiratorio notturno (apparecchio Somté, Compumedics) per lo studio dei disturbi del sonno e successivamente a miocardioscintigrafia con metaiodiobenzilguanidina per la valutazione dell'innervazione cardiaca. La gravità del disturbo è stata valutata attraverso l'indice di apnea/ipopnea (AHI), mentre il grado di innervazione simpatica attraverso i seguenti parametri scintigrafici: early H/M ratio, late H/M ratio e washout rate.
Risultati: Sono stati arruolati 25 pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico per l'80% ad eziologia ischemica con frazione di eiezione pari a 31.2±5%, classe NYHA II-III, età media di 65±9 anni e BMI pari a 29.6±4.3. 8 pazienti hanno mostrato apnee centrali e 12 apnee ostruttive, mentre 5 pazienti non mostravano SDB. L'analisi statistica ha mostrato un trend verso valori inferiori di early e late H/M nei pazienti con SDB rispetto ai soggetti senza apnee del sonno, senza raggiungere la significatività statistica. Le apnee centrali sembrano impattare più delle forme ostruttive sull'innervazione cardiaca, data la tendenza a valori inferiori di early e late H/M ed a valori più elevati di washout rate in tali soggetti (Tabella 1).
Conclusioni: Questi risultati suggeriscono che l'SDB potrebbe contribuire alla denervazione cardiaca in pazienti con insufficienza cardiaca severa e che il peggioramento del disturbo respiratorio, ancor più se di natura centrale, determina aumento della denervazione cardiaca. Lo scarso numero di soggetti arruolati potrebbe spiegare la non significatività dei risultati, ma il trend osservato pone le basi per uno studio esteso ad un maggior numero di pazienti al fine di migliorare la gestione diagnostica e terapeutica dell'SC.

PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE SECONDARIA

O138

Sicurezza ed efficacia dell'attività fisica aerobica in prevenzione secondaria in una popolazione di ottuagenari con sindrome metabolica.

Nicola Russo (a, b), Leonida Compostella (a), Tiziana Setzu (a), Claudio Bilato (b), Luciano Babuin (b), Luisa Cacciavillani (b), Armando Marzari (b), Sabino Iliceto (b), Fabio Bellotto (a, b)

(a) Cardiologia Preventiva e Riabilitativa, Istituto Codivilla-Putti, Cortina d'Ampezzo (BL), (b) Dip. Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Clinica Cardiologica, Università di Padova

Background: E' noto che la sindrome metabolica (MetS) identifica un gruppo di soggetti con ridotta capacità funzionale ma non è dimostrato che tale condizione abbia la stessa influenza anche negli anziani. Scopo di questo studio è stato valutare l'impatto della MetS sulla performance fisica in una popolazione di ottuagenari afferenti ad un programma riabilitativo dopo un evento cardiaco acuto.
Metodi: Abbiamo selezionato 215 pazienti consecutivi con età >75 anni inviati per un ciclo di riabilitazione cardiologica degenziale dopo un evento cardiaco acuto (chirurgia cardiaca o infarto miocardico). Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad un six min walking test (6MWT) all'ingresso ed alla dimissione. In 114 pazienti è stato possibile eseguire anche un test cardiopolmonare.
Risultati: Nella popolazione di anziani esaminati la prevalenza di Mets è risultata del 71%. Al termine del ciclo riabilitativo si è documentato un significativo incremento della performance fisica nella popolazione generale (Δ6MWT: 75.7±60.2 mt, p<0.001), senza differenze significative tra i soggetti con e senza MetS sia nella distanza assoluta percorsa al 6MWT (327.7± 104.3 vs 347.7± 94.1 mt, p=0.32) che nel Δ6MWT (76.5±56.1 vs 77.9±60.6 mt , p=0.95). Anche la capacità funzionale valutata mediante CPET è risultata simile nei due gruppi (VO2 picco media 14.2±3.1 vs 15.2±2.8 ml/kg/min, p=0.1). Tali risultati si mantenevano anche nella sottoanalisi per patologia. Non è stato registrato alcun evento avverso di rilievo imputabile all'attività fisica svolta.

Conclusioni: La sindrome metabolica è: 1) altamente prevalente in una popolazione di anziani afferenti ad un programma riabilitativo degenziale dopo un evento cardiaco acuto; 2) a differenza dei soggetti più giovani, non si è dimostrata in grado di influenzare negativamente la performance fisica né la capacità di recupero nel breve periodo.
In prevenzione secondaria, l'attività fisica strutturata risulta perseguibile, sicura ed efficace e va pertanto particolarmente incoraggiata nell'anziano accreditato della diagnosi di MetS.

O139

Valutazione occupazionale per il ritorno a lavoro dopo infarto acuto del miocardio: influenza dell'assetto psicopatologico.

Gennaro Ratti (a), Delfina Spacone (a), Monica Lamberti (c), Cristina Capogrosso (a), Gianfranco Ricciardi (b), Cosimo Fulgione (b), Salvatore Latte (b), Roberto Breglio (b), Donato Gerardi (c), Gregorio Covino (a), Paolo Tammaro (a), Mario Mallardo (b), Nicola Sannolo (c), Paolo Capogrosso (a)

(a) UO di Cardiologia con UTIC, Ospedale "San Giovanni Bosco", ASL NA1, Napoli., (b) UO di Cardiologia con Riabilitazione Cardiologica, Ospedale "San Gennaro", ASL NA 1, Napoli., (c) Medicina del Lavoro, Igiene e Tossicologia Industriale, Seconda Università di Napoli.

Background: Dopo la fase acuta di un infarto acuto del miocardio (IMA) non complicato, i soggetti, se in età lavorativa, possono essere reintegrati nella propria attività lavorativa. In genere nella valutazione di questi si tiene conto delle sole condizioni fisiche (capacità di esercizio, funzione del ventricolo sn, ricerca dell'ischemia residua). Tuttavia molto spesso il rientro a lavoro è ritardato nonostante gli esiti di una valutazione cardiologica non proibitivi. Da considerare inoltre che molto spesso è presente depressione dovuta alla scarsa fiducia nelle proprie capacità fisiche, dopo l'evento acuto e dalla percezione di una maggiore vulnerabilità da parte del paziente.
Scopo: Valutare l'influenza dello stato psicopatologico sulla capacità di tornare a lavoro in soggetti colpiti da IMA non complicato, indipendentemente dalla valutazione funzionale del soggetto.
Materiali e Metodi: Questo studio retrospettivo valuta 96 soggetti in età lavorativa (81 maschi e 25 donne) (età media 52±9 anni). Dimessi dopo IMA non complicato, nei 2 anni precedenti allo studio e seguiti in follow-up ambulatoriale. Di questi solo il 76% dei soggetti aveva praticato regolare programma di Riabilitazione Cardiologica (RC). I pazienti aventi in precedenza attività lavorativa caratterizzata da movimentazione manuale di carichi (MMC) sono stati divisi in 2 gruppi: Gruppo A (74 pazienti): costituito da quei soggetti che sono ritornati a lavoro più rapidamente (45±11 giorni dalla dimissione) e Gruppo B (22 pazienti) costituito da quelli che sono invece, rientrati a lavoro molto tardivamente (93±57 giorni dalla dimissione). Tutti i pazienti, prima di essere avviati alla ripresa del lavoro, avevano praticato valutazione cardiologica di tipo funzionale. Abbiamo inoltre, valutato, all'ingresso nel programma di follow-up ambulatoriale (25±5 giorni dalla dimissione ospedaliera), l'entità dei disturbi dell'umore come l'ansia e la depressione con il questionario *"Hospital Anxiety and Depression Scale"* (HADS) (costituito di 14 items ed autosomministrato in pochi minuti). L'analisi statistica è stata condotta con test T di student per dati non appaiati ed un valore di $p<0,05$ è stato assunto come limite di significatività statistica.
Risultati: Non sono state osservate differenze statisticamente significative nei due gruppi per quanto riguarda: età (Gruppo A) 51±9 anni vs (Gruppo B) 52±7 anni (p= ns). Body Mass Index (BMI) (Gruppo A) 23±2 vs (Gruppo B) 22±4 (p= ns). Frazione di Eiezione ventricolare sn (FE) 48±16 % vs 49±11% (p= ns). METs al test ergometrico (Gruppo A) 9,2±2 vs (Gruppo B) 9,1±1,8 (p= ns). Invece sono state osservate differenze statisticamente significative per quanto riguarda i valori di HADS (Gruppo A) 12±6 vs (Gruppo B) 25 ± 9 ($p<0.05$). Ma la cosa da sottolineare era che nell'ambito del gruppo B solo il 22% dei soggetti aveva svolto programma di RC, mentre nel gruppo A circa il 91% aveva svolto una regolare RC.
Conclusioni: I risultati di studio dimostrano che in lavoratori con un recente IMA la valutazione da parte del medico competente in medicina occupazionale, non può tenere conto del solo

accertamento di abilità di lavoro basato sulla valutazione di salute fisica, perché questo è insufficiente; ma dovrebbe essere completata con l'accertamento dello stato di salute mentale. Si enfatizza inoltre la necessità in fase di Riabilitazione Cardiologica, di interventi di tipo psicologico specifici e tesi a facilitare il rapido ritorno ad una vita normale, anche dal punto di vista lavorativo.

O140

Risultati ad 1 anno dello studio randomizzato STEP IN AMI (Short TErm Psychotherapy IN Acute Myocardial Infarction)

Adriana Roncella (a), Christian Pristipino (a), Vincenzo Pasceri (a), Cinzia Cianfrocca (a), Silvia Scorza (a), Antonio Varveri (a), Diego Irini (a), Johan Denollet (b, c), Susanne S Pedersen (b), Giulio Speciale (a)

(a) Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, A.C.O. San Filippo Neri, Roma, (b) CoRPS- Center of Research on Psychology in Somatic disease, Tilburg University, Tilburg, The Netherland, (c) Department of Cardiology, University Hospital Antwerp, Antwerp, Belgium

Background: I fattori psicosociali sono un importante fattore di rischio per l'infarto miocardico acuto, la principale causa di morte nei paesi occidentali. Tuttavia non è noto se un intervento psicoterapeutico, dopo terapia ospedaliera ottimale dell'infarto miocardico, possa modificare la prognosi dei pazienti (pz).
Scopo: Valutare gli effetti di una psicoterapia breve dopo infarto miocardico acuto (IMA) trattati con angioplastica d'emergenza.
Metodi: Il protocollo prevede la randomizzazione di 100 pz, dopo una settimana dal loro primo infarto, a terapia medica (gruppo di controllo: GC) o a terapia medica + training di psicoterapia breve (gruppo psicoterapia: GP). La psicoterapia è articolata in incontri individuali e di gruppo nell'arco di 6 mesi. Il follow up prevede controlli clinici a 6 mesi, 1 anno e 5 anni, e test psicometrici (stress, esaurimento vitale, supporto sociale, depressione e qualità della vita) a 1 anno. Gli end points primari dello studio sono l'incidenza di nuovi eventi cardiologici (ricorrenza di angina, aritmie ventricolari minacciose, reinfarto, stroke, morte) e di nuove patologie mediche clinicamente rilevanti. End points secondari sono l'incidenza di nuovi ricoveri cardiologici e di classe funzionale NYHA≥2 e il punteggio medio di ogni test psicometrico nei due gruppi al follow-up.
Risultati: La fase di arruolamento è stata completata con l'inclusione di 101 pz, di cui 6 persi al follow-up in fase iniziale. Il follow up a un anno è stato completato in tutti i rimanenti pazienti (94%). I due gruppi dello studio sono simili per quanto concerne le caratteristiche cliniche e strumentali di base, i fattori di rischio cardiovascolare e le variabili psicometriche.
A 1 anno il GP ha mostrato, rispetto al GC, una minor incidenza di comparsa di nuove patologie mediche (7/54 pz vs. 29/47 pz rispettivamente, p=0.0001) e di nuovi eventi cardiologici (16/54 pz vs. 27/47; p=0.006). Il GC ha avuto in media più ricoveri cardiologici del GP (54 ricoveri/47 pz nel GC; 34 ricoveri/54 pz nel GP, p=0.04). Inoltre solo 1/54 pz nel GP ha avuto una classe NYHA≥2 durante il follow-up, mentre 9/47 pz del GC hanno mostrato una classe NYHA≥2 (p=0.001). Al follow-up è stata riscontrata una significativa riduzione del livello di depressione nel GP (BDI=6,2 ± 4,4) rispetto al GC, che non ha mostrato un miglioramento (BDI=10,6 ± 10,0) (p=0,02).
Conclusioni: I nostri dati indicano che una psicoterapia breve nel post-infarto ha un effetto prognostico additivo a quello della terapia interventistica e medica.

O141

Miglioramento della funzione endoteliale post-riabilitazione cardiologica

Fortunato Iacovelli (a), Pietro Scicchitano (a), Leonida Compostella (b), Nicola Russo (b, c), Pietro Guida (a), Tiziana Setzu (b), Fabio Bellotto (b, c), Stefano Favale (a)

(a) Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, D.E.T.O., Università degli Studi di Bari "Aldo Moro", (b) Cardiologia Riabilitativa e Preventiva, Istituto "Codivilla-Putti" di Cortina d'Ampezzo (BL), (c) Cardiologia, D.S.C.T.V., Università degli Studi di Padova

Background: Diversi studi hanno dimostrato che l'esercizio fisico regolare aerobico è capace di ripristinare e migliorare la funzione endoteliale. La riabilitazione cardiologica è strumento indispensabile in tal senso. È altrettanto ampiamente dimostrato che iperglicemia e stress ossidativo contribuiscono all'induzione di disfunzione endoteliale, noto marker di aterosclerosi precoce. La Flow-Mediated Dilation (FMD) dell'arteria brachiale è una tecnica non invasiva validata per la valutazione della funzione endoteliale.
Scopo di questo studio è stato quello di investigare le eventuali correlazioni clinico-laboratoristiche dell'FMD in pazienti sottoposti ad un ciclo di riabilitazione cardiovascolare.

Materiali e metodi. Da novembre a dicembre 2011, un totale di 35 pazienti consecutivi (27 maschi, età media: 65 ± 13 anni, range: 36-83) ha effettuato un ciclo di riabilitazione cardiovascolare (durata media: 15 ± 4 giorni) post-infartuale o post-cardiochirurgica. Tutti sono stati sottoposti a valutazione della FMD dell'arteria brachiale all'ingresso e pre-dimissione, usando un ecografo ad alta risoluzione connesso ad un sistema di analisi delle immagini; il valore è stato calcolato come rapporto tra il diametro massimo post-vasodilatazione e quello basale.

	Δ FMD ≥ 2	Δ FMD < 2	
	N = 20	N = 15	p
Età	65±11	64±16	0.947
Maschi	17 (85)	10 (67)	0.201
Durata deg. riabilit.	15±2	16±5	0.634
BMI	25.5±3.2	25.8±3.8	0.834
Fumo	3 (15)	4 (27)	0.393
caffè	18 (90)	11 (73)	0.195
Diabete noto	2 (10)	6 (40)	0.036
HbA1c	5.8±0.6	6.5±1.3	0.049
Glicemia basale	96±7	120±63	0.100
Insulinemia basale	9.7±4.5	8.9±5.1	0.702
Insulinoresistenza	7 (35)	10 (67)	0.064
Glicemia a 120'	151±44	148±40	0.881
Insulinemia a 120'	106±92	75±37	0.409
Ipertensione arteriosa	13 (65)	11 (73)	0.599
Dislipidemia nota	16 (80)	12 (80)	1.000
Colesterolo totale	126±30	160±88	0.120
Colesterolo HDL	34±7	37±13	0.368
Colesterolo LDL	71±24	95±74	0.192
Trigliceridi	99±37	151±80	0.016
Creatinina clearance	72±28	76±39	0.729
Microalbuminuria	8.2±14.1	8.1±8.9	0.971
Proteina C reattiva	1.74±2.28	1.61±1.92	0.860
FE ingresso	50±12	50±13	0.881
FE dimissione	53±12	51±12	0.674
6MWT ingresso	343±116	345±157	0.969
6MWT dimissione	433±116	423±145	0.824
Δ 6MWT	97±56	78±58	0.354
FMD ingresso	4.1±1.9	5±2.6	0.220

Risultati. Utilizzando come cut-off un miglioramento post-riabilitativo della FMD pari a 2, sono stati identificati due gruppi: 1) ΔFMD ≥2 e 2) ΔFMD <2. Questi ultimi erano diabetici (40% vs 10%; p = 0.036), con valori maggiori di emoglobina glicata (6.5 ± 1.3 vs 5.8 ± 0.6; p = 0.049). Inoltre, i pazienti con ΔFMD post-riabilitazione <2 presentavano anche maggiori livelli plasmatici di trigliceridi (151 ± 80 vs 99 ± 37; p = 0.016).

Conclusioni. La presenza di diabete mellito può risultare responsabile di un danno endoteliale non passibile o, per lo meno, capace di determinare un ridotto miglioramento della funzione endoteliale dopo riabilitazione cardiologica. La FMD si conferma strumento clinico in grado di stimare il beneficio fornito ai pazienti da un ciclo di riabilitazione cardiovascolare, indipendentemente dalla cardiopatia che ad esso li ha candidati.

O142

Impact of physical exercise and inflammatory state on endothelial progenitor cells in acute coronary syndrome patients attending a cardiac rehabilitation program

Francesca Cesari (a), Rossella Marcucci (a), AnnaMaria Gori (a, c), Costanza Burgisser (b), Sara Francini (b), Francesco Sofi (a, c), GianFranco Gensini (a, c), Rosanna Abbate (a), Francesco Fattirolli (b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre; University of Florence, Azienda, (b) Cardiac Rehabilitation Unit , University of Florence, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Fl, (c) Don Carlo Gnocchi Italia, Florence

Purpose: Among the benefits of a cardiac rehabilitation (CR) program for patients after an acute coronary syndrome (ACS) there is the mobilization of endothelial progenitor cells (EPCs). However not all patients respond to CR with an increase of EPCs. We performed this study to identify the characteristics of patients who will not benefit from the increase of EPCs at the end of the CR program.

SIC | ***Orali***

Methods: 112 ACS patients were admitted to a four-weeks CR program. EPCs, high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) and NT-ProBNP levels were determined at the beginning (T1) and at the end (T2) of the CR program. All patients performed a cardiopulmonary exercise test at T1 and at T2. EPCs were defined as CD34+KDR+, CD133+KDR+ and CD34+CD133+KDR+. hsCRP and NT-ProBNP were measured by nephelometric and immunometric method, respectively.
Results: At T2, we observed a significant increase of EPCs (p=0.001), VO2 peak, Watt max HDL-cholesterol (p<0.0001) and a significant decrease (p<0.001) of hsCRP and NT-ProBNP, triglycerides, HbA1c, systolic blood pressure and waist circumference. Moreover, variations of VO_2 peak were significantly correlated with the variations of EPCs. Patients with increased EPCs showed significantly (p=0.01) lower baseline levels of CRP and higher basal Watt max (p=0.04). In a multivariate logistic regression analysis, the lowest tertile of baseline hsCRP significantly affected the likelihood of having an increase of EPCs at the end of the CR program.
Conclusions: A CR program determines an increase of EPCs with a decrease of CRP and NT-ProBNP. A different trend for EPCs can be detected among patients correlated to CRP levels and exercise tolerance.

O143

Ruolo di un programma di follow-up intensivo a lungo termine nel migliorare l'aderenza alla terapia in prevenzione secondaria: risultati a 3 anni.

Gennaro Ratti (a), Cristina Capogrosso (a), Gianfranco Ricciardi (b), Cosimo Fulgione (b), Salvatore Latte (b), Roberto Breglio (b), Antonio Lizzadro (a), Gregorio Covino (a), Paolo Tammaro (a), Mario Mallardo (b), Paolo Capogrosso (a)

(a) UO di Cardiologia con UTIC, Ospedale "San Giovanni Bosco", ASL NA1, Napoli., (b) UO di Cardiologia con Riabilitazione Cardiologica, Ospedale "San Gennaro", ASL NA 1, Napoli.

Background: Una corretta prevenzione secondaria dopo infarto miocardico acuto risulta spesso difficoltosa soprattutto per le prescrizioni multiple che possono creare problemi di aderenza alla terapia. In tal senso vi sono deludenti osservazioni circa il complessivo utilizzo dei trattamenti *evidence based* nel tempo. Un periodo particolarmente "*vulnerabile*" risulta essere la fase successiva alla dimissione. Perciò la prima visita di controllo rappresenta una tappa fondamentale insieme alla Riabilitazione Cardiologica per identificare i pazienti a rischio e studiare un adeguato percorso di prevenzione secondaria.
Scopo: Abbiamo voluto verificare gli effetti di un programma ambulatoriale con follow-up intensivo sull'aderenza (valutata con questionari validati) alla terapia a lungo termine in prevenzione secondaria.
Materiali e metodi: Sono stati studiati 321 pazienti giunti alla nostra osservazione per sindrome coronarica acuta (Gruppo A) con età media 59±10 anni (209 M/112 F). Alla dimissione dopo l'evento acuto, oltre alla programmazione di un ciclo di riabilitazione cardiologica, veniva dato un appuntamento per un controllo ambulatoriale post-dimissione in continuità assistenziale (dopo un periodo di 20±5 giorni), nel cui contesto veniva programmata una visita ambulatoriale dopo 3 mesi e successivamente ogni 6 mesi (per un follow-up di 3 anni). Al reclutamento ed al termine del follow-up di 3 anni, venivano somministrate (per valutare l'aderenza alla terapia) la *Adherence to Refills and Medications Scale* (ARMS) (Questionario di 12 items), la *Morisky Adherence Scale* (Questionario di 4 items), e si valutava quanti dei famaci *evidence-based* (sono stati considerati in particolare i seguenti farmaci: Omega 3, ACE-inibitori/Sartani, Statine, Beta-bloccati, Aspirina) venivano assunti. Come popolazione di controllo è stato considerato un gruppo di pazienti (avviato e seguito con un normale programma ambulatoriale) costituito da 121 pazienti con età media 60±9 anni (Gruppo B). L'analisi statistica è stata condotta mediante test t di Student. Un valore di $p < 0,05$ è stato assunto come limite di significatività statistica.
Risultati: Fra i 2 gruppi non sono state osservate differenze significative al reclutamento riguardo ai valori della *Morisky Adherence Scale* (Gruppo A 3,5±0,7 vs Gruppo B 3,5±0,9: p NS), della

ARMS (Gruppo A 19±10 vs Gruppo B 20±9: p NS) ed il numero di farmaci *evidence-based* assunti dal paziente. Differenze sono state invece osservate al termine del follow-up di 3 anni, sia per quanto riguarda gli score di aderenza alla terapia (*Morisky Adherence Scale*: Gruppo A 3,2±0,9 vs Gruppo B 2,5±0,7: $p<0,05$) (ARMS: Gruppo A 21±10 vs Gruppo B 29±10: $p<0,05$) che per il numero di farmaci assunti dal paziente (Gruppo A 3±1 vs Gruppo B 2±1).
Conclusioni: I nostri dati sembrano non solo confermare che un programma di follow-up intensivo può costituire una possibile strategia per aiutare e motivare il paziente a continuare la terapia in prevenzione secondaria, ma sembrano anche enfatizzare il ruolo della dimissione dopo l'evento acuto, quale momento informativo per il paziente ed organizzativo del programma di Riabilitazione Cardiologica e del successivo follow-up più adeguato al rischio individuale.

CUORE E MALATTIE SISTEMISTICHE

O144
LEFT VENTRICULAR ROTATIONAL DYNAMICS IN BETA THALASSEMIA MAJOR

Sergio Buccheri (a), Stefano Leggio (a), Ines Monte (a), Vera Elena Bottari (a), Anita Blundo (a), Salvatore Licciardi (a), Corrado Tamburino (a)

(a) Cardiovascular Department Policlinic University of Catania

Purpose: Iron mediated cardiomyopathy is the leading cause of death in thalassemic patients. The identification of subclinical cardiac involvement in the early phases of the disease is important to optimize therapeutic strategies. Aim of the study has been the identification of early markers of cardiac dysfunction through new parameters of cardiac rotational dynamics and to look for a relationship with parameters of iron overload.
Methods: Twenty-seven asymptomatic thalassemic patients (TM) and twenty-seven healthy control subjects (HS) were prospectively enrolled. All subjects attended standard echocardiography (Vivid 7 GE Ultrasound System) and subsequent off-analysis (Echopac GE 110.0.0) to assess left ventricle rotation and longitudinal mechanics using Speckle Tracking Echography (STE). All TM attended a blood sample analysis to assess ferritin levels and a subgroup of patients performed CMR.
Results: All subjects had normal parameters of cardiac function although patients in TM showed a significantly lower S' value (p=0,030), E' value (p=0,025) with an increased E/E' ratio (p=0,003) and left atrial volume index (p=0,022). Compared with HS, TM had significantly reduced systolic apical rotation (p=0,006), LV twist (p=0,002), LV torsion (p=0,001). Systolic and diastolic rotational peak velocities at the apical level were also significantly decreased in TM group (p=0,003 and p=0,011, respectively) with reduction of twisting and untwisting rate (p=0,003 and p=0,001, respectively). TM also showed a significant reduction of longitudinal displacement from 2 chamber apical view (p=0,042) but preserved longitudinal strain and strain rate. Patients with T2* value >20 msec had a preserved rotational function, while patients with T2*<20 msec showed a significantly lower mean value of LV peak basal systolic rotation (-3,1 ± 1,4 vs. -6,2 ± 2,6 deg, p=0,016), LV peak apical systolic rotation (3,4 ± 1,3 vs. 6,4 ± 3,1 deg, p=0,045), LV twist (4,8 ± 2,5 vs. 10,9 ± 4,9 deg, p=0,012) and LV torsion (0,6 ± 0,2 vs. 1,4 ± 1,6 deg/cm, p=0,010). LV torsion was negatively related to ferritin levels (r=-0,47 p=0,013) and directly to T2* values (r=0,64 p=0,007).
Conclusions: Left ventricular rotational dynamic in asymptomatic thalassemic patients is negatively related to iron overload. Rotational function of the LV is preserved in patients with normal T2* values. These new parameters are useful for an early diagnosis of cardiac involvement.

O145

Evaluation of early atherosclerosis and coronary microcirculation in diffuse scleroderma: 18-months follow-up

Luigi Gianturco (a), Maurizio Turiel (a), Fabiola Atzeni (c), Piercarlo Sarzi-Puttini (c), Vito De Gennaro Colonna (b), Paolo Ferrario (b), Cristian Ricci (d), Daniele Stella (a)

(a) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Department of Health Technologies, Università , (b) Pharmacology Department, University of Milan, (c) L. Sacco University Hospital, Milan, (d) Fondazione Don C.Gnocchi, Milan

Background: It is known that cardiovascular (CV) involvement is the leading cause of morbidity and mortality in systemic autoimmune diseases (SADs); our group has been studying for a long time this topic, especially in rheumatoid arthritis (RA) but also in systemic sclerosis (SSc); in both of them, we found an accelerated atherosclerosis strictly related to inflammation. The most important objective of our studies is an early diagnosis of atherosclerosis in order to detect subclinical abnormalities and to improve treatments and follow-up (FUP). Aim of this study was to assess the effects of endothelin-1 inhibitors in a group of patients (pts) with diffuse scleroderma after 18-months of FUP.
Methods: The study involved 20 patients (2 males, 18 females; mean age 54.0±12.5 years) with diffuse SSc. All underwent dipyridamole echocardiographic stress test which included coronary flow reserve (CFR) assessment, an evaluation of carotid intima-media thickness (cIMT) and a dosage of asymmetric dimethylarginine (ADMA) plasma levels.
Results: Our findings were: a significative improvement of CFR ($p<0.05$) at FUP, with minimal reduction of ADMA levels (0.85±0.07; 0.83±0.11; NS), while cIMT increased, even if without significative statistically difference between FUP and enrollment stage.
Conclusions: The results suggest a benefit of endothelin-1 inhibitors therapy on CFR of SSc pts with a possible benefic effect on endothelial dysfunction that is the first step of atherosclerosis. Therefore, in conclusion our data have demonstrated an early effect of the therapy on coronary microcirculation rather than on endothelial dysfunction.

O146

Cabergoline use and risk of cardiac valvulopathy in Parkinson's disease and hyperprolactinemia: results from a meta-analysis of observational studies

Renato De Vecchis (a), Armando Pucciarelli (a), Leonardo Palmisani (b), Claudia Esposito (c), Giuseppina Di Biase (d), Anna Giasi (a), Carmela Cioppa (a), Salvatore Cantatrione (a)

(a) Cardiology Unit, Presidio Sanitario Intermedio "Elena d'Aosta",Napoli(Italy), (b) Healthcare Directorate, Presidio Sanitario Intermedio "Elena d'Aosta",Napoli(Italy), (c) Institute of Hygiene and Preventive Medicine, Second University of Napoli, Napoli,Italy, (d) Neurorehabilitation Unit,Clinica "S.Maria del Pozzo",Somma Vesuviana(Italy)

Background: Ergot-derivative dopamine agonists (ergot-DAs)such as cabergoline and pergolide are suspected to be involved in some iatrogenic cardiac valve abnormalities. Our purpose was to appraise the risk of cardiac valve fibrosis and regurgitation in patients treated with cabergoline, i.e. the most used ergot-DA, by making a meta-analysis of recently published studies. Namely, our meta-analysis was aimed at addressing the question whether administration of cabergoline to treat Parkinson's disease(PD) or hyperprolactinemia is associated with increased risk of fibrosis and regurgitation of one or more cardiac valves as compared with pharmacologic regimens without cabergoline.
Methods: Observational studies were selected from Pubmed database to calculate the prevalence of valvulopathy in both cabergoline-treated patients with Parkinson's disease(PD) and with hyperprolactinemia and to compare it to the one found in controls with the same diseases not taking cabergoline.

Results: On the basis of 5 studies, 634 PD patients were taking cabergoline, while 9120 PD patients were treated with dopa/dopamine decarboxylase inhibitor, alone or associated with a non ergot- DA . Moderate to severe regurgitation of one or more cardiac valves was more frequent in PD patients taking cabergoline compared to those treated with other regimens - adjusted Mantel – Haenszel (MH) Odds ratio:7.25 95% CI: 3.71-14.18 ; p < 0.0001 -. On the other hand , pooled data from 7 studies showed that patients with hyperprolactinemia taking cabergoline (n° 444) were characterized by increased Odds of mild to moderate tricuspid regurgitation compared to untreated controls (n° 954) - adjusted (MH) Odds ratio:1.92 95% CI:1.34-2.73 ; p = 0.0003 - . No significant differences of mitral or aortic valve regurgitation were detected between hyperprolactinaemic patients taking cabergoline and controls who did not.
Conclusions In PD patients cabergoline treatment was found associated with increased risk of moderate to severe cardiac valve regurgitation. Furthermore ,based on the present meta-analysis, an increased risk of mild to moderate tricuspid valve regurgitation can be inferred for patients with hyperprolactinaemia taking cabergoline.

O147

Assessment of platelet reactivity in children with a previous history of Kawasaki disease.

Marianna Laurito (a), Maria Milo (a), Giancarla Scalone (a), Irma Battipaglia (a), Alessandra Stazi (a), Gaetano Pinnacchio (a), Fabio Infusino (a), Rossella Iannotta (b), Angelica B Delogu (b), Costantino Romagnoli (b), Gaetano A Lanza (a), Filippo Crea (a)

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

Purpose: Kawasaki disease (KD) is an acute multi-system vasculitis syndrome occurring mostly in infants and children which frequently involves coronary arteries. Furthermore clinical or subclinical inflammation of the coronary and systemic arteries may increase the risk of premature atherosclerosis. In this study we aimed at assessing whether children with a previous history of KD have an increased platelet reactivity at follow-up.
Methods: We studied 14 patients with a previous history of KD (age 10±4 years, 64% males), without persistent coronary lesions, as assessed by echocardiography, and a cohort of 14 age- and sex-matched healthy controls (age 10±2 years, 50% males). KD patients were studied 76±58 months from the acute event. In both KD and healthy subjects a blood sample was collected. Platelet reactivity was assessed by flow cytometry with and without ADP stimulation, by measuring the percentage of monocyte-platelet aggregates (MPAs) formation and CD41 platelet expression, measured as mean fluorescence intensity (mfi).
Results: There were no significant differences between the two groups with regard to cardiovascular risk factors and laboratory parameters. KD patients and HS did not show any differences in MPA formation both before and after ADP stimulation (Table). CD41 platelet expression, however, was significantly higher in KD patients compared to HS, both before (14.3±1.9 vs. 12.4±1.9, p=0.01) and after ADP stimulation respectively (19.3±1.3 vs. 17±1.7, p<0.001), although the increase in CD41 expression in response to ADP was similar in the two groups (p=0.15).
Conclusions: Our data show that children with a previous episode of KD have an increased platelet activation, compared to matched healthy subjects, despite the absence of any apparent coronary abnormality at follow-up.

	KD (n=14)	HS (n=14)	p value
MPAs (%)			
Rest	14.4 ± 2.1	13.2 ± 2.3	0.14
Rest ADP	18.3 ± 1.9	17.2 ± 1.5	0.09
CD41 expression in MPA gate (mfi)			
Rest	14.3 ± 1.9	12.4 ± 1.9	0.01
Rest ADP	19.3 ± 1.3	17 ± 1.7	<0.001

O148

Coronary Microvascular Dysfunction Induced by Primary Hyperparathyroidism is Restored after Parathyroidectomy

Giulia Famoso (a), Sara Tellatin (a), Elena Osto (a), Francesco Fallo (b), Nadia Sorgato (b), Roberta Montisci (a), MariaRosa Pellizzo (b), Sabino Iliceto (a), Francesco Tona (a)

(a) dipartimento di scienze toraciche, cardiovascolari e vascolari; Padova, (b) Patologia Speciale Chirurgica, Padova

Background: Symptomatic primary hyperparathyroidism (PHPT) is associated with increased cardiovascular mortality. However, data on the association between asymptomatic PHPT and cardiovascular risk are lacking. We assessed coronary flow reserve (CFR), as a marker of coronary microvascular function, in asymptomatic PHPT of recent onset.
Methods: We studied 100 PHPT patients (pts) (80 F, aged 58±12 years) without cardiovascular disease, and 50 controls matched for age and gender. CFR in the left anterior descending coronary artery was detected by transthoracic Doppler echocardiography, at rest and during adenosine infusion. CFR was the ratio of hyperemic diastolic flow velocity (DFV) to resting DFV. In PHPT. CFR was lower than in controls (3.0±0.8 vs 3.8±0.7, p<0.0001).
Results: CFR was lower than in controls (3.0±0.8 vs 3.8±0.7, p<0.0001). CFR was abnormal (2.5) in 27 (27%) pts compared with controls (4%) (p<0.0001). CFR was inversely related to parathyroid hormone (PTH) levels (r=-0.3; p<0.004). In pts with CFR 2.5 PTH was higher (26.4 [16-37] vs18 [13-25] pmol/L, p<0.007) whereas calcium levels were similar (2.9±0.1 vs 2.8±0.3 mmol/L, p=0.2). At multivariable linear regression analysis, PTH, age and heart rate were the only determinants of CFR (p=0.04, p=0.01 and p=0.006, respectively). At multiple logistic regression analysis only PTH increased the probability of CFR 2.5 (p=0.03). In all PHPT pts with CFR 2.5, parathyroidectomy normalized CFR (3.3±0.7 vs 2.1±0.5, p<0.0001).
Conclusions: PHPT pts have coronary microvascular dysfunction which is completely restored after parathyroidectomy. PTH independently correlates with the coronary microvascular impairment, suggesting a crucial role of the hormone to explain the increased cardiovascular risk in PHPT.

O149

Disfunzione vascolare precoce nella Sindrome di Sjogren

M.C. Signorello (a), M. Carrideo (a), L. Gianturco (a), V. De Gennaro Colonna (d), L. Boccassini (e), F. Atzeni (e), C. Ricci (g), P. Sarzi-Puttini (f), L. Drago (i), M. Turiel (a)

(a) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Department of Health Technologies, Università , (b) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Department of Health Technologies, Università , (c) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Department of Health Technologies, Università , (d) Pharmacology Department, University of Milan, (e) L. Sacco University Hospital, Milan, (f) L. Sacco University Hospital, Milan, (g) Fondazione Don C.Gnocchi, Milan, (h) L. Sacco University Hospital, Milan, (i) Laboratory Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Department of Health Technologies, Università , (l) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Department of Health Technologies, Università

Introduzione: La sindrome di Sjogren (Ss) è una malattia infiammatoria cronica su base autoimmune che colpisce in primo luogo le ghiandole esocrine mediante attivazione dei linfociti T e B causando varie forme di vasculite, con un quadro clinico eterogeneo e non sempre facile da diagnosticare. Partendo dall'osservazione che i vasi sono un organo bersaglio della malattia, ci siamo proposti di valutare la presenza di disfunzione vascolare precoce nei pazienti con SS, in

assenza di segni e sintomi di malattie cardiovascolari (MCV). A tale scopo abbiamo dosato l'attività plasmatica dell'ADMA, parametro correlato alla presenza di disfunzione endoteliale e misurato il QIMT e la Pulse Wave Velocity (PWV), misure indirette della stiffness vascolare, a livello della carotide comune, mediante ecografia vascolare.
Metodi: Abbiamo studiato 15 pazienti affetti da Ss (5 maschi e 10 femmine) con età media di 62 ± 8 anni confrontandoli con 20 controlli sani appaiati per sesso ed età. Tutti i nostri pazienti, con anamnesi negativa per MCV, hanno eseguito un esame ecocolordoppler transtoracico con stress farmacologico risultato nella norma. Sono stati sottoposti a prelievo venoso per dosaggio dell'ADMA con metodica HPLC e, successivamente, a misurazione del QIMT e della PWV mediante radiofrequenza con apparecchio Esaote MyLab60.
Risultati: Per quanto riguarda l'ADMA i valori della mediana ed il range interquartile dei soggetti con SS risultavano essere significativamente aumentati rispetto ai controlli (mediana 0.80 μM vs 0.55 μM, IQR 0.78-0.82 vs 0.49-0.59, $p<0.01$), così come i valori medi di PWV (8.7 ± 0.06 m/s vs 6.5 ± 0.05 m/s, $p<0.01$). Al contrario, non si sono rilevate differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda il QIMT.
Conclusioni: L'analisi dei segnali in radiofrequenza e il dosaggio ematico dell'ADMA ci hanno permesso di osservare una precoce alterazione della stiffness vascolare nei pazienti con SS in assenza di modificazioni significative dello spessore parietale.

HIGHLIGHTS GIOVANI RICERCATORI - LAVORI INEDITI SESS. 2

O150

Sopravvivenza in pazienti con Ipertensione arteriosa polmonare idiopatica: l'esperienza di un Centro di riferimento italiano confrontata con i dati del Registro REVEAL.

Roberto Poscia (a), Roberto Badagliacca (a), Carmine Dario Vizza (a), Silvia Papa (a), Beatrice Pezzuto (a), Cristina Gambardella (a), Alfred Nona (a), Martina Nocioni (a), Mario Mezzapesa (a), Francesco Fedele (a)

(a) Dip. di Scienze Cardiovascolari, Resp, Nefr, Ger.

Background: L'ipertensione arteriosa polmonare (IAP) è una sindrome clinica caratterizzata dal progressivo aumento delle resistenze vascolari polmonari, che conduce all'insufficienza ventricolare destra e al decesso. La sopravvivenza mediana in assenza di trattamento è di 2.8 anni, secondo il registro NIH. Le nuove terapie specifiche per l'IAP hanno permesso di migliorare non solo la tolleranza allo sforzo e i parametri emodinamici dei pazienti, ma anche la sopravvivenza.
Scopo: Scopo dello studio è valutare la sopravvivenza in corso di trattamento specifico di una popolazione di pazienti affetti da IAP idiopatica seguita presso il nostro Centro, confrontandola con la sopravvivenza in assenza di trattamento calcolata secondo la formula del Registro dell'NIH e del Registro REVEAL.
Metodi: 129 pazienti (98 donne e 31 uomini) consecutivi, giunti alla nostra osservazione dal 2002 al 2010, con diagnosi clinico-emodinamica di IAP idiopatica, in classe funzionale NYHA II-IV, sono stati seguiti prospetticamente dall'inizio del trattamento specifico. I pazienti sono stati sottoposti ad uno stretto follow-up con periodici controlli clinici ed emodinamici allo scopo di individuare precocemente una risposta clinica inadeguata alla terapia o un peggioramento clinico; in tal caso veniva intrapresa una terapia associativa, prima con due, poi se necessario con tre categorie di farmaci specifici, secondo quanto riportato nelle ultime linee guida europee.
Risultati: I risultati della nostra casistica mostrano una sopravvivenza a 1, 2 e 3 anni dall'inizio del trattamento specifico rispettivamente dell'85%, 70% e 55%; tali dati sono compatibili a quelli presenti in letteratura. La sopravvivenza della stessa popolazione di pazienti, calcolata secondo la formula dell'NIH, risulta essere rispettivamente del 69%, del 57% e del 48%, mentre quella calcolata secondo la formula del Registro REVEAL, risulta sostanzialmente sovrapponibile alla nostra.

Conclusioni: I nostri dati suggeriscono come con l'utilizzo di una strategia terapeutica aggressiva sia possibile ottenere un miglioramento della sopravvivenza di circa il 10% rispetto a quella attesa, calcolata utilizzando la formula dell'NIH. Tali risultati sono paragonabili a quelli evidenziati dal Registro REVEAL.

O151

Pazienti affetti da hiv : alterazioni arteriose funzionali e strutturali e loro relazione con la sindrome metabolica

F Cesana (a), A Maloberti (a), D Dozio (a), P Villa (a), P Meani (a), F Castagna (a), D Ribecca (a), F Soffici (a), L Giupponi (a), M Varrenti (a), F Sabbadini (b), R Facchetti (a), A Gori (b), A Moreo (c), C Giannattasio (a, c), G Grassi (a), G Mancia (a)

(a) Università di Milano Bicocca, Monza-Italy, (b) Divisione di Malattie Infettive, Osp.San Gerardo, Monza-Italy, (c) Dip. De Gasperis, Cardiologia 4, Osp. Niguarda Cà Granda, Milano-Italy

Background: E' noto che la Sindrome Metabolica (SM) è caratterizzata da un elevato rischio cardiovascolare e da alterazioni del metabolismo glucidico e lipidico, alterazioni dei valori pressori e della distribuzione del grasso corporeo. Diversi studi hanno dimostrato che l'infezione HIV per sé e la terapia antiretrovirale (ART) sono associate a una maggior prevalenza di SM e ad alterazioni della funzione arteriosa. Ad oggi non è stata ancora definita in modo conclusivo la prevalenza di SM tra i pazienti HIV e delle relative alterazioni arteriose strutturali e funzionali.
Metodi: Abbiamo arruolato 108 soggetti affetti da HIV senza fattori di rischio cardiovascolari noti : 72 erano in ART (gruppo A; età 46.5±7.5 aa; femmine 16.6%; PA clinica 125.6/74.9±11.6/7.9 mmHg) e 36 naïve (gruppo B; età 40.7±7.9 aa; femmine 19.4%; PA 126/75.8±9.7/7.7 mmHg). 224 soggetti sani sono stati arruolati come controlli (gruppo C; età 44.9±6.8 aa, femmine 25%; PA 123.7/75.7±9.7/7.1 mmHg). La stiffness arteriosa è stata valutata mediante Pulse Wave Velocity aorto-femorale (PWV, sphygmocor) e l'IMT carotidea è stata misurata con sistema echotracking semi-automatico (Esaote-WTS).
Risultati: Per valori pressori sovrapponibili, la SM era più frequente nei pazienti HIV-positivi rispetto ai controlli (23.6%, 16.6%, 6.2% per i gruppi A, B, C rispettivamente, $p<0.001$), senza differenze significative tra ART e naïve. Tra i pazienti con SM, il gruppo A mostrava più frequentemente alterazioni del profilo lipidico (91%, 50%, 57% per i gruppi A, B, C, $p<0.02$). Le altre componenti della SM erano ugualmente rappresentate tra i tre gruppi. Non abbiamo rilevato correlazioni tra la presenza di SM e lo stato immuno-virologico (conta CD4, nadir-CD4, e HIV-RNA), la durata di ART e farmaci specifici. Nei pazienti con SM, l'IMT era simile (558.6±108; 600.5±164: 557.1±110.4 μm per il gruppo A, B, C, p=NS), mentre la PWV era significativamente maggiore nei soggetti in ART (10.7±1.8; 9.8±1.1; 9.3±1 cm/sec per il gruppo A, B, C, p=0.04).
Conclusioni: I pazienti HIV hanno dimostrato una maggior prevalenza di SM e un differente pattern delle sue diverse componenti. Sebbene i pazienti in ART manifestino anomalie lipidiche più frequentemente dei naïve, non è possibile concludere che ART sia di per sé responsabile di maggiore prevalenza di SM. Viceversa ART si associa ad un incremento di rigidità arteriosa espressa in termini di PWV. In conclusione, ART sembra essere responsabile di alterazioni funzionali arteriose in pazienti HIV con SM.

O152

Coronary Microvascular Dysfunction Induced by severe psoriasis is Restored after appropriate treatment

Giulia Famoso (a), Sara Tellatin (a), Stefano Piaserico (b), Roxana Stan (b), Elena Osto (a), Roberta Montisci (a), Andrea Peserico (b), Sabino Iliceto (a), Francesco Tona (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Padova, (b) Clinica dermatologica, Padova

Background: Psoriasis is a common chronic inflammatory disease. Patients with severe psoriasis have an increased risk of cardiovascular (CV) mortality that is independent of traditional CV risk factor.
Objective: Our study aimed to evaluate the effects of psoriasis (Pso) on coronary microvascular function and whether there is a relationship between disease activity scores and coronary blood flow abnormalities.
Methods: 91 young patients (pts) with Pso (70 M, aged 39 ± 3 years) without clinical evidence of cardiovascular disease, and 94 controls matched for age and gender were studied. Coronary flow velocity in the left anterior descending coronary artery was detected by transthoracic echocardiography at rest and during adenosine infusion. In 17 pts CFR was evaluated also after appropriate treatment. Coronary flow reserve (CFR) was the ratio of hyperaemic diastolic flow velocity (DFV) to resting DFV. A CFR ≤ 2,5 was considered abnormal.
Results: in pts with Pso, CFR was lower than in controls (3.2 ± 0.8 vs 3.7 ± 0.7, p= 0.02). CFR was abnormal (≤2.5) in 17 pts (18,7% vs 0% controls, p<0.0001). Moreover, in pts with CFR ≤2.5, Psoriasis Area Severity Index (PASI), a clinical score for Pso severity, was higher (11±5 vs 7±3, p=0.007) compared to pts with CFR>2.5. At multivariable analysis PASI remained the only determinant of CFR ≤2.5 (p=0.02). CFR after treatment was higher than CFR before therapy (2,6 ±0,7 vs 3,3 ± 0,6 p < 0.007)

O153

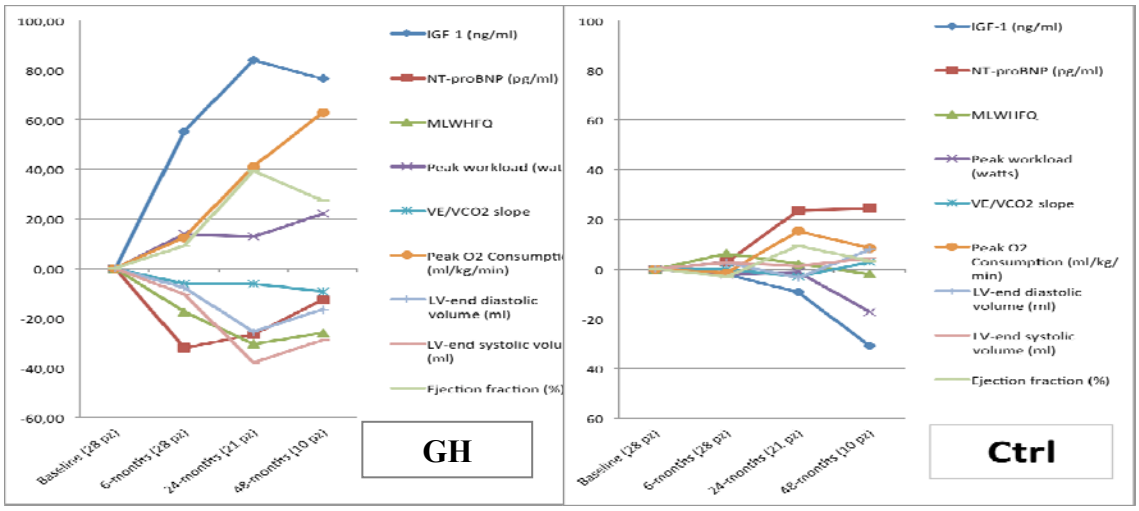
Beneficial effects in Chronic Heart Failure of GH replacement therapy

Alberto Maria Marra (a), Michele Arcopinto (a), Andrea Salzano (a), Emanuele Bobbio (a), Domenico Sirico (a), Dario Celentani (a), Emanuele Spina (a), Lavinia Saldamarco (a), Francesco Ferrara (b), Jorgeen Isgaard (c), Eduardo Bossone (b), Luigi Saccà (a), Antonio Cittadini (a)

(a) Dpt di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Aou Federico II Napoli, (b) Dpt di Cardiologia Cava dei Tirreni, Scuola Medica Salernitana Salerno, (c) Dpt of Clinical Medicine, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

Context: Recent evidence suggests that GH replacement has a beneficial effect in Chronic Heart Failure. However only short duration studies are currently available although data on long-term efficacy and safety of GH replacement therapy in Chronic Heart Failure would be of great importance
Objective: To evaluate the effect and the safety of GH replacement therapy after a 2 and 4-year of follow-up
Design and Setting: A randomized, single-blind, and controlled trial.
Participants: 56 patients with coexisting Chronic Heart Failure and GH Deficiency were enrolled in the trial. Twenty-eight of them were treated with GH replacement therapy on top of standard medical therapy. Twenty-one of them reached the 24-months of follow-up, and 17 of them the 48-months of follow-up.
Intervention: The treated group received GH, at a replacement dose of 0.012 mg/kg every second day (~2.5 IU).
Main Outcomes Measures: Clinical Status, Neurohormonal activity, Exercise capacity, Left Ventricular Architecture and Function.

Results: GH replacement had a constant beneficial effect on exercise capacity during the all administration period as shown by the increasing value of Peak Oxygen Consumption (from 14.1 ± 1.2 to 18.2 ± 1 after 24-months, and to 21 ± 1 after 48-months; both p<.001vs baseline). The remarkable improvement ofLeft Ventricular (LV) function observed after 24-months (Ejection Fraction from 31.4 ± 4.1 to 45.9 ± 4.2; p<.001) was followed by a stability when re-analyzed after 48-months. No remarkable changes were observed in the control group.
Conclusions: In a selected group of patients with coexisting CHF and GHD, long-term replacement therapy appears to be safe and effective.



O154

Gender differences in characteristics and outcome of unselected implantable cardiac defibrillator receivers: an observational cohort analysis.

Marco Zavatta (a), Vincenzo Malavasi (a), Maria Grazia Modena (a)

(a) Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, Policlinico Universitario di Modena.

Introduction: The effectiveness of sudden death prevention in patients affected by left ventricular systolic dysfunction (LVSD) with automatic implantable cardioverter/defibrillator (ICD) has been demonstrated in multiple randomized clinical studies. Previous studies have documented important sex differences in ICD use, but there are still limited data regarding the influence of gender on outcome of patients receiving ICDs for primary prevention, although recent trials suggest no gender differences in outcome of patients with underlying heart disease. The majority of patients enrolled in clinical studies regarding ICD therapy were Caucasian males, and women appeared to be largely underrepresented. Moreover female patients showed relevant differences in baseline characteristics, such as age at presentation and weight of coronary artery disease on LVSD. The question may fairly be asked, then, whether women have the same survival benefit and favourable outcomes compared to men.
Materials and methods: We observed consecutive patients that along 4 years (2008-2011) have been referred to our centre to undergo ICD implantation. Our interest have been focused on gender differences regarding baseline characteristics and outcome. Genders were compared with bivariate tests for unadjusted analyses. Then, to adjust for potential confounders, we build a non-parsimonious propensity score for gender using all covariates potentially impacting before or on device implantation.
Results: We studied 154 implanted patients, 131 males and 23 females. Mean follow-up duration was 31±17 months. Women showed a statistically significant higher prevalence of nonischemic cardiomyopathy (69,6%) compared to men (38,9%) (p=0,012) and greater prevalence of left bundle branch block (56,5% vs. 20,6%). Finally a relevant feature of our population was a high prevalence of optimal HF therapy: 86,4% of patients were treated with beta-blocker and 81,2% with renin-

angiotensin antagonists. No statistically significant gender difference was shown in major arrhythmic events (42,7% vs. 30,4% p=0,47), appropriate ICD intervention (32,8% vs. 17,4% p=0,21) and deaths (13% vs. 14,5% p=0,35). Interestingly, women did not experience any inappropriate ICD intervention, while men received inappropriate shock in 4,6% of cases.
Conclusions: The follow-up observation showed a similar prevalence of deaths and arrhythmic events in men and women, postulating a similar benefit from ICD implant. The relative number of female patients who received ICD in our population is comparable with data from major registries and clinical trials, suggesting that women are more likely to be undertreated than underrepresented in clinical trials (possibly due to unfavourable characteristics), as previously postulated. In our population, women showed a significantly greater prevalence of nonischemic cardiomyopathy. Women showed a significantly higher prevalence of left bundle branch block (LBBB) pattern at surface ECG. The meaning of this feature is uncertain. Previous studies have demonstrated that women develop HF signs and symptoms at a more advanced stage of the disease. Therefore LBBB pattern could be another marker of advanced left ventricular desynchronization. Finally our population data confirmed that the presence of a dedicated HF clinic improves guidelines recommendation adherence in treatment delivery and selection of suitable patients for ICD therapy.

O155

High plasma levels of endothelin-1(et-1) are predictive of cerebral and cardiovascular events. A 20-year follow up study.

Angela Sansone (a), Giuseppina Novo (a), Manfredi Rizzo (b), Fabiana Castellano (a), Rosanna Iacona (a), Dario Mancuso (a), Antonino Mignano (a), Salvatore Novo (a)

(a) Cattedra e Divisione di Cardiologia, Università degli studi di Palermo, (b) Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica, Università degli studi di Palermo

Background and purpose: Clinical and experimental evidence suggests that Endothelin-1 (Et-1) is an important vasoconstrictor peptide, which plays a crucial role in cardiac and vascular pathology. It has also been demonstrated a pathophysiological role of Et-1 in acute myocardial infarction and ischemic stroke. In the present study we investigated the prognostic significance of Et-1 for cerebro- and cardio-vascular outcome (fatal and non-fatal events) in a follow-up of 20 years.
Methods: We studied 94 adult originally health subjects, all referred between 1992 and 1993 to our Unit of Cardiovascular Prevention to evaluate the presence of asymptomatic carotid lesions. We subdivided these subjects into two groups, according to the plasma values of Et-1 (greater or less than 2.7 pg/ml). Traditional cardiovascular risk factors were investigated, and by B-mode real time carotid ultrasound we distinguished between “normal subjects”, if intima-media thickness (IMT) was <0.9 mm, and those “with IMT or asymptomatic carotid plaque” (ACP), if IMT was >1.5 mm.
Results: Fatal or non-fatal events were registered in 41 subjects and significantly more in those with high (n=72) vs. low (n=22) Et-1 levels: 81% vs. 20%, p<0.0001. Fatal events were registered in 36 patients, while only 5 subjects had a non-fatal event. Subjects with high Et-1 levels had more fatal (p<0.0001) and non-fatal events (p=0.015) in relation to those with low Et-1 concentrations. Regarding specific events, subjects with high Et-1 levels had more fatal stroke (p<0.0001) and fatal acute myocardial infarction (p<0.05). Further, by logistic regression analysis we found that, among all evaluated baseline clinical and laboratory variables, hypertension (OR: 20.4 [3.3 to 127], p=0.001), high Et-1 concentrations (OR:1.4 [1.0 to 1.8], p= 0.02) and the presence of IMT or ACP (OR:3.7 [1.14 to 12.1, p=0.02) were the only independent predictors of future events.
Conclusions: Beyond traditional cardiovascular risk factors, plasma Et-1 levels significantly influenced cerebro- and cardio-vascular mortality in a long-term follow-up of 20 years in originally health subjects.

CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA 2

O156

Titanium-Nitride Oxide (Titan 2) Stent Utilization In Patients Requiring Undeferrable Non Cardiac Major Surgery: One-Year Clinical Follow-Up.

Gennaro Sardella (a), Simone Calcagno (a), Giulia Petroni (a), Filippo Placentino (a), Luca Villanova (a), Massimo Mancone (a), Rocco Stio (a), Luigi Lucisano (a), Mauro Pennacchi (a), Francesco Fedele (a)

(a) Dept.of Cardiovascular Sciences-Policlinico Umberto I-"Sapienza" University of Rome

Background: The late and poor rendothelization after DES implantation is one of the major cause of stent thrombosis. Titan is a stainless steel and coated with titanium-nitride oxide (TiNOX) stent, which completely prevents the discharge of metal elements, reducing platelet adhesion and fibrinogen binding and consequently avoiding a long term dual antiplatelet treatment.
Aim: The aim of this study is to evaluate the safety and efficacy of Titan stent in terms of short- and long-term (1-12-24 month) clinical outcomes in patients requiring undeferrable non cardiac surgery and consequently a very late double antiaggregation discontinuation.
Methods: All consecutive pts receiving Titan stent(s) were included in our registry. Our population had a high comorbidity and cardiovascular risk profile, complex angiographic characteristics and, having to be subjected to a major non cardiac surgery after stent implantation, needed 3 to 30 days (mean 15 days) of Clopidogrel + Aspirin tretament. Primary end-point was the evaluation of clinical incidence of MACCE in terms of death, QMI and non-QMI, TLR and TVR and stroke. We also evaluated the incidence of stent thrombosis (defined according to ARC definition). Clinical follow-up was detected at 30 days, 12 and 24 months after the procedure by phone call and direct visit.
Results: 84 consecutive patients (age 70,9 ± 11,4; men 71.4%) underwent percutaneous coronary intervention (PCI) with ≥1 Titan implantation were included in the present analysis. Diabetes mellitus was present in 38.1% (32/84 pts). Clinical presentation was: stable angina 38.1% (32/84 pts), unstable angina/NSTEMI 39,2% (33/84 pts) and STEMI 22.6% (19/84 pts). Patients admitted with cardiogenic shock were 9.5% (8/84 pts). A total of 155 Titan were implanted with 1.84 stent/pt. Complex angiographic features were: individual stent length ≥ 24 mm 35.7% (30/84 pts), bifurcation stenting 7.1% (6/84 pts), multivessel stenting 22.6% (19/84 pts), small vessels 16.6% (14/84).
Due to the severe impairment of the patients clinical conditions the in hospital death occurred in 8.3% (7/84 pts) (cardiac death 5.9% (5/84 pts)). At 30 days follow-up overall MACCE rate was 10.7% (9/84 pts); cardiac death was 7,1% (6/84 pts), Q-MI was 4.7% (4/84 pts), TVR and TLR were 3.5 % (3/84) and no STROKE were found. The rate of definite acute and subacute stent thrombosis was 3.5% (3/84 pts).
At 12 months follow-up was available for 100% (84/84 pts); overall MACCE rate was 23.8% (20/84 pts): cardiac death was 10,7% (9/84 pts), Q-MI was 10.7% (9/84 pts); 7 patient (8.3%) had a TVR and TLR. No found any late stent thrombosis.
Conclusion: Titan stent should be a valid alternative to conventional stenting in high-risk patients with complex lesions requiring undeferrable non cardiac surgery and very short term of double antiaggregation therapy. In our experience it seems to pay in terms of safety for the high rate of stent thrombosis within 30 days of implantation, whereas it performs better from 1 to 12 months in terms of safety and efficacy.

O157

Gender-based analysis of outcomes among patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary revascularization with drug-eluting stents

Giulio Giuseppe Stefanini (a), Bindu Kalesan (b), Patrick Serruys (c), Sigmund Silber (d), Bernhard Meier (a), Peter Juni (b), Stephan Windecker (a)

(a) Department of Cardiology, Bern University Hospital, Bern, Switzerland, (b) Clinical Trials Unit, Bern University Hospital, Bern, Switzerland, (c) Thoraxcenter, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands, (d) Heart Center at the Isar, Munich, Germany

Aims: To investigate gender-based differences in clinical and angiographic outcomes among patients with acute coronary syndromes (ACS) undergoing percutaneous coronary revascularization with drug-eluting stents (DES) during long-term follow-up to 2 years.
Methods: Individual patient data were pooled from three recent, "all-comer" trials with the exclusive and unrestricted use of DES (SIRTAX - N=1,012, LEADERS - N=1,707, RESOLUTE AC - N=2,292). Out of 2,683 (54%) presenting with ACS (including non-ST-elevation as well as ST-elevation ACS), 2,607 (97%) completed 2 years follow-up (624 women and 1,983 men) and were included in the present analysis. Following stratification by gender, clinical outcomes were compared between female and male patients. Mixed effects regression models were used to derive differences between groups. The pre-specified primary endpoint of the study was the composite of cardiac death and myocardial infarction (MI).
Results: At baseline women compared to men were older, had more frequently diabetes, obesity, and hypertension, and less frequently smoking habits and prior bypass surgery. Moreover, women presented more frequently with non-ST-elevation ACS than ST-elevation ACS as compared to men. Core laboratory based angiographic analysis showed a smaller reference diameter of the target vessel in women than men, while there were no differences with respect to the Syntax score. At 2 years, women had a similar risk of the primary endpoint (7.2% vs 6.8%, OR=1.05, 95% CI 0.74-1.50, p=0.77) as well as its components cardiac death (3.0% vs 3.1%, OR=0.94, 95% CI 0.56-1.59, p=0.82) and MI (4.5% vs 4.4%, OR=1.01, 95% CI 0.65-1.57, p=0.96) compared with men. The risk of clinically-indicated repeat revascularization did not differ between women and men in terms of both target-lesion (6.6% vs 5.7%, OR=1.16, 95% CI 0.80-1.68, p=0.44) and target-vessel revascularization (6.8% vs 7.1%, OR=0.93, 95% CI 0.65-1.33, p=0.69). Similarly, the risks of definite (2.2% vs 1.9%, OR=1.13, 95% CI 0.60-2.10, p=0.71) and definite or probable stent thrombosis (2.9% vs 2.5%, OR=1.14, 95% CI 0.66-1.98, p=0.63) showed no differences between women and men. After adjustment for differences in baseline characteristics, the risks of the primary and secondary endpoints remained comparable between women and men.
Conclusions: Despite more advanced age and a greater prevalence of diabetes, obesity, and hypertension, women with ACS undergoing coronary revascularization with DES show a similar long-term clinical outcome as men with ACS.

O158

Safety and efficacy of titanium-nitride-oxide-coated stent (Titan 2) implantation in a "real world" population: a single centre experience.

Chiara Demartini (a), Annunziata Nusca (a), Rosetta Melfi (a), Marco Miglionico (a), Paolo Gallo (a), Rocco Contuzzi (a), Fabio Mangiacapra (a), Giuseppe Patti (a), Andrea D'Ambrosio (a), Germano Di Sciascio (a)

(a) Università Campus Bio-Medico di Roma

Background: Drug eluting stents (DES) greatly reduce the occurrence of in-stent restenosis when compared to bare metal stents, although there is a higher incidence of late and very late stent thrombosis, and a need for prolonged dual antiplatelet therapy (DAPT). The recently introduced titanium-nitride-oxide-coated stent (Titan-2) has demonstrated excellent biocompatibility and

earlier stent re-endothelialization, resulting in a restenosis rate comparable with that observed with DES as well as a very low stent thrombosis rate, thus requiring just one month of DAPT. Few studies however have been carried out on the use of these bioactive stents in high risk patients, particularlyin those with contraindications to prolonged DAPT. We therefore aimed to evaluate the safety and efficacy of the Titan-2 implantation in a "real world" population.
Methods: We enrolled 126 consecutive patients (mean age 69±9 years, 82% males) who had undergone Titan-2 (Hexacath, Paris, France) implantation. Outpatient follow-up was performed at 3, 6 and 12 months after the procedure for the evaluation of in-stent restenosis and major adverse cardiac events (MACE defined as death, myocardial infarction, target vessel revascularization and bypass surgery). We also measured the rate of incidence of instent thrombosis as defined by the Academic Research Consortium Criteria.
Results: 46 patients **(**37%) were diabetic, 63 (50%) underwent coronary stenting for an acute coronary syndrome and multivessel diffuse coronary disease was present in 102 patients (80%). Notably, 50% of patients had a contraindication to DAPT (high hemorrhagic risk, scheduled non cardiac surgery). We implanted 174 Titan2 stents (mean diameter 3.2±0.3 mm, mean length 17.3±3.6 mm), with acute procedural success in 99% of patients. 85 patients concluded at least 6 month clinical follow-up (mean follow-up 8 ± 4 months). The incidence of MACE was 17%, all cause mortality 7% (cardiac death 0%) and myocardial infarction 2%; 11 patients (13%) required repeat coronary angiography for angina symptoms, showing an in-stent restenosis of 5%. A repeat angioplasty on the target vessel was performed in 4% and bypass surgery in 4% of patients. No patient developed late and very late stent thrombosis. Kaplan Meier curve showed a 6 months event-free survival of 84%.
Conclusion: This study confirms the safety and effectiveness of the bioactive stent Titan2 in a real world population. Our results are comparable with those from larger randomized trials using the Titan2 stent should be considered in high risk patients with contraindications to long dual antiplatelet therapy.

O159

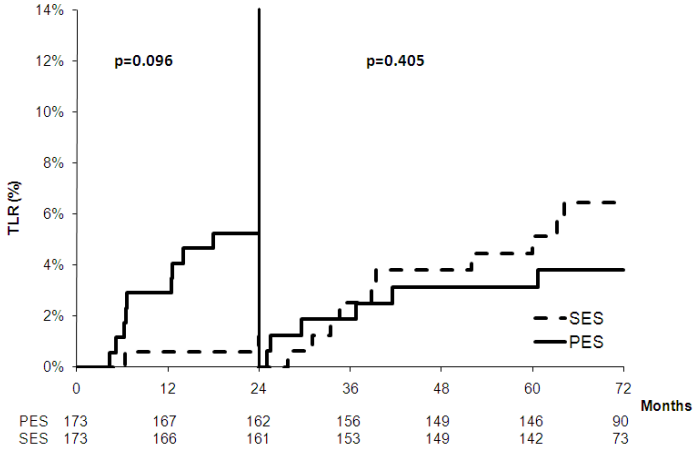
Six-year clinical outcomes of patients treated with 1st generation Drug-Eluting Stents: a propensity matched analysis

Alberto Barioli (a), Michela Facchin (a), Massimo Napodano (a), Paolo Buja (a), Anna Chiara Frigo (b), Gianpiero D'Amico (a), Lorena Valente (a), Jola Xhaxho (a), Andrea Cianci (a), Brunilda Hoxha (a), Claudia Zanetti (a), Tommaso Fabris (a), Giambattista Isabella (a), Sabino Iliceto (a), Giuseppe Tarantini (a)

(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua Medical School, Padua, I, (b) Department of Environmental Medicine and Public Health, Padua, Italy

Background: Drug-eluting stents (DES) led to a significant decrease in angiographic restenosis and target lesion revascularization (TLR) rates compared to bare-metal stents (BMS). Sirolimus-eluting stents (SES [Cypher, Cordis, Johnson & Johnson, Warren, N.J.]) and paclitaxel-eluting stents (PES [Taxus, Boston Scientific, Natick, Massachusetts]) are the most widely used first generation DES, but few data are available regarding the long-term comparison between them.
Objectives: To investigate the 6-year clinical outcomes of SES versus PES in a matched cohort of a single-center registry patients.
Methods: Data were obtained from observational, monocentric registry of 632 consecutive patients, 433 treated with PES and 199 with SES, who underwent PCI between September 2002 and September 2005. The composite and separate occurrence of the major adverse cardiac events (MACE), including death, nonfatal myocardial infarction (MI) and target lesion revascularization (TLR), were evaluated at follow-up.
Results: After a propensity 1:1 matching analysis to control selection biases between groups, baseline clinical, procedural and angiographic characteristics were well-balanced. Throughout 6

years of follow-up, we found no significant differences between SES (n=173) and PES (n=173) in terms of MACE (p=0.52), all-cause death (p=0.24), MI (p=0.25), stent thrombosis (p=0.38) and TLR (p=0.68). These results were confirmed by a sensitivity analysis on total unmatched population, being the stent type not predicting of MACE (PES versus SES group, HR 0.97, 95% CI 0.66-1.41, p=0.87) or TLR (PES versus SES group, HR 1.35, 95% CI 0.69-2.64, p=0.38). A landmark survival analysis revealed that, when revascularization was required, there was a trend toward more frequent TLR in the PES group during the first 2 years (SES versus PES group, p=0.1). Beyond this threshold no difference in term of TLR between SES and PES group were present (p=0.4).
Conclusions: In this "real-life" registry, PES and SES showed comparable safety and efficacy profile throughout 6 year of follow-up. A late catch-up phenomenon in term of TLR was observed. This event rate was very low and comparable between two stents groups, although with a different temporal pattern.



O160

Confronto tra stent a rilascio di everolimus e bare metal stent con identica piattaforma nello STEMI: risultati preliminari del registro DES AMI

Gianluca Caiazzo (a), Salvatore De Rosa (a), Carmen Spaccarotella (a), Annalisa Mongiardo (a), Daniele Torella (a), Giuseppe Ambrosio (a), Sabato Sorrentino (a), Filomena Caria (a), Alessandra Carvelli (a), Gabriele Schiattarella (b), Giovanni Esposito (b), Ciro Indolfi (a)

(a) Università Magna Graecia di Catanzaro, (b) Università degli studi di Napoli Federico II

Introduzione: L'angioplastica coronarica con impianto di stent rappresenta la terapia di scelta nel trattamento dell'infarto miocardico acuto con sopralivellamento del tratto ST (STEMI). L'impianto di stent metallici (BMS) è associato ad una maggiore incidenza di ristenosi rispetto agli stent medicati (DES). L'utilizzo dei DES di prima generazione ha contribuito alla riduzione dell'incidenza di ristenosi e della TVR, ma è stato associato in diversi studi ad un aumento della trombosi intrastent. In particolare, una recente meta-analisi ha riportato un incremento significativo di re-infarto e trombosi intrastent tardive dopo impianto di DES in corso di STEMI. In tale contesto, gli stent medicati di seconda generazione, ed in particolare quelli a rilascio di everolimus (EES), hanno dimostrato un migliore profilo di sicurezza, con incidenze di trombosi intrastent sensibilmente inferiori.
Scopo: Nel presente lavoro riportiamo i risultati preliminari del confronto tra EES e BMS con identica piattaforma, in pazienti sottoposti a rivascolarizzazione percutanea per STEMI.
Metodi: Pazienti giunti consecutivamente tra febbraio 2009 e luglio 2011 trattati con PCI nel contesto di uno STEMI presso due centri hub sono stati inclusi nel presente registro. I pazienti hanno ricevuto EES o BMS per il trattamento della lesione culprit, a discrezione del singolo operatore. I dati clinici e procedurali sono stati raccolti in un database dedicato ed i follow-up

eseguiti attraverso valutazione ambulatoriale o telefonicamente ad 1 anno dalla procedura indice. Le analisi statistiche sono state effettuate col software SPSS 15.0.
Risultati: Nel complesso, 372 pazienti (età 61±11) sono stati inseriti nel registro con diagnosi di STEMI. Il 3.6% dei pazienti era in shock cardiogeno al trasferimento. Una trombectomia da aspirazione è stata effettuata nel 13.9% dei casi, mentre un inibitore della glicoproteina IIB/IIIA (GPI) veniva somministrato nel 36.8% delle procedure. In 140 pazienti è stato impiantato un EES nel vaso culprit, mentre nelle restanti 232 procedure è stato impiantato un BMS. Al follow-up ad 1 anno la mortalità è risultata essere lievemente inferiore nel gruppo EES (BMS 4.5% vs EES 4.1%, p=0.15) in assenza di differenze statisticamente significative. All'analisi multivariata, il flusso TIMI pre-PCI risultava l'unico predittore indipendente di mortalità (p=0.41). Non si sono evidenziate differenze significative nell'incidenza di re-infarto (BMS 2.4% vs EES 2.9%, p=0.68) e di ospedalizzazioni per episodi di scompenso cardiaco (BMS 0.9% vs EES 0.7%, p=0.88). Si è registrata invece una maggiore incidenza di nuove rivascolarizzazioni percutanee nel gruppo BMS (BMS 9.5% vs EES 4.9%, p=0.55), mentre le nuove rivascolarizzazioni chirurgiche erano più frequenti nel gruppo EES (BMS 1% vs EES 2%, p=0.01). Uno stroke veniva registrato nell'1% dei soggetti nel gruppo BMS e nell'1.5% dei soggetti del gruppo EES (p=0.013). Infine, l'incidenza di trombosi intrastent era simile nei 2 gruppi (EES 0.5% vs BMS 0.4%, p=0.50).
Conclusioni: I risultati del presente registro evidenziano un buon profilo di sicurezza dei DES di seconda generazione a rilascio di everolimus con simile incidenza di trombosi intrastent e mortalità. In particolare, il maggiore ricorso a nuova rivascolarizzazione percutanea nel gruppo BMS viene bilanciato dal leggero incremento di stroke e di rivascolarizzazione chirurgica nel gruppo EES.

O161

Retrospective comparison of clinical and angiographic outcomes after implantation of first drug eluting stents generation versus last bare metal stents generation in diabetic patients underwent coronarography

Gennaro Sardella (a), Simone Calcagno (a), Filippo Placentino (a), Giulia Petroni (a), Luigi Lucisano (a), Mauro Pennacchi (a), Luca Villanova (a), Rocco E Stio (a), Massimo Mancone (a), Francesco Fedele (a)

(a) Dept.of Cardiovascular Sciences-Policlinico Umberto I-Rome-Italy

Background: Diabetic patients are predisposed to more aggressive atherosclerosis and a higher risk for restenosis because generally have smaller vessels and longer lesions. Revascularization of patients with diabetes mellitus remains subject to increased risk of adverse events. First generation DES have been shown to reduce the risk of restenosis after percutaneous coronary intervention (PCI). However, these drug-eluting stents have also been associated with a risk of late stent thrombosis while new bare metal stents (BMS) changed their design and composition with a consequent improvement in their efficacy,
Objectives: To compare the long-term outcomes of diabetic patients undergoing PCI with implantation of the last generation BMSs vs old DESs (Paclitaxel and Zotarolimus eluting stents(PES and ZES)) , in terms of safety and efficacy.
Methods: We analyzed and compared all consecutive diabetic patients treated with PES-ZESs versus new BMS. Treated lesions included de novo and restenotic lesions of native coronary arteries and SVGs. Primary end-point was the evaluation of clinical incidence of MACCE in terms of death, QMI and non-QMI, TLR and TVR and stroke. We also evaluated the incidence of stent thrombosis (defined according to ARC definition). Clinical follow-up was detected at 30 days and 12 months after the procedure.
Results: From January 2010 to December 2011 two hundred and forty-five consecutive diabetic patients were included in our analysis. They were treated with PES-ZESs (177 patients DES Group) or BMSs (68 patients BMS Group) whereas DES were contraindicated. There weren't significant differences in baseline clinical characteristics between two groups except for family history of SIC |

cardiovascular disease (69.5% vs 29,4%, p<0.0001). There were no significant differences in angiographic characteristics with a rate of B2-C lesions of 76.4% vs 71.8% treated with BMS and DES, respectively (p=0.45). There were no significant differences, either, in the type of diabetes treatment (insulin therapy was14.7% in the BMS group and 21.4% in DES group (p=0,23). 38.2% required BMS implantation for serious comorbidities.
At 30 days the overall incidence of MACCE was 10.2% in the BMS group, 1.1% in the DES group (p=0.0006); the incidence of death was 10.3% in the BMS group, 0.5% in the DES group (p=0,0001), in particularly the cardiac death was in 4.4% in BMS group and one in DES group (p=0.03). TVR and TLR were 1.4% in BMS group and 0.5% in DES group (p=0.48); no STROKE was found in two group; we observed one acute definite stent thrombosis (1.4%) in the BMS group and one (0.5%) in the DES group (p=0.48).
At 6 months, the overall incidence of MACCE was 19.1% in the BMS group, 10.2% in the DES group (p=0.059); the incidence of death was 14.7% in the BMS group, 2.8% in the DES group (p=0,0005); the incidence of Q-MI was 7.3% in the BMS group, 3.4% in the DES group (p=0.17); the incidence of TLR was 5.8% in the BMS group, 7.3% in the DES group (p=0.60). Two STROKE were found in BMS group and no one in DES group (p=0.02). Two definite late stent thrombosis were found in DES group (p=0.37).
Conclusions: Our data showed an increased risk of MACCE in BMS compared with DES at 30d and 6m primarily driven by the incidence of death due to the higher comorbidity that affected patients with BMS implantation. Furthermore we observed a similar rate of TVR and TLR between the two groups at short and long term follow-up with a low rate of stent thrombosis in all population. These data suggest the good efficacy of new BMS generation even in high risk diabetic patients that cannot be treated with DES.

CARDIOPATIA ISCHEMICA 2

O162

Endothelial dysfunction and coronary artery disease: clinical value of dynamic variations of resistivity parameters

Agatino Manganaro (a), Luca Ciracì (a), Giuseppe Andò (a), Laura Andrè (a), Roberta Manganaro (a), Alessandra Oteri (a), Francesco Saporito (a), Sebastiano Coglitore (a)

(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina

Background: We have demonstrated that Flow-Mediated Dilation (FMD) is reduced in patients with coronary artery disease (CAD), and that such reduction in FMD is related to the coronary atherosclerotic burden. However, the clinical value of dynamic parameters obtained from FMD studies remains to be fully elucidated. The Doppler resistivity index (RI) is, at least in part, related to the vasodilating properties of the peripheral microcirculation, provided that such vasodilation begins during the ischemic phase of the test. To this purpose, we have investigated the association between the dynamic variations of the resistivity index (RI) and the severity of CAD.
Materials and methods: Eighty-nine consecutive subjects undergoing coronary angiography and FMD evaluation were studied. Of these, 71 patients (mean age 63,5 years) had established CAD (55 ACS, 16 stable angina) whereas 19 patients underwent coronary angiography for other diagnostic reasons (5 cardiomyopathy, 4 valvular heart disease and 10 atypical chest pain and inconclusive non-invasive studies). Patients were classified in groups 0 to 3 according to the number of diseased vessels (any stenosis >70% and >50% on the left main by visual inspection was considered significant), and the individual Syntax score (SS) was calculated as well. During the FMD study, two different evaluations of RI at the brachial artery were obtained: at baseline (RI_bas), when the blood flow has a high resistance, RI was calculated by the formula: [PSV (peak systolic velocity) + BFV (backflow velocity)]/PSV. During the hyperemic state (RI_test), when the blood flow has a low resistance, RI was calculated by the formula: [PSV – EDV (end-diastolic velocity)]/PSV. The percentage reduction from baseline of RI (Delta_RI) during the FMD study was obtained by the

formula (RI_test – RI_bas)/RI_bas (%). In addition, the time from cuff deflation to recovery of RI_bas (s) was annotated (Rec_T).
Results: On average, Delta_RI was -37±12%, and was significantly impaired from group 0 to group 3 (one-way ANOVA p=0,002): in group 0 Delta_RI was -47±4%, whereas in groups 1, 2 and 3 it was, on average, -33±13%. Delta_RI was a significant predictor of the presence of CAD at multivariate logistic regression analysis (OR= 1,27, p=0,005). Similarly, Rec_T was 69±30 s, and was significantly reduced from group 0 to group 3 (one-way ANOVA p<0,001): in group 0 Rec_T was 103±23 s, whereas in groups 1, 2 and 3 it was, on average, 53±17 s. Rec_T and SS were linearly related (corrected r2=0,34, p<0,001). In addition, assuming the severity of CAD as a dichotomic variable (SS 0-22 and >22), Rec_T was significantly shorter in patients with SS>22 (49±22 Vs 76±30 s, p=0,009) and was a significant predictor of SS>22 at multivariate analysis (OR= 0,96, p=0,024) as well. Finally, there was a strong correlation between FMD (%) and Rec_T (p=0,01) and between FMD (%) and Delta_RI (p=0,05); however, only FMD (%) remained an independent predictor of SS> 22 at multivariate analysis (OR 0,43, p=0,017).
Conclusion: This study demonstrates a relationship between two indicators of the vasodilating properties of the endothelium, assessed during a FMD study, and the presence and the extent of CAD. In other words, the Delta_IR, that has a relation with the vasodilation of the peripheral microcirculation, is significantly reduced in patients with established coronary artery disease; the reduction in the Rec_T, that is a less operator-dependent parameter than the FMD (%), has a significant relation to the presence and the global burden of the disease.

O163

Analisi metabonomica in pazienti con ischemia miocardica inducibile sottoposti a studio coronarografico. profilo metabolico del sangue coronarico, coronaropatia arteriosclerotica e microvasculopatica

Damiana Congia (a), Martino Deidda (a), Christian Cadeddu (a), Mauro Cadeddu (b), Gianfranco De Candia (b), Giorgio Lai (b), Milena Lussu (c), Federica Murgia (c), Luigi Barberini (c), Raimondo Pirisi (b), Giuseppe Mercuro (a)

(a) Università degli Studi di Cagliari, Dipartimento di Scienze Mediche "M Aresu", Monserrato, Italia, (b) Struttura semplice di Cardiologia Invasiva – Clinica Cardiologica – AOU Cagliari , (c) Università degli Studi di Cagliari, Dipartimento di Sanità Publica, Medicina Clinica e Molecolare

Razionale: La disfunzione endoteliale rappresenta un punto fondamentale nello sviluppo di aterosclerosi ed è coinvolta nella progressione della placca e nell'insorgenza delle complicanze della patologia aterosclerotica (ATS). La metabonomica, una tecnica altamente sensibile ed in grado di identificare cluster metabolici specifici, potrebbe costituire un efficace tool nello studio delle diverse estrinsecazioni fisiopatologiche della ATS.
Materiali e Metodi: Abbiamo arruolato 11 pazienti (7 uomini, 4 donne; età media 66+/-12,87) con ischemia miocardica inducibile valutata attraverso ecostress con dobutamina o dipiridamolo. Sono stati esclusi pazienti con recente PTCA (1 mese per BMS, 1 anno per DES), patologie metaboliche e/o cachetizzanti, malattie autoimmuni, epatopatie. I pazienti sono stati sottoposti a studio coronarografico nel corso del quale è stato effettuato, prima di qualunque procedura sul vaso, un prelievo di sangue coronarico in provetta eparinata. Tale campione, adeguatamente preparato, è stato sottoposto a spettroscopia di Risonanza magnetica nucleare degli atomi di idrogeno (1H-NMR) e gli spettri così ottenuti sono stati analizzati mediante analisi statistica multivariata (PDA, PLS-DA, OPLS-DA) ed univariata.
Risultati: Sulla base dell'esame coronarografico è stato possibile evidenziare la presenza di malattia coronarica stenosante in 6 pazienti e assenza di coronaropatia angiograficamente evidente in 5 pazienti, pertanto considerati affetti da disfunzione microcircolatoria. L'analisi OPLS-DA a due classi ha permesso di clusterizzare nettamente e in maniera statisticamente significativa i pazienti affetti da patologia stenosante rispetto a quelli affetti da patologia del microcircolo (R^2=0.994;

Q^2=0.905; ANOVA per Cross validation: p=0.01). In tal modo è stato possibile identificare due pattern metabolici differenti corrispondenti a due distinte entità fisiopatologiche: l'ATS stenosante e l'alterata funzione del microcircolo. L'analisi delle variabili più importanti nel determinare la clusterizzazione ha consentito di individuare un ristretto numero di metaboliti: l'alanina, la betaina, il citrato, il lattato, il malonato, la N,N-dimetilglicina (DMG), il piruvato e il succinato. La successiva analisi univariata effettuata per confrontare i livelli di tali metaboliti nei due gruppi ha evidenziato la presenza di differenze statisticamente significative nei livelli di betaina e di DMG (rispettivamente 0.3573±0.2324 μM vs 0.1340±0.1040 μM, p<0.03, e 0.0064±0.0032 μM vs 0.0030±0.0014 μM, p<0.02) nel gruppo di pazienti con coronarie angiograficamente normali rispetto a quelli con patologia stenosante.
Conclusioni: Il riconoscimento di pattern metabolici distinti nel microambiente coronarico in presenza o assenza di placche aterosclerotiche significative offre interessanti spunti nel poter definire la differente modulazione della funzione dell'endotelio coronarico. Inoltre l'identificazione delle molecole più importanti nel determinare un'evoluzione piuttosto che un'altra, con particolare riferimento a betaina e DMG, dotate di azione antinfiammatoria, catabolica nei confronti dell'omocisteina e protettiva contro lo stress ossidativo, potrebbe costituire la base per nuovi approcci in ambito di ricerca sia fisiopatologia che farmacologica.

O164

Impatto clinico della risonanza magnetica cardiaca nella gestione del dolore toracico: ruolo dell'imaging nella comprensione del rilascio enzimatico nei pazienti con coronarie sane

Manuel De Lazzari (a), Martina Perazzolo Marra (a), Luisa Cacciavillani (a), Alberto Cipriani (a), Riccardo Turri (a), Nicola Gasparetto (a), Giulia Brunello (a), Francesco Corbetti (b), Giuseppe Tarantini (a), Sabino Iliceto (a)

(a) Clinica Cardiologica, Dipartimento di scienze cardiologiche, toraciche e vascolari, Università degli, (b) Radiologia 1, Azienda Ospedaliera di Padova

Introduzione: In unità di terapia intensiva cardiologica (UTIC) ci si trova di fronte a pazienti che presentano dolore toracico e rialzo degli indici di miocardiocitolisi (troponina I, TnI), ma nei quali si riscontra l'assenza alla coronarografia di lesioni in grado di giustificare il quadro clinico ed elettrocardiografico. La risonanza magnetica cardiaca (RMC) è una metodica non invasiva in grado di determinare sede ed estensione di necrosi anche minime, nonché di fornire informazioni sulla caratterizzazione tissutale.
Scopo dello studio: Valutare le caratteristiche cliniche e strumentali dei pazienti ricoverati presso l'UTIC della Clinica Cardiologica che presentavano rialzo della TnI e coronarie prive di lesioni significative all'angiografia, al fine di valutare l'impatto della RMC sulla diagnosi finale che spesso è solo di esclusione.
Materiali e metodi: Sono stati valutati prospettivamente i pazienti ricoverati consecutivamente in UTIC da ottobre 2006 a febbraio 2010 con le caratteristiche sopracitate. Tutti sono stati sottoposti a coronarografia e RMC in fase acuta durante il ricovero. La RMC (1.5T Siemens Avanto) è stata eseguita con protocollo standard acquisendo immagini cinetiche, sequenze T2□pesate per la valutazione dell'edema e dopo contrasto per lo studio della necrosi. Per ogni paziente sono state studiate le caratteristiche cliniche, anamnestiche, elettrocardiografiche, angiografiche e l'andamento dei parametri bioumorali.
Risultati: I pazienti con diagnosi di sindrome coronarica acuta sono stati 2182, di cui 105 con coronarie prive di lesioni alla coronarografia. Tra questi, previo consenso informato ed escluse eventuali controindicazioni all'esame, 85 sono stati sottoposti a RMC. La diagnosi di ingresso è stata di sindrome coronarica acuta (SCA) con sopraslivellamento del tratto ST in 16 pazienti, SCA senza sopraslivellamento ST in 33, di miocardite in 36. Tutti i pazienti presentavano all'angiografia coronarie prive di lesioni emodinamicamente significative. La RMC ha permesso di modificare la

diagnosi finale riscontrando 53 miocarditi, 18 infarti miocardici e 14 cardiomiopatie compatibili con la sindrome di Takotsubo.
Conclusioni: Nei pazienti con dolore toracico, rialzo troponinico e coronarie prive di lesioni significative all'angiografia, la RMC rappresenta una metodica non invasiva in grado di identificare la sede dell'eventuale necrosi e la presenza o meno di infiammazione, orientandone quindi la diagnosi finale. In particolare essa consente di escludere la genesi ischemica del rilascio di TnI e di confermare l'ipotesi diagnostica di miocardite, fornendo informazioni essenziali per la successiva terapia e la stratificazione del rischio.

O165

Bicycle exercise doppler-echocardiography using 3d echo in coronary artery disease

Anita Blundo (a), Sergio Buccheri (a), Ines Monte (a), Stefano Leggio (a), Corrado Tamburino (a)

(a) Cardiovascular Department Policlinic University of Catania

Purpose: Stress echocardiography is largely used in clinical practice for the non-invasive identification of inducible myocardial ischemia and for the evaluation of myocardial function in ischemic myocardial disease. Wall motion score index (WMSI) is a cornerstone parameter in such scenario but it depends on a qualitative evaluation rather than a quantitative one. New echocardiographic techniques, such as triplane echocardiography and triplane Tissue Doppler Imaging (TDI) could be useful in such quantitative evaluation. We aimed therefore to evaluate the feasibility of the new methods and usefulness of derived parameters in the setting of exercise echocardiography.
Methods: Bicycle exercise Doppler-echocardiography was performed in 18 asymptomatic patients with CAD history PTCA treated (CAD group) and 16 asymptomatic subjects matched for sex, BMI and cardiovascular risk factors but without known CAD history (Group C). All subjects underwent echo-stress evaluation by means of triplane and triplane TDI echocardiography using a GE Vivid 7 equipped with 3V matrix array probe. All patients have been simultaneously evaluated with a traditional two dimensional echo stress test to assess time differences between echo-protocols. In addition, two-dimensional pulsed wave (PW) Doppler TDI was included in the echo protocol to obtain parameters of systolic and diastolic longitudinal functional reserve, as shown in formula (Systolic Longitudinal reserve = ΔS' x [1-(1/S' at rest)] and Diastolic Longitudinal reserve = ΔE' x [1-(1/E' at rest)]
Results: Triplane echo-stress protocol was feasible in the 91% of subjects and significantly reduced the mean time spent in images acquisition (30±10 sec vs. 10±5 sec; $p<0.05$). All subjects had maximal stress test. No differences in the mean value of left ventricular ejection fraction (LVEF) and WMSI at the peak of the stress between the two groups were identified. Triplane TDI derived septal and lateral strain showed significantly reductions in CAD Group ($p<0.001$ for both). Two dimensional PW-TDI derived systolic and diastolic longitudinal functional parameters had also a significantly lower mean value in CAD Group in respect to Group C (2.31±1.38 vs. 6.36±4.05, $p<0.001$ and 3.26±2.16 vs. 6.72 ± 3.80, $p=0.003$, respectively).
Conclusions: Triplane echo stress-echocardiography is a feasible technique with reduction in acquisitions time. It could be combined with two-dimensional PW-TDI echocardiography to obtain a comprehensive quantitative evaluation of left ventricular function. This combined protocol has been able to identify left ventricular functional impairment in patients with previous CAD even if in asymptomatic status.

O166

Non-invasive Coronary Flow Reserve Assessment Predicts Adverse Outcome In Women With Suspected Or Known Coronary Artery Disease Without Obstructive Coronary Artery Stenosis

Cinzia Soro (a), Roberta Montisci (a), Francesca Tuveri (a), Norma Zedda (a), Cristina Cacace (a), Federica Scano (a), Maria Francesca Marchetti (a), Raimondo Pirisi (a), Massimo Ruscazio (a), Luigi Meloni (a)

(a) Clinica Cardiologica,PO San Giovanni di dio,Università degli Studi di Cagliari

Background: Evaluation of coronary flow reserve (CFR) is the physiological approach to assess the severity of coronary stenosis and microvascular dysfunction. Impaired CFR occurs frequently in women with suspected or known coronary artery disease (CAD) and recently invasive coronary microvascular reactivity to adenosine showed a prognostic role in women. The aim this study was to assess the role of non-invasive CFR to predict long-term cardiovascular event rate in women with suspected CAD without obstructive coronary artery stenosis.
Methods: CFR in left anterior descending coronary artery was assessed by adenosine (140 micrograms/ kg over 5 minutes) transthoracic echocardiograhy in consecutive 161 women (mean age 65,2 ± 10,2 years) with suspected CAD without obstructive coronary artery disease at coronary angiography. Cardiovascular events considered during follow-up (FU) were: cardiac death, myocardial infarction, unstable angina, coronary revascularization by percutaneous transluminal coronary angioplasty (PCI) or coronary bypass surgery (CABG), ischemic stroke and episode of congestive heart failure.
Results: During a mean FU of 32.5 19.6 months, 53 cardiac events occurred: 6 nonfatal myocardial infarction, 22 unstable angina, 7 PCI, 1 CABG , 3 ischemic stroke and 8 episode of congestive heart failure and 6 cardiac death. Using a receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, CFR 2.14 was the best predictor of cardiac events (area under the curve=0.74, sensitivity 88%, specificity 67%) and was considered as abnormal CFR. Abnormal CFR was associated with lower cardiac-events free survival (30% vs 80%, p<0.0001). Twenty-eight (70%) women with reduced CFR had cardiac events at FU whereas only twenty-five (20%) with normal CFR (p=0.0001). At multivariate Cox analysis, smoke habitus (p=0.003), metabolic syndrome (p=0.01), and CFR (p<0.0001) were significantly associated with cardiac events at FU.
Conclusion: Noninvasive CFR provides an independent predictor of cardiovascular prognosis information in women with suspected CAD without obstructive coronary artery disease and impaired CFR seem to be associated with lower cardiac-events free survival in the FU.

O167

Role of longitudinal strain by automated function imaging for detection of coronary artery disease in patients undergoing dipyridamole stress echocardiography.

Lilia Oreto (a), Concetta Zito (a), Sonia Tripepi (a), Scipione Carerj (a), Maurizio Cusmà Piccione (a), Moemen Mohammed (a), Gianluca Di Bella (a), Ilaria Boretti (a), Domenico Zagari (a), Irene Di Matteo (a), Giuseppe Oreto (a)

(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina

Background: To investigate the incremental value of global longitudinal strain (GLS) by automated function imaging in respect to wall motion (WM) analysis for coronary artery disease (CAD) detection during dipyridamole stress echocardiography (DSE).
Methods: 45 patients (mean age= 66±9) underwent DSE followed by coronary angiography within 1 week. Diagnostic accuracy for CAD identification, evaluated through sensitivity, specificity and positive/negative predictive values (PPV/NPV), was analyzed for WM score index (WMSI) and GLS. Concordance between each diagnostic method and coronary angiography was evaluated by kappa score and Kendall's tau coefficient.

Results: Prevalence of a significant CAD (≥ 70% of luminal narrowing) was 78% in overall population (left descending artery [LAD]=27%; left circumflex artery [LCA]=16%; right coronary artery [RCA]=13%; multivessel CAD=24%). GLS significantly decreased from rest (-15.6±7.3%) to peak stress echo (–14.8±7.1%, p<0.001) in patients with CAD whereas no significant changes during DSE were observed in those with normal coronary arteries (GLS= -18.9 ± 3.3 vs 19.2 ± 4.5%, p=ns). LS changes during DSE in relation to the CAD territory are detailed in the table. Sensitivity, specificity, PPV and NPV for CAD detection of WMSI were respectively: 79%, 50%, 78% and 50%. However, combination GLS and WMSI had the highest sensitivity (90%), specificity (85%), PPV (95%) and NPV (75%). Furthermore GLS showed a higher concordance with coronary angiography in comparison with WMSI in detecting both the presence (k = 0.73 vs 0.33; Kendall's tau = 0.73 vs 0.33) and the territory (k = 0.57 vs 0.13; Kendall's tau= 0.56 vs 0.26) of CAD.

Table I. LS

	REST	PEAK	p
LS LAD territory	-17.1± 5.2	-14.7 ± 7.0	<0.001
LS RCA territory	-16.6 ± 6.1	-15.8 ± 7.2	<0.001
LS LAD or LCX territory	-13.8 ± 5.2	-10.0 ± 6.7	0.006
LS RCA or LCX territory	-14.4 ± 8.1	-10.1 ± 9.9	0.005
LS RCA or LAD territory	-18.6 ± 6.4	-18.4 ± 5.4	<0.001

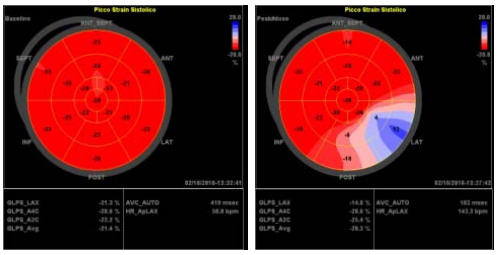


Fig.1 Example of identification of CAD in the LCx territory by AFI. On the right, GLS bull's eye map at rest showing normal values in all LV segments. On the left, the basal and mid segments of posterior and lateral walls show a significant reduction of LS during DSE.

Conclusions: GLS analysis improves accuracy of DSE in CAD detection compared to the solely assessment of wall motion changes.

Cardiologia Interventistica - Complicanze Periprocedurali

O168

Real prognostic impact of contrast induced nephropathy in patients undergoing primary percutaneous intervention

Stylianos A. Pyxaras (a, b), Gianfranco Sinagra (b), Fabio Mangiacapra (a), Andrea Perkan (b), Luigi Di Serafino (a), Erica Della Grazia (b), Frédéric De Vroey (a), Gabor Toth (a), Giancarlo Vitrella (b), Serena Rakar (b), Sara Santangelo (b), Alessandro Salvi (b), Bernard De Bruyne (a), William Wijns (a), Emanuele Barbato (a)

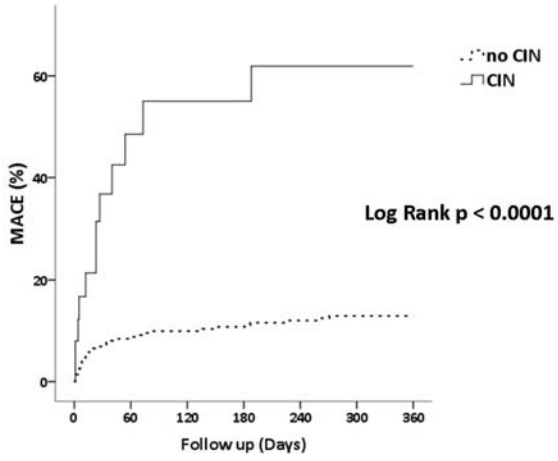
(a) Cardiovascular Center Aalst, OLV-Clinic, Aalst, Belgium, (b) Cardiovascular Department, University Hospital of Trieste, Trieste, Italy

Purpose: To investigate the prognostic impact of contrast induced nephropathy (CIN) in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) patients (pts) undergoing primary percutaneous intervention (pPCI).

Methods: From January 2006 to December 2008, we prospectively enrolled 644 STEMI pts undergoing pPCI. Pts with left-ventricular ejection fraction (LVEF) ≤40% were excluded to avoid potential confounding effect deriving from hemodynamically-induced kidney hypoperfusion. CIN was defined as an increase in serum creatinine >25% from baseline in the first 72 hours. Primary endpoint of the study was major adverse cardiovascular events (MACE) at one year, defined as the composite of death, myocardial infarction, target lesion revascularization and bleeding.

Results: A total of 312 pts were recruited. Among them, 25 pts (8%) developed post-procedural CIN. No major differences regarding clinical, angiographical and procedural characteristics emerged, with the exception of a prevalence of chronic renal insufficiency in the CIN patient group (40% vs 17%, p<0.001). CIN was associated with increased MACE rates at one-year clinical follow-up (42% vs 12%; log rank p<0.001; figure 1). In the Cox multivariate analysis, CIN was an independent predictor of worse outcome (HR 3.3, CI 95% 1.5–7.2, p=0.003), while an end-procedural TIMI flow 3 was protective with respect to the primary end-point (HR 0.4, CI 95% 0.2 – 0.9, p=0.03).
Conclusion: In STEMI patients undergoing pPCI without severe LVEF impairment, CIN has a consistent impact on one year outcome.

Figure 1



O169

Prognostic impact of admission hyperglycemia and its early normalization on contrast induced nephropathy: data from primary percutaneous coronary intervention registry

Francesco Giannini (a), Andrea Perkan (a), Giancarlo Vitrella (a), Giulia Barbati (a), Alberto Peretti (a), Martino Cinquetti (a), Sara Santangelo (a), Erica Della Grazia (a), Serena Rakar (a), Alessandro Salvi (a), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy

Background: Admission hyperglycemia is a frequent condition in ST elevation myocardial infarction (STEMI) associated with an increased risk of contrast induced nephropathy (CIN) after primary percutaneous coronary intervention (pPCI). We evaluate the possible different role of acute and chronic hyperglycemia on CIN and the impact of its early spontaneous or pharmacologic normalization.
Methods: 679 STEMI patients treated with pPCI were enrolled in our prospective study. CIN was defined as an absolute serum creatinine increase ≥0.3 mg/dl after procedure. Admission hyperglycemia was defined as glucose levels >198 mg/dl: acute or chronic increase was identified respectively in patients with a glycated haemoglobin A1c ≤7% and >7%. In hyperglicemic patients, a decrease of fasting glucose levels <140 mg/dl in second day was considered for early normalization.
Results: Admission hyperglycemia (17%) was an independent predictor for CIN incidence, but at subgroup analysis its prognostic impact emerged only in non diabetic patients. Similarly, only in this subgroup its rapid normalization was associated to a lower incidence of CIN and to a better outcome. Actually, CIN incidence was significantly higher in patients with acute hyperglycemia than in those with chronic hyperglycemia (34.5% vs 16.9%, p=0.03), irrespective of diabetes mellitus.

Conclusion: Admission hyperglycemia relates to an increase risk of CIN, especially when it occurs acutely. A condition of glycemic levels ≥198 mg/dl and glycated haemoglobin A1c ≤7%, identifies patients at higher risk, in whom a rapid glycemic control could become a further strategy of CIN prevention.

O170

Hyperhomocystenemia and the risk of contrast induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography or percutaneous intervention

Lucia Barbieri (a), Chiara Cavallino (a), Ettore Cassetti (a), Monica Verdoia (a), Alon Schaffer (a), Angelica Fundaliotis (a), Gabriella Di Giovine (a), Paolo N Marino (a), Giuseppe De Luca (a)

(a) AOU Maggiore della Carità Novara, Università Piemonte Orientale, Italy

Background: Contrast-induced nephropathy is a relatively common complication in patients with impaired renal function undergoing coronary angiography and/or angioplasty. Great efforts have been focused on the identification of new risk factors for such a complication, that seems to be mediated by oxidative stress. Therefore, aim of the current study was to evaluate whether elevated homocysteine, that is correlated with free radicals generation and oxidative stress, is a risk factor for CIN.
Methods: Our population is represented by 876 patients with impaired renal function (Creatinine clearance < 60 calculated by applying the Cockroft-Gault formula) undergoing coronary angiography and/or angioplasty. Patients were divided, according to tertiles of baseline homocysteine (<15.3, 15.3-21.7 and ≥21.8 mg/dl). CIN was defined as an absolute ≥ 0,5mg/dl or a relative ≥ 25% increase in the serum creatinine level within 48h after the procedure.
Results: Patients with higher homocysteine levels were predominantly males (p <0.01), smokers, with family history of CAD and hypertension, with higher glycemia, creatinine and triglycerides (p <0,01). Patients with elevated homocysteine had less often ACS as indication to angiography, while were more often on statins, Clopidogrel and diuretics at admission. CIN was observed in 116 patients (13.2%). A significant relationship was observed between homocysteine levels and the risk of CIN (p = 0.033) (**Figure 1**), that was confirmed after correction for baseline confounding factors (Adjusted OR 95% CI =1.66 [1.09-2.53], p = 0.019).
Conclusions: This is the first large study showing that high homocysteine is a risk factors for CIN. Future studies are certainly needed to confirm our findings and to evaluate the beneficial effects from Homocisteine-lowering therapy on the risk of CIN.

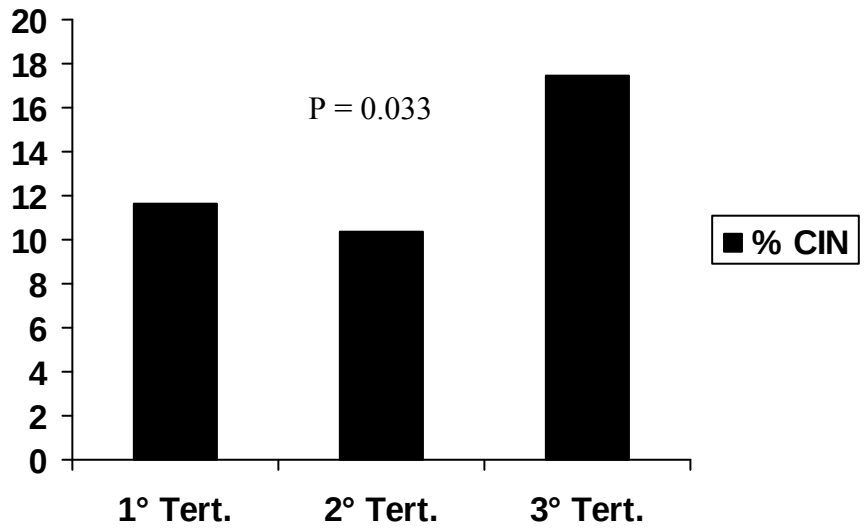


Figure 1.

O171

Glucose-Insulin-Potassium and N-Acetyl-Cysteine for the prevention of Contrast-Induced Nephropathy in high risk patients undergoing percutaneous coronary intervention.

Cosimo Marco Campanale (a), Annunziata Nusca (a), Rocco Contuzzi (a), Claudio Proscia (a), Giuseppe Patti (a), Andrea D'Ambrosio (a), Rosetta Melfi (a), Germano Di Sciascio (a)

(a) Università Campus Bio-Medico di Roma

Background: Diabetes mellitus and chronic renal failure are the most important predictors of contrast-induced nephropathy (CIN) in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). However, even in the absence of diabetes, altered glycemic levels before PCI are associated with a greater risk of CIN. Thus, maintaining a peri-procedural euglycemic state can decrease the incidence of this complication. Some evidences support the role, though still controversial, of N-Acetyl-Cysteina (NAC) for prevention of the oxidative damage induced by the contrast medium on the kidney parenchyma. In this study we evaluated the effect of glucose-insulin-potassium (GIK), with or without NAC, in addition to the infusion of isotonic saline solution (ISS), that is still the gold standard for prevention of CIN, in patients affected by diabetes mellitus and/or chronic renal impairment undergoing PCI. To evaluate renal function we used, in addition to common serum Creatinine (sCr) and Creatinine Clearance (CrCl), a novel marker of acute kidney injury: plasmatic Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (pNGAL).
Methods: We randomized 76 diabetic and/or with chronic renal failure patients to 3 protocols: ISS, ISS-GIK, ISS-GIK-NAC. ISS infusion started 12 hours before PCI and continued up to 24 hours after the procedure, and GIK infusion 12 hours before up to 12 hours after PCI. 1200 mg of NAC were given 12 hours and 1 hour before PCI. Blood samples were collected before PCI to evaluate basal sCr and pNGAL, after 6 hours to estimate pNGAL and after 24 hours for sCr. pNGAL was measured by ELISA.
Results: A significant decrease of pNGAL levels 6 hours after PCI was observed in patients receiving ISS-GIK-NAC (161.6±91.3 ng/ml pNGAL baseline vs 136.7±86.9 ng/ml pNGAL post-PCI, p=0.003), compared to the other two groups (ISS-GIK: 129.8±36.5 ng/ml baseline vs 131.7±44.5 ng/ml post-PCI, p=0.711; ISS: 144.9±50.6 ng/ml baseline vs 146.6±48.5 ng/ml post-PCI, p=0.804). In detail, in ISS-GIK-NAC group we observed a mean decrease of pNGAL of -16% (p=0.022 vs ISS), in ISS-GIK group a mean increase of 1% (p=0.023 vs ISS-GIK-NAC), and in ISS group an increase of 8% (p for trend=0.036). Likewise, patients in the ISS-GIK-NAC and ISS-GIK groups showed a decrease in creatinine levels (ISS-GIK-NAC: 0.99±0.41 ng/ml baseline vs 0.93±0.32 ng/ml post-PCI, p=0.031; ISS-GIK: 1.03±0.23 ng/ml baseline vs 0.98±0.23 ng/ml post-PCI, p=0.075), while no difference was observed in patients treated with only ISS (1.08±0.41 ng/ml baseline vs 1.07±0.35 ng/ml post-PCI, p=0.877). Same trend was observed for CrCl. Finally, a significant correlation was observed in the overall population between post-contrast creatinine levels and pNGAL levels at 6 hours (p=0.013, r=0.299).
Conclusions: We report a significant decrease of markers of renal impairment (sCr, CrCl and pNGAL) after PCI, in patients treated with ISS-GIK-NAC. This data support the hypothesis that an euglycaemic state before, during and after PCI may have a beneficial role in terms of lower risk of CIN. Moreover, the antioxidant NAC has been associated with a further decrease of pNGAL, suggesting the strong sensibility of this protein to the oxidative damage. pNGAL has been used for the first time to evaluate the response to a protocol for prevention of CIN in patients at high risk undergoing PCI. According to the newest evidences, pNGAL can be a reliable marker and an early predictor of acute kidney injury, correlating at 6 hours with serum creatinine variations after the procedure.

O172

Age, Glomerular Filtration Rate, Ejection Fraction and the AGEF score are predictors of Contrast-Induced Nephropathy (CIN) in patients with STEMI undergoing primary PCI

Gaetano Morabito (a), Giuseppe Andò (a), Cesare de Gregorio (a), Olimpia Trio (a), Francesco Saporito (a), Giuseppe Oreto (a)

(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina

Background: In patients undergoing primary PCI for STEMI, the occurrence of CIN has a pronounced impact both on morbidity and mortality. We prospectively investigated the variables associated with the development of CIN in patients with STEMI undergoing primary PCI. We then evaluated the predictive accuracy of a 3-variable clinical risk score (the AGEF score) based on age, left ventricular ejection fraction (LVEF) and estimated glomerular filtration rate (eGFR), and compared it with EuroSCORE and Mehran Risk Score (MRS).
Methods: 481 consecutive patients with STEMI who were undergoing primary PCI were prospectively enrolled. CIN was defined as an absolute increase in serum creatinine ≥0.5 mg/dL or an increase ≥25% from baseline within 72 hours after the administration of contrast medium. AGEF score was calculated by adding 1 point to the Age/EF(%) ratio if the eGFR was <60 mL/min per 1.73 m2. Logistic regression analysis, receiver-operating characteristic (ROC) curve analysis and Hosmer-Lemeshow $\chi 2$ statistic were performed to assess accuracy and calibration of AGEF score, EuroSCORE and MRS as predictors of CIN, with the AUC as a measurement of accuracy. The best cut off value for each score was identified according to the Youden index.
Results: The incidence of CIN was 5.2%. In-hospital mortality was higher among patients with CIN (16% Vs 1.3%, p=0.001). At multivariable analysis age (OR 1.08, p=0.038), eGFR (OR 0.95, p=0.002), LVEF (OR 0.94, p=0.033) and post-procedural TIMI flow (OR 0.30, p=0.01) were independent predictors of CIN. AGEF score was an accurate (OR 5.19, 95% CI 3.13-8.62, p<0.0001, AUC 0.88) and well calibrated (Hosmer-Lemeshow $\chi 2$=10.24, p=0.62) predictor of CIN with a 100% sensitivity for AGEF score >1.5 point: all patients developing CIN were in the highest tertile of AGEF score (p<0.0001). MRS (OR 1.27, p<0.0001) and EuroSCORE (OR 1.61, p<0.0001) were less accurate, though not significantly, predictors of CIN than AGEF score. The cut off for MRS was 5, with 72% sensitivity and 73.5% specificity, and coincided with the upper boundary of the lowest risk category in the original Mehran study. The cut off for EuroSCORE was 6, with 92% sensitivity and 59.2% specificity, and coincided with the lower boundary of the high risk category.
Conclusions: Age, LVEF and eGFR are independent predictors of CIN development after primary PCI for STEMI. A simple linear model based on pre-procedural, readily obtainable variables, such the AGEF score, can predict the risk of CIN at least as accurately as more complex non-linear risk scores and is well fitted to the acute settings. In our model, the pre-procedural individual patient risk can be assessed by calculating the AGEF score and solving this exponential equation:

Risk= e [AGEF score x 1.65–6.26] / (1+e [AGEF score x 1.65–6.26]).

Complex risk models may be over fitted, at least in populations with a low rate of events.

O173

Livelli di troponina dopo angioplastica in elezione: outcome e follow-up

M. Di Piazza (a), S. Evola (a), D. Piraino (a), A. Quagliana (a), A. Faraci (a), V. Sucato (a), R. Trovato (a), G. Inga (a), G. Andolina (a), P. Assennato (a), S. Novo (a)

(a) Cattedra Malattie Apparato Cardiovascolare, UOC Cardiologia AOU Policlinico P.Giaccone Palermo

Background: In pazienti con cardiopatia ischemica sono frequenti le elevazioni dei marker biochimici di danno miocardico dopo interventi di rivascolarizzazione coronarica mediante PCI, ma il loro significato clinico è ancora incerto.

Obiettivi: L'obiettivo del presente studio è di valutare i livelli di troponina post-procedurale nei pazienti con angina stabile e sindrome coronarica acuta (UA/NSTEMI) sottoposti a PCI in elezione e di correlare l'incremento di questo marker con gli eventi al follow-up a lungo termine.
Materiali e metodi: Nel presente studio retrospettivo sono stati valutati 980 pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica in elezione tra gennaio 2005 ed aprile 2011 con diagnosi di angina stabile o UA/NSTEMI non richiedente rivascolarizzazione urgente. E' stata eseguita un'indagine telefonica mirata a valutare lo stato di salute dei pazienti usando un formato di domande standard allo scopo di valutare l'incidenza di MACE (angina stabile, angina instabile, IMA, ictus, scompenso cardiaco, aritmie cardiache e morte) e i pazienti arruolabili sono risultati 354.
Risultati: Dei 354 pazienti inclusi nello studio, 93 pazienti (32%) avevano un aumento della troponina ≥0.12 ng/ml (99° percentile della popolazione di riferimento) dopo PCI, 53 pazienti (18.5%) avevano un aumento della troponina ≥ 0.36 ng/ml. Ad una media di 48± 25.9 mesi dalla procedura di PCI eseguita in elezione (range da 84 a 12) l'incidenza di un primo evento si riduceva non significativamente all'aumentare della troponina post-procedurale (34.4% vs 31.8%), mentre l'incidenza di un secondo evento si manteneva sostanzialmente invariata (6.6%). L'incidenza della morte invece aumentava non significativamente all'aumentare della troponina post-PCI (4.3% vs 9.5%).
I pazienti sono stati inoltre suddivisi in quattro classi attribuendo un punteggio da 0 a 3 per livelli di cTnI <0.12, <0.36, <0.6, ≥0.6 ng/ml rispettivamente.
La relazione tra level-burden della troponina e l'incidenza degli eventi confermava una relazione negativa con gli stessi, ovvero l'incidenza degli eventi era maggiore nella classe di pazienti con troponina più bassa (67.5% vs 30% per il primo evento p=0.7, 5.9 vs 2.5% per il secondo evento p=0.6, 8.5% vs 2.5% per la morte p=0.3).
Conclusioni: La troponina è un fondamentale fattore diagnostico per malattia cardiovascolare per la sua specificità e alta sensibilità verso il tessuto miocardico. Il suo aumento post-procedurale non rappresenta un fattore prognostico negativo come si evince dal nostro studio perché l'incidenza degli eventi al follow-up non presenta correlazioni con l'incremento del marker.

CUORE E SISTEMA ADRENERGICO

O174

Poor physical performance after intensive cardiac rehabilitation may be predicted by cardiac autonomic dysfunction in congestive heart failure patients.

Leonida Compostella (a), Nicola Russo (a, b), Tiziana Setzu (a), Caterina Compostella (a), Elisa Covolo (b), Fabio Bellotto (b, a)

(a) Preventive Cardiology and Rehabilitation, Inst. Codivilla-Putti, Cortina d'Ampezzo, (BL), Italy, (b) Dpt Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Padua, Italy

Background: In congestive heart failure (CHF) patients, cardiac dysautonomia (clinically evaluated by reduced heart rate variability, HRV) is present and is related to the degree of ventricular dysfunction. Together with improvement of exercise capacity, physical training improves autonomic balance in these patients. Aim of this study was to evaluate if parameters of cardiac autonomic function could give prognostic indications about physical fitness after a short period of intensive cardiac rehabilitation (CR) in CHF patients.
Material and methods: HRV (time-domain parameters) and mean and minimum heart rate (HR) were evaluated from 24-h Holters in 57 CHF patients, admitted for CR 31.6±22.4 days after an episode of acute heart failure. Inclusion criteria: sinus rhythm, stable clinical conditions, no diabetes. At admission, the patients' physical fitness was evaluated by a 6-minute walking test (6MWT), that was repeated before discharge. After 2 weeks of CR, the exercise capacity was evaluated also by a cardiopulmonary exercise test (CPET).
Results: The HRV parameters differ greatly among CHF patients: those with very low HRV at admission (SDNN 55.8±10.0 msec; n = 15) developed a peak VO_2 at CPET significantly lower than

patients with higher HRV parameters (11.4±3.7 vs 16±4 ml/Kg/min; p<0,05), and walked a significantly lower distance in the final 6MWT (348.2 ± 118.3 vs 469.9 ± 109.3 m; p<0,001). Minimum HR, but not mean HR, showed a negative correlation with CPET performance (Spearman rho -0.319).
Conclusions: In end-stage CHF patients, HRV parameters are related to measures of cardiopulmonary fitness (peak VO_2 and 6MWT). Depressed HRV and higher minimum HR are predictors of poor working capacity in CHF patients after a short period of exercise-based cardiac rehabilitation.

O175

La denervazione cardiaca correlata al diabete in pazienti affetti da disfunzione ventricolare sinistra è indipendente dallo stato di scompenso cardiaco.

Oriana Scala (a), Susanna Mosca (a), Stefania Paolillo (a), Giuseppe Rengo (a), Gennaro Pagano (a), Paola Gargiulo (a), Teresa Pellegrino (a), Alberto Cuocolo (a), Maria Prastaro (a), Dario Leosco (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna,Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, AOU Federico II Napoli

Background: Il diabete mellito (DM) è associato ad una ridotta prognosi in pazienti con scompenso cardiaco (SC), ma i meccanismi patogenetici sottostanti non sono chiari. La denervazione simpatica descritta in pazienti affetti da SC e DM potrebbe essere relata sia alla disfunzione autonomica tipica del DM sia alla disregolazione del sistema nervoso simpatico che caratterizza la progressione dell'insufficienza cardiaca. Lo scopo del presente studio è stato valutare la relazione tra l'attività nervosa simpatica e l'omeostasi diabetica in soggetti diabetici affetti da SC.
Metodi e Risultati: Sono stati arruolati 50 pazienti con SC avanzato (frazione d'eiezione 31.2±8.5%) in classe NYHA I-III con e senza DM. Nella stessa giornata i pazienti sono stati sottoposti a raccolta dei dati clinici, esame ecocardiografico, esami biochimici, compresa la determinazione dell'NT-pro-BNP e dell'emoglobina glicata (HbA1c) nei pazienti diabetici. I pazienti sono stati poi sottoposti a scintigrafia con MIBG per la valutazione dell'attività simpatica mediante il calcolo dell'early e del late heart to mediastinum (H/M) ratio. I pazienti sono stati assegnati a 2 gruppi in base alla presenza o meno di DM. Non sono state osservate differenze significative tra i 2 gruppi in termini di fattori di rischio cardiovascolare, terapia per SC, dati demografici, eziologia SC, frazione d'eiezione, classe NYHA e livelli sierici di NTproBNP.
Lo studio con MIBG ha mostrato valori di early H/M ratio significativamente inferiori nei pazienti affetti da DM rispetto ai pazienti senza DM (Fig.1). Inoltre, una significativa correlazione inversa è stata osservata tra i livelli di HbA1c e l'early H/M ratio (r =-0.638, p =0.001).
Conclusioni: Il DM è associato ad una riduzione dell'attività nervosa simpatica significativamente maggiore nei pazienti con SC, malgrado lo stato emodinamico e neuro-ormonale simile in confronto a pazienti con SC non affetti da DM. Queste evidenze contribuiscono probabilmente a spiegare l'impatto prognostico avverso del DM in pazienti con SC.

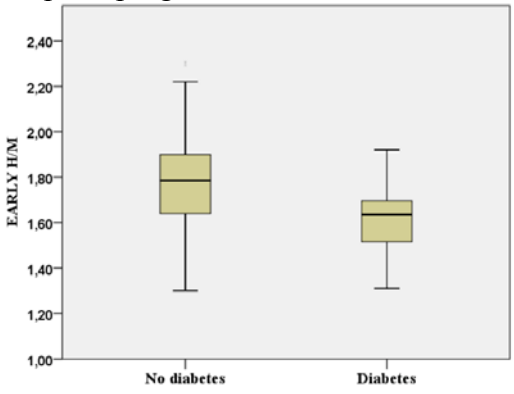


Fig.1: Early H/M ratio in diabetes compared with no diabetic patients

(No diabetes early H/M = 1.78±0.22 Diabetes early H/M = 1.61±0.30; p = 0.004)

O176

Correlazione tra l'attivita' simpatica cardiaca e l'attivazione adrenergica durante l'esercizio fisico

Cecilia Agalbato (a), Giuliano Giusti (a), Elisa Stefanini (a), Elisabetta Salvioni (a), Cesare Fiorentini (a), Piergiuseppe Agostoni (a)

(a) Centro Cardiologico Monzino, Milano

La norepinefrina (NE) determina a livello cardiaco, mediante l'attivazione dei β-recettori adrenergici, un effetto inotropo e cronotropo positivo. Nei pazienti con scompenso cardiaco (SC) è stata dimostrata una disfunzione dell'attività neuro-adrenergica miocardica caratterizzata da un aumentato rilascio neuronale di NE nello spazio sinaptico. L'aumentata concentrazione di NE causa desensibilizzazione dei β-recettori e down-regulation della proteina trasportatrice, che determinano un ridotto uptake di NE dallo spazio sinaptico. La tomografia computerizzata ad emissione di fotone singolo (SPECT) con ^{123}I metaiodobenzilguanidina (MIBG), un analogo della NE, è in grado di valutare lo stato di innervazione simpatica cardiaca mediante l'analisi della captazione di MIBG. Quest'ultima è calcolata in modo semiquantitativo tramite il rapporto tra uptake di ^{123}I-MIBG del cuore rispetto al mediastino (rapporto cuore-mediastino H/M). Nei pazienti affetti da SC è stata dimostrata una ridotta captazione di ^{123}I-MIBG. Il trial ADMIRE-HF ha mostrato che un ridotto rapporto H/M, in pazienti affetti da SC, era associato ad un aumento significativo dell'incidenza di eventi cardiaci maggiori (morte cardiaca, progressione dello scompenso cardiaco e aritmie ventricolari maggiori).

Scopo: Valutare se vi è una correlazione, in pazienti affetti da SC, fra modificazioni dell'attività simpatica cardiaca, valutata attraverso rapporto cuore/mediastino (H/M) con SPECT ^{123}I-MIBG, e parametri di attivazione adrenergica durante l'esercizio, analizzati mediante l'esecuzione di un test cardiopolmonare: frequenza cardiaca basale (FC), incremento della frequenza cardiaca tra il basale ed il picco dell'esercizio (delta FC) e consumo di ossigeno al picco (VO_2 max).

Materiali e metodi: 9 pazienti affetti da SC, in stabili condizioni di compenso e con terapia ottimizzata sottoposti a test da sforzo cardiorespiratorio massimale a rampa e a SPECT con MIBG.

Analisi statistiche: I dati ottenuti sono stati analizzati mediante regressione lineare.

Risultati: In tabella sono riportati i risultati delle correlazioni considerate.

	Età	VO_2 max (ml/min)	FC basale	Delta FC	H/M medio
Media±deviazione standard	62.9±9.9	1217±216	65±9.2	48.4±20.9	1.4±0.13
Correlazione con H/M		r=0.28	r= 0.022	r=0.31	

Discussione: Nel nostro studio è stata valutata la possibile correlazione tra attivazione dei β-recettori cardiaci e lo stato di attivazione adrenergica durante l'esercizio fisico. Dai nostri dati emerge che nei pazienti affetti da SC non vi è correlazione tra un'alterazione dell'attività simpatica a livello cardiaco e alterazioni dei parametri raccolti al test cardiopolmonare, indici di attivazione simpatica. Una possibile spiegazione di questa discrepanza tra situazione distrettuale cardiaca e l'attivazione del sistema autonomico, può essere ricercata nel fatto che la ridotta captazione del ^{123}I MIBG alla SPECT deriva da alterazioni proprie del tessuto miocardico del cuore scompensato (riduzione della densità delle proteine trasporto a livello delle terminazioni nervose ed un possibile effetto di "diluizione" degli assoni nel miocardio ipertrofico) che possono non riflettere lo stato di attivazione simpatica globale.

Conclusioni: In un gruppo di 9 pazienti affetti da SC, uno stato di ridotta attivazione adrenergica cardiaca alla SPECT con ^{123}I MIBG, ha mostrato scarsa correlazione con parametri di attivazione simpatica durante l'esercizio valutati mediante test cardiopolmonare.

O177

Influenza della denervazione cardiaca e della disautonomia cardiovascolare sulla capacità funzionale dei pazienti con Malattia di Parkinson De Novo

Massimiliano Rizzo (a), Alessandra Fanciulli (b), Laura Gioffrè (a), Donatella Nistri (a), Giuseppe Meco (b), Marcella Valente (b), Paolo Marinelli (c), Paolo Palange (c), Giuseppe De Vincentis (d), Giovanni Calcagnini (e), Dorina Tiple (f), Carlo Colosimo (b), Stefano Strano (a)

(a) Sapienza Univ. di Roma, Dip. di Sci. Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrol, Geriatr. e Anestesiol., (b) Sapienza Università di Roma, Dip. di Neurologia e Psichiatria, (c) Sapienza Univ. di Roma, Dip. di Sanità Pubblica e Malattie Infettive, S. di Fisiop. Respiratoria, (d) Sapienza Univ. di Roma, Dip. di Sci. radiologiche, oncologiche e anatomopatol., sez. Med. Nucleare, (e) Istituto Superiore di Sanità, Dip. di Tecnologie e Salute, (f) Istituto Superiore di Sanità, Dip. di Biologia Cellulare e Neuroscienze

Nella malattia di Parkinson (MP) è stata documentata, con metodiche di imaging funzionale (scintigrafia cardiaca con 123 I-MIBG), la presenza di denervazione adrenergica cardiaca nella quasi totalità dei pazienti, anche in fase precoce. La disautonomia cardiovascolare si manifesta con ipotensione ortostatica ed è presente in circa la metà dei casi, correla con la durata e gravità della malattia e con la concomitante presenza di terapia di farmacologia con dopaminergici. La relazione tra il dato di denervazione cardiaca (che è quasi universale) e la disautonomia cardiovascolare (frequente ma non presente in tutti i casi) è ancora poco chiaro. In questi pazienti non sono peraltro note le peculiarità fenotipiche riguardo la funzione ventricolare sinistra. A tale scopo abbiamo studiato 18 pazienti con MP de novo di età compresa tra 35 e 72 anni (media 61) con malattia in fase iniziale (stadio I e II di Hoehn e Yahr); questa scelta allo scopo di eliminare l'influenza dei farmaci sui parametri cardiovascolari. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a scintigrafia con MIBG, ecocardiocolorDoppler 2D, studio della funzionalità autonoma cardiovascolare (cardiovascular reflex test, Power Spectrum Density della variabilità della Frequenza Cardiaca - FC e Pressione Arteriosa - PA e stima della sensibilità barocettoriale - BRS in REST e TILT) e ad un Test da sforzo cardiopolmonare.

Risultati: 13 pazienti su 18 mostravano alla MIBG valori di rapporto cuore/mediastino (H/M ratio) al di sotto del range di normalità (<1.6); 4 pazienti dei 13 con MIBG positiva dimostrava una definita disautonomia ai riflessi cardiovascolari e l'analisi spettrale della variabilità della PA ed FC sull'intero gruppo, confrontato con una popolazione di soggetti sani, dimostrava una generale riduzione della potenza totale e della componente oscillatoria HF (espressione della neuroregolazione vagale diretta al cuore) del segnale di variabilità della FC in REST. Era anche misurabile una significativa riduzione della BRS. Al test di ortostatismo passivo (TILT) si dimostrava un minore incremento delle componenti LF u.n. (unità normalizzate), espressione di ridotta risposta simpatica cardiaca e vasale periferica durante lo stimolo di attivazione. Al test da sforzo cardiopolmonare si osservava una riduzione ai limiti inferiori della norma del VO2 Max e del carico di lavoro raggiunto. I parametri ventilatori e cardiocircolatori risultavano nella norma, escludendo cause cardiovascolari e respiratorie di ridotta tolleranza allo sforzo (VO2 Max: 1615±505 ml/min - 83% del predetto, Power: 112,9±38 Watts - 80% del predetto). I pazienti con MP vs controlli avevano una riduzione significativa del VO2 Max ($p<0.006$) e del carico di lavoro raggiunto ($p<0.01$). Questi risultati, come riportato in letteratura, possono essere in relazione al grado di sedentarietà del paziente; tuttavia i pazienti MP con un quadro complessivo di disautonomia mostravano una ridotta efficienza cronotropa durante lo sforzo come evidenziato da un rapporto HR/VO2 inferiore al limite normale (3.5) suggestivo di una ridotta risposta simpatica all'esercizio fisico.

In conclusione la disautonomia cardiovascolare si conferma essere di riscontro precoce nei soggetti alla prima diagnosi di malattia. L'interessamento simpatico è evidenziabile anche ai test di adattamento cardiorespiratorio all'esercizio fisico e potrebbe essere responsabile della marcata

riduzione della tolleranza allo sforzo in assenza di dimostrabili anormalità degli indicatori di funzione ventricolare sinistra nello stadio iniziale della MP.

O178

Associazione del polimorfismo rs8191992 del recettore colinergico tipo m2 (CHRM2) con la sensibilità barocettiva, indici di modulazione autonomica cardiovascolare e i livelli di pressione arteriosa

Juan Eugenio Ochoa (a), Jon Kepa Balparda (b), Eliana Garcia (b), Monica Correa (b), Marcela Alvarez (b), Angela Valencia (b), Jaime Gallo (b), Juan McEwen (b), Grzegorz Bilo (c), Paolo Salvi (c), Dagnovar Aristizabal (b), Gianfranco Parati (a)

(a) Univ. Milano-Bicocca, Ist. Auxologico Italiano, IRCCS, Milano-Italia., (b) Centro Clinico y de Investigación, SICOR, Corporación para investigaciones Biologicas, CIB, Medellín, (c) Istituto Auxologico Italiano, Milano-Italia

Introduzione: Il recettore colinergico tipo m2 (CHRM2) ha un ruolo centrale nella risposta bradicardica allo stimolo vagale. La variante polimorfica rs8191992, presente nella regione promotore del CHRM2, è stata associata ad una ridotta espressione di questo recettore. Tuttavia poco è noto circa i suoi effetti sul sistema cardiovascolare (CV). Scopo del presente studio è stato esaminare una possibile associazione del polimorfismo rs8191992 con la sensibilità barocettiva (SBR), la modulazione autonomica CV, la frequenza cardiaca (FC) e i livelli di pressione arteriosa (PA).
Metodi: Sono stati arruolati 90 soggetti adulti (età 48±10 anni, 50% F), normotesi (PA sistolica/diastolica durante le 24 ore 107.1/69.6 mmHg), non obesi (IMC 25.40±3.66 Kg/m2). La modulazione autonomica CV è stata valutata mediante l'analisi spettrale su 10 minuti di registrazione continua di ECG e PA (Task Force Monitor). La SBR è stata valutata con il metodo delle sequenze e sono state quantificate le componenti spettrali a bassa (LF) ed alta frequenza (HF) ed il rapporto LF/HF della variabilità della frequenza cardiaca (VFC). È stato inoltre effettuato un monitoraggio della PA nelle 24 ore (Mobil-O-Graph NG, IEM, Stolberg, Germany) e sono state calcolate le PAS e PAD medie delle 24 ore e dei periodi diurno e notturno. Il polimorfismo rs8191992 è stato genotipizzato mediante un metodo di sequenziamento degli SNP basato sull'utilizzo di PCR allele specifiche (KASPar chemistry).
Risultati: La distribuzione allelica del polimorfismo era in equilibrio di Hardy-Weinberg. L'analisi multivariata, dopo aggiustamento per età, sesso e BMI, mostrava una ridotta SBR, un aumento del rapporto simpato-vagale (LF/HF) e livelli di PA significativamente più alti, nei portatori di 1 o 2 coppie dell' allele T. Vedi tabella.
Conclusione. Questi risultati suggeriscono che la variazione genetica sul gene del recettore CHRM2 contribuisce alla modulazione del baroriflesso cardiaco e alla VFC nell'uomo, verosimilmente contribuendo alle differenze nei livelli pressori durante le 24 h.

Variabili autonomiche ed emodinamiche per categorie del polimorfismo rs 8191992*				
Variabile (means ± SD)	AA (n=18)	TA (n=42)	TT (n=30)	Valore p**
24-h SBP (mmHg)	101.0 ± 6.5	108.6 ± 8.5	109.8 ±8.4	0.040
24-h DBP (mmHg)	67.8 ± 3.4	72.8 ± 4.7	73.2 ± 4.1	0.004
Day SBP (mmHg)	106.1 ± 6.8	113.4 ± 8.6	114.1 ± 9.1	0.025
Day DBP (mmHg)	70.8 ± 3.4	75.8 ± 5.0	76.0 ± 4.3	0.004
Nighttime SBP (mmHg)	93.1 ± 8.2	97.9 ± 8.7	99.4 ± 10.8	0.153
Nighttime DBP (mmHg)	61.8 ± 4.6	66.2 ± 5.0	67.1 ± 5.3	0.028
RR-interval (ms)	1007 ± 119	1004 ± 123	990 ± 163	0.480
BRS total slope (ms/mmHg)	24.5 ± 12	21.7 ± 7.7	17.7 ± 7.9	0.027
LF nu (%)	38.4 ± 12	43.5 ±14	51.4 ± 17	0.020
HF nu (%)	62.6 ± 11	56.5 ± 14	48.6 ± 16	0.020
LF/HF ratio	0.80 ± 0.5	0.91± 0.5	1.52 ± 1.3	0.016
*I valori sono espressi come medie ± SEM ** Valore p dopo aggiustamento per età, sesso e BMI.				

O179

Depression symptoms and the progression of carotid Intima-media thickness: the roles of the autonomic nervous system and inflammation markers

Luigi Santarella (a), Martina Chiavaroli (a), Massimiliano Mazzolini (a), Erjon Agushi (a), Roberto Carnevale (a), Olivia Manfrini (a), Carmine Pizzi (a), Raffaele Bugiardini (a)

(a) Dipartimento Medicina Specialistica Diagnostica e Sperimentale,Università di Bologna

Background: Although depression symptoms can predict cardiovascular events in healthy subjects and in patients with coronary cardiovascular disease (CVD), data on its association with the progression of subclinical atherosclerosis are limited. We investigated the association of depression with the progression of carotid intima-media thickness (IMT) in subjects with coronary risk factors but free from CVD and the mechanisms which are related to this association.
Methods: We measured inflammation markers [C-reactive protein (CRP) and interleukin (IL-6)] and indices of the autonomic nervous system in time domains (SDNN, SDANN, RMSSD and pNN50) in 391 subjects with coronary risk factors who completed the Beck Depression Inventory (BDI) at baseline and were followed up for 5 years. All indices were measured at baseline and at a 5-year follow-up.
Results: A total of 381 subjects completed the 5-year follow-up. Among the individuals with cardiac risk factors at baseline, the increase in carotid IMT was greater in 87 subjects with depression (+0.47mm) than in the 284 subjects without depression (+0.18 mm). Depression was a significant predictor of changes in carotid IMT (standard coefficient=0.514; $P<0.001$). Adjustment for cardiac risk factors and treatment did not substantially affect the results. The addition of CRP and IL-6 decreased the estimate for depression by 42.3% in moderate and severe depression and by 51.3% in mild depression. The statistical significance of depression and IMT progression in the model did not change after correction for autonomic indices (+ 4% in mild depression and -3.6% in moderate and severe depression).
Conclusion: Depression symptoms are associated with the accelerated progression of carotid IMT in subjects with cardiac risk factors. Depression, inflammatory biomarkers and the autonomic nervous system indices remained independent predictors of IMT changes during follow-up.

VASCULOPATIE PERIFERICHE

O180

Predictors of carotid clamping intolerance during carotid artery stenting with proximal embolic protection device. Results from an Italian registry

Giuseppe Giugliano (a), Eugenio Stabile (b), Giovanni Sorropago (b), Vittorio Ambrosini (b), Armando Pucciarelli (b), Grigore Popusoi (b), Tullio Tesorio (b), Angelo Cioppa (b), Linda Cota (b), Luigi Salemme (b), Anna Sannino (a), Linda Brevetti (a), Antonio Sorropago (a), Giovanni Esposito (a), Paolo Rubino (b)

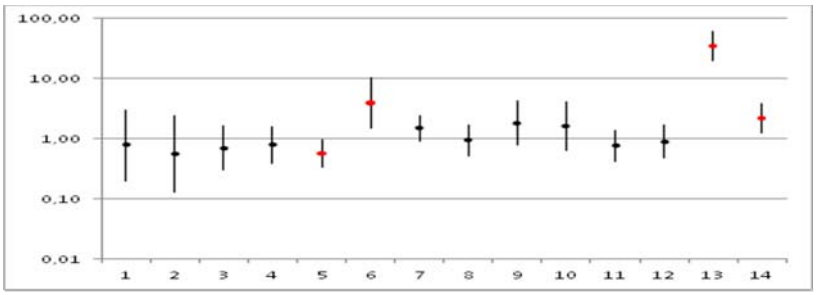
(a) Medicina Clinica Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università di Napoli "Federico II", (b) Laboratorio di Cardiologia Invasiva, Clinica Montevergine Mercogliano

Background And Purpose: Current guidelines recommend to perform Carotid Artery Stenting (CAS) procedures with embolic protection devices (EPDs). Among these, proximal EPDs such as the endovascular clamping (MO.MA. Medtronic INC) have the advantage of providing embolic protection during all phases of the intervention. However, endovascular clamping of the common carotid artery can expose the ipsilateral hemisphere to hypoperfusion and produce transient neurological symptoms (clamping intolerance). The aim of the present study was to identify the predictors of developing carotid clamping intolerance during CAS with MO.MA.
Patients and methods: From March 2010 to March 2012, 605 consecutive patients underwent CAS using MO.MA as EPD at our institution. The presence of asymptomatic internal carotid artery stenosis ≥80% or symptomatic stenosis ≥50% were the inclusion criteria. Clamping intolerance was

defined as any transient neurological deficit observed during occlusion time, but showing a complete recovery within 20 min after restoring antegrade flow. To identify predictors of clamping intolerance a logistic regression model was developed including all patients' clinical characteristics, the presence of ICA stenosis >90%, the presence of ipsilateral ECA stenosis, the presence of contralateral ICA stenosis (75-99%) and occlusion, clamping pressure <40 mmHg, and arterial pressure delta >50 mmHg.

Results: 184 patients (30.4%) developed clamping intolerance during the CAS procedure. Compared to patients without clamping intolerance, those who experienced intolerance showed a lower clamping pressure (42.3 ± 12.7 vs 61.9 ± 15.4 mmHg, p<0.001). ROC curve analysis showed that clamping pressure was the most consistent predictor with a c-statistic of 0.85 (95% CI 0.82-0.88) and best cut-off being ≤ 40 mmHg (sensitivity 68.5%, specificity 93.3%). Logistic regression analysis showing the predictors of clamping intolerance is shown in Figure. The most powerful independent predictor was a clamping pressure ≤ 40 mmHg and the most powerful clinical predictor of such clamping pressure was the presence of contralateral ICA occlusion (data not shown).

Conclusion: Clamping intolerance may occur in up to a third of the patients undergoing CAS with endovascular clamping. This event is more common in those patients presenting a clamping pressure ≤ 40 mmHg.



X-axis legend: 1 = string sign; 2 = Et.A stenosis; 3 = COPD; 4 = octogenarians; 5 = smoking history; 6 = hypertension; 7 = diabetes mellitus; 8 = hyperlipidemia; 9 = contralateral stenosis (75-99%); 10 = contralateral occlusion; 11 = stenosis >90%; 12 = symptomatic stenosis; 13 = clamping pressure ≤ 40 mmHg; 14 = arterial pressure delta >50 mmHg.

Black circles, p = NS; red circles, p < 0.05

O181

(18)f-fdg-pet role in the assessment of carotid atherosclerotic vulnerable plaques (a comparison with histological analysis).

Michele Gesualdo (a), Pietro Scicchitano (a), Francesca Cortese (a), Annapaola Zito (a), Cosimo Mandurino (a), Michele Moncelli (a), Pierluigi Zaza (a), Giuseppe Rubini (b), Andrea Marzullo (c), Guido Regina (d), Giovanni Quistelli (a), Marco Matteo Ciccone (a)

(a) Cardiology Section, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, (b) Section of Diagnostic Imaging, Nuclear Medicine Unit, University of Bari, (c) Department Pathology, University of Bari, (d) Department of Vascular and Endovascular Surgery, University of Bari

Background: Carotid atherosclerotic vulnerable plaque represents an important cause of morbidity and mortality due to cerebro-vascular ischemic events. From the histological point of view, inflammation and angiogenesis are traditionally associated to plaque vulnerability, whereas calcification to stability. Positron emission tomography with the use of [(18)F]-fluorodeoxyglucose (a macrophage metabolite), [(18)F-FDG-PET], is an emerging morfo-functional technique able to identify the highly inflamed and consequently the most vulnerable carotid plaques.

Objective: To investigate the role of (18)F-FDG-PET in the assessment of carotid vulnerable plaques, we compared (18)F-FDG-PET findings with data obtained from the histological analysis of carotid plaques of patients underwent carotid endarterectomy.

Methods: From February 2011 to January 2012 twenty consecutive patients (16 males, mean age±SD 73±8 years) undergoing carotid endoaterectomy, were studied with carotid (18)F-FDG-PET. Maximum standardized uptake value (SUV) was used to quantified (18)F-FDG uptake while surgical specimens were analyzed by optical microscopy in order to outline histological parameters predictive of plaque vulnerability (inflammation, haemorrhage, fibrous cap rupture).
Results: We found SUV values ranging from 1.3 to 3.4 (mean value 1.78), while the histological analysis discovered 6 plaques with evident signs of vulnerability and 14 without. Our results showed higher values of SUV (mean value±SD 1.88±0.26) in vulnerable plaques than in stable ones (SUV mean value±SD 1.75±0.3).
Conclusion: Higher metabolic activity of atherosclerotic carotid plaques seemed to be associated with histological aspects of inflammation and instability, while stable calcified plaques showed to have lower (18)F-FDG uptake. Furthermore we are continuing the study protocol enlarging the population to make our results more consistent . Although limited by the small population analyzed, partial results suggested the important role of (18)F-FDG-PET in the identification of carotid atherosclerotic plaques at high risk.

O182

Prevalenza e severitá della cardiopatia ischemica silente e dell'aterosclerosi carotidea in pazienti con vasculopatia perferica

Fabio Marsico (a), Donatella Ruggiero (b), Antonio Parente (c), Elisabetta Pirozzi (d), Giovanni Esposito (e), Francesca Musella (f), Francesco Lo Iudice (g), Teresa Losco (h), Gianluigi Savarese (i), Pasquale Perrone Filardi (l)

(a) Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi d, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi d, (c) Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi d, (d) Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi d, (e) Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi d, (f) Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi d, (g) Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi d, (h) Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi d, (i) Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi d, (l) Dipartimento di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi di Napoli

Background: La presenza di aterosclerosi periferica è correlata ad un alto rischio di eventi cardiovascolari. Tuttavia, la prevalenza di concomitante malattia aterosclerotica coronarica e carotidea non è stata ancora studiata in maniera approfondita in pazienti asintomatici senza storia di eventi cardiovascolari. Lo scopo di questo studio è valutare la prevalenza e la severità della cardiopatia ischemica e della stenosi carotidea in pazienti con aterosclerosi significativa degli arti inferiori.
Metodi: Sono stati arruolati 149 pazienti (età media 66±11,9 anni, 77.2% maschi, 44% diabetici) ospedalizzati per claudicatio intermittens, in assenza di storia di malattia cardiovascolare e con conservata funzione ventricolare all'ecocardiogramma. Durante la degenza tutti i pazienti hanno effettuato un eco-color-Doppler dei tronchi sovraaortici ed un esame coronarografico. La presenza di aterosclerosi coronarica significativa era definita dall'evidenza angiografica di una stenosi ≥70% di almeno un'arteria coronaria epicardica o di una stenosi del tronco comune ≥ 50%. La stenosi carotidea era classificata come severa, moderata o lieve in base alla velocità del picco di flusso sistolico (≥ 230 cm/s, ≥ 125 cm/s < 230 cm/s e < 125 cm/s, rispettivamente). E' stata effettuata l'analisi multivariata per identificare i predittori di aterosclerosi coronarica e carotidea.

Risultati: Si è riportata la presenza di aterosclerosi coronarica significativa in 84 pazienti (corrispondente ad una prevalenza del 57%), mentre in 14 pazienti (9%) si evidenziavano stenosi non significative (<70%). I restanti 51 pazienti (34%) presentavano arterie coronarie epicardiche esenti da lesioni. Dei 34 pazienti (40%) con stenosi significative delle arterie coronariche, 5 presentavano malattia del tronco commune, 25 malattia coinvolgente 3 vasi e 4 pazienti presentavano stenosi prossimale della coronaria discendente anteriore. In 71 pazienti (48%)(63% con cardiopatia ischemica concomitante) si evidenziava stenosi carotidea, valutata di grado severo in 25 soggetti (35%) e di grado moderato in 11 (16%). Nei restanti 35 pazienti (49%) si osservava una stenosi carotidea lieve o soltanto un ispessimento miointimale. I fattori di rischio convenzionali non sono risultati essere predittori di cardiopatia ischemica o stenosi carotidea nell'intera coorte di pazienti con aterosclerosi degli arti inferiori.
Conclusioni: La cardiopatia ischemica silente e la presenza di stenosi carotidee significative presentano un'elevata prevalenza nei pazienti con aterosclerosi significativa degli arti inferiori e il 23% di questi pazienti ha dimostrato rispondere ai criteri per la rivascolarizzazione coronarica. Questi dati sottolineano la necessità di strategie in grado di riconoscere la cardiopatia ischemica occulta e l'aterosclerosi significativa dei tronchi sovraaortici in pazienti con aterosclerosi degli arti inferiori.

O183

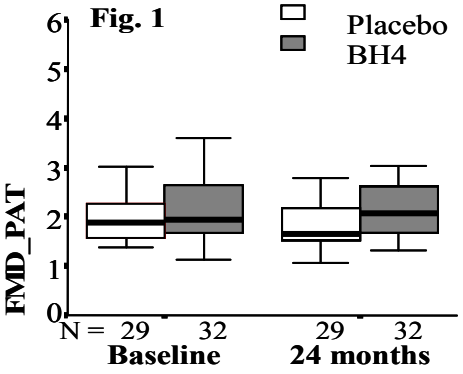
Effects of tetrahydrobiopterin (6R-BH4) on flow-mediated dilation in CADASIL patients: a randomised controlled trial

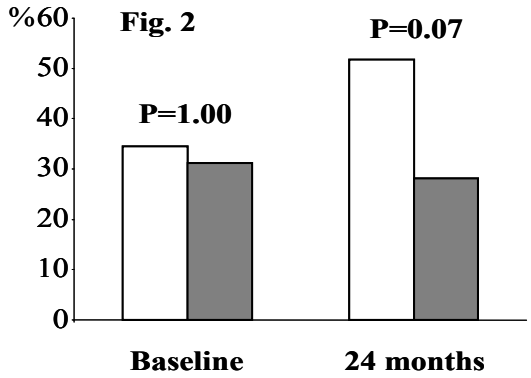
Jonica Campolo (a), Renata De Maria (a), Marina Frontali (b), Franco Taroni (c), Domenico Inzitari (d), Antonio Federico (e), Silvia Romano (f), Emanuele Puca (g), Caterina Mariotti (c), Chiara Tomasello (c), Leonardo Pantoni (d), Francesca Pescini (d), Raffaella Valenti (d), Maria Teresa Dotti (e), Maria Laura Stromillo (e), Claudio Pelucchi (h), Alessandra Tavani (h), Oberdan Parodi (a)

(a) CNR Institute of Clinical Physiology, Niguarda Cà Granda Hospital, Milan, Italy, (b) Institute of Neurobiology and Molecular Medicine, CNR, Rome, Italy, (c) Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan, Italy, (d) Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Florence, Italy, (e) Department of Neurological, Neurosurgical and Behavioural Sciences, University of Siena, Italy, (f) Center for Experimental Neurological Therapy, S. Andrea Hospital, Rome, Italy, (g) Neurovascular Treatment Unit, University of Rome, La Sapienza, Rome, Italy, (h) Chronic Diseases Epidemiology Lab., "Mario Negri" Pharmacological Reasearch Inst., Milan, Italy

Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL), a rare systemic vasculopathy caused by *NOTCH3* gene mutations, is characterized by recurrent strokes and vascular dementia. Vascular smooth muscle cells (VSMCs) and endothelium degeneration are found in brain arterioles of CADASIL pts Endothelial dysfunction (ED) possibly an early event in the pathogenesis of CADASIL, is associated with defective endothelial production of nitric oxide (NO) through the tetrahydrobiopterin (BH4)-dependent enzyme NO synthase.
We designed a randomized, double-blind placebo-controlled, parallel-group study to determine whether a chronic administration of BH4, (sapropterin dihydrochloride) to CADASIL patients may improve endothelium dependent function assessed by flow-mediated dilation (FMD).
Sixty-one patients (30-60 yrs) with molecularly-confirmed CADASIL were randomized to receive BH4 (N=32, median dose 5 mg/kg/die) or matching placebo (N=29, PL) for 24 months. FMD was assessed by pletismographic determination of pulse arterial volume at the fingertips, before and after reactive hyperemia induced by non dominant forearm brachial artery occlusion (EndoPAT2000, Itamar, Israel). The ratio of signal amplitude post-occlusion to baseline (FMD_PAT score) was assessed as index of endothelial-dependent vasodilation. The lower normalcy cut off for FMD_PAT was 1.70 (5^{Th} percentile of FMD_PAT in normal controls).

Mean age was 46±8 years; of BH4 and PL patients, 47% vs 62%, were men; 50% vs 59% had ≥1 risk factors; 22% vs 31 % had a history of stroke, respectively. Changes at end of study from baseline were: FMD_PAT BH4 +0.09±0.76 vs PL -0.14±0.68 (P=0.91). Distribution of FMD_PAT between groups at baseline and after 24-month randomized treatment is shown in Fig.1. The proportion of subjects with abnormal endothelium-dependent vasodilation at baseline and follow-up in PL and BH4 groups is shown in Fig.2.





Serious adverse events occurred in 2 BH4 and 4 PL patients, (p=0.89), 7 events involved the central nervous system, as typical of CADASIL progression. No death was observed.
In conclusion, this randomized, double-blind, placebo-controlled trial confirmed that endothelium-dependent vasodilation is altered in a substantial proportion of CADASIL patients. Although no significant changes in FMD_PAT were found after 24-month BH4. treatment, we observed a trend towards progression of ED in a higher proportion of PL subjects.

O184

Comparison of ultrasound and computed tomography for quantification of stenosis degree in carotid artery disease

Giuseppe Di Gioia (a), Fabio Mangiacapra (a), Costanza Goffredo (a), Andrea D'Ambrosio (a), Germano Di Sciascio (a)

(a) Università Campus Bio Medico di Roma

Background: Stroke is a major medical problem. One of the most important determinants of cerebrovascular events is the carotid artery atherosclerotic disease. The purpose of our study was to evaluate the correlation between 64 multi-detector-row computed tomography angiography (MDCTA) and doppler ultrasound peak-systolic-velocity (DUS-PSV) in the quantification of carotid artery stenosis.
Methods: This study included 116 consecutive patients undergoing both DUS and MDCTA. Carotid stenosis was calculated by using the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) method using MDCTA and PSV with DUS.
Results: MDCTA measurements of linear percentage stenosis ranged from 35% to 95% (mean 66.8% ± 16.3% S.D.). Sonographic PSV measurements ranged from 102 cm/s to 600 cm/s (mean 262 ± 112 cm/s S.D.). Linear regression analysis showed a moderate correlation (r^2 = 0.427; p < 0,01) between MDCTA-NASCET linear percentage stenosis and DUS-PSV. A PSV value > 230 cm/s was the optimal cutoff point to predict a stenosis ≥ 70% at MDCTA – NASCET measurement with a sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of 71,4 %, 82,6 %, 81,9 % and 67,1 %, respectively.
Conclusions: The results of our study suggest a significant concordance between MDCTA and DUS-PSV in quantifying of the degree of stenosis. PSV value of 230 cm/s is a reliable threshold to predict a > 70% stenosis of MDCTA.

O185

Lipid profile components and risk of stroke events versus coronary heart disease; 9 years follow up from the Tehran Lipid and Glucose Study

Reza Mohebi (a), Maryam Tohidi (a), Farzad Hadaegh (a), Mohammadreza Bozorgmanesh (a), Farhad Sheikholeslami (a), Fereidoun Azizi (b)

(a) Prevention of Metabolic Disorders Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Science, Te, (b) Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University

Aims: To evaluate the effects of lipid profile components (total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and non-HDL-C on risk of stroke events versus coronary heart disease (CHD).
Methods: The study was conducted on 2620 Iranians, aged ≥50 years, free from cardiovascular events at baseline. The multivariate adjusted hazard ratios (HRs) (95% confidence interval) for stroke/CHD events were calculated for 1 mmol/l change in TC, LDL-C, HDL-C, non-HDL-C and one unit change in Ln TG and TC/HDL-C, using Cox proportional regression analysis.
Results: During 9.3 years of follow up, 73 and 358 cases of stroke and CHD events occurred. In multivariate analysis, we found significant interactions between TC and non-HDL-C with gender in risk prediction of incident stroke (p-values for interactions <0.05). Among women, the multivariate adjusted HRs of ischemic stroke were 1.38 (1.06-1.80), 1.56 0.67-3.64), 2.28 (0.58-8.95), 1.49 (1.05-2.12) and 1.34 (1.02-1.77) for TC, Ln TG, HDL-C, LDL-C and non-HDL-C respectively, while corresponding HRs of ischemic stroke for men were 0.78(0.55-1.02), 0.71(0.33-1.52), 0.97(0.23-4.06), 0.83(0.56-1.25), 0.78(0.55-1.12), respectively. We found no interaction between gender and any of the lipid profile components in risk prediction of incident CHD (all P> 0.7). In multivariate adjusted analysis, all the lipid profile components were independently associated with CHD events in whole population. We separately performed our analysis among those with and those without prior CHD events, we observed that among men who had first CHD events, baseline TC, LDL and non-HDL were associated with lower risk of ischemic stroke.
Conclusion: The associations of lipid profile components on ischemic stroke events were modified by gender. Only among the female population, TC, LDL-C and non-HDL-C were independently associated with increased risk of ischemic stroke. Among men, the lack of association of elevated lipid profile components with strokes may partly be due to a strong competing risk effect of CHD.

CUORE E DIABETE 1

O186

Funzione sistolica del ventricolo sinistro: effetto della Terapia con Metformina e dell'esercizio fisico in una popolazione di insulino-resistenti.

Silvio Nocco (a), Christian Cadeddu (a), Lucia Cugusi (a), Fabio Orrù (a), Alessandra Sestu (a), Alessandro Bina (a), Fabio Cadeddu (a), Stefano Bandino (a), Efisio Cossu (a), Marco Baroni (a), Giuseppe Mercuro (a)

(a) Università degli Studi di Cagliari, Dipartimento di Scienze Mediche "M Aresu", Monserrato, Italia

Introduzione: Numerose evidenze scientifiche documentano gli effetti dell'insulino-resistenza (IR) sul sistema cardiovascolare in termini di compromissione della performance miocardica. La terapia con Metformina (M) induce un beneficio sul profilo glucidico e previene l'evoluzione dell'IR verso il diabete. Studi su modelli animali di scompenso cardiaco hanno dimostrato che la somministrazione cronica di M determina un significativo effetto cardioprotettivo ed un incremento della funzione ventricolare sinistra; cionondimeno, la M può causare una riduzione del consumo massimo di O_2 sia in individui sani che in soggetti affetti da lieve IR.

In questo studio abbiamo esaminato l'effetto della M e dell'esercizio fisico sulla funzione sisto-diastolica del ventricolo sinistro in pazienti affetti da IR.
Metodi: 40 soggetti (22 F, 18 M, età media±SD: 44±13) affetti da IR (HOMA-IR = 6,14±4,5) sono stati arruolati e randomizzati a ricevere: 12 settimane di terapia con M (gruppo M; N=17); 12-settimane di esercizio fisico supervisionato associato a terapia con M (gruppo ME; N=11); 12 settimane di solo esercizio fisico supervisionato (gruppo E N=12). Al momento dell'arruolamento e dopo 12 settimane di terapia, è stato effettuata una valutazione ecocardiografica tradizionale e con metodiche TDI e di speckle tracking.
Risultati: Dopo 12 settimane di trattamento, rispetto ai valori basali, il gruppo di pazienti trattati con sola Metformina mostrava un incremento significativo dei valori di onda S' (6,99 ± 1,29 cm/sec vs 7,78 ± 0,77 cm/sec; p=0,002), di Strain longitudinale globale (0,29 ± 0,11 cm/sec vs 0,36 ± 0,18 cm/sec; p=0,02) e Strain Rate longitudinale globale (2,08 ± 0,51 sec^{-1} vs 2,41 ± 0,80 sec^{-1}; p=0,04) mentre non si sono osservate variazioni significative dei parametri ecografici tradizionali.
Non si sono osservate differenze significative dei parametri tradizionali, TDI e Speckle tracking rispetto al basale negli sia nel gruppo ME che nel gruppo M
Conclusioni: Il presente studio evidenzia, come, in una popolazione affetta da IR, la terapia con metformina, sia in grado di influenzare in maniera positiva la funzione sistolica del ventricolo sinistro a riposo valutata attraverso l'analisi dell'onda S', dello Strain e dello Strain Rate longitudinali. Non si conosce se tali effetti sugli indici di funzione sistolica a riposo possano tradursi in un beneficio sulla performance miocardica sotto forzo e sulla riserva contrattile. Tale effetto viene annullato dall'associazione con l'esercizio fisico. L'interazione negativa potrebbe essere causata dal comune effetto, sia dell'esercizio fisico che dalla metformina, sull'espressione della AMPK (proteina chinasi attivata dall'AMP) oppure dalla regolazione del tono simpato-vagale indotta dal training fisico.

O187

Long term effects of therapy with DPP-4 Inhibitors on cardiovascular morbidity and mortality: a cohort study in elder population

Vincenzo Gianturco (c), Luigi Gianturco (a), Bruno Dino Bodini (b)

(a) Cardiology Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Department of Health Technologies, Università , (b) Rehabilitation Unit, IRCCS Galeazzi Orthopedic Institute, Milan, Italy, (c) Dept. of Cardiovascular, Respiratory, Nephrological, Anesthesiological and Geriatrics Sciences, Sapi

Background and aims: The impact of DPP-4 Inhibitors on long-term major clinical outcomes in type 2 diabetes remains unknown. We examined incidence of heart failure, major cardiovascular events and cardiovascular mortality associated with all available DPP-4 Inhibitors compared with usual therapy with metformin in elder subjects.
Methods and results: Elder patients (range 65-80 ys), in therapy with DPP-4 Inhibitors, metformin or combined therapy between 2007 and 2012, were followed for up to 5 years (median 3.7 years). Diagnosis of Heart failure, according to ESC Guidelines 2012 was evaluated using Chi square test and relative risk. The composite of myocardial infarction (MI), stroke, and cardiovascular mortality associated with individual DPP-4 Inh was investigated in patients by multivariable Cox proportional-hazard analyses including propensity analyses. A total of 1054 subjects were included. Compared with metformin, results for the composite endpoint in patients in therapy with sitagliptin (hazard ratios and 95% confidence intervals): 1.06 (0.93-1.19), saxagliptin: 1.10 (0,98-1.18) and vildagliptin: 1.07 (0.97-1.26), were not statistically different from metformin. Incidence of Heart Failure was significantly lower in patients in therapy with DPP-4 Inhibitors [Sitagliptin RR 0.73 (0.56-0.97); Saxagliptin RR 0.79 (0.35-0.97; Vildagliptin RR 0.77 (0.31-0.94)].
Conclusions: Monotherapy with the most used DPP-4 Inhibitors, including sitagliptin, vildagliptin and saxagliptin, seems to be associated with lower risk of heart failure. No differences were found

in major cardiovascular events and cardiovascular mortality compared with metformin and combined therapy.

O188

Intensive blood glucose lowering : risk or benefit? Meta-analysis of thirteen studies

Erjon Agushi (a), Luigi Santarella (a), Carmine Pizzi (a), Rina Agushi (a), Raffaele Bugiardini (a)

(a) Universita di Bologna, Dipartimento Cardiologia, Padiglione 11, Ospedale S.Orsola,via Massarenti 9

Background and Aims: Results from clinical trials examining the effect of intensive glucose control on cardiovascular disease have been conflicting. The objective of our meta analysis was to determine all cause mortality related to intensive glucose lowering treatment in people with type 2 diabetes.
Methods: Eligibility criteria were randomized controlled trials assessing the efficacy of intensive glucose lowering treatment (oral or insulin) versus a standard treatment (standard care), less intensive glycemic lowering treatment (intensive glycemic treatment could be defined by a specified HbA1c target or by treatment intensification); trials using clinically relevant outcomes; and participants aged 18 or older with type 2 diabetes all trials should have reported data relating to all cause mortality.
Results: The studies were similar in quality and in baseline characteristics, adequacy of follow-up, and intention-to-treat analyses; the method of randomization was unclear in 3 of the studies. There was no significant statistical heterogeneity for all the analyses performed.
Thirteen studies (20646 and 18863 patients in the intensive and conventional therapy groups, respectively) were included. Intensive treatment, which reduced mean HbA1c by 1.19 % on average, was associated with a significant reduction of incident number of macrovascular events (Odd Ration 0.85, 95% CI [0.74;0.96]) including cardiovascular mortality(Odd Ration 0.91, 95% CI [0.31;2.65]) but had no significant effect on the overall mortality (Odd Ration 1.02, 95% CI [0.87 ; 1.19]).
Conclusions: Intensive treatment reduces the composite endpoint on macrovascular events, in addition it does affect the incidence of cardiovascular mortality. However, Intensive treatment did not significantly reduce all cause mortality. The harm associated with severe hypoglycemia might counterbalance the potential benefit of intensive glucose lowering treatment on death. Further insight in various studies suggests greater benefits in aggressive hypertension lowering in diabetes patients rather than aggressive blood glucose lowering therapy. However intensive treatment with insulin might be beneficial in the Coronary Intensive Unit and in patients with ACS.

O189

Effetti del diabete mellito sulla funzione coronarica microvascolare e sulla funzione renale in pazienti con arterie coronarie epicardiche esenti da lesioni angiograficamente significative

Carmen D'Amore (a), Maurizio Galderisi (b), Gianluigi Savarese (a), Laura Casaretti (a), Caterina Marciano (a), Paola Gargiulo (a), Francesco Lo Iudice (a), Angela Maria Pellegrino (a), Francesca Musella (a), Milena Cecere (a), Teresa Losco (a), Giovanni Esposito (a), Alberto Cuocolo (c), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, (b) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, (c) Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali

Background: La disfunzione endoteliale è probabilmente responsabile sia della riduzione della riserva di flusso coronarico (RFC), sia della disfunzione renale nei pazienti diabetici. Anche se è noto che la presenza di microalbuminuria o di un ridotta filtrazione glomerulare (FG) sia associata

ad una aumentato rischio di eventi coronarici, non è ancora stata pienamente approfondita la relazione tra RFC e disfunzione renale in questa categoria di pazienti.
Metodi: 24 pazienti diabetici (50% maschi, 62±10 anni) e 31 pazienti non diabetici (74% maschi, 60±11 anni) sono stati sottoposti a studio della riserva di flusso coronarico endotelio-dipendente ed endotelio-indipendente tramite ecocardiogramma Doppler transtoracico, durante cold pressure test (CPT) e somministrazione di dipiridamolo (Dip) (0.84 mg/Kg), rispettivamente. I pazienti diabetici sono anche stati sottoposti a miocardioscintigrafia perfusionale al dipiridamolo (Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT) entro due settimane dalla valutazione della RFC. Inoltre, nello stesso giorno in cui è stato eseguito lo studio della RFC, è stata anche valutata la funzione renale mediante il calcolo del FG secondo la formula di Cockroft Gault. Tutti i pazienti arruolati nello studio hanno eseguito angiografia coronarica e non presentavano lesioni significative alle arteria coronarie epicardiche.
Risultati: La CPT-RFC era significativamente ridotta nei pazienti diabetici (1.43±0.21) rispetto ai non diabetici (1.70±0.30; p=0.001); inoltre la differenza tra Dip-RFC nei due gruppi risultava essere statisticamente significativa (2.39±0.71 vs 2.79±0.54; p=0.019). Un ridotto valore di Dip-RFC (≤2) è stato osservato in 8 pazienti diabetici (33.3%) e in 2 pazienti non diabetici (6.5%)(p=0.01). Alla valutazione scintigrafica i pazienti diabetici non presentavano alterazioni della perfusione a riposo, ad eccezione di 5 pazienti (20.8%) che presentavano un difetto reversibile. Solo 3 (60%) dei pazienti con difetti della perfusione presentavano una Dip-RFC≤2. Il FG non è risultato essere statisticamente differente tra i pazienti diabetici (84.59±27.28) e non diabetici (88.65±26.43; p=0.58). Nei pazienti diabetici è stata osservata una correlazione diretta tra CPT-RFC e FG (r=0.55, p=0.006), ma non tra Dip-RFC e FG. Inoltre nei pazienti diabetici con FG inferiore al valore mediano (84.37) la CPT-RFC era significativamente ridotta (1.36±0.18) rispetto a quelli con FG superiore alla mediana (1.54±0.21, p=0.036). Infine, in tutta la popolazione studiata è stata osservata una correlazione significativa tra glicemia a digiuno, CPT-RFC (r=-0.36, p=0.008) e Dip-RFC (r=-0.27, p=0.04).
Conclusioni: La RFC è significativamente ridotta nei pazienti diabetici rispetto ai non diabetici a parità di rischio cardiovascolare e in assenza di lesioni angiograficamente significative alla coronarografia. Nella maggior parte dei pazienti diabetici la disfunzione microvascolare è associata ad un difetto della perfusione. Inoltre, l'osservazione che la RFC correli con il FG supporta il ruolo della disfunzione endoteliale quale meccanismo patogenetico sia della disfunzione renale che miocardica nei pazienti diabetici.

O190

Mean platelet volume is not associated with platelet reactivity and the extent of coronary artery disease in diabetic patients.

Monica Verdoia (a, c, d), Ettore Cassetti (a, c, d), Alon Schaffer (a, c, d), Gabriella Di Giovine (a, c, d), Angelica Fundaliotis (a, c, d), Alessandra Bertoni (b, d), Mara Di Vito (b, d), Sara Sampietro (b, d), Gianluca Aimaretti (a, d), Giorgio Bellomo (a, d), Paolo Marino (a, c, d), Fabiola Sinigaglia (a, b, d), Giuseppe De Luca (a, c, d)

(a) Dipartimento di Medicina Traslazionale, (b) Centro di Biotecnologie per la Ricerca Medica Applicata (BRMA), (c) Divisione di Cardiologia Universitaria, (d) Università del Piemonte Orientale

Background: Platelets play a central role in the pathogenesis of coronary artery disease. Mean platelet volume (MPV) is an indicator of platelet activation, and has been demonstrated to be related with platelet reactivity. Diabetic patients have been shown to have larger MPV, that may contribute to higher platelet reactivity and atherothrombotic complications observed in these patients. Therefore, the aim of the current study was to investigate whether MPV is associated with platelet reactivity and the extent of coronary artery disease among diabetic patients.

Methods: We performed a single centre cohort study including 1016 consecutive diabetic patients undergoing coronary angiography. Coronary artery disease was defined as stenosis > 50% in at least 1 coronary vessel. Platelet reactivity was evaluated in 50 diabetic patients without history of coronary artery disease and who were free (in the last month) from medications potentially affecting platelet aggregation. Platelet aggregation was evaluated by light transmission aggregometry after stimulation with 1 µg/ml collagen type I. We additionally evaluated platelet surface expression of p-selection after stimulation with U46619 (a stable synthetic analogue of the prostaglandin PGH2) and plasma concentration of Thromboxane B2 (TxB2).
Results: Patients were grouped according to tertiles values of MPV (<10.6 fl, Group 1; 10.6-11.3 fl, Group 2; >11.4 fl, Group 3). Mean platelet volume was associated with age (p=0.011), baseline fasting glucose (p=0.044), glycosylated Haemoglobin (p=0.005), creatinine (p=0.052), Haemoglobin (p=0.003), but inversely related to platelet count (p<0.001) and triglycerides (p=0.031). Larger MPV was associated with therapy with statins (p=0.012) and diuretics (p=0.021). CAD was observed in 826 patients (81.3 %). MPV was not associated with the prevalence of CAD (OR=0.85 [0.7-1.03], p=0.11). The results were confirmed in terms of severe CAD (OR=1.03 [0.88-1.21], p=0.7). The absence of any significant relationship between MPV and CAD was confirmed after correction for baseline confounding factors (OR = 0.9 [0.75-1.08], p = 0.19). Finally, MPV was not related to platelet reactivity.
Conclusion: This is the first study showing that in diabetic patients MPV is not related to platelet reactivity and to prevalence and extent of CAD. Therefore, MPV may not be considered a risk factor for CAD among diabetic patients.

O191

Performance Cardiopolmonare e Qualità di Vita in soggetti affetti da Insulino-Resistenza: confronto tra la Terapia con Metformina ed Esercizio Fisico

Fabio Orrù (a), Silvio Nocco (a), Christian Cadeddu (a), Lucia Cugusi (a), Alessandro Bina (a), Fabio Cadeddu (a), Stefano Bandino (a), Efisio Cossu (a), Marco Baroni (a), Giuseppe Mercuro (a)

(a) Università degli Studi di Cagliari, Dipartimento di Scienze Mediche "M Aresu", Monserrato, Italia

Introduzione: Numerose evidenze scientifiche documentano gli effetti dell'insulino-resistenza (IR) sul sistema cardiovascolare in termini di compromissione sia della performance miocardica che della funzione endoteliale. La terapia con Metformina (M) induce un beneficio sul profilo glucidico e previene l'evoluzione dell'IR verso il diabete; ciononostante, la M può causare una riduzione del consumo massimo di O_2 sia in individui sani che in soggetti affetti da lieve IR. In questo studio abbiamo valutato gli effetti sulla performance cardiopolmonare e sulla qualità di vita percepita, su una popolazione con IR, dopo 12 settimane di terapia con esercizio fisico supervisionato o di M, da soli o in associazione.
Metodi: 40 soggetti (22 F, 18 M, età media±SD 44±13) affetti da IR (HOMA-IR=6,14±4,5) sono stati arruolati e randomizzati a ricevere: 12 settimane di: terapia con M (gruppo M; N=17); esercizio fisico supervisionato associato a terapia con M (gruppo ME; N=11); solo esercizio fisico supervisionato (gruppo E N=12). Al momento dell'arruolamento e dopo 12 settimane di terapia, sono stati effettuati il test da sforzo cardiopolmonare (CPET) e il test SF-36 (per la valutazione della qualità della vita).
Risultati: All'arruolamento i pazienti hanno mostrato una valore medio di VO2 di picco ridotto rispetto ai valori teorici di una popolazione sana (67%). Dopo 12 settimane il BMI si è ridotto significativamente sia nel gruppo ME (31,5±3,9 vs 29,5±3,9; p<0,05) che nel gruppo M (29,75±4,77 vs 28,40 ± 4,5; p<0,05) mentre non si sono osservate variazioni significative del BMI nel gruppo E (26,24±4,7 vs 26,80±5,56 p>0,05). Il test cardiopolmonare ha mostrato un significativo incremento del picco di VO_2 sia in E che in ME mentre in M si è osservato un decremento anche se non significativo(ΔVO2 E +0,35 ± 0,46 l/min, p<0,05; ΔVO2 ME +0,23 ±

0,31 l/min, p<0,05; ΔVO2 M -0,09 ± 0,13 l/min, p=n.s.; M vs E p<0,01; M vs ME p<0,01; ME vs E p=ns). Il gruppo ME ha mostrato un significativo incremento del Work rispetto al gruppo M ma non rispetto al gruppo E (ΔWork E +8,00 ± 16,42 watt; ΔWork ME +23,00 ± 22,21 watt; ΔWork M -2,92 ± 17,14 watt; M vs E p=ns; M vs ME p<0,05, ME vs E p<0,05). I dati del test SF-36 evidenziano un significativo incremento degli indici della qualità di vita generale, mentale e fisica sia nel gruppo ME che nel gruppo E senza differenze tra i due gruppi.
Conclusioni: I nostri dati dimostrano come la terapia con esercizio fisico programmato sia superiore alla sola terapia con Metformina in termini di miglioramento della performance cardiopolmonare e che l'associazione delle due terapie non è superiore alla terapia con il solo esercizio fisico. L'associazione della terapia con metformina ed esercizio fisico non è superiore alla sola terapia con esercizio fisico nemmeno in termini di qualità della vita. Il beneficio della associazione rispetto al solo esercizio fisico su un più efficace controllo del peso e sul work, lo identificano probabilmente come la terapia più completa e di prima scelta nel trattamento dei pazienti affetti da insulino-resistenza.

STUDI OSSERVAZIONALI 2

O192

Prevenzione della cardiotossicità da chemioterapici e farmaci biologici con atovastatina. risultati preliminari dello studio prospettico randomizzato armyda-ct

Antonio Cannatà (a), Giuseppe Patti (a), Simona Mega (a), Luca D'Antonio (a), Elisabetta Ricottini (a), Andrea D'Ambrosio (a), Germano Di Sciascio (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università Campus Bio-Medico di Roma

Background: La cardiotossicità da chemioterapici, che usualmente esita in cardiomiopatia dilatativa, è un effetto collaterale della terapia antineoplastica. Le statine hanno dimostrato efficacia nel migliorare l'outcome dei pazienti con patologie cardiovascolari. Tale effetto, indipendente dall'azione ipolipemizzante, rientra nell'ambito dei cosiddetti effetti pleiotropici. Scopo dello studio è valutare i potenziali effetti protettivi dell'atorvastatina sulla cardiotossicità da chemioterapia.
Metodi: 31 pazienti che iniziavano un trattamento con chemioterapici sono stati randomizzati a ricevere con atorvastatina (40 mg/die) o placebo in aggiunta al chemioterapico, antracicline o farmaci biologici. I pazienti sono stati arruolati indipendentemente dal tipo di neoplasia. End-point primario è stato valutare le alterazioni dei parametri ecocardiografici e dei marcatori cardiaci, BNP e CRP al follow-up di 6 mesi. End-point secondari sono: incidenza clinica di scompenso cardiaco; incidenza di ipertensione secondaria alla chemioterapia; insorgenza di eventuali eventi avversi cardiaci maggiori (MACE: morte cardiaca, infarto miocardico, ictus o necessità di rivascolarizzazione non pianificata).
Risultati: relativamente all'end-point primario è stato osservato un trend di miglioramento della FE nel gruppo trattato con atorvastatina rispetto al placebo (1.14 ± 4.62% vs -0.64 ± 3.84%, p = 0.176) ed una attenuazione del trend di riduzione dei valori di strain globale (-21,04 ± 4,17 % vs -20,17 ± 3,21 % p = 0,18). È stato osservato inoltre un trend di miglioramento dello strain segmentario a livello della parete infero-laterale e posteriore nel gruppo trattato con atorvastatina rispetto al placebo (0.21 ± 2.59% vs 4.05 ± 8.55%, p = 0.151). La variazione del BNP era a favore del gruppo trattato con atorvastatina (-47.06 ± 157 pg/ml vs 111.9 ± 350 pg/ml, p = 0.057); non si sono osservate differenze nella variazione a 6 mesi dei markers cardiaci (CKMB: -0.36 ± 0.65 ng/ml vs -0.5 ± 1.1 ng/ml, p = 0.692; TnI: -0.001 ± 0.02 ng/ml vs -0.001 ± 0.1 ng/ml, p = 0.276). Nessun paziente ha sviluppato scompenso cardiaco, ipertensione da trattamento e non si sono verificati MACE.
Conclusioni: I dati preliminari del nostro studio indicano un trend di efficacia del trattamento con atorvastatina nella prevenzione della cardiotossicità da chemioterapici. Questi risultati iniziali necessitano ulteriore conferma da popolazioni di pazienti più numerose.

O193

Plasma Neuthrophil Gelatinase associated Lipocalin predicts worsening renal function and outcome in patients with acute decompensated heart failure

Gaetano Rocco (a), Matteo Beltrami (a), Marco Pellegrini (a), Beatrice Franci (a), Maria S Campagna (a), Barbara Lucani (a), Ranuccio Nuti (a), Alberto Palazzuoli (a)

(a) Department of Internal Medicine Cardiology Section, University of Siena Italy

Background: Many diagnostic laboratory parameters have been associated with poor outcome in heart failure, however the prognosis of these patients cannot be easy predicted by traditional indexes. Neutrophil Gelatinase associated Lipocaline (NGAL) is a marker associated to early acute kidney injury that is likely to have a specific role in predicting and detecting severity of tubular damage in acute and chronic renal insufficiency. Recently its prognostic role has been described in acute and chronic heart failure (HF).
Aims: To support this hypothesis we measured plasma NGAL levels in patients admitted to the hospital for acute decompensated HF. We compared NGAL levels with Creatinine and Glomerular filtration rate at baseline and before discharge. We evaluated the role of NGAL in predicting hospital readmission and cardiac events during a one year follow-up.
Methods: Plasma NGAL levels were measured in 123 patients by a research enzyme-linked immunosorbent assay within the first 48 hours from hospital admission. All patients were submitted to renal function evaluation by measurement of creatinine and glomerular filtration rate (GFR) during hospitalization and before discharge. Therefore B-type natriuretic peptide (BNP) level was measured at admission.
Results: Patients with mild to moderate renal dysfunction at baseline demonstrated higher NGAL levels respect to subjects with normal creatinine and glomerular filtration rate values (154±68 vs 91,2±50 ng/ml $p<0.01$). However the subgroup that during hospitalization showed a renal function impairment had increased values respect to patients with preserved renal function (123±56 vs 88±32 ng/ml $p<0.05$). We also recruited a positive correlation between NGAL and BNP level ($r=0.86$ $p<0.001$). The ROC curve analysis showed that cut off of 150 ng/ml has been related to renal insufficiency development with good sensitivity and specificity of 84 and 75%. Follow-up analysis demonstrated that NGAL was associated to recurrent hospital admission for heart failure and cardiac death (HR 2.9 IR 1,91-4,4 for NGAL >120 ng/ml)
Conclusions: NGAL measurement is able to predict worsening renal function in patients with acute Heart failure. Thus, NGAL is not only a risk predictor for worsening renal function but is an overall risk marker for adverse events in acute HF.

O194

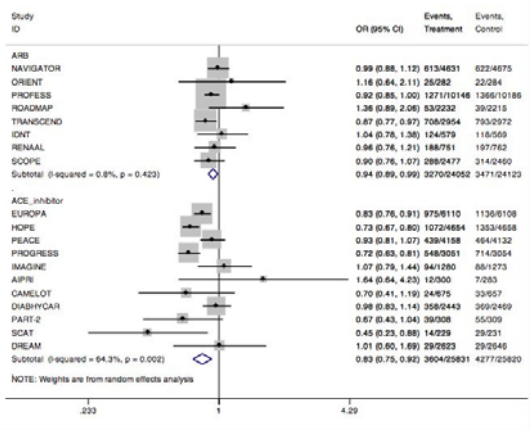
Effetti degli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina e dei bloccanti del recettore dell'angiotensina sulla mortalità e sugli eventi cardiovascolari in pazienti senza scompenso cardiaco

Gianluigi Savarese (a), Pierluigi Costanzo (a, b), John George Franklin Cleland (b), Enrico Vassallo (a), Carmen D'Amore (a), Teresa Losco (a), Giuseppe Rosano (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Federico II, Napoli, (b) Dipartimento di Cardiologia, Università di Hull, Castle Hill Hospital, Kingston upon Hull, UK, (c) Dipartimento di Scienze Mediche. IRCCS San Raffaele, Roma

Background: Gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-Is) e i bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARBs) riducono gli eventi cardiovascolari (CV) in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra (LVSD). Tuttavia non è ben noto se gli ARBs esercitino un simile effetto in pazienti senza LVSD.

Metodi: Sono stati utilizzati i database MEDLINE, Cochrane, ISI Web of Science e SCOPUS per ricercare gli studi randomizzati che paragonavano ARBs o ACE-Is con placebo in pazienti senza LVSD.
Risultati: Sono stati inclusi nelle analisi 26 studi, per un totale di 108233 pazienti. Sono stati analizzati gli effetti di ACE-Is e ARBs sul verificarsi dell'outcome composito (morte CV, infarto del miocardio e stroke), morte per tutte le cause, nuova insorgenza di diabete mellito e scompenso cardiaco. Paragonati al placebo, gli ACE-Is riducevano significativamente il rischio del verificarsi dell'outcome composito (Odds Ratio [OR]:0.831, 95% Confidence Interval (CI):0.748 to 0.922, p=0.001, Figura), infarto del miocardio (OR:0.835, CI:0.781 to 0.894, p<0.001), stroke (OR:0.796, CI:0.685 to 0.924, p<0.003), morte per tutte le cause (OR:0.908, 95% CI:0.845 to 0.975, p=0.008), nuova insorgenza di scompenso cardiaco (OR:0.753, CI:0.679 to 0.834, p<0.001) e diabete mellito (OR:0.812, CI:0.706 to 0.932, p<0.001), mentre per la morte CV si osservava soltanto un trend verso la significatività statistica (OR:0.892, CI:0.783 to 1.017, p=0.087). Gli ARBs riducevano significativamente il rischio del verificarsi dell'outcome composito (OR:0.936, CI:0.888 to 0.987, p=0.014), stroke (OR:0.909, CI:0.840 to 0.983, p=0.017, Figura) e di nuova insorgenza di diabete mellito (OR:0.854, CI:0.797 to 0.915, p<0.001), ma non di infarto del miocardio, morte CV, nuova insorgenza di scompenso cardiaco e morte per tutte le cause.
Conclusioni: In pazienti ad alto rischio CV non affetti da LSVD, ACE-Is e ARBs riducono il rischio del verificarsi dell'outcome composito (comprendente morte CV, infarto del miocardio, stroke) e di nuova insorgenza di diabete mellito. Diversamente dagli ACE-Is, gli ARBs non inducono effetti significativi sulla morte per tutte le cause, infarto del miocardio e nuova insorgenza di scompenso cardiaco. Quindi gli ACE-Is dovrebbero rappresentare la prima scelta nel ridurre la mortalità/morbidità CV in pazienti ad alto rischio.



O195

Does exposure to extreme environments affect the number of endothelial progenitor cells?

Francesca Felice (a), Rossella Di Stefano (a), Marco Nuti (a), Paola Michi (a), Paola Bagnoli (b), Massimo Dal Monte (b), Alberto Balbarini (a)

(a) Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, Pisa, Italy, (b) Department of Physiology and Biochemistry, University of Pisa. Pisa, Italy

Background: The human body's response to adverse environmental conditions and recovery is of great interest for the researcher to understand the principal mechanism of physiologic adjustment and to evaluate the effect of extreme temperature on cardiovascular response. Circulating endothelial progenitor cells (EPC) are believed to contribute to vascular homeostasis; unfortunately, the response of EPC in extreme conditions remains unknown.
Aim is to evaluate the response of EPC to extreme temperature in volunteers participating to Antarctic mission (*Programma Nazionale di Ricerche in Antartide*).
Methods: Fresh peripheral blood was obtained from six volunteers (4 male, 2 female; age (mean ± SD) 38.5 ± 8.6 years), before (time 0, t0) and after (time 1, t1) Antarctic mission (duration two

months). Circulating EPC, defined by the expression of surface markers CD133/CD34/VEGFR2, were evaluated by flow cytometry analysis. Complete clinical and cardiovascular assessment were performed before and after the mission. The presence of cardiovascular risk factor, was performed at the time of enrolment.
Results: All volunteers were free of cardiovascular risk factors. None of them showed differences in clinical or cardiovascular assessment after Antarctic mission (t1,) compared to t0. However, circulating EPC number were significantly reduced upon they return to Italy compared to t0 (257 ± 77 vs 92 ± 29; $P < 0.05$).
Conclusion: The reduction observed in EPC number after the Antarctic mission participation, can be due to extreme environments to which volunteers were subjected. These preliminary results suggest that even though these subjects do not have any clinical evidence of cardiovascular damage, the presence of reduced levels of EPC could be an early index of subclinical damage that should be monitored strictly.

O196

Acido urico ed eventi cardiovascolari: una meta-analisi di 11 studi randomizzati

Gianluigi Savarese (a), Claudio Ferri (b), Teresa Losco (a), Laura Casaretti (a), Carmen D'Amore (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dip. di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Univ "Federico II", Napoli, (b) Dipartimento di Medicina Interna e Sanità Pubblica. Università degli Studi dell'Aquila

Background: L'associazione tra livelli sierici di acido urico e rischio cardiovascolare è nota sin dal diciannovesimo secolo. Tuttavia non è stato ancora dettagliatamente dimostrato se la diminuzione dei livelli di acido urico si accompagni ad una riduzione del rischio cardiovascolare. Lo scopo di questo studio è valutare la relazione tra il variare dei livelli sierici di acido urico e l'incidenza di eventi cardiovascolari.
Metodi: Sono stati utilizzati i database MEDLINE, Cochrane, ISI Web of Science e SCOPUS per ricercare gli studi randomizzati che valutavano i livelli di acido urico al baseline e al termine del follow-up e che riportavano gli end-points di nostro interesse (morte per tutte le cause, infarto del miocardio, eventi cerebrovascolari, scompenso cardiaco e morte cardiovascolare). L'analisi di meta-regressione è stata svolta per testare la relazione tra variazione dei livelli di acido urico e gli outcomes. E' stata effettuata l'analisi di sensibilità per ricercare potenziali variabili confondenti (variabili demografiche, acido urico al baseline, Detsky quality score, durata del follow-up, anno di pubblicazione, comorbidità e concomitanti trattamenti farmacologici) in grado di modificare i nostri risultati. E' stata ricercata anche la presenza di un eventuale bias di pubblicazione mediante il test di Mecaskill.
Risultati: Sono stati inclusi nelle analisi 11 studi, per un totale di 21,392 pazienti. Nell'analisi di meta-regressione non è stata rilevata alcuna relazione tra variazione dei livelli sierici di acido urico e rischio di infarto del miocardio (change in Tau^2 (t)=-0.61; p Tau (p)=0.604), eventi cerebrovascolari (t=0.66; p=0.536), scompenso cardiaco (t=-1.52; p=0.179), morte cardiovascolare (t=-0.78; p=0.468) e morte per tutte le cause (t=-0.88; p=0.418). I risultati sono stati confermati dall'analisi di sensibilità. Non è stata rilevata eterogeneità tra gli studi inclusi nelle analisi e non è stato individuato alcun bias di pubblicazione.
Conclusioni: la variazione dei livelli sierici di acido urico non predice il rischio di morte ed eventi cardiovascolari.

O197

Effect of atorvastatin reload on endothelial progenitor cells in patients on chronic statin treatment undergoing percutaneous coronary intervention

Elisabetta Ricottini (a), Rosalinda Madonna (b), Giuseppe Patti (a), Domenico Grieco (a), Alice Zoccoli (c), Sara Galluzzo (c), Barbara Stampachiacchiere (d), Andrea D'Ambrosio (a), Giuseppe Tonini (c), Raffaele De Caterina (b), Germano Di Sciascio (a)

(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy, (b) Istituto di Cardiologia, Università degli Studi "G. D'Annunzio" - Chieti, Italy, (c) Department of Oncology, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy, (d) Campus Bio-Medico University of Rome, Italy

Background: In previous randomized trials, pretreatment with atorvastatin reduced periprocedural myocardial infarction in patients with both stable and unstable angina after percutaneous coronary intervention (PCI). Statins may promote mobilization of endothelial progenitor cells (EPCs), which may contribute to this myocardial protection effect by accelerating endogenous vascular repair. However, the mechanisms underlying this effect are not fully characterized. The aim of this study was to investigate whether atorvastatin reload increases mobilization and function of EPCs in patients on chronic statin therapy undergoing PCI.

Methods: The study was divided in two phases: phase A and phase B. In phase A, 53 patients on chronic statin treatment were enrolled and randomized to receive an adjunctive load of atorvastatin (80 mg 12 h before PCI, with a further 40-mg pre-procedural dose, N=27) or placebo (N=26). All patients received long-term atorvastatin treatment thereafter (40 mg/day). EPCs number was evaluated 12 h before intervention, immediately before PCI, and 8 and 24 h later. Circulating EPCs ($CD45^{dim}$/ $CD34^{+}$/$CD133^{+/}KDR^{+}$ cells) were determined by flow cytometry according to the International Society of Hematotherapy and Graft Engineering (ISHAGE) protocol. In phase B, a total of 50 patients on chronic statin treatment undergoing PCI were randomized to receive atorvastatin reload with the same modality of phase A (80 mg 12 h before intervention, with a further 40-mg pre-procedural dose, N=25) or placebo (N=25). In this second step we also evaluated the EPCs functionality by Hill Colony Forming Unit Assay-CFU Assay which is expressed as EPC CFU/well. Peripheral blood samples for EPC colony assay were drawn 12 hours before PCI and 24 later, and processed for culture. Primary end point of the study was the changes in EPCs number and CFU number/well after PCI according to pretreatment with atorvastatin or placebo.

Results: In phase A, EPCs levels were not significantly different at randomization in either arms (0.32±0.25% of total events in the atorvastatin vs 0.26±0.24% of total events in the placebo group, P=0.33). At the time of procedure EPCs levels were significantly higher in the atorvastatin arm (0.76±1.04% vs 0.25±0.29%, of total events; P=0.02). Significantly higher EPCs levels were also observed in the statin group at 8 h (0.88±1.37% vs 0.25±0.20%, of total events; P=0.02) and 24 h (0.80±1.01 vs 0.25±0.23% of total events, P=0.009). In phase B, the number of EPC CFU/well at randomization was not significantly different in the 2 arms (9.4±6.6 EPC CFU/well in the atorvastatin group vs 13.7±9.2 EPC CFU/well in placebo group, P=0.07). However, the number of EPC CFU/well 24 hours after the procedure was significantly higher in the atorvastatin arm (16.4±8.6 EPC CFU/well vs 8.7±8.2 EPC CFU/well, P=0.002), with 7.0±7.5 absolute increase of EPC CFU/well in the statin reload group (vs -5.0±6.9 in the placebo group; P<0.0001).

Conclusion. Reload with high-dose atorvastatin prior to PCI, as compared with placebo, promptly and significantly increases mobilization and function of EPCs. This may provide new insights into the mechanisms of cardioprotection afforded by statins in the setting of PCI.

RICERCA DI BASE IN CARDIOLOGIA

O198

Delivery of Novel MicroRNAs Improves Cardiac Myocyte Proliferation In Vivo

Ana Eulalio (a), Miguel Mano (a), Matteo Dal Ferro (a, b), Lorena Zentilin (a), Serena Zacchigna (a), Gianfranco Sinagra (b, c), Mauro Giacca (a, c)

(a) Molecular Medicine Laboratory, International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB, (b) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (c) Department of Medical Sciences, University of Trieste, Italy

Background: Despite extensive research, the exact molecular mechanisms controlling proliferation and differentiation of cardiac myocytes remain largely unknown. A novel, exciting possibility is that microRNAs - evolutionarily conserved small noncoding RNAs that regulate gene expression at the post-transcriptional level - may actively control cardiomyocyte proliferation. Taking into consideration the vast number of microRNAs and the impact that the few examined so far have in heart development and disease, it is clear that further functions of microRNAs in cardiac function are awaiting discovery.
Purpose: To systematically identify microRNAs able to promote cardiomyocytes proliferation.
Methods: We performed a high-content, fluorescence microscopy-based high-throughput screening in rat neonatal cardiomyocytes using a library of microRNA mimics corresponding to all the annotated microRNAs (~1000 microRNAs). Proliferation was assessed using the combination of different read-outs: EdU incorporation, Ki-67 expression, histone H3 phosphorylation and AuroraB-kinase localization to mid-bodies. MicroRNAs increasing cardiac myocyte proliferation were tested in vivo by both injecting the synthetic microRNA intracardiacally into the heart of newborn rats and by delivering their coding sequence using AAV9 vectors, which were injected intraperitoneally into neonatal mice. Finally we assessed the beneficial effect of these microRNAs on cardiac function after myocardial infarction. AAV9 vectors expressing the two selected microRNAs were injected into the infarct border zone after ligation of the coronary artery in mice, followed by histological, morphological and echocardiographic evaluation of cardiac function
Results: We identified 38 microRNAs able to increase cardiomyocyte proliferation by at least 3-fold, as well as microRNAs able to completely block proliferation. Two of the microRNAs increasing cardiac myocyte proliferation were tested in vivo: both microRNAs were found to significantly induce proliferation of cardiomyocytes. Infarcted animals treated with selected microRNAs showed markedly reduced infarcted areas and improved cardiac function versus animals treated with control vector(Infarct Size : 13.1±2.0% and 12.1±1.9% of LV vs. 32.0±2.3% ; LVEF 58.4±2.4 % and 51.6±2.6% vs. 38.5±4.4%)
Conclusions: Overall, our results indicate that the induction of cardiomyocyte proliferation *in vivo* by modulation of specific microRNAs might be the basis for the development of novel, exciting therapeutic approaches against ischemic cardiomyopathy and heart failure.

O199

Natural polyphenols delivery system to improves endothelial progenitor cells resistance to oxidative stress

Francesca Felice (a), Alberto Balbarini (a), Ylenia Zambito (b), Ester Belardinelli (b), Catia Fausto (c), Claudio D'Onofrio (c), Rossella Di Stefano (a)

(a) Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, Pisa, Italy, (b) Department of Bioorganic Chemistry & Biopharmaceutics, University of Pisa, Pisa, Italy, (c) Department of Fruit Science and Plant Protection of Woody Species "G. Scaramuzzi", University of Pis

Background: Bone-marrow derived endothelial progenitor cells (EPC) circulate into peripheral blood and significantly contribute to neovascularization and re-endothelialisation as part of the

process of vascular repair. Several studies have reported decreased EPC numbers and dysregulated EPC proliferation and adhesion in presence of oxidative stress.
Strategies that can prevent or ameliorate EPC number and function are currently of special clinical interest. Aim of this study is to prepare innovative therapeutic systems to increase EPC viability reduced by oxidative stress by natural products.
Methods: human EPC were cultured from peripheral blood and characterized by the presence of double positive cells for DiI-Ac-LDL uptake and lectin binding. Total polyphenols and antioxidant capacity of grape seeds extract (GSE) pre-veraison (p-GSE) and ripe (r-GSE) were measured by Folin-Ciocalteu's phenol and FRAP reagents, respectively. Cell viability and reactive oxygen species (ROS) production were assayed using the tetrazolium salt reduction (WST-1) assay and a fluorescent probe CM-H2DCFDA, respectively. Nanoparticles (NP) were prepared by ionotropic crosslinking of a novel thiolated quaternary ammonium-chitosan conjugate (N+Ch-SH). A hyaluronic acid solution (0.0125 mg/ml, 600 mcl) in phosphate buffer pH 7.4, 0.13 M (PB), containing p-GSE and r-GSE (0.33 mg/ml), was added to a stirred N+Ch-SH solution (2 mg/ml, 5 ml) in PB.
Results: All GSE demonstrate strong antioxidant capacity. In particular, p-GSE showed the highest alue (12.9%) compared to r-GSE (vs 3.7%). p-GSE showed also a higher content of total polyphenols (2.35 GAE g/l) compared to r-GSE (1.09 GAE g/l). NP size was 318±37 nm, with 24 h stability; the encapsulation efficiency of both GSE was nearly 100%. Free NP exhibited low cytotoxicity on EPC; encapsulated p-GSE (p-GSE NP), were more active than free p-GSE for inhibiting H_2O_2 cytotoxicity (p=0.013 vs p-GSE NP). Moreover, p-GSE NP significantly inhibits intracellular ROS production induced by H_2O_2 compared to free p-GSE (p=0.0015 vs p-GSE NP).
Conclusions: Nanotechnology has great potential for delivering nutraceuticals. These results suggest that the p-GSE NP are a highly promising polyphenols carrier systems particularly useful to protect endothelial cell from oxidative stress and improve EPC survival.

O200

Effect of coronary artery disease severity on circulating progenitor cells

Maria Elena Lucia Picoi (a), Maria Chiara Barsotti (a), Tatiana Santoni (a), Niccolò Mancini (a), Chrysanthos Grigoratos (a), Paola Collecchi (b), Uberto Bortolotti (a), Generoso Bevilacqua (b), Rossella Di Stefano (a), Alberto Balbarini (a)

(a) Cardiac, Thoracic and Vascular Department, University of Pisa, Pisa, Italy, (b) Department of Oncology, University of Pisa, Pisa, Italy

Aims: Endothelial progenitor cells (EPC) are involved in endothelial homeostasis and vascular repair, following their homing to sites of tissue ischemia and endothelial damage. Moreover, EPC have been related to prognosis evaluation of cardiovascular (CV) disease. EPC can be evaluated by different methods, based on direct or indirect cell detection. However, the lack of a standardized protocol may explain inter-laboratory variations in EPC quantification. Progenitor cell (PC) count has also demonstrated high accuracy in detecting CV risk, suggesting its use as a surrogate marker. Recently a new protocol, adapted from the standardized ISHAGE protocol for hematopoietic stem cells, has been developed. Our preliminary data obtained by the modified ISHAGE protocol on a small study population have shown an inverse relationship between circulating PC and CAD severity. Aim of the present study is to compare both PC and EPC levels in a larger population of healthy controls, non-ischemic and ischemic heart disease patients with different CAD severity.
Methods: In 17 healthy controls, 28 non-ischemic heart disease patients undergoing valve replacement surgery or ascending aorta substitution and 51 ischemic patients with CAD (11 CAD1, 1 diseased coronary vessel; 12 CAD2, 2 diseased coronary vessels; 28 CAD3, 3 diseased coronary vessels), undergoing coronary artery bypass grafting, both PC (CD34+) and EPC (CD34+KDR+) levels were assessed by flow cytometry. Whole blood was incubated with antibodies against CD45, KDR, and CD34. The ISHAGE sequential strategy was used and CD45dimCD34+ cells were

quantified for KDR. A minimum of 100 CD34+ events were collected. Results were expressed as cells/ml and as percentage of CD45+ cells.
Results: Both EPC and CD34+ levels were reduced in elderly patients ($p<0.05$) and their levels were significantly reduced in patients as compared to healthy controls ($p<0.0005$). CD34+ cells and EPCs were significantly higher in healthy controls as compared to both ischemic ($p<0.005$) and non ischemic patients ($p<0.05$), whereas a significant reduction between ischemic patients and non ischemic patients was observed only for CD34+ cells ($p<0.05$). CD34+ cells were also significantly lower ($p<0.05$) in patients with multivessel disease (CAD2 and CAD3) with respect to those without multivessel disease (non ischemic patients and CAD1).
Conclusions: In this study CD34+ cells are negatively affected by CAD and correlate negatively with CAD severity, a result that could be explained by their homing to ischemic sites. The importance of CD34+ cells may be due to the fact that all cellular components of the cardiovascular system have their CD34+ precursor in peripheral blood. CD34+ cells could provide additional diagnostic parameters beyond traditional CV risk factors for predicting CAD disease severity.

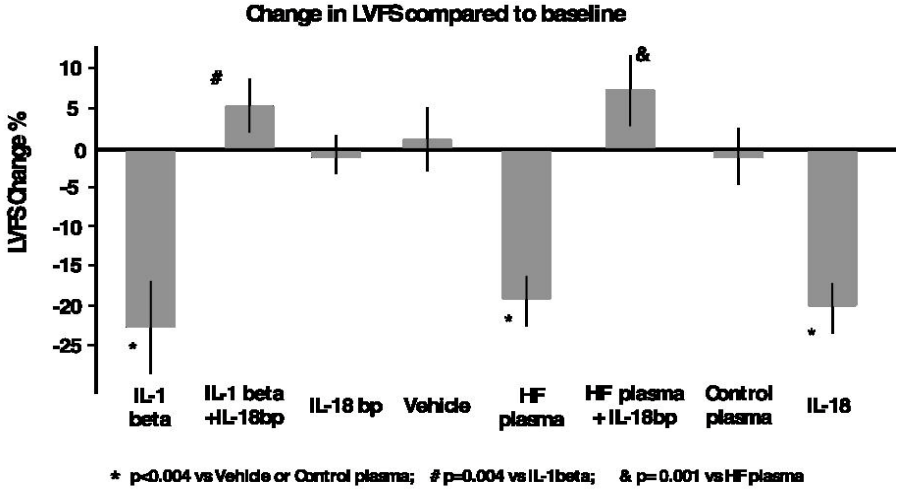
O201

Interleukin-1 induces systolic dysfunction in the mouse through interleukin-18

Carlo Marchetti (a, c), Stefano Toldo (a), Eleonora Mezzaroma (a), Tania Azam (b), Benjamin Van Tassell (a), Massimo Federici (c), Charles A. Dinarello (b), Antonio Abbate (a)

(a) VCU Pauley Heart Center and Victoria Johnson Research Laboratories, Virginia Commonwealth University, (b) University of Colorado Denver, Aurora, CO, USA, (c) Department of Internal Medicine, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy.

Background: Interleukin-1 (IL-1) induces left ventricular (LV) systolic dysfunction in the mouse and IL-1 blockade improves LV function in patients with heart failure (HF). Whether the effects of IL-1 are direct or mediated by an IL-1 inducible cytokine such as interleukin-18 (IL-18) is unknown.
Methods: IL-18 mRNA was measured in the heart tissue of the mice after challenge with exogenous IL-1β or plasma from HF patients. In Group 1 mice, IL-1β (100 ng/mouse) was injected intraperitoneally to induce LV systolic dysfunction. Group 2 mice received IL-1β plus IL-18 Binding Protein (IL-18BP) (300 µg/mouse) to neutralize endogenous IL-18. Group 3 mice received only IL-18BP; saline was injected in Group 4 as vehicle controls. Mice in Group 5 received plasma from patients with HF (200µl, known to induce ventricular dysfunction in the mouse) and Group 6 received HF plasma plus IL-18BP. Group 7 were injected with 200µl of plasma from healthy subjects. The LV fractional shortening (FS) was measured using echocardiography at baseline and 4 hours after the treatments. An additional Group 8 received murine IL-18 (800 ng/mouse) intraperitoneally. All groups included 4-8 CD-1 adult male mice (33±1 grams).
Results: IL-18 mRNA was similarly augmented in the hearts of the mice challenged with IL-1β or HF plasma (data not shown). IL-1β and HF plasma induced a significant 20% reduction in LVFS which was prevented with co-treatment with IL-18BP (Figure). Recombinant murine IL-18 induced a



reduction in LVFS similar to that induced by IL-1β or HF plasma (Figure).
Conclusion: IL-18 expression is induced in the heart and mediates IL-1β induced systolic dysfunction. IL-18 blockade may represent a novel strategy for HF therapy.

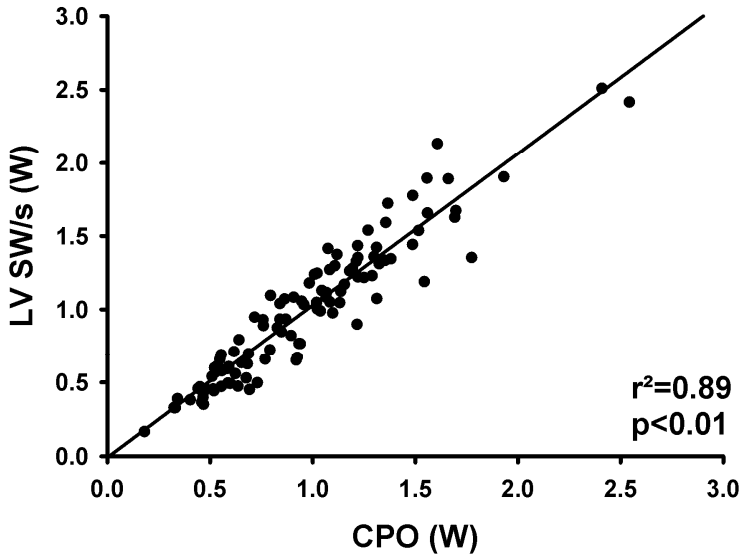
O202

Cardiac power output accurately reflects external cardiac work over a wide range of inotropic states

Alessio Alogna (a), Michael Schwarzl (a), Paul Steendijk (b), Stefan Huber (c), Heinrich Mächler (c), Martie Truschnig-Wilders (a), Burkert Pieske (a), Heiner Post (a)

(a) Medical University of Graz/Austria, Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, (b) Leiden Medical Center, Leiden/Netherlands, (c) Medical University of Graz/Austria, Department of Surgery, Division of Cardiac Surgery

Introduction: Cardiac power output (CPO) is assessed as the product of cardiac output and mean aortic pressure, and it is the best predictor of intra-hospital mortality in cardiogenic shock. In classic hemodynamics, LV external work is assessed as stroke work (LV SW) and stroke work per second (LV SW/s). LV SW is represented by the LV pressure-volume loop area, and LV SW/s is measured in the same physical unit as CPO (Watt). Whether CPO is correlated to LV SW/s has not been tested yet.
Methods: We retrospectively analyzed experimental data from studies in anaesthetized landrace pigs (n=30) including protocols of septic shock, ventricular fibrillation/resuscitation, myocardial infarction, and hypertensive cardiomyopathy. CPO was derived from a Swan-Ganz catheter and an aortic pressure line during different stages of the respective protocols. Simultaneously, LV SW was calculated from LV pressures and volumes assessed by a LV conductance catheter.
Results: Heart rate ranged from 68 to 202 bpm, maximum LV pressure from 57 to 167 mmHg, mean aortic pressure from 41 to 151 mmHg, cardiac output from 2,0 to 10,1 l/min, and systemic vascular resistance from 4,3 to 26.2 mmHg*min/l. There was a strong correlation between LV SW and CPO (graph).
Conclusions: We conclude that under a wide range of inotropic states, CPO is an excellent measure of LV external work. These data further recommend the use of CPO to monitor the success of inotropic therapy in patients with depressed cardiac function.



O203

La pentraxina3: una molecola infiammatoria in grado di modulare il tono vascolare

Albino Carrizzo (a), Cecilia Garlanda (b), Barbara Bottazzi (b), Manuel Casaburo (a), Francesca Biagioni (a), Francesco Fornai (c), Paola Lenzi (c), Valentina Trimarco (d), Alberto Mantovani (b), Carmine Vecchione (a, e)

(a) IRCCS Neuromed, Pozzilli, (b) Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Rozzano, (c) Università degli studi di Pisa, Pisa, (d) Università degli studi di Napoli Federico II, Napoli, (e) Università degli studi di Salerno, Salerno

La pentraxina3 è una proteina della fase acuta dell'infiammazione che rappresenta il prototipo delle pentraxine lunghe. Numerosi studi hanno correlato i livelli di pentraxina3 con patologie cardio-cerebrovascolari e recentemente con l'ipertensione arteriosa. Fino ad oggi non ci sono studi che dimostrano se la pentraxina3 è in grado di esercitare un'azione diretta sulla componente vascolare. A tale scopo abbiamo valutato in vasi di resistenza di topo (arteria mesenterica montata sul miografo di Mulvany) gli effetti vascolari evocati dalla pentraxina3. In una prima fase in vasi pre-costretti con fenilefrina abbiamo valutato l'effetto della somministrazione di dosi crescenti di pentraxina3 (0,002-20ng/mL) dimostrando che la molecola infiammatoria evoca una vasodilatazione endotelio-dipendente, significativamente attenuata sia dalla somministrazione di NS-398, inibitore selettivo della COX2, che dal CAY10441, inibitore di PGI2. Tali risultati dimostrano il coinvolgimento del pathway intracellulare COX2/PGI2 nell'azione di vasodilatazione della pentraxina3. L'utilizzo della proteina biotinilata e studi di immunofluorescenza dimostrano la localizzazione della pentraxina3 selettivamente sulla componente endoteliale. In un'altra serie sperimentale abbiamo valutato l'effetto vascolare della pentraxina3 a tempi maggiori di esposizione, corrispondente alla fase successiva al rilascio, caratterizzata dalla persistenza nel circolo ematico e dal costante contatto con la componente vascolare. L'incubazione per 45 min della pentraxina3 con arteria mesenterica (20ng/mL), evoca una significativa disfunzione endoteliale evidenziata da una ridotta vasodilatazione all'acetilcolina e mediata dalla COX2, mentre non modifica la vasodilatazione indotta dalla nitroglicerina. Studi di immunoistochimica e immunoblotting effettuati sia su arteria mesenterica che nelle cellule endoteliali umane evidenziano un aumento dell'espressione della COX2 in seguito alla somministrazione della pentraxina3. Interessante, anche dopo la rimozione della pentraxina3 dal mezzo in cui è immerso il vaso, continuiamo ad osservare la disfunzione endoteliale. L'analisi in microscopia elettronica dei vasi trattati evidenziano una alterazione morfologica selettiva della struttura endoteliale con lo scompaginamento del citoplasma , frammentazione della membrana citoplasmatica e distacco della lamina basale. Infine, gli effetti vascolari della pentraxina3 sono risultati riproducibili nei vasi umani, quale l'arteria tiroidea superiore rimossa da pazienti sottoposti ad intervento di rivascolarizzazione carotidea. I nostri risultati dimostrano, per la prima volta, che la pentraxina3 è un modulatore del tono vascolare dipendente dal tempo di esposizione e dalla quantità di proteina rilasciata. Tali risultati candidano la pentraxina3 come un possibile target di future strategie terapeutiche mirate a ridurre la disfunzione endoteliale e contenere gli accidenti cardiovascolari.

PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE PRIMARIA 1

O204

Follow-up di atleti asintomatici con origine anomala della arteria circonflessa da destra identificata allo screening di secondo livello

Valentina Pescatore (a), Erica Brugin (a), Silvia Compagno (a), Maria Piera Vettori (a), Sara Calamelli (b), Martina Perazzolo Marra (c), Cristina Basso (d), Gaetano Thiene (d), Donatella Noventa (a), Franco Giada (a)

(a) Medicina dello Sport, Dip Cardiovascolare, Ospedale PF Calvi, Noale (VE), (b) Cardiologia, Dip Cardiovascolare, Ospedale di Mirano (VE) , (c) Cardiologia, Dip di scienze Cardiologiche,

Toraciche e Vascolari, Università di Padova, (d) Patologia Cardiovascolare, Dip di scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari Università di Padova

Premesse: La anomalie di origine delle arterie coronarie, se pur rare nella popolazione generale, rappresentano una delle cause di morte improvvisa negli atleti. Mentre alcune anomalie (come la coronaria sinistra che origina da destra con decorso interarterioso) sono notoriamente associate a morte improvvisa da sforzo, altre rimangono di discutibile significato fisiopatologico (quali l'origine della circonflessa da destra con decorso retroaortico). Scopo del lavoro è stato quello di verificare il valore diagnostico dell'ecocardiogramma e raccogliere dati di follow-up di atleti portatori di origine da destra della coronaria circonflessa.
Metodi: Da agosto 2010 ad aprile 2012 presso il nostro centro di Medicina dello Sport sono stati individuati 11 atleti agonisti asintomatici (età 12-46 aa) con sospetto ecocardiografico di origine da destra della coronaria circonflessa (aspetto tubulare al passaggio dalla 4 alla 5 camere in proiezione apicale). Le indicazioni all'ecocardiogramma erano: aritmie ventricolari o sopraventricolari isolate in 3 casi; soffio sistolico in 2 casi; BAV di 2° grado Mobitz 1 in 2 casi; alterazioni della ripolarizzazione in 2 casi; sottoslivellamento del tratto ST da sforzo in 1 caso; ipertensione in 1 caso. Per verificare il sospetto ecocardiografico in 9 casi è stata eseguita una RMN cardiaca con Gadolinio e in 2 casi angio TAC coronarica.
Risultati: La diagnosi di origine anomala della coronaria circonflessa con decorso retroaortico è stata confermata in 9 soggetti su 11 (82%), mentre in due soggetti non è stata riscontrata alcuna anomalia. Nell'atleta con sottoslivellamento del tratto ST da sforzo la RMN cardiaca ha mostrato segni di late-enhancement e la RMN con stress farmacologico ha evidenziato segni di ischemia inducibile; la successiva coronarografia ha confutato la diagnosi iniziale individuando un'anomalia di origine della coronaria destra da sinistra con decorso retroaortico e l'atleta è stato dichiarato non idoneo. Tutti gli altri dieci atleti hanno ricevuto l'idoneità allo sport e in un follow-up medio di 18 mesi non hanno riportato eventi clinici significativi: un atleta a cui sono state riscontrate aritmie ventricolari ripetitive sia a riposo che da sforzo, non presenti alla prima valutazione, è stato dichiarato successivamente non idoneo.
Conclusioni: Dai dati preliminari dai noi raccolti risulta che l'ecocardiogramma ha un buon valore diagnostico per l'individuazione delle anomalie coronariche con decorso retroaortico. Il follow-up a breve termine di atleti asintomatici portatori di origine anomala della circonflessa da destra sembra favorevole, una volta esclusi segni di ischemia inducibile. Questi dati potrebbero contribuire a definire meglio le linee guida italiane COCIS 2009 per la concessione dell'idoneità agonistica che al momento non discriminano tra anomalie coronariche a maggiore e a minor rischio di morte improvvisa da sforzo.

O205

Massa e di attività della lipoproteina associata alla fosfolipasi A2 e polimorfismi del gene PLA2G7 come marcatori per la stratificazione cardiovascolare nei pazienti ad alto rischio

Leopoldo Pagliani (a, c), Giuseppe Maiolino (c), Maurizio Cesari (c), Luigi Pedon (e), Anna Chiara Frigo (b), Roert L. Wolfert (d), Marlena Barisa (c), Giacomo Rossitto (c), Teresa Maria Seccia (c), Mario Zanchetta (e), Gian Paolo Rossi (c)

(a) C.M.S.R. Veneto Medica, Altavilla Vic. na, (b) Department of Environmental Medicine and Public Health, University of Padua, Italy, (c) Dept. of Medicine -Internal Medicine 4 University of Padua, Italy, (d) diaDexus San Francisco, USA, (e) Divisione di Cardiologia Ospedale di Cittadella

Premesse: La lipoproteina associata alla fosfolipasi A2 (Lp-PLA2), che è secreta da diversi tipi di cellule (monociti, i macrofagi e linfociti T) e che nel plasma è associato con le lipoproteine a bassa densità (LDL) mantiene ancora una funzione controversa nel processo eziopatogenico dell'aterosclerosi. Se da un lato l'induzione da lei mediata della degradazione di fosfolipidi

infiammatori in LDL suggerisce proprietà anti-aterogeniche, la produzione di specie pro-infiammatorie (lysoPC e NEFA) sosterrebbe un ruolo pro-aterogenico
Obiettivo: Si è cercato di studiare se l'enzima Lp-PLA2 è capace di predire gli eventi cardiovascolari (CV) in uno studio prospettico di coorte andando a indagare se i valori di massa e di attività correlavano con le stime prognostiche nei pazienti ad alto rischio coronarico Abbiamo anche analizzato l'associazione del polimorfismo Arg92His e degli aplotipi correlati al locus PLA2G7 negli stessi pazienti, e rapportato i valori plasmatici di massa e attività enzimatica di LpPLA2 per valutare se la presenza o meno di queste variazioni genotipiche possano essere a loro volta predittive nella sopravvivenza a lungo termine.
Metodi: Valori di massa e attività di Lp-PLA2 sono stato misurati in 749 pazienti dello studio GENICA (Genetic and ENvironmental factors InCoronary Atherosclerosis) sottoposti ad angiografia coronarica e seguiti in lungo follow-up monitorandone l'incidenza degli eventi cardiovascolari. I pazienti sono stati classificati in base al titolo di Lp-PLA2, ed è stato determinato il miglior cut-off utile nel predire le mortalità CV e gli eventi (MACE). Infine abbiamo analizzato l'associazione del polimorfism Arg92His e gli aplotipi correlati al locus PLA2G7 nella stessa coorte di pazienti ad alto rischio.
Risultati: I dati completi di follow-up sono stati ottenuti nel 78% dei pazienti con un follow-up mediano di 7,2 anni. I pazienti con alta Lp-PLA2 dimostravano una sopravvivenza statisticamente peggiore per end-point morte.(17,64% vs 8,4%, rispettivamente, p = 0,1) e inoltre un significativo aumento di incidenza di MACE (33,3% vs 20,5%, rispettivamente, p = 0,023) rispetto a quelli con bassa attività di Lp-PLA2. Dopo l'utilizzo del propensity score 31 (10.3%) decessi and 67 (22.9%) eventi cardiovascolari maggiori sono stati osservati nel follow-up. I pazienti portatori dell'allele mutato hanno mostrato un migliore ACS-free survival (88.3% vs. 78.6%, p = 0.043) e AMI-free survival (94.4% vs. 82.6%, p = 0.003) in confronto ai pazienti con il genotipo omozigote wild type.
Conclusioni: L'analisi effettuata per correggere lo squilibrio della distribuzione delle variabili tra i pazienti con bassa e alta Lp-PLA2 tramite il Propensity Score ha in qualche modo ridotto il ruolo della massa di Lp-PLA2 per la previsione di eventi cardiovascolari ma confermando il ruolo dell'attività enzimatica di Lp-PLA2 come variabile indipendente predittiva per MACE. Il nostro studio ha poi dimostrato per la prima volta in una coorte di paziente ad alto rischio sottoposti a coronarografia che l'allele mutante His92Arg ha una migliore prognosi cardiovascolare.

O206

Esposizione dei bambini in età scolare al fumo passivo in ambito domestico: risultati di un monitoraggio ultradecennale

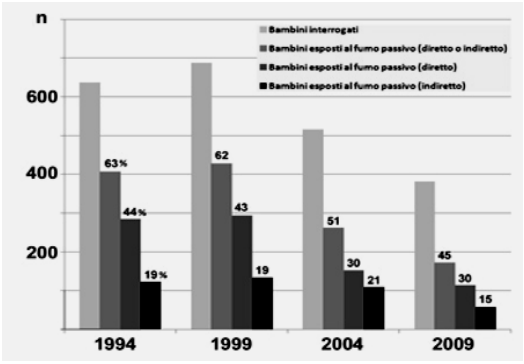
Serena Magro (a), Cesare de Gregorio (b), Laura Magro (c), Dalila Fernandez (d), Gabriella Sacchi (d), Filippo Sarullo (e), Francesco Magro (d), Salvatore Novo (a)

(a) Dpt di Medicina Interna, Mal Cardiovascolari e Nefro-urologiche. Università di Palermo , (b) Dpt clinico-sperimentale di Medicina e Farmacologia. Università di Messina, (c) Dpt Materno-Infantile, Andrologia e Urologia. Università di Palermo, (d) Azienda Sanitaria Provinciale di Agrigento, (e) Azienda Ospedaliera "Buccheri La Ferla". Palermo

Background: Numerosi studi clinici e sperimentali hanno documentato come l'esposizione dei bambini al fumo passivo sia gravata da una maggiore incidenza di patologie respiratorie e cardiovascolari. Esistono però pochi dati clinico-epidemiologici circa le modificazioni nel tempo delle abitudini al fumo in ambito familiare da parte dei genitori fumatori nei confronti dei propri figli, specie dopo l'introduzione della legge anti-fumo del 2003. In questo studio, abbiamo analizzato questi aspetti attraverso l'utilizzo di questionari distribuiti ad alunni di età compresa tra 10 e 11 anni, durante il periodo 1994-2009.
Metodi: Questionari a risposta multipla, semplici e anonimi nel rispetto della privacy, sono stati forniti con cadenza quinquennale agli alunni delle quinte classi di tutte le scuole primarie della Città di Agrigento. L'età media del campione è stata di 10.5±0.5 anni. I questionari constavano di due

sezioni: la prima, indagava le caratteristiche demografiche della popolazione (età, sesso, nucleo familiare, istituto scolastico di appartenenza); la seconda, l'abitudine al fumo dei genitori, in presenza dei propri figli, specie nei momenti di massima aggregazione o durante la permanenza in luoghi chiusi come l'auto. Abbiamo, inoltre, deciso di differenziare, seppur arbitrariamente, una esposizione "diretta" al fumo (presenza nell'ambiente dove il genitore fumava) da quella "indiretta" (contatto con il genitore dopo che questi aveva smesso di fumare o permanenza del bambino nell'ambiente dove l'adulto aveva fumato).

Risultati: Un totale di 2221 questionari sono stati raccolti da 637 ragazzi nel 1994, 687 nel 1999, 516 nel 2004 e 381 nel 2009. Dalla comparazione dei dati raccolti nell'ultimo rilevamento del 2009 con quelli degli anni precedenti, è emerso un significativo decremento dei genitori fumatori, e quindi della percentuale di ragazzi esposti a fumo passivo (dal 63% nel 1994 al 45% nel 2009, p<0.00001), con un residuo 22% di madri fumatrici ed 39% di padri fumatori (p<0.01). Il tasso dei padri che si astenevano dal fumare in presenza dei figli (prevalente esposizione a fumo passivo "indiretto") è aumentato dal 23% nel 1994 al 31% circa nel 2009 (p=0.06), mentre quello delle madri è rimasto sostanzialmente invariato, ma più elevato (dal 49% al 46%, rispettivamente, p=NS).



Conclusioni: I nostri dati sono in linea con i rilevamenti nazionali sul consumo tabagico DOXA 2011. Abbiamo osservato un trend negativo dell'abitudine al fumo in ambito domestico, grazie soprattutto all'impegno delle madri. Permane un 45% circa di bambini esposti, probabilmente in relazione ad una percentuale ancora elevata di padri fumatori, sulla quale esistono margini d'intervento.

Questi dati possono essere considerati espressione incoraggiante di una maggiore consapevolezza dei genitori sui danni del fumo di sigaretta sui propri figli, ma anche dell'efficacia delle campagne educative della classe medica sui fattori di rischio.

O207

Predictors and outcomes of dyslipidemia in peri- and post-menopausal women

Coviello Katia (a), Bertelli Luca (a), Giubertoni Elisa (a), Bartolacelli Ylenia (a), Origliani Giorgia (a), Biondi Zoccai Giuseppe (a), Modena Maria Grazia (a)

(a) Università di Modena e Reggio Emilia, U.O. di Cardiologia

Objectives: Studies concerning predictors of dyslipidemia in women and particularly in peri-and post-menopausal women did not give unequivocal results. The aim of this study is to explore possible predictors of dyslipidemia in women and ensuing associated events.

Methods: We enrolled 1115 perimenopausal women (mean age of 55.34 ± 5.2), who voluntary referred, between 1998 and 2011, to the BenEssere Donna Clinic, dedicated to menopause-related disorders. The median follow-up was 62.2 months.

Results: 618 women (55.4%) were dyslipidemic at baseline and 497 (44.6%) were non dyslipidemic. 524 women (84.8%) in the dyslipidemic group versus 385 (77.5%) in the non-dyslipidemic group were already in their post-menopausal period. Among post-menopasal women, 524 (55.6%) were dyslipidemic versus 94 (45.6%) among pre-menopausal women. Univariate analysis showed that menopause favors the onset of dyslipidemia [Odds-Ratio (OR): 1.62; 95% Confidence-Interval (95% CI): 1.19-2:19; p<0.01]. Besides, the number of deliveries was significantly higher among dyslipidemic women [OR: 1.19; 95% 95% CI: 1.03-1.37; p=0.01] and dyslipidemia appeared to be related with diabetes [OR: 8.68; 95% CI: 2.02-37.23; p=0.04], hypertension [OR: 2.57; 95% CI: 1.98-3.34; p<0.01], previous oral contraceptives use [OR: 0.74; 95% CI: 0.58-0.93; p=0.01], body mass index (BMI) [OR: 1.08; 95% CI: 1.05-1.11; p<0.01] and smoking habits [OR: 1.63; 95% CI: 1.18-2.27; p<0.01]. Multivariate analysis confirmed the

relationship between dyslipidemia and hypertension [OR: 3.30; 95% CI: 1.35-8.05; p<0.01], age of hypertension onset [OR: 1.05; 95% CI: 1.01-1.10, p=0.01], age at menopause [OR: 0.91 95% CI: 0.83-0.99; p=0.03], number of delivery [OR: 1.79; 95% CI: 1.18-2.74; p<0.01].
Conclusion: Other studies suggested that changing in lipid profile occurring during pregnancy had a role in increasing cardiovascular risk later in life, so number of deliveries may be considered as predictor of dyslipidemia onset in perimenopausal period. Relationship between dyslipidemia and hypertension is supported by several assumptions included into the largest chapter of the metabolic syndrome. Finally, the age of menopause correlates with the onset of dyslipidemia supporting the hypothesis that hormonal changes following menopause can lead to unfavorable alteration of the lipid profile.

O208

Mediterranean diet and endothelial function in obese and overweight patients: the role of olive oil, non fried fish and nuts

Michele Gesualdo (a), Pietro Scicchitano (a), Francesca Cortese (a), Annapaola Zito (a), Fara Fornarelli (a), Mariangela Pinto (a), Marco Sassara (a), Maria Caterina Lovero (a), Roberta Riccardi (a), Ilaria Dentamaro (a), Giovanni De Pergola (b), Lorenzo Ghiadoni (c), Marco Matteo Ciccone (a)

(a) Cardiology Section, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, (b) Clinical Nutrition Unit, Internal Medicine IV, Department of Internal Medicine and Clinical Oncology, (c) Department of Internal Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

Aims: To assess the effect of Mediterranean diet and some of its specific components (olive oil, non fried fish and nuts) on endothelial function in overweight and obese patients.
Methods: 47 overweight and obese patients (24 men, mean age 54 years) were studied. All patients followed a standard Mediterranean diet for 3 months, then were distributed in blind among 4 different groups: 24 patients continued to follow standard Mediterranean diet (control groups), while the remaining adopted different Mediterranean dietary regimes (Group A-8 subjects- diet enriched with olive oil, Group B-8 subjects- diet enriched with non fried fish and Group C-7 subjects-diet enriched with nuts) for further 15 months. Diet did not provide measurement of foods calories and weights. Patients were evaluated at study start, at 3 and 18 months follow-up, with assessment of body mass index (BMI), waist circumference (WC) weight and endothelial function by using flow-mediated dilatation (FMD) technique. We also evaluated lipid profile before and after diet.
Results: Our study showed the positive effect of Mediterranean diet on endothelial function with a significant increase of FMD values recorded at 3 (p<0.001) and at 18 months (p<0.01) follow-up compared to the study start ones. Olive oil, non fried fish and nuts showed to exert favorable effects on endothelial function with significant higher FMD values in all the 3 groups (A, B and C) compared to control one at 18 months follow-up (p<0.05). Moreover, we recorded a reduction of WC, BMI and weight, (p< 0.05) both at 3 and at 18 months, and a significant amelioration of lipid profile during the study (p<0.01).
Conclusions: The Mediterranean diet and some of its specific components in particular (olive oil, non fried fish and nuts) seemed to be able to improve endothelial function, already after a short (3 months) and a medium (18 months) period.

O209

Prevalence of Co-morbidities and Clinical Coexisting Conditions among Post-menopausal Women affected by Coronary Artery Disease: Data from the "Real World"

Maria Maiello (a), Marco Matteo Ciccone (b), Pasquale Palmiero (a)

(a) ASL Brindisi, District Cardiology, Brindisi, Italy, (b) University of Bari, Cardiology Chair, Bari, Italy.

Objectives: Our study describes the prevalence of co-morbidity and clinical coexisting conditions in a population of post-menopausal women, partially affected by coronary artery disease (CAD), with the specific purpose to lead to think over modifying clinical decision-making and potentially informing on the management of women on CAD affected by co-morbidity.
Patients and methods: Among 8555 consecutive women, 6535 (76,4%) were on menopause, clinical history was collected by trained nurses. Conditions that are likely to affect the clinical course or ability to treat CAD were considered, focusing on that which are relevant when making decisions related to prescribing medications or other treatments or achieving adherence. They were grouped into chronic disease as congestive heart failure(CHF), stroke and chronic lower respiratory tract disease (CRD); and clinical coexisting conditions as hypertension, diabetes mellitus, dizziness or falls, low GFR, assumption of more than 4 medications, urinary incontinence and warfarin use. The diseases here studied are leading causes of death or morbidity and interacts with CAD, CAD treatments or their treatments interacts with CAD. About clinical conditions they may affect function and quality of life, affect a person's ability to adhere to therapy, and are often caused by several processes in post-menopausal women.
Results: 528 women (8,1%) were affected by CAD, 6007 were not. People with CAD were more likely to be slightly older, but not in a statistical significant way. All co-morbid chronic diseases and all clinical conditions considered were statistically significant and more prevalent for women with CAD than for their counterparts without CAD. The prevalence of diseases in postmenopausal women with CAD was for: CHF 9,1% ($p<0,02$); stroke 6% ($p<0,01$) and CRD 6,5% ($p<0,04$); the prevalence of coexisting clinical conditions, was for: hypertension 58.9% ($p<0,5$); diabetes 32,4% ($p<0,1$); dizziness or falls 0,6 ($p<0,02$); low GFR 0,9% ($p<0,004$); use of more than four medications 73,4% ($p<0,2$); urinary incontinence 17% ($p<0,2$) and for use of warfarin 2,3% ($p<0,01$). 99 women affected by CAD had at least one more chronic disease (18,1%).
Conclusion: Complexity of clinical management for postmenopausal women with CAD is an ongoing rule. Guidelines focused on single diseases do not apply well to those with co-morbidity. Our findings support the idea that the complexity of a persons' health status can be better understood using a framework that incorporates all diseases paying attention to co-morbidities. Understanding how to best care for women with CAD in terms of all of their health needs may lead to improvements in quality of life, use of health care, safety, morbidity, and mortality.

CARDIOCHIRURGIA

O210

15-year results and long-term risk factors analysis after Bentall operation

Paolo Nardi (a), Charles Mve Mvondo (a), Antonella D'Annolfo (a), Irene Binaco (a), Marco Russo (a), Antonio Pellegrino (a), Luigi Chiariello (a)

(a) Cardiac Surgery Unit, Policlinico Tor Vergata University, Rome

Aim of the Study: To evaluate long-term results after the Bentall operation and to analyse risk factors for late outcomes.
Methods: Two hundred and seventy-one patients (mean age 58±14 years, M/F: 237/34) underwent Bentall operation in a 20-year period (1991-2011) using mechanical (n=170) or biological (n=101) valve prostheses for treatment of aortic root disease (expansive aneurysms, n=222, chronic dissections, n=49). Redo operation and associate procedures were performed in

46 (17%) and 56 cases (21%), respectively. Mean follow-up (93.5% complete) was 77±48 (3-236) months.

Results: Operative mortality was 4% (11/271). Independent predictors of mortality: preoperative peripheral vascular disease (*P* =0.05, HR 9.2), redo operation (*P*=.03, HR 18.0). In-hospital major morbidity was 7.4%. Independent predictors of morbidity: preoperative diabetes mellitus (*P* =0.005, HR 3.4), renal dysfunction (*P*=0.01, HR 5.8).

At 15 years survival and freedom from cardiac death were 81±5% and 92±4%, respectively. Freedom from for cardiac death was affected by preoperative aortic disease (dissection vs expansive, 83±8% vs 93±4%,*P*=0.001), and postoperative LV end-diastolic diameter >60mm (83±8% vs 93±4%, *P*=.02), LV end-systolic diameter >50mm (70±13% vs 94±4%, *P*<0.0001), left atrial diameter >45mm (77±11% vs 98±4%, *P*=0.001), LV ejection fraction <40% (71±12% vs 94±4%, *P*<0.0001).

Freedom from re-operation was 97±1.5%, from endocarditis 96±2%, from major bleeding 95±3%, from thromboembolism 90±6.5%. Freedom from thromboembolism (89±8% vs 95±4%) and bleeding (95±3.5% vs 96±3.3%) were not significantly different for mechanical and biological prostheses (P=NS).

Conclusions: Excellent long-term results after Bentall operation can be expected. Low rate of operative mortality and late complications make this operation the "gold standard" for the treatment of aortic root diseases. Postoperative dilated left ventricle warrants careful, adequate medical treatment to improve long-term survival.

O211

Aortic and mitral regurgitation changes during parallel or serial lvad assistance

Arianna Di Molfetta (a), Libera Fresiello (a), Steven Jacobs (c), Tomas Verbelen (c), Enrico Ammirati (b), Alessandro Verde (b), Bart Meyns (c), Maria Frigerio (b), Gianfranco Ferrari (a), Maria Giovanna Trivella (a)

(a) Laboratory of Cardiovascular Engineering- Institute of Clinical Physiology- CNR, Italy, (b) Department of Cardiology- Niguarda Ca' Granda Hospital, Italy, (c) Department of Cardiosurgery- Gasthuisberg Hospita, Ku Leuven, Belgium

Objectives: To develop a numerical model able to predict aortic and mitral regurgitation (AR and MR) changes after continuous flow serial (sLVAD) or parallel (pLVAD) LVAD implantation.

Materials and methods: A numerical model of mitral and aortic valve including leaflet motion was embedded in a numerical model of the cardiovascular system including LVAD. Valve regurgitation was obtained simulating the block of the leaflets during closure. Haemodynamic and echocardiographic data were collected at the baseline and immediately after implantation from 4 patients with different AR and MR degrees (2 pLVAD and 2 sLVAD). Data were used to simulate the baseline PTs condition, then the LVAD effect was simulated. Simulated acute AR and MR were compared to measured ones.

Results: At the baseline no significant differences were observed between measured (M) and simulated (S) data. Cardiac output [l/min]: M=3.7±1.7, S=3.5±1.5; Mean aortic pressure[mmHg]: M=81.5±32.7, S=81.8±33.0; Mean pulmonary pressure[mmHg]: M=33.1±15.0, S=36.0±15.9; Left Atrial Pressure [mmHg]: M=25.7±12.5, S=26.4±11.9; Right atrial pressure[mmHg]: M=10.5±5.5, S=11.6±4.9; Left ventricular end systolic volume[ml]:M=126.7±51.0, S=113.6±47.6; Left ventricular end diastolic volume[ml]: M=176.5±71, S=188.5±75.8. An average AR (MR) increase (decrease) of 8.5% (15.2%) and of 13.5% (19.4%) was observed with sLVAD and pLVAD, respectively. In pLVAD also forward flow across the mitral valve were decreased, to a greater extent than backward flow, suggesting a relative increase of MI (53%).

Conclusion: AR seems to be increased with both models of LVAD. MR decrease in presence of sLVAD, while with pLVAD the net effect is a reduction of MR, since atrial drainage via the inflow cannula makes part of the regurgitant mitral flow available for contributing to total cardiac output.

This work is realized in the frame of the European project SensorART

O212

Cardiac autonomic dysfunction in the early phase after Jarvik-2000 LVAD implantation

Leonida Compostella (a), Nicola Russo (b, a), Vincenzo Tursi (c), Vincenzo Tarzia (b), Tiziana Setzu (a), Caterina Compostella (a), Elisa Covolo (b), Ugolino Livi (c), Gino Gerosa (b), Sabino Iliceto (b), Fabio Bellotto (a, b)

(a) Preventive Cardiology and Rehabilitation, Inst. Codivilla-Putti, Cortina d'Ampezzo, (BL), Italy, (b) Dpt Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Padua, Italy, (c) Dpt Cardiopulmonary Sciences, University Hospital "S. Maria della Misericordia", Udine, Italy

Background: In patients with congestive heart failure (CHF), a profound cardiac autonomic derangement, clinically evaluated in terms of reduced heart rate variability (HRV), is present and is related with the degree of ventricular dysfunction and with the progression and prognosis of the disease.
A few studies, involving a little number of CHF patients, indicate that the implantation of a left ventricular assist device (LVAD) improves the HRV after at least 3 months, in connection with an increase of the circulatory output, a reduction of the adrenergic tone and an overall improvement of clinical compensation.
At our knowledge, no data are available on the behavior of the autonomic modulation of the heart in the early phases after a LVAD implantation.
Material and methods: Eleven patients, admitted to our Cardiac Rehabilitation Unit (CR) 52.6 ± 24.4 (range 20 – 99) days after implantation of a Jarvik-2000 LVAD, have been submitted to 24-h Holter recording with evaluation of the common HRV time-domain parameters. A group of 48 stable CHF pts and 24 cardiac surgery pts, admitted to the same CR in the same period of time, served as control groups. Inclusion criteria: presence of sinus rhythm, stable clinical conditions, no diabetes; all the pts were on beta-blockers and ACE-I or ARBs at maximum tolerated dosage.
Results: HRV parameters estimating both overall (mainly parasympathetic) autonomic activity (SDNN, Triangular Index) or slow oscillation (sympathetic) activity (SDANN) are significantly depressed in LVAD pts in the early phases after device implantation (Table I), both in comparison to clinically stable CHF pts and to pts recently submitted to major cardiac surgery.

HRV parameter	LVAD (11)	CHF (48)	Cardiac Surgery (24)	P (LVAD vs CHF)	P (LVAD vs Surg)
pNN50, %	7.7 ± 7.6	8.3 ± 9.6	7.0 ± 11.9	ns	ns
SDNN	54.3 ± 19.4	82.7 ± 35.4	76.4 ± 30.0	<0.005	<0.05
RMSSD	44.0 ± 31.3	42.8 ± 35.2	36.9 ± 35.9	ns	ns
Triangular Index	6.3 ± 2.5	10.7 ± 3.9	10.4 ± 2.6	<0.0005	<0.0001
SDNN Index	23.9 ± 11.3	30.0 ± 18.6	24.9 ± 18.3	ns	ns
SDANN	42.2 ± 12.8	72.2 ± 31.7	68.0 ± 23.5	<0.005	<0.005
Mean age	64.4 ± 6.7	66.0 ± 6.3	66.6 ± 5.4	ns	ns

Conclusions: In pts with CHF recently submitted to LVAD implantation, a profound autonomic derangement is still evident in the early phases after device implantation; besides the advanced stage of heart disease, the autonomic dysfunction is possibly linked also to the recent surgery. Although the cardiovascular autonomic balance could improve after prolonged haemodynamic support, our findings indicate that in the early phases after beginning of LVAD assistance pts are still in a highly unstable autonomic condition, that could contribute to the observed electrical and

haemodynamic instability. In the first months after device implantation, LVAD pts should be submitted to a strict observation, especially if they have to undergo interventions or manoeuvres that alter the autonomic balance.

O213

Elevated levels of pre-operative interleukin-6 affect monocyte activation and outcome in left ventricular assist device (LVAD) patients

Raffaele Caruso (a, c), Alessandro Verde (b), Jonica Campolo (a), Irene Vecchi (b), Lorena Cozzi (a), Fabio Turazza (b), Marina Parolini (a), Luca Botta (b), Luigi Martinelli (b), Roberto Paino (b), Maria Giovanna Trivella (c), Maria Frigerio (b), Oberdan Parodi (a, c)

(a) CNR Clinical Physiology Institute, Cardiovascular Department, Niguarda Cà Granda Hospital, Milan, (b) Cardiovascular Department, Niguarda Cà Granda Hospital, Milan, (c) CNR Clinical Physiology Institute, Pisa

Objective: Interleukin (IL)-6-dependent signals are proposed as crucial triggers in controlling monocyte activation, a crucial condition in the development of multi-organ failure (MOF) in LVAD patients. The aim of this study was to assess the relationship among pre-implant IL-6 levels in LVAD recipients, postoperative monocyte activation, grade of MOF and clinical outcomes.
Methods: Thirty-eight end-stage heart failure patients undergoing LVAD implantation as bridge-to-transplant were enrolled. Blood and urine samples were collected preoperatively, at 3 days (T1) and 1 week (T2) post-LVAD for the measurement of IL-6 plasma level and urine neopterin/creatinine ratio (Neo/Cr), an index of monocyte activation. MOF was evaluated by total sequential organ failure assessment (tSOFA) score. In order to define the best cut-off on pre-implant IL6 levels for the 1-month survival, we used the ROC (receiver operator characteristic) curve.
Results: Eight patients (21%) died because of adverse MOF during the first postoperative month. Patients were divided in group A and B, according to a pre-implant IL-6 cutoff of 8.3 pg/ml, with sensitivity 88% and specificity 53% related to survival [IL-6 levels (pg/mL): 3.4 (1.2-6.8) and 25.6 (17.5-38.0) in A- and B-group]. The stay in ICU, reflecting the severity of postoperative complications, resulted longer in B-group with respect that in A-group [17 (11-23) and 9 (11-14) days, respectively, $p = 0.009$]; tSOFA score at T2 was higher only in B-group with respect to pre-implant [9 (11-14) and 5 (6-7) days, respectively, $p < 0.001$]. Neo/Cr levels significantly increased early after LVAD implantation only in B-group [0.38 (0.29-0.72) vs. 0.68 (0.54-1.21) µmol/mmol of Neo/Cr at pre-implant and T1, respectively, $p = 0.002$].
Conclusions: Elevated levels at pre-implant of IL-6 are associated to monocyte activation, a clue for the development of MOF, and poor outcome after LVAD implantation. The assessment of IL-6 levels, at pre-implant, is a potential useful diagnostic tool to predict the outcome in LVAD patients.

SensorART: A remote controlled Sensorized Artificial heart enabling patients empowerment and new therapy approaches

O214

Berlin Heart EXcor pediatric ventricular assist device: a single centre preliminary experience

Rita Gravino (a), Giuseppe Limongelli (a), Alessandra Rea (a), Andrea Petraio (a), Fabio Ursomando (a), Daniele Masarone (a), Teresa Palladino (a), Giuseppe Caianiello (a), Claudia Calvanese (a), Marta Rubino (a), Maria Giovanna Russo (a), Raffaele Calabrò (a), Giuseppe Pacileo (a)

(a) Cardiomyopathies and Heart Failure Unit – A.O.R.N. dei Colli – Monaldi Hospital – Second University

Objective: Berlin Heart EXCOR Pediatric ventricular assist device (VAD) is currently used as mechanical circulatory support device for adolescents, infants and small children with advanced

heart failure. Here, we report the preliminary experience of a third level centre of Paediatric Cardiology and Cardiac Surgery with VAD.
Methods: Between April 2009 and December 2011, 5 children (3 male and 2 female) followed in our Department of Paediatric Cardiology underwent Berlin Heart EXCOR pediatric VAD implantation at the Cardiac Surgery Division of Monaldi Hospital. Two cycles of i.v. inotropic therapy were undertaken before implantation (dobutamine and levosimendan), and all the patients underwent imaging evaluation (including cardiac MRI in 2 patients) and cardiac catheterization.
Results: The median age at implant was 8 years (2 to 15 years), the mean weight was 32 Kg (13 Kg to 64 Kg), and the median support time was 90 days (5-210 days). The diagnosis was myocarditis in 4 patients, and heart failure secondary to valve disease in one of them. Three patients received a BIVAD and 2 patients a LVAD.
Two patients underwent cardiac Magnetic Resonance Imaging (MRI), showing diffuse subepicardial enhancement without signs of intracellular and interstitial edema, capillary leakage and hyperemia. Endomyocardial biopsy and viral genome PCR were performed in all patients at VAD implantation. Diffuse fibrotic replacement without signs of active inflammation were evidenced in all the patients, and only in one case a viral etiology (CMV) was revealed.
Out of the 5 paediatric patients, 4 were bridged to heart transplantation and 1 died on support. After heart transplant, an Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) was needed in 2 patients, 2 patients had chest wound infection and one had hyperacute rejection and bleeding problems. These complications occurred in patients that underwent implantation in I-II INTERMACS level, while patients implanted at an early stage showed no complications. Patients receiving biventricular support had a more favorable clinical course compared with children implanted with left ventricular assist device.
Conclusions: In agreement with literature, our experience confirmed that Berlin Heart EXCOR paediatric VAD could provide satisfactory and safe circulatory support for children with end-stage heart diseases. Timing of device implantation and the careful choice between univentricular/biventricular support represent important prognostic factors in patients with end stage disease.

O215

Long-term results of prosthetic ring annuloplasty for mitral valve repair surgery

Paolo Nardi (a), Carlo Olevano (a), Antonio Lio (a), Valentina Gislao (a), Giovanni A. Chiariello (a), Susanna Grego (a), Luigi Chiariello (a)

(a) Cardiac Surgery Unit, Policlinico Tor Vergata University, Rome

Aim of the Study: To evaluate long-term results after reductive annuloplasty with use of prosthetic ring in mitral valve repair surgery.
Methods: Three hundred and fifty-nine patients (mean age 63±12 years, M/F: 227/132) underwent isolated mitral valve repair from January 1992 to January 2012. Annuloplasty prosthetic ring was performed used in 274 patients (76%). Mean follow-up (98% complete) was 89±46 (range 2-240) months.
Results: Operative mortality was 1% (4/359). At 15 years survival was 82±4%, freedom from cardiac death 89±4%, from redo 84±6%, from endocarditis 100%. Independent predictors of all-causes mortality were advanced age at operation (P<0.001) and reductive annuloplasty without the use of prosthetic ring (P=0.001). Death from cardiac causes was significantly higher when reductive annuloplasty was performed without the use of prosthetic ring (6/84 vs 6/264, P<0.001). Progression to moderate/severe mitral regurgitation (MR) was observed in 23/348 patients (6.7%). Independent predictors of progression to moderate/severe MR was annuloplasty without the use of prosthetic ring (P=0.005) and postoperative residual mild MR (P=0.001). Redo operation was required in 13/348 patients (3.7%).
15-year freedom from progression to moderate/severe mitral regurgitation was 82±6% after

reductive annuloplasty with the use of prosthetic ring vs 55±13% without ring (*P*<0.0001). Freedom from moderate/severe MR was 86±6% and 92±4% in patients with postoperative absent/trivial residual MR, respectively, vs 38±15% in those with mild MR (*P*<0.0001), freedom from redo 94±4% and 90±14% vs 56±16% (*P*<0.0001).
Conclusions: Mitral valve repair surgery is a low-risk surgical procedure. Prosthetic ring annuloplasty and standardized techniques confer over 15 years survival advantage and better durability.

INTERVENTISTICA CARDIOLOGICA NON CORONARICA

O216

Estrazione transvenosa di elettrocateteri per dispositivi impiantabili con dilatatori meccanici e tecnica manuale: esperienza iniziale di un singolo centro supportato da centro di riferimento

Manuela Resta (a), Giovanni Luzzi (a), Matteo Anaclerio (a), Frida Nacci (a), Graziella Malerba (a), Maria Carmela Mascolo (a), Maddalena Zingaro (a), Rosanna Valecce (a), Alessandro Guido (a), Ezio Soldati (b), Luca Segreti (b), Giulio Zucchelli (b), Maria Grazia Bongiorni (b), Stefano Favale (a)

(a) Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, DETO, Università di Bari, (b) Malattie Cardiovascolari II, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Background: Negli ultimi anni si è verificato l'aumento della richiesta di procedure di estrazione di elettrocateteri di dispositivi cardiovascolari impiantabili (CIED), conseguente all'incremento delle infezioni e del malfunzionamento degli stessi. La tecnica di estrazione percutanea mediante dilatatori meccanici presenta efficacia e sicurezza accettabili, se eseguita da operatori con adeguato addestramento e competenza. In questo lavoro presentiamo l'esperienza iniziale di un singolo centro, supportato nella fase di training da un centro di riferimento europeo.
Metodo e risultati: Sono stati sottoposti a procedura di estrazione di CIED con tecnica manuale e dilatatori meccanici in polipropilene (Cook Vascular) 22 pazienti (68.5±8.5 anni, 18 maschi), afferiti nel nostro centro tra febbraio 2011 e febbraio 2012, con indicazione ad essere sottoposti a tale procedura in accordo con le raccomandazioni dell'Heart Rhythm Society (21 infezioni, 1 malfunzionamento di elettrocatetere). Il gruppo di operatori che ha eseguito le procedure aveva completato un adeguato periodo di training teorico-pratico presso un centro di riferimento europeo (Ospedale Nuovo S. Chiara, Pisa), seguito da un successivo rapporto costante di consultazione a distanza. Mediante tale tecnica sono stati rimossi 52 elettrocateteri (età media 55 mesi, range 1-330 mesi dall'impianto; 27 elettrocateteri per pacing e sensing, 17 per defibrillazione a singolo e doppio coil, 8 per resincronizzazione cardiaca). L'84.6% degli elettrocateteri presentava fissazione meccanica passiva. La rimozione completa è avvenuta in 51 dei 52 elettrocateteri. Il successo procedurale clinico completo ha riguardato il 100% dei casi. Non si sono verificate complicanze maggiori peri e post-operatorie; in un paziente in terapia anticoagulante è stato riscontrato un ematoma di tasca in sede di espianto, risolto mediante posizionamento di drenaggio in aspirazione continua. In altri 4 pazienti, il controllo emocromocitometrico postoperatorio ha evidenziato calo del valore di emoglobina, per cui si è resa necessaria emotrasfusione, a seguito delle quale, per il ripristino dei valori basali preoperatori, non si è ritenuto opportuno alcun ulteriore apporto suppletivo.
Conclusioni: La nostra esperienza conferma che l'estrazione transvenosa di CIED mediante approccio manuale con tecnica meccanica è sicura ed efficace. Un periodo di training presso un centro di riferimento e il continuo supporto formativo finalizzato al miglioramento della curva di apprendimento possono contribuire a ridurre il numero delle complicanze durante la fase iniziale dell'esperienza del singolo centro.

O217

Impatto dell'insufficienza renale cronica sull'outcome ospedaliero in pazienti che effettuano l'estrazione transvenosa di elettrocateteri

Milena Leo (a), Eleonora Russo (a, b), Ghaliah Al Mohani (a), Maria Lucia Narducci (a), Gemma Pelargonio (a), Gianluigi Bencardino (a), Francesco Perna (a), Teresa Rio (a), Antonio Di Monaco (a), Antonio Giuseppe Rebuzzi (a), Michela Casella (b), Claudio Tondo (b), Antonio Dello Russo (b), Pasquale Santangeli (c), Luigi Di Biase (c), Andrea Natale (c), Fulvio Bellocci (a)

(a) Department of Cardiovascular Medicine, Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy , (b) Cardiac Arrhythmia Research Centre, Centro Cardiologico Monzino, IRCCS. Milan, Italy, (c) St David Medical Center, Austin, Texas, USA

Introduzione: L'insufficienza renale cronica rappresenta un fattore di rischio per infezione dei device cardiaci ed è un predittore di morbidità e mortalità in seguito a procedure invasive. Abbiamo ipotizzato che i pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) abbiano un tasso piu elevato di complicanze in seguito all'estrazione transvenosa di elettrocateteri rispetto ai pazienti con funzione renale normale (FRN).
Metodi: E' stato eseguito uno studio retrospettivo per valutare la sicurezza e l'efficacia dell' estrazione transvenosa di elettrocateteri in pazienti affetti da disfunzione renale da moderata a grave. La velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) è stata calcolata utilizzando l'equazione MDRD. Sono stati analizzati le caratteristiche cliniche, procedurali, la mortalità a 30 giorni, e tassi di complicanze intra-procedurali in due gruppi di pazienti: MDRD ≥ 60 cc/min/1.73 m2 (NRF gruppo FRN) e MDRD <60 cc/min/1.73 m2 (gruppo IRC).
Risultati: Sono stati inclusi nella nostra analisi 168 pazienti. L'età media era di 71 ± 12 anni (range 27-96), con il 78% maschi. Novantanove pazienti del gruppo IRC (74 ± 9 anni) sono stati confrontati con 69 pazienti del gruppo di FRN (64 ± 13 anni). All'analisi univariata, è emerso che i pazienti del gruppo IRC presentavano più spesso sepsi (rispettivamente 16% gruppo IRC vs 6% gruppo FRN, p = 0,03). con emocolture più spesso positive per Staphilococcus Aureus (16% gruppo IRC vs 5%gruppo FRN, p = 0,02). Il gruppo IRC ha avuto una degenza ospedaliera più lunga rispetto ai pazienti con normale funzione renale (rispettivamente 35 ± 22 giorni vs 28 ± 16 giorni, p = 0,02). Il successo completo della procedura è stato del 96% nel gruppo IRC e del 90% nel gruppo FRN (p = NS). Non sono emerse differenze in termini di complicanze maggiori intra-procedurali nei due gruppi (1 in FRN e 4 in IRC, p = ns). E' emersa una tendenza nell'aumento della mortalità a 30 giorni per sepsi dopo la procedura di estrazione nel gruppo IRC rispetto ad FRN (rispettivamente 8 vs 1 p = 0,06).
Conclusioni: L'estrazione transvenosa di elettrocateteri è tecnicamente fattibile in pazienti affetti disfunzione renale da moderata a grave. Nonostante un aumento della morbidità preoperatoria, non si riscontrano differenze in termini di complicanze relate alla procedura. In questo gruppo di pazienti, l'outcome a lungo termine, tuttavia, può essere gravato da un aumentato rischio di morbidità correlate a disregolazione del sistema immunitario che è presente nei pazienti con insufficienza renale

O218

L'estrazione di elettrocateteri: nuove prospettive

Antonio Curnis (a), Abdallah Raweh (b), Manuel Cerini (a), Alessandro Lipari (a), Carlo Pagnoni (a), Francesca Vassanelli (a), Luca Bontempi (a)

(a) Divisione e Cattedra di Cardiologia, Spedali Civili Università degli Studi, Brescia , (b) IRCCS Policlinico San Donato Milanese, Milano

Background: Negli ultimi anni si è assistito a un progressivo incremento del numero di dispositivi impiantabili di elettrostimolazione cardiaca (PM) e di defibrillazione (ICD). A ciò si è associato un incremento delle complicanze ad essi correlate tali da dover richiedere l'estrazione degli

elettrocateteri precedentemente impiantati. Ciò ha portato inevitabilmente a un notevole sviluppo di nuove metodiche di estrazione, che integrano quelle già in uso.
Metodi: Da dicembre 2011 a maggio 2012, presso il Laboratorio di Elettrostimolazione ed Elettrofisiologia della Divisione e Cattedra di Cardiologia presso gli Spedali Civili di Brescia, sono stati sottoposti a estrazione di cateteri per via transvenosa 50 pazienti con l'utilizzo di Laser- Sheat potenziata a 80 Hz, invece dei 40 Hz attualmente in commercio. Le caratteristiche dei pazienti trattati sono: 40 di sesso maschile (80%) e 10 di sesso femminile (20%), con età media di 67 ± 13 anni. Di essi, 9 pazienti erano portatori di PM DDD (18%), 4 pazienti erano portatori di PM VVI (8%), 1 paziente (2%) portatore di PM biventricolare (BIV) e 2 pazienti di PM VDD (4%) . Per quanto riguarda i defibrillatori (ICD), 9 pazienti erano portatori di un dispositivo DDD (18%), 8 di un dispositivo VVI (16%) e 17 di un dispositivo biventricolare (34%). Il numero complessivo di cateteri estratti nella popolazione in esame è stato 97, di cui 78 estratti con metodica laser: 8 (10%) single coil, 20 (36%) doppio coil, 22 (28%) sensing e pacing ventricolare, 21 (27%) cateteri atriali, 5 (6%) da seno coronarico e 2 (3%) cateteri ventricolari con sensore atriale (VDD). Di questi 78, 9 cateteri (12%) erano a fissazione attiva e 69 (88%) a fissazione passiva. L'età media era 92 mesi ± 60. Il 66% della nostra popolazione aveva indicazione all'estrazione dei cateteri per complicanze non device-correlate (ovvero infezioni), mentre il restante 34% per complicanze device-correlate.
Risultati: Dei 50 pazienti sottoposti a procedura di estrazione cateteri mediante l'utilizzo di Laser-Sheat 80Hz, abbiamo avuto successo nel 100 % dei casi (successo totale nel 96% - successo parziale nel 4% dei pazienti). L'assenza di complicanze si è osservata in 46 pazienti (92%), in 1 paziente (2%) si è verificato un tamponamento tardivo (non device correlato), in 1 (2%) un versamento pericardico non significativo, in 1 paziente (2%) un episodio transitorio di blocco atrio-ventricolare totale a 48 ore dalla procedura e in 1 paziente (2%) si è verificata un'embolia polmonare non emodinamicamente significativa a 30 ore dalla procedura.
Conclusioni: E' ormai opinione comune nella letteratura scientifica che il metodo più efficace per eradicare qualsiasi infezione correlata al device o le complicanze derivanti dal malfunzionamento consista nella rimozione completa del sistema. Le tecniche attuali di rimozione per via transvenosa, efficaci e relativamente sicure, hanno trasformato radicalmente il panorama delle soluzioni terapeutiche, permettendo di riconsiderare le indicazioni alla rimozione, limitando la rimozione chirurgica, tramite sternotomia, a casi selezionati. Esistono diversi approcci endovascolari per l'estrazione dei cateteri, e la possibilità di averli a disposizione tutti e di associarli ha incrementato il successo della procedura. Dalla nostra casistica, è inoltre emerso come anche l'utilizzo di Laser-sheat potenziata a 80 Hz rappresenti un ulteriore strumento sicuro ed efficace.

O219

Chiusura percutanea di leak paraprotesico mitralico con approccio transapicale in paziente con confluenza della vena cava inferiore in vena cava superiore attraverso vena azygos persistente

Silvia Picarelli (a), Giuseppe Patti (a), Simona Mega (a), Mario Carminati (b), Francesco Marino (a), Luca D'Antonio (a), Rosetta Melfi (a), Pietro Sedati (a), Germano Di Sciascio (a)

(a) Policlinico Universitario Campus Bio Medico di Roma, (b) I.R.C.C.S. Policlinico San Donato

L'intervento chirurgico nei leak paraprotesici rappresenta attualmente il trattamento di scelta nei casi sintomatici, ma si associa ad un'elevata morbidità e mortalità. Pertanto la chiusura transcatetere dei leak con appropriata geometria rappresenta una valida alternativa nei pazienti ad alto rischio di reintervento.
Il caso clinico riguarda una donna di 72 anni, diabetica non insulino-dipendente, dislipidemica, in fibrillazione atriale permanente, portatrice di pacemaker bicamerale in modalità VVI impiantato per blocco atrio-ventricolare di III grado, con storia di valvulopatia mitro-aortica di origine reumatica. La paziente fu sottoposta ad intervento di sostituzione valvolare aortica con protesi meccanica Bjork pirolite 23 mm, commissurotomia mitralica e valvuloplastica tricuspidalica (1976) ed a

successivo intervento di sostituzione valvolare mitralica con protesi meccanica Carbomedics 27 mm (1986).
Nel gennaio 2012 la paziente, per la comparsa di anemia emolitica, ittero e dispnea da sforzi minimi, veniva sottoposta ad ecocardiogramma transtoracico che evidenziava moderata insufficienza mitralica paraprotesica con elevati gradienti transprotesici (gradiente medio 16 mmHg), protesi aortica normofunzionante, ipertensione polmonare severa (PAPS 65 mmHg) e funzione sistolica globale lievemente depressa (FE 48%). Venivano pertanto eseguite ripetute emotrasfusioni ed eseguito ecocardiogramma transesofageo, che evidenziava la presenza di duplice leak paraprotesico in sede posteromediale a carico della protesi mitralica, determinante un'insufficienza di grado moderato. In considerazione della severa sintomatologia della paziente associata ad elevato rischio chirurgico di un eventuale terzo intervento, si poneva indicazione a chiusura percutanea del leak paravalvolare.
In anestesia generale, sotto guida ecografica transesofagea, con approccio anterogrado, utilizzando un catetere transettale Mullins 8F attraverso l'introduttore venoso femorale destro si eseguiva tentativo di raggiungere l'atrio destro per eseguire puntura trans-settale, senza successo per la confluenza della vena cava inferiore in vena cava superiore attraverso vena azygos persistente. Si tentava pertanto di eseguire puntura transettale con accesso venoso giugulare destro, ma anche in questo caso senza successo. Si poneva indicazione a nuovo tentativo di chiusura di leak paravalvolare protesico mitralico attraverso accesso trans-apicale ventricolare sinistro. Si procedeva pertanto ad una minitoracotomia antero-laterale sinistra per isolare l'apice del ventricolo sinistro. Si confezionavano due borse di tabacco sull'apice cardiaco prima di effettuare la puntura e si inseriva un introduttore 8F; utilizzando quindi un catetere MB2 6F si avanzava un guidino BHW 0,014 attraverso il leak paravalvolare mitralico e veniva successivamente impiantato il device Amplatzer Vascular Plug II 10 mm. La paziente veniva successivamente dimessa 14 giorni dopo la procedura, in buone condizioni generali, con una Hb di 9,3 g/dl, in classe NYHA II. All'ecocardiogramma di controllo la protesi mitralica appariva normofunzionante con riduzione dei gradienti transprotesici (gradiente medio 7 mmHg) e residuo minimo rigurgito paraprotesico.

O220

Chiusura percutanea della rottura del setto interventricolare dopo infarto miocardico: esperienza di un singolo centro

Gabriele Egidy Assenza (a, b, c), Doff McElhinney (a), Anne Marie Valente (a, b), Disty Pearson (a, b), Massimo Volpe (c), Michael Landzberg (a, b), James Lock (a)

(a) Dept.of Cardiology, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, USA, (b) Division of Cardiology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA, (c) Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Universita' di Roma, Roma, Italia

Introduzione: La rottura del setto interventricolare (ventricular septal rupture, VSR) dopo infarto miocardico acuto (acute myocardial infarction, AMI) è una complicanza meccanica, potenzialmente letale, delle sindromi coronariche acute. Attualmente viene raccomandata la chiusura precoce del difetto attraverso approccio chirurgico, poiché, nei pazienti in cui il difetto non viene riparato, la mortalità a breve termine è molto elevata (circa il 90%). Spesso, però, per consentire una migliore cicatrizzazione dei margini del difetto e migliorare il risultato chirurgico, tale procedura viene ritardata, il che probabilmente contribuisce al determinarsi un incremento di mortalità in questi malati. La chiusura dei VSR mediante approccio transcatetere è emersa come una alternativa terapeutica in casi selezionati. Riportiamo l'esperienza di un singolo centro in cui viene eseguita chiusura percutanea di VSR dopo AMI.
Materiali e metodi: In questo studio retrospettivo eseguito in unico centro, sono stati arruolati pazienti sottoposti a chiusura di VSR mediante approccio transcatetere dal 1988 al 2008. I difetti sono stati chiusi con tre generazioni di dispositivi con doppio-ombrello (Clamshell, CardioSEAL e STARFlex). I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: 1) pazienti sottoposti a chiusura

"primaria" del difetto (nei quali nessun tentativo di chiusura chirurgica era stato eseguito prima); 2) pazienti inizialmente sottoposti a chiusura del difetto per via chirurgica, che avevano successivamente sviluppato difetto residuo ed erano stati riferiti per chiusura transcatetere. L'obiettivo principale dello studio e' stato definito nella misura della mortalità a 30 giorni dalla chiusura. Predittori clinici di mortalità sono stati identificati mediante regressione logistica univariata.
Risultati: Trenta pazienti sono stati arruolati (età media di 67±8 anni). Un totale di 40 dispositivi sono stati impiantati in questi 30 pazienti. In otto pazienti, l'impianto di dispositivi multipli si è reso necessario per la persistenza o la ricomparsa di ampi volumi di shunt dopo l'iniziale procedura. Complicanze maggiori si sono verificate in 4 pazienti (13%), compreso un decesso periprocedurale e due episodi di embolizzazione del device. Sette pazienti sono risultati deceduti a 30 giorni dalla procedura (23%). Shock cardiogeno al momento dell'impianto, Qp/Qs, e l'uso di un dispositivo STARFlex di nuova generazione dotato di 6 braccetti sono risultati associati ad un incremento del rischio di morte a 30 giorni con un OR di 6.5 (0.7-63), 3.0 (1.2-10.0), 9.0 (1.3-61.0) rispettivamente. Il punteggio MELD-XI (funzione logaritmica di creatinina e bilirubina totale) al momento della chiusura è risultato fortemente associato all'incremento del rischio di morte (OR per incremento unitario del MELD-XI pari a 1.6 [1.1-2.2], $p<0.001$).
Conclusioni: I VSR dopo AMI rappresentano una complicanza letale delle sindromi coronariche acute. Se il difetto non viene corretto, la sfavorevole interazione tra shock cardiogeno, alto volume di shunt e iper-afflusso polmonare frequentemente determina danno multi organo e conduce al decesso. La chiusura transcatetere dei VSR dopo AMI utilizzando dispositivo CardioSEAL e STARFlex è possibile ed efficace. Il punteggio MELD-XI, espressione di danno multiorgano epatico e renale, e' un promettente determinante prognostico in questi pazienti. La chiusura chirurgica o transcatetere, in casi selezionati, e' una strategia che dovrebbe adottarsi prima dello stabilirsi di danno multiorgano irreversibile, poi quest'approccio di chiusura precoce potrebbe migliorare il risultato clinico a medio termine.

O221

Estrazione transvenosa di elettrocateteri per dispositivi cardiovascolari impiantabili mediante utilizzo di dilatatori meccanici e tecnica manuale: gestione infermieristica.

Giuseppe Musella (a), Leonardo De Donato (a), Teresa Valerio (a), Francesco Lagreca (a), Filippo Rizzi (a), Maria Grazia Bongiorni (b), Stefano Favale (a)

(a) Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, DETO, Università di Bari, (b) Malattie Cardiovascolari II, Azienda Ospedaliero-Pisana, Pisa

Background: La tecnica di estrazione percutanea mediante dilatatori meccanici dei dispositivi cardiovascolari impiantabili (CIED) presenta efficacia e sicurezza accettabili; l'incidenza non trascurabile di complicanze intraprocedurali richiede un'accurata gestione del paziente. In questo lavoro presentiamo l'esperienza infermieristica di un singolo centro con l'applicazione di un protocollo intraoperatorio standardizzato di monitoraggio non invasivo ed invasivo dei parametri vitali.
Metodo e risultati: Tra febbraio 2011 e febbraio 2012 sono stati sottoposti a procedura di estrazione di CIED con tecnica manuale e dilatatori meccanici in polipropilene (Cook Vascular) 22 pazienti (68.5±8.5 anni, 18 maschi) giunti all'osservazione del laboratorio di Elettrofisiologia dell'U.O. di Cardiologia Universitaria del Policlinico di Bari con indicazione ad essere sottoposti a tale procedura in accordo alle linee guida dell'Heart Rhythm Society. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a tale procedura previo posizionamento di doppio accesso venoso e piastre adesive per defibrillazione transtoracica. Durante la procedura è stato eseguito: monitoraggio ECGrafico, della frequenza respiratoria e della saturazione dell'ossigeno continui, monitoraggio invasivo della pressione arteriosa (PA) mediante accesso radiale. Tale protocollo infermieristico è stato applicato per l'estrazione di 52 elettrocateteri (età media 55 mesi, range 1-330 mesi dall'impianto; 27

elettrocateteri per pacing e sensing, 17 per defibrillazione a singolo e doppio coil, 8 per resincronizzazione cardiaca). L'84.6% degli elettrocateteri presentava fissazione meccanica passiva. La rimozione completa dei CIED è avvenuta in 51 dei 52 elettrocateteri. Il successo procedurale clinico completo ha riguardato il 100% dei casi. Durante la procedura in due pazienti si è osservato un brusco calo della PA secondario a reazione vagale rapidamente identificato e risolto attraverso infusione endovenosa di plasma expanders.
Conclusioni: La nostra esperienza conferma che l'estrazione transvenosa di CIED con approccio manuale e tecnica meccanica è sicura ed efficace e richiede una professionale collaborazione di personale infermieristico adeguatamente preparato. L'applicazione di un protocollo infermieristico standardizzato può contribuire al pronto riconoscimento e al trattamento delle eventuali complicanze intraperatorie.

INTERVENTISTICA CARDIOVASCOLARE

O222

Complicanze vascolari nel sito di arteriotomia femorale in pazienti sottoposti a procedure coronariche percutanee: confronto tra sistemi di emostasi

Nicola Scardigno (a), Zefferino Palamà (a), Francesco Lagreca (a), Filippo Masi (a), Donato Quagliara (a), Stefano Favale (a)

(a) Cardiologia Universitaria Bar

Background: Al termine di una procedura di emodinamica viene rimosso l'introduttore arterioso e viene favorita l'emostasi mediante compressione manuale o diversi sistemi di chiusura. Le complicanze a livello del sito di puntura dipendono dalle caratteristiche della sede stessa, dalla puntura arteriosa, dal posizionamento e dalla rimozione dell'introduttore arterioso.
Scopo: Verificare l'esistenza di una differenza significativa di prevalenza, di complicanze locali, tra i diversi sistemi di emostasi (compressione manuale, Angio-Seal VIP, Angio-Seal Evolution, Femo-Seal).
Metodi: Abbiamo arruolati 2570 pazienti studiati tra gennaio 2005 e dicembre 2011. Il 73% dei pazienti è stato sottoposto solo ad un cateterismo cardiaco sinistro; il 22% ad una procedura di angioplastica ed il 5% ad un cateterismo cardiaco sinistro e destro. Tutti i pazienti hanno eseguito un esame eco-color-doppler arterioso degli arti inferiori pre e post-coronarografia (per escludere la presenza di complicanze locali). Al termine della procedura è stato rimosso l'introduttore arterioso: nel 34% dei pazienti l'emostasi è stata ottenuta mediante compressione manuale; nel 49% mediante Angio-Seal VIP; nel 3.7% per mezzo di Angio-Seal Evolution; nel 13,3% mediante Femo-Seal. Le variabili continue sono state confrontate tra gruppi mediante test t per campioni indipendenti. Il test del chi-quadrato è stato utilizzato per il confronto di variabili qualitative. E' stato considerato significativo un livello di $p<0.05$.
Risultati: Per valutare l'impatto del tipo di sistema di emostasi impiegato, sulla prevalenza di complicanze locali, il campione è stato suddiviso in 4 gruppi, in base al sistema di emostasi utilizzato, ed è stata confrontata la prevalenza di complicanze nei 4 gruppi. Non è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa di prevalenza, sia di complicanze minori che maggiori, tra il gruppo compressione manuale e il gruppo Angio-Seal VIP (10,7% vs 12,8% p=NS). Stessi risultati abbiamo ottenuto dal confronto tra compressione manuale e Angio-Seal Evolution (complicanze minori 10,7% vs 14,6% p=NS; complicanze maggiori 1,7% vs 1% p=NS); compressione manuale e Femo-Seal (complicanze minori 10,7% vs 8,5% p=NS; complicanze maggiori 1,7% vs 0,0% p=NS); Angio-Seal VIP e Angio-Seal Evolution (complicanze minori 12,8% vs 14,6% p=NS; complicanze maggiori 1,4% vs 1% p=NS); Angio-Seal VIP e Femo-Seal (complicanze minori 12,8% vs 8,5% p=NS; complicanze maggiori 1,4% vs 0,0% p=NS); Angio-Seal Evolution e Femo-Seal (complicanze minori 14,6% vs 8,5% p=NS; complicanze maggiori 1% vs 0,0% p=NS).

Conclusioni: L'uso di sistemi di emostasi, alternativi alla compressione manuale, non ha messo in evidenza alcuna differenza statisticamente rilevante di complicanze locali, a fronte di un minor tempo di emostasi e di ritorno alla deambulazione e di un maggior gradimento da parte del paziente.

O223

Influence of Trans-Radial Versus Trans-Femoral Diagnostic Heart Catheterization on Peripheral Vascular Endothelial Function

Luigi Di Serafino (a), Stylianos Pyxaras (a), Karen Dierickx (a), Gabor Toth (a), De Vroey Frederic (a), Leen Delrue (a), Jozef Bartunek (a), Bernard de Bruyne (a), William Wijns (a), Emanuele Barbato (a)

(a) Cardiovascular Center, OLV Hospital, Aalst, Belgium.

Aims: Diagnostic heart catheterization is associated with systemic inflammatory response in patients with stable angina. It is unknown whether this inflammation is associated with alterations of vascular endothelial function. The aim of this study was to investigate the potential effect of trans-radial versus trans-femoral diagnostic catheterization on peripheral vascular endothelial function.
Methods and results: We randomized 40 patients with stable angina undergoing diagnostic coronary angiography either to trans-radial (n=20) or trans-femoral access (n=20). Endothelial function (assessing the Endoscore [ES]) by digital endothelial peripheral arterial tonometry (EndoPAT) and high-sensitivity CRP (as index of inflammation) were measured before (Baseline [BL]), at 24h (Post) and 30 days (Follow-up [FU]) after catheterization. To assess loco-regional influence of arterial puncture, the EndoPAT assessment was performed at the tip of the finger downstream to the arterial access in the trans-radial group. Percutaneous revascularization after diagnostic procedure, if needed, was electively planned at protocol completion (i.e. after 30 days ES assessment).
No significant clinical and angiographic differences were observed between the 2 groups of patients. In patients undergoing trans-radial catheterization, ES significantly decreased at 24h (BL: 0.42±0.27 vs. Post: 0.26±0.19, p<0.01) and was restored at 30 days (FU: 0.45±0.43, p=0.05 vs. post; p=0.70 vs. BL). ES changes (ΔES) were inversely related to procedural time (R=-0.75, p=0.018) and numbers of catheters used (R =-0.68, p=0.01). In patients undergoing trans-femoral catheterization, ES neither significantly changed at 24h (BL: 0.44±0.34 vs. Post: 0.45±0.38, p=0.83), nor at 30 days (FU: 0.42±0.36, p=0.59 vs. post; p=0.87 vs. BL). HS-CRP significantly increased at 24h (BL: 2.12+2.34, p=0.01 vs Post: 3.23+2.90) and normalized at 30 days (FU: 2.45+2.23, p=0.06 vs Post, p=0.53 vs BL).
Conclusions: In spite of a systemic inflammatory response, transient endothelial impairment is observed in patients undergoing trans-radial but not in those undergoing trans-femoral catheterization. This effect occurs downstream to the puncture site and it is most likely due to the local release of inflammatory substances secondary to the vascular manipulation of the arterial access.

O224

Influence of Trans-Radial Versus Trans-Femoral Diagnostic Heart Catheterization on Peripheral Vascular Endothelial Function

Luigi Di Serafino (a), Stylianos Pyxaras (a), Karen Dierickx (a), Gabor Toth (a), De Vroey Frederic (a), Leen Delrue (a), Jozef Bartunek (a), Bernard de Bruyne (a), William Wijns (a), Emanuele Barbato (a)

(a) Cardiovascular Center, OLV Hospital, Aalst, Belgium.

Aims: Diagnostic heart catheterization is associated with systemic inflammatory response in patients with stable angina. It is unknown whether this inflammation is associated with alterations

of vascular endothelial function. The aim of this study was to investigate the potential effect of trans-radial versus trans-femoral diagnostic catheterization on peripheral vascular endothelial function.
Methods and results: We randomized 40 patients with stable angina undergoing diagnostic coronary angiography either to trans-radial (n=20) or trans-femoral access (n=20). Endothelial function (assessing the Endoscore [ES]) by digital endothelial peripheral arterial tonometry (EndoPAT) and high-sensitivity CRP (as index of inflammation) were measured before (Baseline [BL]), at 24h (Post) and 30 days (Follow-up [FU]) after catheterization. To assess loco-regional influence of arterial puncture, the EndoPAT assessment was performed at the tip of the finger downstream to the arterial access in the trans-radial group. Percutaneous revascularization after diagnostic procedure, if needed, was electively planned at protocol completion (i.e. after 30 days ES assessment).
No significant clinical and angiographic differences were observed between the 2 groups of patients. In patients undergoing trans-radial catheterization, ES significantly decreased at 24h (BL: 0.42±0.27 vs. Post: 0.26±0.19, p<0.01) and was restored at 30 days (FU: 0.45±0.43, p=0.05 vs. post; p=0.70 vs. BL). ES changes (ΔES) were inversely related to procedural time (R=-0.75, p=0.018) and numbers of catheters used (R =-0.68, p=0.01). In patients undergoing trans-femoral catheterization, ES neither significantly changed at 24h (BL: 0.44±0.34 vs. Post: 0.45±0.38, p=0.83), nor at 30 days (FU: 0.42±0.36, p=0.59 vs. post; p=0.87 vs. BL). HS-CRP significantly increased at 24h (BL: 2.12+2.34, p=0.01 vs Post: 3.23+2.90) and normalized at 30 days (FU: 2.45+2.23, p=0.06 vs Post, p=0.53 vs BL).
Conclusions: In spite of a systemic inflammatory response, transient endothelial impairment is observed in patients undergoing trans-radial but not in those undergoing trans-femoral catheterization. This effect occurs downstream to the puncture site and it is most likely due to the local release of inflammatory substances secondary to the vascular manipulation of the arterial access.

O225

Clinical outcome after endovascular, surgical or hybrid revascularisation in patients with combined carotid and coronary artery disease

Alfredo Fede (a), Angela Ferrara (a), Gabriele Pesarini (a), Luca Weltert (b), Roaul Borioni (b), Ruggero De Paulis (b), Bernard Reimers (c), Fausto Castriota (d), Fabrizio Tomai (b), Flavio Luciano Ribichini (a), Corrado Vassanelli (a)

(a) Cardiology Division of University Hospital Borgo Trento, Verona, Italy, (b) Department of Cardiovascular Sciences, European Hospital, Roma, Italy, (c) Emodinamic and Interventistic Cardiology Division of Mirano Hospital, Italy, (d) Emodinamic and Interventistic Division of Maria Cecilia Hospital, Cotignola, Italy

Background: Simultaneous presence of clinically relevant atherosclerotic lesions in coronary and carotid districts is 30-60% and the risk of death for cardiac events is double in patients with polivasculopathy. No randomized trials have been designed to compare different treatment strategies, while a multidisciplinary team approach and personalized treatment is recommended.
Methods: From January 2006 to December 2010, 949 consecutive patients in 4 high-volume Italian centers (Cotignola, Mirano, Rome, Verona) entered the Finalized Research In ENDovascular Strategies (FRIENDS) database. These subjects were affected by concomitant coronary artery disease (CAD)(>70% stenosis or >50% in the left main) and carotid obstructive disease (COD) (>70% internal carotid artery stenosis or peak systolic velocity >130 cm/sec by doppler ultrasound) and were scheduled for revascularization of both districts. The aim of the study is to assess in-hospital, 1-year and long-term (up to 4 years) clinical outcome after surgical, endovascular, or hybrid revascularization in terms of major cardiac and cerebrovascular events(MACCE), including

any death, myocardial infarction and any stroke. Here we present the population's characteristics and the preliminary results up to 4-years follow-up.
Results: Population characteristics are detailed in table 1. Figure 1 shows the occurrence of MACCE at pre-specified time-points. Patients treated with endovascular and hybrid therapies have a significantly lower risk of MACCE at 1 and 4 years compared to patient treated with surgical technique. At multivariate Cox Regression analysis, 4-years MACES were independently predicted by Multivessel CAD (p=0.024;HR[95%CI]=1.62[1.1-2.5]) and Acute Coronary Syndrome(p=0.006; HR[95%CI]=1.79[1.2-2.7]).
Conclusions: The co-existence of a carotid stenosis in patients with CAD indicates the need for a global assessment and treatment, in the context of a multi-disciplinary team dedicated to cardio-vascular interventions. This individualized approach yields a good overall outcome at long term, despite the high risk of this multi-level population. Preliminary data suggest satisfactory late outcomes after endovascular and hybrid strategies. In particular, the endovascular treatment, being less invasive, may be particularly suited to complex patients.

Figure 1

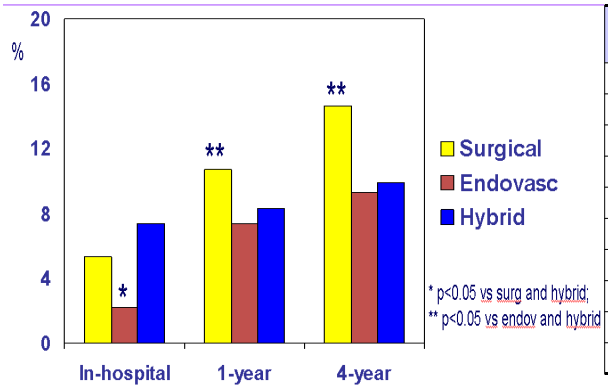


Table 1

	Surgical n= 281	Endovascular n= 538	Hybrid n= 121	p
Age years±SD	70.2 ± 9.1	72.8 ± 7.8	71.2 ± 7.7	<0.001
Male Gender n (%)	214 (76.2)	402 (74.7)	83 (68.6)	0.27
Hypertension n (%)	247 (87.9)	462 (85.9)	105 (86.8)	0.89
Diabetes n (%)	125 (44.5)	190 (35.3)	34 (28.1)	0.007
CRF n (%)	82 (29.2)	54 (10.0)	7 (5.8)	<0.001
LVEF %±SD	54.6 ± 9.2	55.3 ± 7.3	51.3 ± 10.4	<0.001
Bilateral COD n (%)	19 (6.8)	64 (11.9)	20 (16.5)	0.009
Multivessel CAD n (%)	227 (80.8)	190 (35.3)	94 (77.7)	<0.001
Diagnosis ACS n (%)	37 (13.2)	143 (26.6)	31 (25.6)	<0.001
Neuro Symptoms n (%)	88 (31.3)	134 (24.9)	29 (23.9)	0.05

O226

Valutazione di diverse dosi di carico di Clopidogrel e di un ricarico di Atorvastatina per la prevenzione del danno cerebrale dopo angioplastica carotidea: risultati di uno studio randomizzato

Rosetta Melfi (a), Giuseppe Patti (a), Fabrizio Tomai (b), Achille Gaspardone (c), C Aurigemma (b), Arianna Giardina (b), Andrea D'ambrosio (a), Michele Macrì (a), Elisabetta Ricottini (a), Germano Di Sciascio (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università Campus Bio-Medico di Roma, (b) Dipartimento di Cardiologia Interventistica, European Hospital di Roma, (c) Unità Operativa di Cardiologia UTIC. Ospedale S.Eugenio di Roma

Background: Le stenosi delle carotidi extracraniche sono la causa più frequente di eventi ischemici acuti cerebrovascolari. Recentemente grazie l'introduzione di sistemi di protezione per la microembolizzazione distale l'angioplastica carotidea con impianto di stent (PTA) è divenuta una procedura efficace e sicura nel trattamento di pazienti con stenosi carotidee significative. Tuttavia non noto è quale sia la terapia farmacologica ottimale di supporto per questo tipo di procedure. Lo scopo del presente studio è di valutare l'efficacia e la sicurezza di due diverse dosi di carico di Clopidogrel e di un ricarico di Atorvastatina nella prevenzione del danno ischemico cerebrale periprocedurale in pazienti sottoposti PTA carotidea.
Metodi: 128 pazienti (pz) consecutivi candidati a PTA carotidea, sono stati arruolati, presso il Dipartimento di Scienze Cardiovascolari dell'Università Campus Bio-Medico di Roma e presso il Dipartimento di Cardiologia Interventistica dello European Hospital di Roma. I pz sono stati randomizzati ad un diverso trattamento farmacologico pre-procedurale secondo un disegno 2 x 2

fattoriale. Nel primo componente del disegno fattoriale i pz sono stati randomizzati a ricevere Clopidogrel 600 mg *vs* 300 mg, 4-6 ore prima della procedura. Nel secondo componente del disegno fattoriale i pazienti sono stati randomizzati a ricevere un ricarico di Atorvastatina (80 mg la sera prima e 40 mg il mattino della procedura) *vs* continuazione della terapia con statina già in atto (placebo). Tutti i pz sono stati sottoposti a RMN-DWI dell'encefalo pre- e post-procedurale al fine di identificare lesioni ischemiche cerebrali di nuova insorgenza. Gli end-point dello studio sono stati: 1) l'incidenza di stroke o TIA a 30 giorni; 2) l'evidenza di lesioni ischemiche acute di nuova insorgenza alla RMN-DWI dell'encefalo.
Risultati: Nel primo componente fattoriale 64 pz hanno ricevuto la dose di 600 mg di Clopidogrel e 64 la dose di 300 mg. L'incidenza di ictus e TIA a 30 giorni dalla procedura è stata significativamente inferiore nel gruppo che ha ricevuto Clopidogrel 600 mg rispetto al gruppo che ha ricevuto Clopidogrel 300 mg (0% vs 9%, P=0.003). Allo stesso modo una minore incidenza di lesioni ischemiche di nuova insorgenza è stata identificata alla RMN-DWI dell'encefalo post-procedurale nel gruppo trattato con Clopidogrel 600 mg (12 pz vs 24 pz, 18% vs 37%, P=0.003). Nel secondo componente fattoriale 65 pz hanno ricevuto la dose di carico di Atorvastatina e 63 hanno continuato la terapia statinica in atto. Il gruppo trattato con il carico di Atorvastatina ha mostrato un significativa riduzione dell'incidenza di lesioni ischemiche di nuova insorgenza alla RMN-DWI dell'encefalo post-procedurale (11 pz vs 25 pz, 16% vs 38%, P=0.008). Non ci sono state differenze significative nei due gruppi rispetto all'incidenza di ictus e TIA a 30 giorni. I pz che hanno ricevuto l'associazione di carico di Atorvastatina e Clopidogrel 600 mg (incidenza di ictus e TIA a 30 giorni 0,7%; n=1) rispetto ai pz trattati con Clopidogrel 300 mg senza ricarico di statina hanno mostrato una minore incidenza di ictus e TIA a 30 giorni (0.7% vs 8.8% P=0.007) e di lesioni ischemiche alla RMN-DWI (15% vs 37%, P=0.001).
Conclusioni: Lo studio dimostra che la combinazione di carico con alte dosi di Clopidogrel e con alte dosi di Atorvastatina si associa ad una minore incidenza di ictus o TIA e di lesioni ischemiche cerebrali silenti in pazienti sottoposti a PTA carotidea. Questi risultati possono essere utili nella pratica clinica per ottimizzare la terapia farmacologica dei pazienti sottoposti a PTA carotidea.

O227

Evaluation of acute and chronic damage of radial arterial after transradial interventions: a frequency domain-optical coherence tomography study

Giancarlo Pirozzolo (a), Francesco Burzotta (a), Italo Porto (b), Luca Di Vito (a), Carlo Trani (a), Giampaolo Niccoli (a), Antonio Maria Leone (a), Filippo Crea (a)

(a) Dipartimento di Medicina Cradiovascolare, Policlinico A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuo, (b) Unità di Cardiologia Interventistica, Ospedale San Donato, Arezzo

Background: Transradial coronary intervention (TRI) determines a trauma to the radial artery (RA). This study was performed in order to analyze, through frequency domain-optical coherence tomography (FD-OCT) acute injuries, like intimal tear and medial dissection, and chronic effects due to TRI in the proximal and distal RA segments associated with the use of long hydrophilic transradial sheath.
Methods: FD-OCT evaluation of proximal and distal RA was performed in 51 patients undergoing TRI by long (25 cm) hydrophilic transradial sheath. The sheath was pulled back until RA puncture site before performing FD-OCT and RA was imaged from its ostium to the the puncture site. Qualitative analysis was focused on intimal tears and medial dissections while quantitative analysis on intimal thickness index (ITI), intima-media ratio (IMR) and percentage of luminal narrowing (%LN). All parameters were compared between proximal and distal RA segments.
Results: Intimal tears were detected in 37% of patients. The frequency of intimal tears was not different in the proximal and distal RA (31.4% vs 15.7%, p=0.09). Medial dissections were rarely encountered (9.8% of patients) and were similarly distributed in the proximal and distal RA (5.9%

vs 3.9%, p=1). Percentage of ITI, IMR and %LN were all significantly greater in the distal section of RA (p=0.002, p<0.001 and p=0.006, respectively).
Conclusion: TRI performed by a long hydrophilic sheath is characterized by rare vessel wall dissections which do not usually reach the media arterial wall layer. Chronic intimal thickening mainly involves the distal section of RA.

INSUFFICIENZA CARDIACA 4

O228

Correlazioni tra i livelli plasmatici di acidi grassi omega 3, citochine infiammatorie e ospedalizzazioni in pazienti affetti da insufficienza cardiaca a eziologia non ischemica

Marco Triggiani (a), Savina Nodari (a), Alessandra Manerba (a), Umberto Campia (b), Lihui Zhao (c), Giuseppe Milesi (a), Elena Rocco (a), Camilla Ciccarese (a), Cristian Maiandi (a), Livio Dei Cas (a)

(a) Dip di Medicina Sperimentale ed Applicata. Sezione Malattie Cardiovascolari. Università di Brescia, (b) Cardiology and Vascular Medicine Dep. Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, (c) Department of Statistics. Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago IL, USA

Background: L'insufficienza cardiaca (IC) è associata ad aumentati livelli plasmatici citochine infiammatorie e sono ormai numerose le evidenze che hanno dimostrato come queste molecole siano coinvolte nella genesi e nella progressione della malattia. È noto che gli acidi grassi poli-insaturi omega-3 (PUFA n-3) hanno numerosi effetti anti-infiammatori, tuttavia poco si conosce sulla possibile associazione dei loro livelli plasmatici con le citochine infiammatorie nei pazienti affetti da IC.
Scopo dello studio: in un gruppo di pz affetti da IC abbiamo esplorato le possibili correlazioni tra i livelli plasmatici di EPA e DHA, le citochine infiammatorie e il rischio di eventi.
Materiali e metodi: abbiamo misurato i livelli plasmatici basali di PUFA n-3 e citochine infiammatorie (TNF-α, IL-1 e IL-6) in 133 pazienti affetti da IC a eziologia non ischemica, in condizioni cliniche stabili e in terapia medica ottimizzata che hanno partecipato al nostro studio randomizzato e controllato con placebo nel quale abbiamo testato l'effetto della supplementazione di 2 g/die di PUFA n-3 sulla funzione ventricolare sinistra e sulla capacità funzionale. Per analizzare l'associazione tra i livelli basali di EPA e DHA e i livelli delle citochine infiammatorie abbiamo utilizzato il modello di regressione lineare. Utilizzando il modello di regressione logistica abbiamo esplorato l'associazione tra i livelli di TNF-α, IL-1 e IL-6 e il rischio di eventi (ospedalizzazione per tutte le cause, ospedalizzazioni cardiovascolari (CV) e ospedalizzazioni per IC).
Risultati: nella Tabella 1 sono riportate le correlazioni tra i livelli plasmatici di citochine infiammatorie e il rischio di eventi. Per ogni unità di incremento dei livelli basali di DHA si è osservata una significativa riduzione di 15,25 unità dei livelli plasmatici basali di TNF-α (p<0,001) e una riduzione non significativa dei livelli di IL-1 e IL-6 (p=0,22 e p=0,41 rispettivamente). La riduzione dei livelli plasmatici basali delle citochine infiammatorie per ogni unità di incremento dei livelli basali di EPA non è risultata invece statisticamente significativa (p=0,25 per TNF-α; p=0,95 per IL-6; p=0,41 per IL-1). All'analisi multivariata, dopo aggiustamento per i livelli plasmatici di TNF-α, si è osservata una significativa riduzione del rischio di ospedalizzazione per tutte le cause (OR 0,043; p<0,001), per IC (OR 0,0051; p<0,001) e per cause CV (OR 0,091; p=0,01) per ogni incremento di un unità dei livelli plasmatici di DHA.
Conclusioni: I nostri dati confermano l'importante valore prognostico dei livelli di citochine infiammatorie nei pazienti affetti da IC mostrando che elevati valori di TNF-α e IL-6 sono associati a un maggior rischio di eventi. Gli stessi livelli di TNF-α sono inversamente correlati con i livelli plasmatici del DHA che potrebbero rappresentare un marker di rischio di eventi indipendentemente dai valori del TNF-α.

	Ospedalizzazioni per tutte le cause		Ospedalizzazioni per IC		Ospedalizzazioni CV	
	OR	*P value*	*OR*	*P value*	*OR*	*P value*
TNFα	1.13	<0.0001	1.09	<0.0001	1.08	<0.0001
IL-6	1.17	<0.0001	1.15	0.0012	1.13	0.0019
IL-1	1.002	0.088	1.002	0.22	1.001	0.39

Tabella 1. Correlazioni tra i livelli plasmatici di citochine infiammatorie e ospedalizzazioni

O229

Comparison of clinical and echocardiographic evolutions in the short-term between hypertensive dilated cardiomyopathy and idiopathic dilated cardiomyopathy receiving optimal medical treatment.

Annamaria Iorio (a), Marco Bobbo (a), Bruno Pinamonti (a), Marco Merlo (a), Giulia Barbati (a), Laura Massa (a), Giorgio Faganello (b), Andrea Di Lenarda (b), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (b) Cardiovascular Center, A.S.S.1, Trieste, Italy

Purpose: Hypertensive Dilated Cardiomyopathy (HDCM) could be defined by the association of systemic hypertension (SH) as isolated etiological factor and significant left ventricular (LV) systolic dysfunction. While the behavior of clinical and instrumental features under optimal medical treatment is known in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy (IDCM), it is currently unknown in HDCM. We sought to evaluate the prevalence of LV reverse remodeling (LVRR) in HDCM, in comparison with IDCM patients.
Methods: We analyzed 114 patients HDCM (documented history of SH [>160/100 mmHg] and depressed LV ejection fraction [EF] [<50%]) referred to our Center from 2000 to 2009. Patients with valvular, congenital and ischemic heart diseases, biopsy proven active myocarditis and alcohol abuse were excluded. In the same period 294 consecutive patients with IDCM were enrolled in our Center and were compared with HDCM. LVRR was defined as the combination of: a) increase of LVEF of at least 10 units or LVEF ≥50%; and b) a decrease in indexed LV end-diastolic diameter of at least 10% or a indexed LV end-diastolic diameter ≤3.3 cm/m2 at 9±3 months of follow-up in optimized medical treatment.
Results: At baseline, HDCM patients were older with respect IDCM (62±11 vs 46±14 years respectively, p<0.001). No significant differences were found concerning NYHA classes III-IV, LVEF and LV volumes. ACE inhibitors and beta-blockers were administered in 91% and 82% respectively in HDCM patients and in 89% and 83% respectively in IDCM patients (p=NS). At 9 months of follow-up, NYHA classes III-IV decreased from 30% to 5% in HDCM, and from 29% to 9% IDCM (p<0.001 for repeated measures in both groups, p=NS between the two groups at follow-up) and the mean LVEF significantly increased from 31±9 to 44±11% in HDCM, and 32±11 to 39±11% in IDCM, respectively, (p<0.001 for both groups; p<0.001 between the two groups). LVRR was found in 38% of HDCM and 20% of IDCM patients (p<0.001). Furthermore, during the short-term follow-up, LVEF was persistently severely depressed (≤35%) in 25% of in HDCM patients, whereas it reached normal values (≥50%) in 26% of them.
Conclusions: Our findings suggest that HDCM, in comparison with IDCM, showed a higher probability of LVRR already after a short period of optimal medical treatment.

O230

Un aumento minimo dei livelli di vitamina D nell'ambito della carenza grave identifica pazienti ospedalizzati con ridotta prevalenza di ipertensione arteriosa e insufficienza cardiaca.

Alessio Marra (b), Gian Marco Rosa (a), Pietro Ameri (b), Milena Aste (a), Giovanni Masoero (a), Marco Guerrini (a), Giorgio Ghigliotti (a), Giovanni Murialdo (b), Claudio Brunelli (a)

(a) Clinica di malattia dell'apparato cardiovascolare con UTIC, IRCCS A.O.U. San Martino-IST, Genova, (b) Clinica di medicina interna, IRCCS A.O.U. San Martino-IST, Genova

Background: Dati in letteratura evidenziano che la carenza di Vitamina D (Vit D) è associata con eventi cardiovascolari avversi comprendenti ipertensione arteriosa (IA) e scompenso cardiaco (HF). Non è tuttavia ancora chiaro se queste associazioni siano causali o se mediate da altri fattori come l'iperparatiroidismo secondario.
Materiali e metodi: Abbiamo studiato 115 pazienti ospedalizzati (età media 78.4±12.4 anni) (latitudine 44° N), da ottobre 2010 ad aprile 2011. I livelli di Vit D sono stati valutati misurando le concentrazioni sieriche di 25-idrossivitamina D (25OHD), come raccomandato dalle linee guida correnti. L'equazione CKD-EPI è stata utilizzata per stimare il tasso di filtrazione glomerulare (eGFR) e l'insufficienza renale è stata definita come eGFR < 60 ml/min/1.73 m^2. I determinanti dei valori di 25OHD sono stati studiati in un modello di regressione lineare comprendente: età, sesso, stagione del ricovero e attività fisica all'aperto, quali possibili fattori influenzanti la produzione endogena di vitamina D; sono stati inoltre studiati IA, HF, diabete mellito (DM) ed insufficienza renale, perché associati alla carenza di vitamina D in studi epidemiologici . La regressione lineare è stata anche usata per investigare l'associazione tra livelli di 25OHD e di paratormone (PTH), aggiustando per età, sesso e eGFR. Infine, mediante regressione logistica è stata indagata la relazione tra valori di 25OHD e presenza di IA, HF e sintomi di HF, definiti come classe funzionale New York Heart Association (NYHA) ≥ 2.
Risultati: La concentrazione sierica media di 25OHD era 6.5 ng/ml (range interquartile 4-12.1 ng/ml). 113 pazienti (97.8%) presentavano deficit di VitD (25OHD≤30 ng/ml), di cui 78 (67,8%) presentavano deficit di grado severo (25OHD≤10ng/ml). La prevalenza di deficit di grado severo di Vit D era ancora maggiore analizzando i pazienti anziani (età ≥65 anni), raggiungendo il 70.3% (71 su 101 casi). Età (β-0.35, p<0.01) e DM (β-0.20, p<0.05) erano determinanti statisticamente significativi dei valori di 25OHD. Come atteso è stata riscontrata una significativa correlazione inversa tra PTH e 25OHD, che si manteneva anche dopo correzione per età, sesso e eGFR (β -0.26, p<0.01). Comparati con concentrazioni ≥ 8 ng/ml, i livelli di 25OHD <8 ng/ml erano associati ad una maggior frequenza di IA (OR=2.76; 95%CI 1.07-7.22), HF (OR=2.40; 95%CI 1.06-5.92) e sintomatologia suggestiva per HF (OR=2.84; 95%CI 1.24-6.58). Nei soggetti con 25OHD < 8ng/ml, il PTH era 88.0 ng/ml (range interquartile 68.5-129.5), mentre nei soggetti con valori di 25OHD ≥ 8 ng/ml il valore di PTH era 123.0 ng/l (range interquartile 92.7-208.2) (p<0.01). Giacché il PTH correlava in modo significativo con 25OHD nella popolazione dello studio e inoltre può essere responsabile di alcuni degli effetti della VitD, è stato considerato insieme ai valori di 25OHD come variabile indipendente per gli outcome di interesse in una regressione logistica. Età e DM sono stati inoltre inclusi in quanto risultati determinanti dei valori dei livelli di VitD nei nostri pazienti. L'analisi ha dimostrato che PTH e non 25OHD, era significativamente associato con HF (OR 2.22; 95%CI 1.10-4.85) e classi NYHA ≥2 (OR 2.60; 95%CI 1.13-5.96).
Conclusioni: Un aumento modesto delle concentrazioni di 25OHD, pur mantenendosi nel range di deficit di grado severo, era associato ad una prevalenza di IA e HF significativamente ridotta. Livelli aumentati di PTH possono essere parzialmente coinvolti nel meccanismo responsabile di tale associazione.

O231

A classical clinical signs revised in 2012: echocardiographic assessment of jugular vein. A report from SICA- HF study.

Pierpaolo Pellicori (a), Anna Bennett (a), Firas Yassin (a), Thato Mabote (a), Olga Khaleva (a), Jufen Zhang (a), Azam Torabi (a), Andrew Clark (a), John Cleland (a)

(a) Department of Academic Cardiology, Castle Hill Hospital, Cottingham, Kingston upon Hull,UK

Background: Jugular vein (JV) diameter reflects the hydrostatic pressure in the right atrium. Clinical assessment of JV distension in patients with heart failure is a fundamental clinical sign but assessment varies between doctors.
Methods: Patients and controls enrolled in the Studies Investigating Co-morbidities Aggravating Heart Failure (SICA) were included. JV dimension was measured using a linear high frequency probe (10 MHz) at rest, during a Valsalva manoeuvre and during deep inspiration.
Results: Altogether 221 patients (mean age 70 years; mean LVEF 43%) and 20 controls (mean age 63, mean LVEF 62%) were included. JV diameter (+SD) at rest was 18+1mm in controls and 23+2mm in patients with HF. JV diameter at rest increased to 21+1 mm, 24+1 mm, 32+2mm and 41+3 mm accordingly with quartiles of increasing NT-proBNP plasma levels (P=<0.001). The JV maximum diameter (under Valsalva) did not differ between these groups. However, the ratios between JV diameter during Valsalva and at rest (JVD ratio, +SD) were 5.6+2.3, 5.0+2.2, 4.0+1.9, 3.4+2.0 (p=<0.001).
JVD ratio correlated with log (NTproBNP) (r= -0.39, p=<0.001), LV filling pressures (as expressed by mitral E/E', r=-0.33, p=<0.001) and left atrial volume (LAVI, r=-0.21, p=0.002). A multivariable regression model suggested only and trans-tricuspid systolic gradient and TAPSE as independently associated with JVD ratio (R2=0.27). For patients with LVEF <40% (n: 93), only a decreased TAPSE was independently associated with a lower JVD ratio (R2= 0.36) whilst for patients with LVEF>40% (n: 138), only higher trans-tricuspid systolic gradient was independently associated with a lower JVD ratio (R2= 0.27).
Conclusions: A decreased capacity of distension of the jugular veins during Valsalva manoeuvre (JVD ratio) identifies patients with stable HF with reduced or preserved LVEF, who have higher NTproBNP levels and raised pulmonary artery pressure. The prognostic utility of this simple method requires further investigation.

O232

Cardiac dysfunction in pauci symptomatic HIV patients: a meta-analysis in the Highly Active Antiretroviral Therapy era.

Enrico Cerrato (a), Fabrizio D'Ascenzo (a), Giuseppe Biondi-Zoccai (b), Simone Frea (a), Walter Grosso Marra (a), Marco Di Cuia (a), Davide Giacomo Presutti (a), Pierluigi Omedè (a), Claudio Moretti (a), Imad Sheiban (a), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy, (b) Department of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies Sapienza, University of Rome, Rome, Italy

Aims: Incidence and predictors of cardiac dysfunction in HIV patients treated with Highly Active Antiretroviral drugs remains unclear.
Methods and results: MEDLINE/PubMed was systematically screened for studies reporting on systolic and/or diastolic dysfunctions in HIV asymptomatic patients. Baseline treatment and cardiac imaging data were appraised and pooled with random effect methods computing summary. 11 studies were included, with 2172 patients, showing at pooled analysis an overall average incidence of traditional cardiovascular risk factors, while low rate of previous coronary artery disease was reported. Incidence of left ventricular dysfunction and diastolic dysfunction were respectively 43.38% and 8.3% [C.I. 95%]. Multivariate analysis showed that the high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) level more that 5 µg/L, active smoking and previous history of myocardial infarction were predictors of left ventricular systolic dysfunction (respectively Odd Ratio 1.7 [CI 95%: 0.7-2.7), 1.57 [CI 95%:1.05-2.37] and 16.0 [CI 95% 14-300]). Moreover the predictors of diastolic dysfunction were hsCRP level more than 5 µg/L [O.R.= 1.6; 0.5-2.6]; hypertension [O.R.= 2.3; 1,1-3,5] and the increase of age per 10 [O.R.= 2.5; 0.80-3.50 all C.I. 95%].
Conclusion: With the present work, we demonstrated the importance of cardiac imaging, both at baseline and during follow up of these patients, even in pauci-sympthomatic ones. Also hsCRP

could be useful to target high risk patients, stressing the need of a closer follow-up and addressing modifiable risk factor.

O233

Correlazioni tra i livelli plasmatici di acidi grassi omega 3 e rischio di aritmie ventricolari in pazienti affetti da insufficienza cadiaca ad eziologia non ischemica

Alessandra Manerba (a), Savina Nodari (a), Marco Triggiani (a), Umberto Campia (b), Lihui Zhao (c), Giuseppe Milesi (a), Laura Lupi (a), Elena Rocco (a), Nicola Berlinghieri (a), Livio Dei Cas (a)

(a) Dip di Medicina Sperimentale ed Applicata. Sezione Malattie Cardiovascolari. Università di Brescia, (b) Cardiology and Vascular Medicine Dep. Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, (c) Department of Statistics. Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago IL, USA

Background: I meccanismi attraverso cui gli acidi grassi poli-insaturi omega 3 (PUFA n-3) esplicano il loro effetto antiaritmico sono molteplici e comprendono la modulazione diretta delle correnti ioniche attraverso i canali di membrana e la modulazione della bilancia simpatovagale. Le proprietà anti-aritmiche dei PUFA n-3 e la loro capacità di prevenire la morte cardiaca improvvisa sono stati dimostrati in diversi modelli sperimentali, in soggetti sani e nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica. Tuttavia poco si conosce circa gli effetti anti-aritmici dei PUFA n-3 in pazienti con insufficienza cardiaca (IC) ad eziologia non ischemica e resta ancora da chiarire se la carenza dei livelli plasmatici di PUFA n-3 osservata in questi pazienti possa essere associata a un aumentato rischio aritmico.
Scopo dello studio: Analizzare le possibili associazioni tra i livelli plasmatici basali di acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA) e il rischio di aritmie rilevate dal defibrillatore (ICD) in un gruppo di pazienti affetti da IC ad eziologia non ischemica.
Materiali e metodi: Abbiamo misurato i livelli plasmatici basali di EPA e DHA in 133 pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa ad eziologia non ischemica, in condizioni cliniche stabili ed in terapia medica ottimizzata che avevano partecipato al nostro precedente studio randomizzato e controllato con placebo nel quale avevamo testato l'effetto della supplementazione di 2 g/die di PUFA n-3 sulla funzione ventricolare sinistre e sulla capacità funzionale. L'incidenza di aritmie ventricolari durante il follow-up è stata valutata solo nei 53 pazienti portatori di ICD (26 nel gruppo Placebo e 27 nel gruppo n-3 PUFA). L'associazione tra i livelli basali di EPA e DHA e il rischio di aritmie è stata studiata utilizzando il modello di regressione logistica considerando le aritmie registrate dal device come variabile risposta.
Risultati: Per ogni aumento dell'1% assoluto dei livelli basali di DHA, l'odds ratio (OR) per aritmie registrate dall'ICD è stato 0,0082 (p=0,0052) senza aggiustamento per gruppo di trattamento; l'OR è stato 0.0034 (p=0.0094) dopo aggiustamento per il gruppo di trattamento. Per ogni aumento dell'1% in valore assoluto dei livelli basali di EPA, l'OR per le aritmie registrate all'ICD era 0.000082 (p = 0,0076) senza aggiustamento per il gruppo di trattamento, e l'OR è stato 0.000056 (p = 0,011) con aggiustamento per gruppo di trattamento.
Conclusioni: I nostri risultati hanno dimostrato che in soggetti affetti da IC ad eziologia non ischemica modeste riduzioni dei livelli plasmatici basali di EPA e DHA sono associate ad un aumentato rischio di aritmie ventricolari nei pazienti portatori di ICD. Questo suggerirebbe un ruolo dei livelli plasmatici di PUFA n-3 come marker per la stratificazione del rischio aritmico nei pazienti affetti da IC. Sono tuttavia necessari ulteriori studi per chiarire i meccanismi alla base di queste associazioni e per stabilire se supplementazione di DHA e EPA possa esercitare effetti antiaritmici clinicamente rilevanti in questo tipo di pazienti.

RISINCRONIZZAZIONE CARDIACA-CRT

O234

Cystatin c and response to cardiac resynchronization therapy

Giuseppe Ricciardi (a), Paolo Pieragnoli (a), Elena Sticchi (a), Francesca Ristalli (a), Brunilde Xhaferi (a), Ilaria Ricceri (a), Paola Attanà (a), Giulia Pontecorboli (a), Martina Nesti (a), Cinzia Fatini (a), Ilaria Romagnuolo (a), Maria Cristina Porciani (a), Luigi Padeletti (a), Gian Franco Gensini (a), Rosanna Abbate (a), Antonio Michelucci (a)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence, Florence, Italy

Background: Incidence of failure to cardiac resynchronization therapy (CRT) is relatively high, and renal function impairment may condition CRT response.
Aim: We evaluated the role of traditional and emergent markers of renal function in identifying responders to CRT.
Methods: Sixty patients [median age (range) 66 (49-89) yrs; males/females 54/6, NYHA class II-IV, left ventricular ejection fraction (LVEF) ≤40%] in sinus rhythm, receiving CRT with defibrillator were studied. Thirty-one (52%) patients showed narrow QRS (< 120 ms) with systolic dyssynchrony. Ecocardiographic parameters were assessed over a 6-months follow-up period, and response to CRT was defined as a reduction >15% in left ventricular end-systolic volume (LVESV). Traditional [creatinine, blood urea nitrogen, eGFR(MDRD)] and emergent [cystatin C (Cys-c), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)] renal function parameters were evaluated before CRT.
Results: Thirty-one (52%) patients were responders to CRT. Responders showed significantly higher indexed left ventricular end-diastolic volume (LVEDV) (p=0.002), LVESV (p=0.002) and LV mass (p=0.03) than non responders. At 6-months follow-up examination responders showed an improvement in LVEF and concentricity, and a reduction in LVEDV, LV mass, Jet/Atrium area and E/E' ratio.
At baseline lower cys-c concentrations were independently associated with a better response to CRT, also after adjustment for QRS duration (OR=0.05 p=0.02).
Conclusions: This study indicates that cys-c is able to identify responders to CRT independently of QRS values.

O235

Endothelial dysfunction may integrate the 6MWT in the assessment of CRT responders in heart failure.

Ambrogio Capria (b), Luca Santini (a), Valentina Minni (a), Valentina Schirripa (a), Marianna Sgueglia (a), Valentina Romano (a), Fortunata Condemi (a), Alessandro Politano (a), Domenico Sergi (a), Giulia Magliano (a), Francesco Romeo (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia, Università degli Studi di Roma, Policlinico Tor Vergata, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Roma, Policlinico Tor Vergata

Cardiac-resynchronization therapy (CRT) induces an overt reduction of the mortality with a significant functional improvement in patients with advanced heart failure (HF).
We aimed to study the role of the endothelial dysfunction (ED) in a series of patients with HF, in order to assess the effects of the CRT on the underlying ED and to evaluate the relationship between the changes of the ED and the other usual endpoints and above all 6MWT.
We evaluated the ED by measuring with ultrasound the brachial artery response to the flow mediated vasodilation (FMD) in 57 patients, aged 67.9 ± 9.4 yrs., with advanced HF, ischemic (45.6%); NYHA class (2.6 ± 0.6), a LVEF (24.5 ± 7.5), a 6MWT (169 ± 120), a QRS (156 ± 30 msec) and a Minnesota QoL scores (31,2 ± 18.4). Furthermore, patients were divided in two groups, according the possibility to perform the 6MWT (41 pts, group A) or not (16 pts, group B).

All patients showed an impaired FMD (4.2 ± 3.8 vs 13.7 ± 5.3, p < 0.05), with an high prevalence of ED (64.9%), without significant differences between non-ischemic or ischemic HF (3.9 ± 3.3 vs 4.3 ± 4.3, p=ns). 42 patients (73.7%) were classified as CRT-responders and showed a significative increase of the FMD, that in both groups was significantly related with the recorded changes in other endpoints, as the LVEF (32.6 ± 9.5 vs 24.5 ± 7.5, p<0.05), the NYHA class (2.3 ± 0.7 vs 2.6 ± 0.6, p<0.05); at 12 months, group A increased the 6 minutes walking distance from baseline (300 ± 124 vs 205 ± 100 mt, p<0.05), while both groups increased the FMD (group A, from 4.5 ± 4.0 to 8.6 ± 5.1, group B from 3.2 ± 3.3 to 9.4 ± 3.6, p<0.05); in all subjects, the FMD was significantly related to the 6MWT values (r = 0.31, p<0.05).
In conclusion, ED is a marker of systemic disease, that seems to be able to integrate the other endpoints of the CRT treatment; in particular, the FMD seems to be significantly related with the 6MWT, so that it could substitute this test, especially in the patient unable to walk, and may be used as an affordable marker to evaluate the response to the CRT.

O236

Clinical and Echocardiographic Predictors of Super-Responders to CRT and its Related Long-term Follow-up

Chiara Andreoli (a), Erberto Carluccio (a), Paolo Biagioli (a), Gianfranco Alunni (a), Adriano Murrone (a), Gianluca Zingarini (b), Cinzia Zuchi (a), Sandra D'Addario (a), Rosanna Lauciello (a), Paola Pantano (a), Giuseppe Ambrosio (a)

(a) Cardiologia e Fsiopatologia Cardiovascolare, Ospedale S.Maria della Misericordia, Perugia, (b) SC Cardiologia, Laboratorio di Elettrofisiologia e Stimolazione, Ospedale S.Maria della Misericordia

Background: Individual response to cardiac resynchronization therapy (CRT) varies significantly, with some patients showing an impressive improvement of left ventricular (LV) function and marked reverse remodeling, nearly enough to normalize contractile function. These patients were defined as super-responders (SR). Few data exist on predictors of SR to CRT and its associated improvement in long-term prognosis.
Metodi: We studied 132 patients who underwent CRT, and had a completed baseline and 6-8 months echocardiographic follow-up. SR were defined by the top quartile of end-systolic volume index (ESVI) reduction at follow-up. Best-subset regression analysis identified predictors of SR. Kaplan-Meier survival analysis and Cox proportional hazards regression were performed to investigate associations of response category with development of decompensated heart failure (HF) or all-cause death in the long-term follow-up.
Risultati: We had 35 SR. All of them showed an ESVI reduction >-40% (mean ESVI reduction -21±25%). Six variables emerged as independent predictors of SR to CRT: absence of diabetes (odds ratio [OR]: 0.08; p=0.002), absence of anemia (OR: 0.11; p=0.016), deceleration time of early mitral velocity >150 ms (OR: 3.73; p=0.037), QRS duration >150 ms (OR: 9.99; p=0.006), radial dyssynchrony >130 ms (OR: 16.3; p=0.001), longitudinal intraventricular dyssynchorny at TDI >65 ms (OR: 5.32; p=0.016). Probability of events (per 100 patients/years) at follow-up (28±22 months) was 0.6 in SR, 1.7 in normal responders, and 2.7 in hypo-responders (log-rank p=0.0002 overall). In multivariate analysis, hyporesponse was associated with increased risk of events, compared with SR (p<0.001).
Conclusioni: Super-response to CRT might be predicted by six baseline variables and is associated with reduced risk of subsequent cardiac events during long-term follow-up.

O237

Selection of patient for cardiac resynchronization therapy: role of QT corrected dispersion

Salvatore Timineri (a), Daniela Dugo (a), Vincenzo Schillaci (a), Donatella Tempio (a), Valeria Terranova (a), Valerio Giaimo (a), Elisa Fosca Pulvirenti (a), Massimiliano Mulè (a), Claudio Liotta (a), Alfredo Virgilio (a), Angelo Di Grazia (a), Corrado Tamburino (a), Valeria Calvi (a)

(a) U.O. Cardiologia, P. O. Ferrarotto, Catania

About 30 to 50% of patients undergoing cardiac resynchronization therapy (CRT) may not show clinical or echocardiographic improvement, despite fulfilling guidelines recommendations for CRT. For this reason, we need a more accurate method to assess CRT eligibility.
The **aims** of this study were to verify, on a 12-month follow-up, the usefulness of QT corrected dispersion (QTcD) in a patient's selection for CRT.
Methods: We stratified 53 patients who underwent CRT, into two groups based on the estimation of QTcD, that is, QTcD > 60 ms and QTcD ≤ 60 ms. In all patients were performed New York Heart Association (NYHA) class determination, six-minute walking test, QtcD, and QRS measurements, and complete echocardiographic assessment at 1, 3, 6 and 12 months after implantation.
Results: at baseline, there were no significant differences in clinical, echocardiographic, and electrocardiographic parameters duration between two groups. At 12-month follow-up between the two groups, there were significant differences in NYHA (1.2 ± 0.4 vs 2 ± 0.6; P<0.01), six-minute walking distance (422 ± 68 vs 364 ± 68; P<0.01), left ventricular (LV) ejection fraction (34 ± 7% vs 28 ± 6%; P<0.01), LV end-diastolic diameter (57±7 vs 63±8; P<0.01), and LV intraventricular dyssynchrony (24±14 vs 39±23; P<0.01).
Conclusion: This study suggests that QTc dispersion in addition to QRS duration could improve the sensitivity of electrocardiogram in a patient's selection for CRT.

O238

Criteri elettrocardiografici di blocco di branca sinistro ‘‘vero’’: un criterio semplice per predire una migliore risposta clinica e strumentale alla CRT.

Federica Michelotti (a), Luigi Padeletti (b), Giosuè Mascioli (a), Biagio Sassone (c), Massimo Zecchin (d), Elena Lucca (a), Stefania Sacchi (b), Giulio Boggian (c), Anna Ludovica Tondo (d), Chiara Belvito (a), Nikoloz Bakhtadze (a), Fabio Canevese (a), Gianfranco Sinagra (d)

(a) U.O. Aritmologia - Cliniche Humanitas Gavazzeni - Bergamo, (b) Istituto di Medicina Interna e Cardiologia - Università di Firenze - Ospedale Careggi - Firenze, (c) Dip. di Cardiologia - Ospedale Bentivoglio - Bologna, (d) Dip. di Cardiologia - Università di Trieste - Ospedali Riuniti - Trieste

Background: La terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) si è dimostrata una terapia molto efficace nel migliorare morbidità e mortalità nei pazienti affetti da scompenso cardiaco severo. La sua efficacia si è mostrata essere maggiore nei pazienti con blocco di branca sinistro (BBS). Scopo del nostro studio è stato quello di verificare se nuovi criteri di definizione del BBS – proposti recentemente – identificassero pazienti con una miglior risposta clinico strumentale alla CRT. Secondo questi nuovi criteri un BBS “vero” viene definito come un QRS con morfologia rS o S nella derivazione V1, una durata ≥ 130 msec nelle femmine e ≥ 140 msec negli uomini, e la presenza di notches o slurring del QRS in almeno due derivazioni tra D1, aVL, V1, V2, V5 e V6.
Metodi: Tra il maggio 2007 e l’aprile 2011, 111 pazienti con una frazione d’eiezione ventricolare sinistra (LVEF) ≤ 35% e morfologia del QRS da BBS sono stati impiantati con un device per CRT e sono stati divisi in due gruppi secondo la morfologia del QRS. Il gruppo 1 (61 pazienti) comprendeva pazienti con BBS “vero”, mentre il gruppo 2 (50 pazienti) comprendeva pazienti con BBS “falso”. L’end-point primario era l’utilità dei criteri di BBS “vero” nel predire un end-point composito di mortalità totale e ricovero ospedaliero per scompenso cardiaco. L’end-point

secondario era l'utilità degli stessi criteri nel predire un aumento assoluto di LVEF ≥ 10%.
Risultati: Una morfologia da BBS "falso" ed una dose di bisoprololo < 5 mg/die all'ultimo follow-up sono risultati gli unici parametri correlati all'outcome clinico in analisi multivariata (rispettivamente: hazard ratio [HR] 3.98, intervallo di confidenza [CI] 95% 1.51–10.48; HR 0.15, CI 95% 0.05–0.43). Una morfologia da BBS "vero" era l'unica variabile correlata ad un maggior incremento di LVEF (HR 4.57, CI 95% 1.36–8.28).
Conclusioni: La morfologia da BBS "vero" è correlata ad una maggior sopravvivenza libera da eventi e ad una miglior risposta ecocardiografica in pazienti sottoposti ad impianto di CRT.

O239

Selection of candidates for CRT patients: use of a numerical model of the cardiovascular system as a clinical decision support

Valentina Minni (a), Karim Mahfouz (a), Arianna Di Molfetta (a, b), Alessandro Politano (a), Aurora Sanniti (a), Francesco Vecchio (a), Germana Panattoni (a), Domenico Sergi (a), Gianfranco Ferrari (b), Francesco Romeo (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia, Università degli studi di Tor Vergata, Roma, (b) Ingegneria Cardiovascolare-Istituto di Fisiologia Clinica-CNR

Backgroud: Currently, 25-30% of patients does not get benefits from CRT. The possible reasons can be a suboptimal programming, a non-optimal positioning of the left ventricular lead, a not accurate definition of "responder" and selection of patients at the implant. In fact, the criteria for the patients' identification and selection is constantly changing. According to the recent ESC 2010 guidelines for CRT, candidates have to present the following criteria:
-primary or secondary dilated cardiomyopathy, reduced EF (≤ 35%), QRS ≥ 120 msec and reduced functional class (NYHA III-IV), or -QRS ≥ 150 msec in NYHA class II.
Purpose: The purpose of this study is to test the predictive value of an already validated numerical model of the cardiovascular system able to predict CRT effect in the selection of candidates to CRT.
Methods: A numerical model able to reproduce the pathophysiological condition of patients (in terms of pressure,volumes and flows) and the CRT effects on the base of echocardiographic and electrocardiographic data were used. We enrolled 35 patients in a retrospective study.
Baseline:

Total	35
male(%)	82,8
age	69,7
CAD(%)	60
diabetes(%)	34,3
hypertension(%)	91,4
AF(%)	11,4

At the baseline echocardiographic and electrocardiographic parameters were set in the model to simulate patients condition and CRT effects. From the simulation it was possible to define in advance the response of patients to CRT. This data were compared with the echocardiographic parameters observed at the mean follow-up of 7.9 months. We defined "ecocardiographic responders", patients who obtained reduction in left ventricular end-systolic volume ≥ 15%.
We evaluated the correlation between the "responders" and "non-responders" predicted by the software with those observed at the follow-up. Predictive values was estimated using the statistic calculator VasaarStats (http://faculty.vassar.edu/lowry/clin1.html).
Results: The predictive value of the software for "non-responders"(specificity)was 81% , for "responders" (sensitivity) was 54%. The correlation between the predictive value of the software and the real-echocardiographic response in 63% cases.

Conclusion: At the moment, appropriate criteria for predicting CRT efficacy haven't been found yet. Our preliminary results suggest that the numerical model of the cardiovascular system could be helpful to identify the non-responder patients undergoing to CRT and it could be a valuable decision support tool for candidates' selection.

IPERTENSIONE ARTERIOSA 2

O240

Differenze di genere nella variabilità pressoria e nella sua rilevanza prognostica. Dublin Outcome Study

Grzegorz Bilo (a), Eamon Dolan (b), Rita Facchetti (c), Eoin O'Brien (d), Gianfranco Parati (a, c)

(a) Dip. di Cardiologia, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico Italiano, Milano, (b) Connolly Hospital, Dublin, Irlanda, (c) Dip. Di Clinica Medica e Prevenzione, Università di Milano-Bicocca, Milano, (d) Conway Institute, University College, Dublin, Irlanda

Razionale: La variabilità della pressione arteriosa (BPV) ha un'indipendente rilevanza prognostica. Esistono numerose differenze genere-correlate nelle caratteristiche del sistema cardiovascolare (CV). Scopo di questa analisi è stato quello di identificare le possibili differenze di genere nella BPV e nella sua rilevanza prognostica.
Metodi: Sono stati studiati 10500 soggetti senza terapia antiipertensiva (età 54.5±14.3, 47% maschi) valutati per ipertensione a Dublino, Irlanda. E' stato eseguito il monitoraggio della pressione 24 ore, e BPV è stata valutata separatamente nei maschi e nelle femmine come deviazione standard (DS) della PA diurna e notturna. L'associazione di queste variabili con la mortalità CV è stata analizzata con i modelli di regressione di Cox.
Risultati: Durante il follow-up medio di 5.8 anni sono avvenuti 498 decessi cardiovascolari (295 in maschi e 203 in femmine). Valori medi aggiustati di BPV nei maschi e nelle femmine ed i corrispondenti hazard ratio (HR) per la mortalità CV sono riassunti nella Tabella.

Variabile	Medie LS ± SE *			HR (CI) per morte CV **	
	Maschi (N=4935)	Femmine (N=5565)	p	Maschi (N=4935)	Femmine (N=5565)
DS della PAS diurna	10.17 ± 0.084	10.63 ± 0.084	<0.0001	1.030 (1.004;1.057) p=0.0256	0.988(0.956;1.021) p=0.4642
DS della PAD diurna	7.54 ± 0.064	7.72 ± 0.064	0.0017	1.062 (1.029;1.095) p=0.0001	1.031(0.989;1.074) p=0.1475
DS della PAS notturna	9.05 ± 0.095	9.12 ± 0.095	0.3973	0.995 (0.970;1.021) p=0.7311	0.977(0.949;1.006) p=0.1187
DS della PAD notturna	7.26 ± 0.073	6.87 ± 0.073	<0.0001	1.034(1.003;1.067) p=0.0339	0.999(0.961;1.038) p=0.9489

* - aggiustate per età, BMI, diabete, fumo e il valore pressorio corrispondente
** - aggiustati per età, BMI, diabete, fumo, storia di malattia CV e il valore corrispondente di PAS e PAD e la caduta notturna della PA
Conclusioni: La BPV diurna era più bassa mentre la BPV diastolica notturna era più alta nei maschi rispetto alle femmine e BPV prediceva mortalità CV solo nei maschi. Questo studio suggerisce l'esistenza di importanti differenze di genere nella BPV e nella sua rilevanza pronostica, possibilmente legate ad altre differenze, riportate precedentemente (per es. nel baroriflesso).

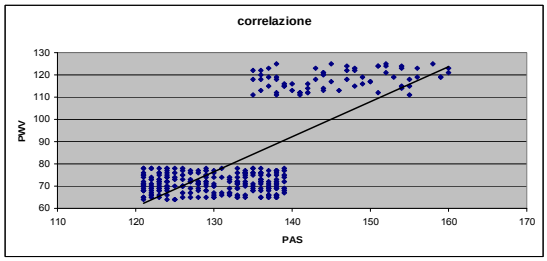
O241

PWS as a predictor of progression from prehypertension to hypertension

Alessandro Ranieri (a), Francesco Natale (a), Alessandro Siciliano (a), Chiara Cirillo (a), Chiara Granato (a), Claudia Concilio (a), Paolo Verrazzo (a), Chiara Di Lorenzo (a), Vincenzo Avitabile (a), Fabrizio De Rosa (a), Maria Giovanna Russo (a), Paolo Calabrò (a), Raffaele Calabrò (a)

(a) cardiologia seconda università di napoli, ospedali dei colli Napoli

Background: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-7) introduced a new term "prehypertension" and it broadened the range of prehypertension to 120-139/80-89 mmHg, to define a group of individuals at increased risk of cardiovascular events because of elevated blood pressure, an increased burden of other risk factors such as obesity, diabetes mellitus, dyslipidemia, and inflammatory markers, and evidence of organ damage for example, microalbuminuria, retinal arteriolar narrowing, increased carotid arterial intima-media thickness, left ventricular hypertrophy and coronary artery disease. This condition is very prevalent and it's associated at high risk for developing hypertension and subsequent cardiovascular events.
Methods: We evaluated baseline anthropometric, laboratory, and arterial stiffness (AUGMENTATION INDEX) of 297 untreated prehypertensive participants in our study to identify predictors of the 3-year incidence of hypertension. We measured body mass index, blood pressure and PWV at T 0 and after 3 years of follow-up.
We performed e-tracking on the left carotid with ALOKA alfa 10 ultrasound system. Arterial compliance (AC), pulse wave velocity (PWV), elastic pressure (Ep) stiffness parameter (ß) and augmentation index (AI) were measured.
Results: Among 297 patients with prehypertension, hypertension developed in 68 (23%) men during the observation period. PWV was increased in patients who developed hypertension when compared with subjects without progression to hypertension. Stiffness parameters correlate significantly with systolic arterial pressure (PAS) (r: 0.56,p<0.01) see graphic.



Conclusions: Our study seems to confirm the data of the literature which suggests that increased arterial stiffness, assessed by an increased PWV, is associated with progression from prehypertension to hypertension. Similar studies were conducted but in ethnic groups other than Caucasian. This is not to be underestimated considering the important role played by genes in the pathogenesis of essential hypertension.

O242

La rilevazione pressoria in ospedale: confronto tra differenti tecniche di misurazione

Cristian Fava (a), Giovanna Pelà (a), Irene Pelloni (a), Luisa Musiari (a), Mauro Li Calzi (a), Silvana Pinelli (a), Almerina Biggi (a), Matteo Goldoni (a), Paolo Pattoneri (a), Alberto Montanari (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Parma

Background: L'ambiente ospedaliero influenza la misurazione della pressione arteriosa (PA), in particolare nel pazienti ipertesi, come rilevato in ben noti studi con tecnica intra-arteriosa (cateterismo dell'arteria radiale) in cui i valori pressori risentivano della misurazione eseguita da (o

in presenza di) medici o infermieri ("white-coat effect"). Non esistono ad oggi studi che abbiano valutato la PA nel corso della degenza ospedaliera, confrontando differenti tecniche di misura, che comprendano, oltre quella del medico (**M)** e dell'infermiere (**I**), anche quella del paziente (**P)** stesso in automisurazione.
Scopi e Metodi: Le 3 tecniche di misura e la loro variabilità sono state quindi comparate in 52 **P** ipertesi ricoverati ed emodinamicamente stabili. I valori pressori e la frequenza cardiaca (FC) venivano rilevati in sequenza random con apparecchio semiautomatico oscillometrico (OMRON M6 Comfort) alla I° ed alla IV-V° giornata di ricovero tra le ore 16 e le 17. I **P** eseguivano tre automisurazioni consecutive, utilizzando per l'analisi unicamente il 3° valore. Pure il **M** eseguiva 3 misure, mentre l'**I** eseguiva, come è consuetudine, una singola misurazione standard.
Risultati: La PA, sia sistolica (PAS) che diastolica (PAD), ma non la FC, è risultata nella I° giornata costantemente più elevata rispetto alla IV-V° con le 3 tecniche di misurazione (**M**: PAS=140±22 vs 130±15, p=0,02; PAD= 74±14 vs 68±9, p=0,001. **P**: PAS= 138±22 vs 128±12, p=0,01; PAD=73±14 vs 67±9, p<0,001. **I**: PAS 145±26 vs 134±19, p=0,004; PAD 76±17 vs 70±11, p=0,002). Il confronto tra le 3 tecniche (ANOVA per misure ripetute + test Post-Hoc), non dimostrava differenze statisticamente significative per PAD e FC, ma solo per la PAS sia in I° giornata (p=0,013) che in IV-V° giornata (p=0,008), dovuta in particolare alla più elevata PAS misurata da **I** *versus* **P** (p=0,024 in I°, p=0,01 in IV-V° giornata), ma non nel confronto fra **M** *versus* **P** o **M** *versus* **I.**
Il grafico di Bland-Altman ha confermato la tendenza a più elevati valori di PAS quando misurata dall'**I** rispetto al **P**, con maggior variabilità fra **I** e **P**, espressa dalla maggiore dispersione dei valori **I** rispetto a **P**, ma non di quelli **M** rispetto ai **P** (media dei residui -1.3±11.3 nel primo caso, 5.9±15.0 nel secondo caso).
Conclusioni: Questo studio conferma nel paziente iperteso significative variazioni pressorie nel corso della degenza, con valori di PA decrescenti, indipendentemente dalla tecnica utilizzata. Nel confronto fra **M**, **I** e **P**, emerge che la PAS dell'**I** è costantemente più elevata rispetto a quella del **M** e del **P**, sia in I° che IV-V° giornata, in verosimile dipendenza non dalle variazioni della PA durante la degenza ma dalle intrinseche differenze nel metodo di misurazione dell'**I** rispetto a **M** e **P**. Poiché, a differenza dei rilievi eseguiti dal **M** e dal **P,** la misurazione dell'**I** si basa su di un singolo rilievo standard, la sovrastima dei valori misurati dall'**I** esprimerebbe l'inadeguatezza di una singola misura di PA rispetto a tecniche che prevedano misure ripetute. Inoltre, l'assenza di significative differenze tra **M** e **P** indica che rilievi ripetuti in ambiente ospedaliero garantiscono una buona uniformità dei valori, indipendentemente dall'operatore, a differenza di quanto si verifica in contesti ambulatoriali e domiciliari. I risultati del presente studio dimostrano quindi l'importanza dell'applicazione delle linee guida ESC/ESH per una corretta misurazione pressoria, basata su misurazioni ripetute, anche in ambiente ospedaliero.

O243

Differenze nel rimodellamento cardiaco ed anatomico in pazienti affetti da iperaldosteronismo primario rispetto a pazienti con ipertensione primaria

Claudio Savoriti (a), Erika Baiocco (a), Marisa Varrenti (a), Stephanie Salvatore (a), Luciano Colangelo (a), Giuseppina Cilenti (a), Luigi Petramala (a), Sergio Matteoli (a), Claudio Letizia (a), Mario Curione (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università "Sapienza", Roma

Introduzione: Rispetto all'ipertensione essenziale (IE), l'iperaldosteronismo primario (IP) è stato associato ad una maggiore incidenza di eventi cardiovascolari, dovuti ad un effetto dell'aldosterone ipertensione-indipendente con conseguente danno a carico di organi bersaglio quali il cuore, il sistema vascolare, il rene. Tali effetti sono mediati dall'induzione di stress ossidativo, infiammazione, disfunzione endoteliale, proliferazione cellulare e dalla promozione della fibrosi.

Obiettivo: Lo scopo dello studio è stato quello di studiare le modifiche elettrocardiografiche e il rimodellamento cardiaco nei pazienti con IP rispetto ai pazienti con IE.
Metodi: Abbiamo condotto uno studio osservazionale su 61 pazienti adulti (39 maschi, 22 femmine), di cui 30 pazienti affetti da IP (8 Adenoma aldosterone secernente (APA) e 22 iperplasia surrenalica bilaterale (IHA)) e 31 con ipertensione essenziale. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a: valutazione dei parametri antropometrici, monitoraggio della pressione arteriosa, elettrocardiogramma standard a 12 derivazioni ed ecocardiogramma.
Risultati: I due gruppi sono risultati omogenei per quanto riguarda età, sesso, razza, indice di massa corporea e valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica. L'onda P e la durata dell'intervallo PR erano significativamente maggiori nei soggetti con IP rispetto ai pazienti con IE (P = 0,003 e P = 0,02, rispettivamente). Un blocco atrioventricolare di primo grado è stato osservato nel 16% dei pazienti IP e solo nel 3,2% dei soggetti con IE, sebbene la differenza non ha raggiunto la significatività statistica (P = 0,09). Nei pazienti con IP lo spessore del setto interventricolare (IVST) correlava con l'indice di massa ventricolare sinistra (LVMI) (r = 0,54) e con la durata del PR (r = 0,507). Nei pazienti con IP è stato osservato un aumento della durata dell'intervallo QRS rispetto ai pazienti con IE (P = 0,07). La durata dell'intervallo QTc calcolato in base alle formule di Bazett, Fridericia, Framingham e di Hodge, non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi, tuttavia tutti i pazienti con QTc maggiore di 440 ms appartenevano al gruppo IP. Il grado di dispersione del QT (QTd) nei pazienti con IP è risultato sovrapponibile a quelli con IE. L'ipertrofia ventricolare sinistra è stata documentata nel 53% dei 30 pazienti con IP e nel 26% dei 31 pazienti con IE ($\chi 2$ P = 0,03).
Conclusione: I dati provenienti dal nostro studio dimostrano chiaramente che i pazienti con iperaldosteronismo primario mostrano un rimodellamento cardiaco sia anatomico che elettrico maggiore rispetto ai soggetti con ipertensione arteriosa essenziale. La spiegazione molecolare risiede nell'aumentata deposizione di fibre collagene indotta dall'aldosterone a livello del tessuto miocardico, con conseguente rallentamento dell'elettro-conduzione e incremento della massa ventricolare sinistra.

O244

Fenotipi a rischio di sviluppare ivs in corso di terapia antiipertensiva

Raffaele Izzo (a), Giovanni de Simone (b), Valentina Trimarco (c), Renata Giudice (a), Costantino Mancusi (b), Alfonso Sforza (b), Maria Assunta Elena Rao (a), Nicola De Luca (a), Bruno Trimarco (a)

(a) DPT di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università Federico II, Napoli-It, (b) DPT di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli-Italy, (c) DPT di Neuroscienze, Università Federico II, Napoli-Italy

Introduzione: L'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) è il danno d'organo di più frequente riscontro nei pazienti ipertesi e rappresenta il più forte predittore di eventi cardiovascolari maggiori. È noto che alcuni ipertesi sviluppano LVH nel corso del follow-up, nonostante un'efficace terapia antiipertensiva. Scopo di questo studio è stato quello di valutare l'incidenza di LVH in un'ampia coorte di pazienti ipertesi in trattamento farmacologico, nonché il fenotipo a rischio di sviluppare LVH.
Metodi: Sono stati valutati retrospettivamente 2726 pazienti con ipertensione essenziale in trattamento (età 50±11 anni, 60% maschi), pressione arteriosa sistolica iniziale (SBP) 142±15 mmHg, pressione arteriosa diastolica iniziale (DBP) 90±10 mmHg, senza malattie CV prevalenti, filtrato glomerulare (GFR)>30 mL/min/1.73 m2, ed un follow-up di almeno 12 mesi. La diagnosi di LVH è stata posta all'ultima visita disponibile (indice di massa ventricolare sinistra [LVMi] > 49.2 g/m2.7 negli uomini e > 46.7 g/m2.7 nelle donne.
Risultati: Al termine di un periodo medio di follow-up di 69±45 mesi il 17 % della popolazione (457 pazienti) aveva sviluppato LVH. I pazienti con LVH erano più anziani e più frequentemente

diabetici con storia di malattia ipertensiva e periodo di follow-up più lunghi, ed avevano iniziale BMI, SBP iniziale e finale, spessore carotideo medio-intimale (IMT) ed LVMi iniziali più elevati ed erano più frequentemente in terapia con Ca++ antagonisti diidropiridinici e diuretici ed assumevano complessivamente un numero di farmaci maggiore rispetto ai pazienti che non sviluppavano LVH, ma la loro pressione era meno efficacemente controllata (tutte le $p < 0.001$). In un modello di regressione logistica multivariata, lo sviluppo di LVH era indipendentemente predetto dall'età ($p = 0.0001$; HR = 1.03/anno; CI = 1.01-1.05), da valori iniziali elevati di LVMi ($p < 0.0001$; HR = 1.26; CI = 1.21-1.32) e BMI ($p < 0.0001$; HR = 1.09/kg*m-2; CI = 1.05 – 1.14), da più elevata SBP finale ($p < 0.0001$; HR = 1.02; CI = 1.01-1.04) ed un maggior numero di farmaci in terapia ($p < 0.02$; HR = 1.24; CI = 1.03-1.46).
Conclusioni: Il paziente iperteso a rischio di sviluppare LVH è anziano, ha elevati valori iniziali di LVMi e BMI ed un meno efficace controllo della pressione arteriosa sistolica nonostante l'impiego di un numero maggiore di farmaci in terapia.

O245

Relazione fra rigidità arteriosa, sensibilità barocettiva e variabilità della pressione arteriosa in adulti normotesi

Juan Eugenio Ochoa (a), Jon Kepa Balparda (b), Eliana Garcia (b), Monica Correa (b), Marcela Alvarez (b), Angela Valencia (b), Jaime Gallo (b), Juan McEwen (b), Grzegorz Bilo (c), Paolo Salvi (c), Dagnovar Aristizabal (b), Gianfranco Parati (a)

(a) Univ. Milano-Bicocca, Ist. Auxologico Italiano, IRCCS, Milano-Italia., (b) Centro Clinico y de Investigación, SICOR, Corporación para investigaciones Biologicas, CIB, Medellín, (c) Istituto Auxologico Italiano, Milano-Italia

Introduzione: Recenti studi hanno suggerito una relazione tra rigidità arteriosa e variabilità della pressione arteriosa (VPA) nelle 24 ore. D'altra parte è nota l'associazione tra rigidità arteriosa e ridotta sensibilità barocettiva (SBR). Scopo del nostro studio è stato quello di indagare se la riduzione della SBR associata alla rigidità arteriosa possa influire sulla VPA nelle 24 ore.
Metodi: Sono stati arruolati 90 soggetti adulti sani (età 48±10 anni, 50% F), normotesi (PA sistolica/diastolica durante le 24 ore 107.1/69.6 mmHg), non-obesi (IMC 25.40±3.66 Kg/m2). Metodi. La SBR è stata valutata con il metodo delle sequenze su 10 minuti di registrazione continua di ECG e PA (Task Force Monitor). Simultaneamente sono state acquisite le forme dell'onda di polso brachiale per mezzo di un dispositivo oscillometrico per il monitoraggio dinamico della PA nelle 24 ore, (Mobil-O-Graph NG, IEM, Stolberg, Germany) in grado di fornire indici di rigidità arteriosa (velocità del onda di polso -VOP, m/s), basati su un "transfer-function like method", e di derivare la pressione aortica centrale. La VPA è stata calcolata separatamente per la PA sistolica

Predittori della SBR (regressione lineare multipla)

Variabile (media±DS)	**Coefficiente di regressione**	**IC 95%**	**Coefficiente Beta**	**Valore p**	**R^2**
VOP (6.12±1.53 m/s)	-3.619	-5.0, -2.2	-0,503	<0,0001	0,25
FC (64.2±9.4 bpm)	-0.426	-0.6, -0.2	-0,344	<0,0001	0,14
Sesso (maschile)	-4.373	-8.4, -0.3	-0,212	0,029	0,04
Età (48±11 anni)	-0.187	-0.7, 0,3	-0.187	0,547	-
PAM (97.9 ±8.8 mmHg)	-0.019	-0.4, 0.2	-0.077	0,759	-
R^2 per il modello includendo solo le variabili significative (VOP, sesso, FC)					**0,342**

(PAS) e diastolica (PAD) come deviazione standard (SD) della PA media delle 24 ore, SD ponderata delle 24 ore ("weighted" wSD), SD del periodo diurno e notturno.
Risultati: Dall'analisi di regressione lineare multipla la VOP è stata rilevata come la variabile determinante più importante della SBR (beta:-0.49, p<0.0001), seguita dalla frequenza cardiaca e dal sesso maschile. Non si è osservato un effetto significativo sulla SBR né dell'età, né della PA media (Vedi tabella). Un'analisi similare ha mostrato un rapporto inversamente significativo fra la SBR e la DS della PAS diurna (beta:-0,23, p=0.039).
Conclusioni: Questi risultati suggeriscono che nei soggetti normotesi una ridotta SBR e l'associato incremento della variabilità della PAS diurna possano essere correlati ad un incremento nella rigidità arteriosa, indipendentemente dell'età e della PA media.

IMAGING CARDIOVASCOLARE 3

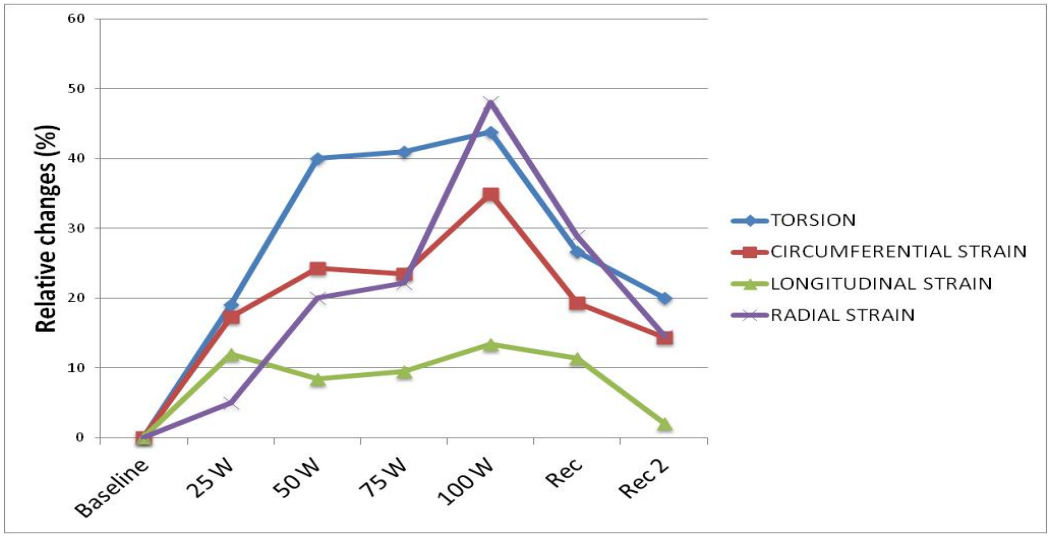
O246

Changes in left ventricular strain during exercise stress echocardiography in healthy subjects: a speckle tracking echocardiography study

Matteo Cameli (a), Francesca Maria Righini (a), Matteo Lisi (a), Susanna Benincasa (a), Angela Malandrino (a), Piercarlo Ballo (c), Maurizio Galderisi (b), Marta Focardi (a), Sergio Mondillo (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Siena, (b) Cardioangiology Unit with CCU, Federico II University, Napoli, (c) Cardiology Operative Unit, S. Maria Annunziata Hospital, Firenze

Background: Stress echocardiography is increasingly used but its major limitation is the subjective interpretation of wall motion changes requiring experience. Recently, speckle tracking echocardiography (STE) offers a promising quantitative method for the interpretation of stress echocardiography, enabling simultaneous and semi-automatic evaluation of radial, longitudinal and circumferential strain deformation. The aim of our study was to evaluate changes in left ventricular (LV) systolic performance during the different steps of exercise stress echocardiography (ESE) in a population of healthy subjects.
Methods: 36 healthy subjects (mean age 26.2±3.1 years) were enrolled in the study. A graded bicycle exercise test was performed with the patient in the semi-supine position on a tilting exercise cycloergometer; the workload was increased every 2 minutes by 25 Watts, up to the achievement of 100 Watts. Standard transthoracic echocardiogram was performed at each stage of the physical exercise. LV global longitudinal strain (GLS) was calculated averaging values of all myocardial



segments in apical 2, 3 and 4-chamber views, instead radial and circumferential strain and LV twisting were obtained from the parasternal short-axis views at basal and apical levels. Blood pressure and 12-lead electrocardiogram (ECG) were also recorded every 2 minutes during ESE.
Results: At the peak of exercise mean heart rate of 164±21 bpm was reached. All LV parameters explored increased significantly between rest and peak exercise, reaching the maximum value at peak exercise and then decreases during the recovery phase. In particular, subjects showed an increase of strain values respect to baseline of 48.2±14.1% for LV global radial strain (baseline: 23.9±8.6; peak value: 35.4±10.1%), 43.8±12.2% for LV twisting (baseline: 10.5±3.6; peak value: 15.5±4.7%), 34.9±8.6% for global circumferential strain (baseline: 24.3±6.6; peak value: 32.8±9.6%) and 13.4±4.9% for global longitudinal strain (baseline: 20.1±2.9; peak value: 22.8±2.8%).
Conclusions: This is the first study that reported the normal range values and the percentages of increment of LV strain that physiologically occurs during ESE, fixing a reference point to better interpret pathological studies.

O247

Coronary Stent Evaluation with Computed Tomography Coronary Angiography: Comparison Between High Concentration Contrast Agent Iomeprol-400 and Iso-osmolar Iodixanol-320.

Saima Mushtaq (a), Daniele Andreini (a), Gianluca Pontone (a), Erika Bertella (a), Edoardo Conte (a), Andrea Baggiano (a), Sarah Cortinovis (a), Piergiuseppe Agostoni (a, b), Mauro Pepi (a), Cesare Fiorentini (a, b)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano, (b) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università degli Studi di Milano, Milano

Purpose: To compare a contrast agent with high iodine concentration with an iso-osmolar contrast agent for computed tomography coronary angiography (CT-CA) evaluation of coronary stent, and to assess whether the contrast agent characteristics may affect the image quality and stent evaluability of CT-CA.
Materials and methods: 254 consecutive patients scheduled for CT-CA for coronary stent follow-up were enrolled. Eighty-three were studied using high concentration contrast medium (CM) Iomeprol-400 at flow-rate of 5.0 mL/sec (Group 1), 87 using iso-osmolar CM Iodixanol-320 at flow-rate of 6.2 mL/sec (Group 2) and 84 using Iodixanol-320 at flow-rate of 5.0 mL/sec (Group 3). In all patients, heart rate before and after the scan, variation of heart rate during the scan and number of premature heart beats (PHB) during the scan were recorded. Experience of heat was obtained immediately after scanning by using a visual analog scale (VAS). Mean attenuation was measured in the aortic root and in the proximal portion of coronary arteries. For all stents, image quality score, presence and type of artifacts and stent evaluability were determined.
Results: The heart rate after imaging was significantly lower in Group 3 than in Group 2 (53.7 vs. 56.7 bpm, p=0.001) and in Group 1 (53.7 vs. 56.2 bpm, p=0.008). The decrease of heart rate during the scan was significantly higher in Group 3 than in Group 2 (-6.6 vs. -4.8 bpm, p=0.001) and in Group 1 (-6.6 vs. -3.8 bpm, p=0.0001). The VAS was significantly lower in Group 3 than in Group 2 (4.3 vs. 5.3 mm, p=0.0001) and in Group 1 (4.3 vs. 8 mm, p=0.0001). The VAS was also significantly lower in Group 2 than in Group 1 (5.3 vs. 8 mm, p=0.0001). The number of CT-CA with at least one PHB during the scan was significantly lower in Group 3 than in Group 2 (0 vs. 7 PHB, p=0.008) and in Group 1 (0 vs. 8 PHB, p=0.003). The overall stent evaluability was significantly higher in Group 3 than in Group 2 (99% vs. 91%, p=0.0001) and in Group 1 (99% vs. 92%, p=0.0007). A significantly lower rate of artefacts was observed in Group 3 than in Group 2 (4% vs. 15%, p<0.00001) and in Group 1 (4% vs. 17%, p<0.00001). Moreover, a significantly lower rate of blooming artefacts, residual motion artefacts and slice misalignment artifacts was observed in Group 3 than in Group 1 and a significantly lower rate of blooming

artefacts was observed in Group 3 than in Group 2. Regarding the image quality score, stents judged as excellent was significantly higher in Group 3 than in Group 2 (96% vs. 85%, p<0.00001) and in Group 1 (96% vs. 83%, p<0.00001) and stents judged as poor was significantly lower in Group 3 than in Group 2 (2% vs. 9%, p=0.0001) and in Group 1 (2% vs. 7%, p=0.0007). Mean attenuations in the aortic root and coronary arteries were significantly lower in Group 3 than in Group 2 and in Group 1.
Conclusions: Iodixanol-320 allows to assess coronary stents with higher evaluability and better image quality in comparison with high concentration CM. Moreover, Iodixanol-320 decreases heat sensation and prevalence of PHB and minimizes the effects of CM on heart rate during CT-CA.

O248

Image quality and estimated radiation dose: comparison among the high-pitch and the step-and-shoot mode in 128-slice, dual-source Computed Tomography coronary angiography in suspected coronary artery

Carlo Tedeschi (a, c), Okka Hamer (c), Gennaro Ratti (b), Roberto De Rosa (a), Andrea Götz (c), Cristina Capogrosso (b), Verena Englbrecht (c), Teresa Wolf (c), Mario Mallardo (a), Christian Stroszczynski (c), Paolo Capogrosso (b)

(a) Cardiology and Radiology Unit, S. Gennaro Hospital, Naples, Italy., (b) Cardiology/ICU, S. Giovanni Bosco Hospital, Naples, Italy., (c) Department of Radiology, Universitätsklinikum Regensburg, Germany.

Background: Several studies have demonstrated a high diagnostic accuracy of coronary computed tomography angiography (CCTA) for detection/ruling-out of obstructive coronary artery disease (CAD) compared with invasive angiography, but the problem of the radiation exposure exists. The use of low dose 128-slice computed tomography in ruling out coronary artery disease can be extended in a large population of patients and may improve stratification of cardiovascular risk.
Aim: To compare image quality and estimated radiation dose of the coronary angiography scan protocols by using dual-source computed tomography (DSCT).
Methods: 69 patients (35 male and 34 female) (mean age 55±10 yrs) with suspected coronary artery disease (13 pts with typical chest pain, 21 pts with atypical chest pain, 18 pts with not-anginal symptoms, 17 asymptomatic pts) have been studied. They underwent 128-slice coronary DSCT by using both prospectively ECG-triggered high-pitch spiral (Flash) (26 patients - A group), and prospectively ECG-gated sequential (step-and-shoot) (43 patients - B group) protocols. In those subjects with heart rate >65 b/m, beta blockers were administered. Two physicians experts performed a qualitative analysis of the CT images. The variables assessed during the CT image interpretation sessions were overall quality of axial slices, multiplanar (MPR), curved-multiplanar (c-MPR), and maximum intensity projections (MIP) reconstructions. Image quality was subjectively evaluated on per-segment basis, using a 4-point scale (1=excellent, 2=good, 3=suboptimal, and 4=not diagnostic). The dose-length product (DLP) for a complete examination was recorded at the end of each CT examination. Statistical analysis was performed by Student T test for unpaired data and a p value <0,05 was considered statistical significant.
Results: In our study population the pre-test probability of CAD was 32±26% (A group) and 44±30% (B group) and the body mass index (BMI) was 27±4 Kg/m^2 (A group) and 26±5 Kg/m^2 (B Group). Pre-scan heart rate (HR) was 52±7 beats/min (A group) and 60±7 beats/min (B Group). The mean values of the DLP were 115±66 mGyxcm (A group) vs 282±166 mGyxcm (B group) (p<0,05). No significant differences were detected in image p0 quality score (A group 1.35±0.67 vs B Group 1.54±0.7), (p=ns).
Conclusion: Both the Flash and the step-and-shoot mode for low-dose CCTA provide substantial lowering of radiation exposure, compared with standard settings, but the Flash mode further significantly lowers the radiation dose versus step-and-shoot mode (in our study approximately of

40%), without impairment of image quality. Furthermore, the study confirms that the prospective ECG triggering reduces radiation but requires HR control to obtain diagnostic image quality. The low radiation exposure could allow an extensive use of CCTA in ruling-out coronary artery disease and a better stratification of cardiovascular risk.

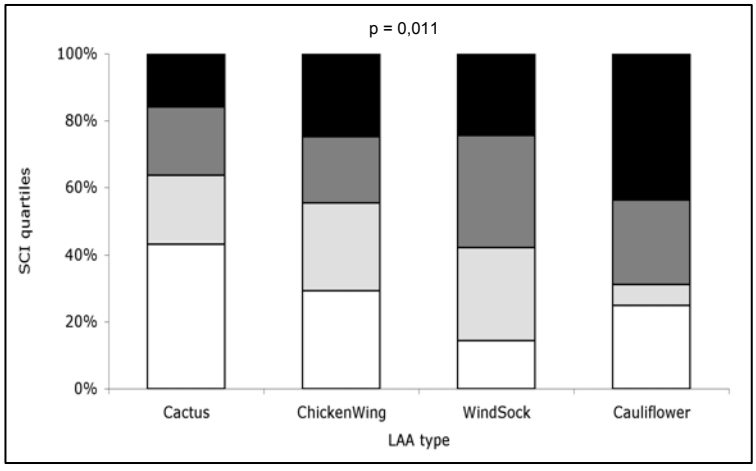
O249

La morfologia dell'auricola sinistra può predire le ischemie cerebrali silenti in pazienti con fibrillazione atriale?

Matteo Anselmino (a), Marco Scaglione (b), Sebastiano Gili (a), Ilaria Salvetti (a), Laura Corsinovi (a), Martina Pianelli (a), Carlo Boffano (c), Federico Cesarani (d), Riccardo Faletti (e), Dorico Righi (e), Consuelo Valentini (c), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Torino, Torino, Italia, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale Cardinal Guglielmo Massaia, Asti, Italia, (c) Divisione di Neuroradiologia, Ospedale CTO-Maria Adelaide, Torino, Italia, (d) Divisione di Radiologia, Ospedale Cardinal Guglielmo Massaia, Asti, Italia, (e) Divisione di Radiologia, Ospedale San Giovanni Battista- "Molinette", Torino, Italia

Background: Gli eventi tromboembolici sono la complicanza più temibile in corso di fibrillazione atriale (FA). Diversi score clinici, come il CHA_2DS_2-VASc, sono stati creati per predire tale rischio, ma la loro efficacia presenta ancora limiti. Anche pazienti con score basso, infatti, possono essere colpiti da eventi cerebrovascolari, sia in forma manifesta (TIA, stroke), che silente (Silent Cerebral Ischemia, SCI). Per migliorare le nostre capacità di predizione di tali eventi abbiamo indagato la relazione tra morfologia dell'auricola sinistra, la principale fonte di emboli ad origine cardiaca, e carico lesionale di SCI valutato con risonanza magnetica (RM) cerebrale.
Metodi e risultati: Da novembre 2008 ad aprile 2010 sono stati arruolati 311 pazienti (79% maschi, età media 57 anni), candidati ad ablazione transcatetere di FA (62,1% parossistica, 37,9% persistente). Il 49,8% presentava ipertensione arteriosa, 5,5% diabete mellito, 25,7 % dislipidemia e 12,5% cardiopatia concomitante. Il CHA_2DS_2-VASc score risultava ≥ 2 nel 30,2% dei casi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a ecocardiografia transtoracica e transesofagea, RM cardiaca e RM cerebrale. La morfologia dell'auricola sinistra è stata valutata alla RM cardiaca e descritta, in base alla letteratura esistente, come: Cactus, un lobo centrale dominante con possibili piccole diramazioni estese in tutte le direzioni, in 44 pazienti (14,3%); ChickenWing, un'evidente curvatura nella parte prossimale o intermedia del lobo dominante, in 157 (51,1%); WindSock, un lobo dominante da cui si dipartono lobi secondari e terziari, in 90 (29,3%); Cauliflower, a struttura interna complessa, senza evidenza di un lobo dominante, in 16 (5,2%). SCI sono state identificate alla RM cerebrale in 275 (88,4%) pazienti, con un numero medio di lesioni di 34,7 ± 37,2. La Figura sotto correla morfologia dell'auricola sinistra e carico lesionale di SCI. Nel tipo Cactus il 43,2% dei pazienti si colloca nel quartile con il minor carico (bianco) e il 15,9% in quello con il maggior carico di SCI (nero), tendenza opposta invece presenta il tipo Cauliflower (rispettivamente, 25% e 48,3%; p=0,011). Ad un analisi multivariata corretta per i potenziali fattori di confondimento clinici ed ecocardiografici disponibili, infatti, soltanto l'età (OR 1.038, 95%CI 1.025–1.050; p<0.001) e la morfologia dell'auricola sinistra (OR 1.195, 95%CI 1.021–1.399; p=0.027) sono risultati fattori di rischio



inidipendenti per il carico lesionale di SCI.
Conclusioni: la morfologia dell'auricola sinistra è in grado di predire il carico di lesioni cerebrali ischemiche silenti in pazienti con FA. Questo dato, soprattutto se replicato con tecniche di imaging più diffuse e accessibili, come l'ecocardiografia, potrà essere di grande utilità nella stratificazione del rischio tromboembolico di pazienti con FA.

O250

Left atrial strain and strain rate before and following restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation evaluated by two-dimensional speckle tracking echocardiography.

Fabiana Lucà (b, a), Leen van Garsse (a), Calogero Puntrello (c), Jos Maessen (a), Gaspare Rubino (c), Harry Crijns (a), C. Massimiano Rao (d), Gianfranco Gensini (b), Andrea Consolo (e), Antonino Lo Cascio (e), Sandro Gelsomino (b, a)

(a) Departement of Cardiology and Cardiothoracic Surgery, Maastricht University, The Netherlands, (b) Dipartimento Cuore e Vasi, AOU Careggi, Firenze, (c) UTIC/Cardiologia Ospedale Falcone Borsellino, Marsala, ASP Trapani, (d) UO Cardiologia Riabilitativa, AO Melacrino-Morelli, Reggio Calabria, (e) UTIC/Cardiologia Ospedale Barone Romeo, Patti, ASP Messina

Background: We retrospectively evaluated left atrial (LA) strain and strain Rate (SR) before and after undersized mitral ring annuloplasty (UMRA) for chronic ischemic mitral regurgitation (CIMR) with two-dimensional speckle-tracking echocardiography (2D-STE).
Methods and Results: LA volumes, LA reservoir, conduit, and contractile phases and LA ejection fraction (LAEF) were measured in 95 CIMR patients who underwent coronary bypass grafting (CABG) and UMRA. Peak Global strain (ε) and reservoir (SR_p), conduit (SR_E) and contractile phase (SR_A) strain rates were obtained at baseline and at follow-up (median 41.5 months, interquartile range 23-61). Based on the recurrence of mitral regurgitation (MR) at the follow-up, the patients were divided into 2 groups: patients with (Group MR+, n =30) or without (Group MR-, n =65) recurrent MR. Twenty age-and gender-matched healthy adults were controls. In the MR- Group baseline ε ($p<0.001$), SR_P ($p<0.001$), SR_E ($p<0.001$) and SR_A ($p<0.001$) were enhanced while in MR+ Group ε ($p<0.001$),SR_P ($p=0.03$),SR_E ($p=0.03$) and SR_A ($p=0.003$) were worse than controls. At follow up none of these indices changed in the MR+ group while all returned to normal values in patients belonging to the MR- group. LA deformation correlated with corresponding volumetric parameters. Furthermore, we found a direct correlation between SR_E and early peak diastolic velocity (E) ($\rho=0.52$, $p=0.02$) and E-wave deceleration time (DT) ($\rho=0.50$, $p=0.02$). Finally, there was a strong correlation between ε, SR_P and SR_A ($\rho=0.72$, $p<0.001$ and $\rho=0.79$, $p<0.001$, respectively) and SR_E ($\rho=0.69$, $p<0.001$ and $\rho=0.71$, $p<0.001$, respectively). Finally, ε, SR_P and SR_E (all, $p<0.001$) were multivariable predictors of recurrent MR.
Conclusions: The assessment of LA strain and strain rate, in addition to other echocardiographic parameters, can be helpful in detecting patients undergoing UMRA who are unlikely to benefit from annuloplasty.

O251

The normal right atrium by 3D and 2D echocardiography: volumes and deformation properties in young people

Salvatore Comenale Pinto (a), Roberta Ancona (a), Pio Caso (a), Ornella Rapisarda (a), Maria Gabriella Coppola (a), Raffaele Calabrò (a)

(a) Non invasive Cardiology, Chair of Cardiology, Department of Cardiology, Second University of Naples

Background: So far, data on RA (right atrium) volumes and function are few. The assessment of RA volumes and deformation is important, especially in young people, since RA involvement may

occur in several congenital diseases of right heart. Real-time 3D echocardiography (3DE) may represent a more reproducible and robust method for atrial volume measurements than 2D echocardiography (2DE) and Speckle Tracking is a sensitive tool to quantitatively assess regional deformation properties.
Purpose: to obtain normal reference ranges for RA volumes, RA EF, by 3DE (both software Auto LVQ GE Heathcare and TomTec 4D) and 2DE and RA deformation properties by Speckle Tracking and intra and inter-observer reproducibility.
Methods: 60 subjects, 32 males and 28 females, aged 25±7 yrs, without any cardiovascular disease, were included. By E9GE we measured RA maximum and minimum volumes by tracing RA endocardial borders at ventricular end-systole and end-diastole. Volumes were indexed for body surface, both by biplane method, and by 3D and 4D methods. By Speckle tracking we measured 2D longitudinal systolic RA Strain (S) and Strain rate (SR) in apical 4-chambers view, at level of RA free wall (basal, medium and apical segments). A reproducibility study of 3D and 2D method was performed to compare the intra and inter-observer variability.
Results: We have reported references range of volumes in young people (2DRA maximum 32,35±8,2 ml, indexed 18,27±4,14 ml/mq, minimum 15,46±4,12 ml, indexed 8,7±1,9ml/mq; 4DRA maximum 43,09±11,21 ml; 24,25±5,25 ml/mq; minimum 22,32±6,14 ml; indexed 12,54±2,86 ml/mq; 3D TomTec 41,68±12,22 ml, indexed 23,35±5,69 ml/mq; minimum 23,3±7,9ml, indexed 13,08±3,7 ml/mq) and RAEF (2D 52±7,5%; 4D 47,8±7,35%; 3D 44,36±7,63%). We found a gradient between different segments for RA S (basal>80%, medium 62,51±9,66%, apical 26,54±3,56%) and RA SR (basal 5,1±0,71S-1; medium 3,33±0,61S-1; apical 2,1±0,26S-1). No significant differences were found for RA volumes between the two 3D methods (p=0,6); instead we found significant differences for volumes between 2D and 3D echo methods (p<0,0001). Inter and intraobserver variability coefficients were 7% and 4% for 3D volumes and 8% and 4% for S-SR measurements, respectively.
Conclusions: The present study provides normal reference values for RA volumes by 2DE and 3DE and normal longitudinal RA deformation values in young people. Measurement of RA volumes by 2DE results in underestimation and it's important to use 3DE, particularly in disease in which there is RA enlargement and remodeling, because it is a reproducible simple method.

FARMACOLOGIA CLINICA 1

O252

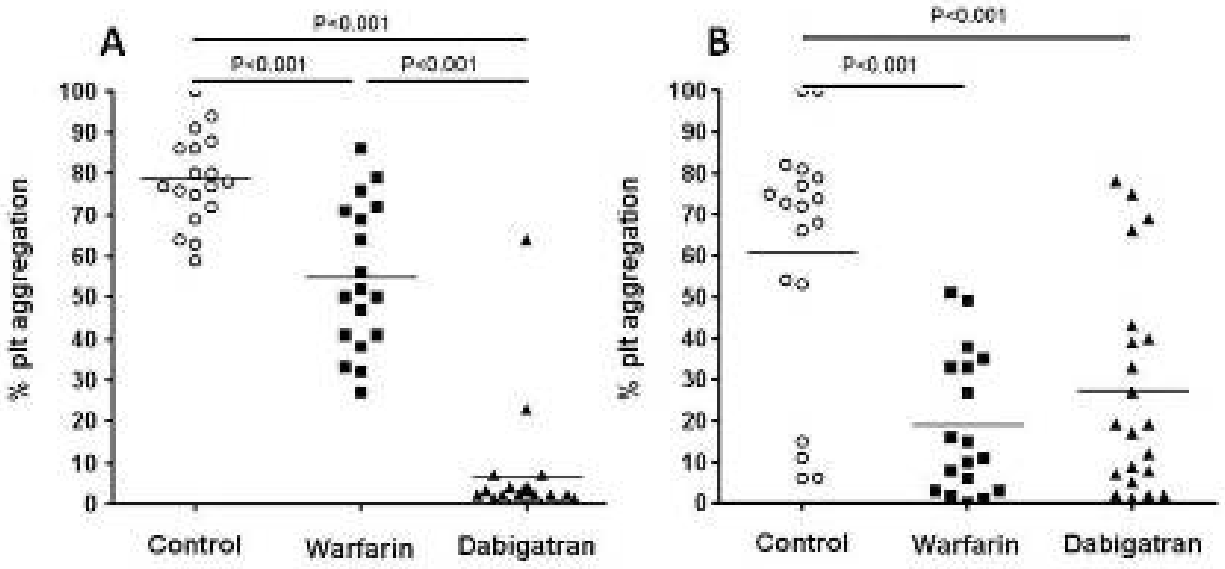
The effect of the direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate vs vitamin K antagonists on platelet function

Giulia Renda (a), Gelsomina Malatesta (a), Valentina Bucciarelli (a), Alessia Napoleone (a), Loredana Candelori (b), Joanne van Ryn (c), Luciano Moretti (b), Raffaele De Caterina (a)

(a) Università degli Studi G. d'Annunzio - Centro Studi sull'Invecchiamento (Ce.S.I.), Chieti , (b) Ospedale Mazzoni, Ascoli Piceno, (c) Boehringer Ingelheim Pharma, Biberach, Germany

Background and aims: All anticoagulants are expected to have some indirect effects on platelet function because they interfere with the generation or activity of thrombin. We aimed to better characterize the effects of dabigatran etexilate (DE) on platelet function compared with warfarin (W).
Methods: 21 patients with atrial fibrillation (AF) treated with DE as part of the RELY-ABLE study, 18 patients with AF treated with W and 19 control patients not treated with any antithrombotic drug were evaluated twice, at 3 month intervals. Light transmittance platelet aggregation (LTA, Born) was performed with 2 and 5 μM ADP, 5, 10 and 20 μM thrombin-activated peptide (TRAP) and 1.5, 3 and 6 ng/mL human γ-thrombin.
Results: Reported results are the means of the two evaluations (CV<15%). There was no inhibition of ADP-induced LTA in the 3 groups. γ-thrombin-induced LTA (all concentrations) was significantly lower in the DE vs W and control groups, and to a lesser extent in the W vs the control

group (Figure, panel A, for γ-thrombin 1.5 ng/mL). 5 μM TRAP-induced LTA was lower in both DE and W groups vs control (Figure, panel B); at higher TRAP concentrations LTA was significantly reduced only in the W group.
Conclusions: γ-thrombin-induced LTA was reduced more by DE than by W; TRAP-induced LTA was inhibited by both compounds. These findings were unexpected, since γ-thrombin-induced LTA should not be affected by W, and TRAP-induced LTA should bypass any indirect effect of W or direct effect of DE on thrombin. This may indicate a lower degree of expression or activity of the platelet thrombin receptor(s) during long-term anticoagulant therapy with these agents, and requires further study to elucidate underlying mechanisms. Such effects possibly contribute to the differential in vivo antithrombotic profile of DE vs W.



O253

L'espressione di TF indotta da LPS in cellule mononucleate umane è potenziata da elevate concentrazioni di glucosio e downregolata dal blocco farmacologico del RAS.

Cristina Balia (a), Silvia Petrini (a), Cinzia Cordazzo (a, b), Silvana Cianchetti (a), Tommaso Neri (a), Alessandro Celi (a), Roberto Pedrinelli (a, b)

(a) Dipartimento Cardio Toracico e Vascolare, Università di Pisa, (b) Istituto Nazionale di Ricerche Cardiovascolari, INRC, Bologna

Background: Un intenso cross-talk connette infiammazione e coagulazione cui il sistema renina-angiotensina (RAS) tissutale contribuisce tramite l'Angiotensina (Ang) II, il suo effettore finale, che amplifica i meccanismi proinfiammatori iniziati da vari agonisti e stimola direttamente l'espressione del fattore tissutale (TF), l'iniziatore della via estrinseca della coagulazione. L'attivazione del RAS, a sua volta, gioca un ruolo fondamentale nello sviluppo del diabete, uno stato clinico proinfiammatorio a cui contribuisce l'aumento del glucosio circolante, uno stimolo efficace per l'attivazione dei segnali intracellulari che favoriscono la produzione di TF.
Scopi: 1. Studiare l'effetto di elevate concentrazioni di glucosio sull'attività procoagulante (PCA) e sull'espressione antigenica del TF in cellule mononucleate umane (MNC) stimolate con LPS. 2. Valutare se il blocco farmacologico del RAS modifichi questo pattern.
Metodi: Le MNC, ottenute dal sangue di donatori sani usando il gradiente di densità discontinuo Ficoll/Hystopaque, sono state attivate con LPS (0,1 μg/mL) ed esposte a concentrazioni crescenti di D-glucosio (da 5.5 a 50 mM) usando identiche concentrazioni di L-Glucosio come controllo per modifiche dell'osmolalità. Gli esperimenti sono stati condotti in assenza o presenza di aliskiren (ALI), un inibitore diretto della renina, zofenopril (ZOF), un inibitore dell'enzima di conversione dell'AngI, e olmesartan (OLM), un antagonista del recettore AT1. La PCA è stata determinata

tramite "one-stage clotting assay" esprimendo i risultati in unità arbitrarie (AU) tramite il confronto con una curva di calibrazione ottenuta con concentrazioni note di TF. I livelli di TF antigene (Ag) sono stati misurati tramite ELISA (Imubind TF kit, American Diagnostica Inc).
Risultati: L'incremento di concentrazione del D-Glucosio (range 5.5-50 mM) potenzia sia la PCA che l'espressione antigenica del TF indotta da LPS (TFAg: 29.9±16.6 vs 314.8±124.6 pg/mL, p<0.001; PCA: 0.002±0.01 vs 0.012±0.01 AU, p<0.001) mentre L-Glucosio non induce alcun effetto. Aliskiren, zofenopril e olmesartan inibiscono l'espressione LPS-indotta di TF in modo quantitativamente analogo (TFAg: ALI:-44±6%, n=6, ZOF:-40±19%, n=6, OLM:-37±5%, n=5; PCA: ALI:-40±22%, n=11, ZOF:-40±15%, n=6, OLM:-57±18%, n=5, p<0.001 vs LPS 0,1 μg/mL) ma con marcate differenze per quanto riguarda il profilo della curva concentrazione risposta. Infatti, l'efficacia inibitoria di aliskiren diminuisce all'aumentare della concentrazione del farmaco mentre zofenopril e olmesartan si comportano in modo speculare. La modulazione dell'espressione del TF ottenuta da ALI, ZOF e OLM è potenziata (p<0.001) in MNCs esposte a D-Glucosio 50 mM rispetto a 5 mM.
Conclusioni: L'alta concentrazione di glucosio potenzia l'effetto procoagulante dell'LPS in MNCs umane e i farmaci bloccanti il RAS down-regolano questa risposta come riflesso del coinvolgimento del RAS stesso in questo meccanismo.

O254

Statin use for delaying progression of non-rheumatic calcific aortic valve stenosis: a meta-analysis of observational studies and randomized clinical trials.

Renato De Vecchis (a), Armando Pucciarelli (a), Giuseppina Di Biase (b), Claudia Esposito (c), Carmela Cioppa (a), Anna Giasi (a), Adelaide Fusco (a), Salvatore Cantatrione (a)

(a) Cardiology Unit, Presidio Sanitario Intermedio "Elena d'Aosta",Napoli(Italy), (b) Neurorehabilitation Unit,Clinica "S.Maria del Pozzo",Somma Vesuviana (Italy), (c) Institute of Hygiene and Preventive Medicine, Second University of Napoli, Napoli(Italy)

Aims: To synthesize by metaanalysis the findings of recent experimental studies focusing on possible therapeutic effectiveness of statins for non-rheumatic calcificcaortic stenosis (AS).
Methods: Observational studies and randomized controlled trials (RCTs) were selectedfrom Pubmed database to evaluate the hemodynamic progression of AS in statin-treated patients compared to controls (i.e. patients with AS taking placebo or no treatment) . The endpoints were the annualized changes in one or more of the following ultrasonographic measures: peak aortic valve jet velocity(PV), peak aortic valve pressure gradient(PG), mean aortic valve pressure gradient(MG), aortic valve area (AVA). For estimating the overall effect of statin therapy on each of the abovementioned continuous variables across the considered studies, we used the weighted mean difference (WMD) as effect size measure. In addition, we calculated the Odds of aortic valve replacement surgery and cardiovascular death in both patients statin- treated and controls for subsequently estimating the pertaining Odds ratios (ORs).
Results: Nine studies were selected. Less annualized increase in PV was found in statin-treated patients compared to controls (overall WMD : - 0.09 m/sec / year, 95%CI: -0.16, -0.01 p=0.018). Similarly, smaller annualized increase in PG was found in the statin group (overall WMD: -2.04 mm Hg / year 95%CI: -3.56, -0.52 p=0.0085). However the overall effects in statin -treated patients on both annualized increases in MG and decreases in AVA were not significantly different from those found in controls. Moreover, there was no significant difference in cardiovascular outcomes in the statin groups compared to placebo groups in each of the 3 analyzed RCTs and overall.
Conclusions: Significant benefit by statin therapy in retarding hemodynamic deterioration was identified by favorable effects concerning annualized changes in PVand PG; on the contrary, in statin- treated patients with AS no significant improvement was found for annualized changes in MG and AVA and clinical outcomes.

O255

Statins intollerance: a new pharmacological approach

Saverio Muscoli (a), Noemi Terribili (a), Annalisa Viele (a), Serafina Apriliano (b), Cristina Carresi (b), Carolina Muscoli (b), Vincenzo Mollace (b), Francesco Romeo (a)

(a) Cattedra di Cardiologia Policlinico di Roma Tor Vergata, (b) Cattedra di Farmacologia Università Magna Graecia Catanzaro

Purpose: Statins are powerful low-density lipoprotein (LDL)- lowering drugs that are the first line therapy used in clinical practice. Results from clinical trials have demonstrated a decrease in cardiovascular heart disease and total mortality, reductions in myocardial infarctions, revascularization procedures, stroke, and peripheral vascular disease. The use of statins is forbidden in a large number of patients eligible for this therapeutic approach, mostly for the occurrence of serious side effects including liver disease or severe myopathy. Strategies for managing statin intolerance include changing statins, intermittent dosing, intensification of lifestyle modifications, and using other LDL- Cholesterol (cLDL) -lowering agents. Dietary polyphenols, in particular flavonoids, may prevent atherosclerosis thanks to their anti-oxidative and anti-inflammatory proprieties. Bergamot fruits show the highest content of flavonoids in the Citrus family, among them Bruteridin and Melitidin. These flavonoids possess 3-hydroxy-3-methylglutaryl moiety with a structural similarity to the natural substrate of HMG-CoA reductase and are likely to exhibit statin like proprieties.
Methods: We concentrated bergamot juice and isolated a powder like polyphenol fraction (BPF). We administered BPF in patients with statin intolerance evaluating the effect on total cholesterol (tchol), cLDL, HDL cholesterol (cHDL), triglycerides. We performed a placebo-controlled study on 35 patients suffering from statin intolerance.
Results: BPF (1500 mg/day) treatment for 6 months led to reduction 27.4+1.3% tchol, 30.0+1.4% cLDL and an increase of 28+1.5% cHDL. The most striking reduction (mean 40.0+2.6%) was observed for plasma triglyceride levels. Only 2 patients with mixed hyperlipidemia did not show any improvement in cholesterol levels.

O256

Differenze nella funzione ventricolare sinistra e nell'outcome nei soggetti con scompenso cardiaco cronico trattati con atorvastatina

Michele Correale (a), Natale Daniele Brunetti (a), Antonio Totaro (a), Armando Ferraretti (a), Silvia Abbruzzese (a), Francesco Musaico (a), Tommaso Passero (a), Carmen Greco (a), Giuseppina Merolla (a), Matteo Di Biase (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia, Università degli Studi di Foggia

Background: Il ruolo delle statine appare controverso nel trattamento dello scompenso cardiaco cronico, soprattutto dopo 2 grossi trials con rosuvastatina. Recentemente una metanalisi di lavori incentrati su differenti statine usate sullo scompenso hanno evidenziato delle differenze tra statine liposolubili (sinvastatina o atorvastatina) ed idrosolubili (rosuvastatina).
Scopo dello studio: Verificare se tra pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico afferenti ad un ambulatorio dedicato, vi erano differenze nei pazienti che erano in trattamento con atorvastatina rispetto ai soggetti non in trattamento con statine.
Materiali e Metodi: Dal gennaio 2009 al dicembre 2010, abbiamo arruolato 282 pazienti consecutivi affetti da scompenso cardiaco cronico, i pazienti venivano sottoposti a visita clinica, ecg ed ecocardiogramma convenzionale e con Doppler Tissutale. I soggetti venivano suddivisi in due sottogruppi: a) N: 160, sottoposti a terapia con atorvastatina e B) 122 controlli. I due gruppi non presentavano differenze statisticamente significative per %FE (34,52±9,67 vs 34,89 ± 10,98) e per dimensioni ventricolari (diametro telediastolico: 59,73 ± 9,93 vs 60,85 ± 11,64 mm). I pazienti furono sottoposti a follow-up per un periodo medio di 360 ± 286 giorni.

Risultati: Gli episodi di morte cardiovascolare si verificarono più spesso nel gruppo controllo (6% vs 1%, p: 0,034). Dopo analisi multivariata di Cox, tale correlazione si dimostrava indipendente dall'età dei soggetti, dal genere, dall'eziologia ischemica,dal diabete mellito e dalla FE.
I soggetti non in trattamento con atorvastatina mostravano differenze ecocardiografiche nella valutazione della funzione ventricolare sinistra, soprattutto in merito al Doppler Convenzionale ed al Doppler Tissutale. Il rapporto E/A ed E/E' si mostravano più elevati in maniera statisticamente significativa (rispettivamente, 0,000001 e 0,004), mentre il TDE era più ridotto nel gruppo controllo (p: 0,02). Anche il Polso dell'O2 (p: 0,002) e lo SV (p: 0,004)apparivano più ridotti nel gruppo controllo rispetto ai soggetti che assumevano atorvastatina.
Conclusioni: I soggetti affetti da scompenso cardiaco cronico, che erano in trattamento con atorvastatina rispetto al gruppo controllo, presentavano migliori indici di funzione diastolica del ventricolo sinistro e un migliore out come nel follow-up.

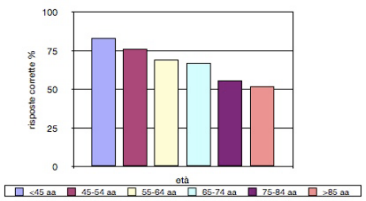
O257

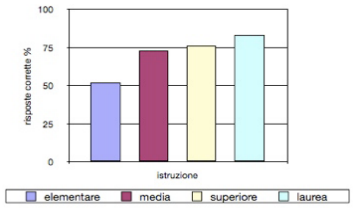
Consapevolezza sulla terapia farmacologica del paziente cardiopatico

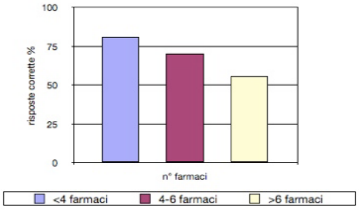
Roberto Grimaldi (a), Marta Bisi (a), Alex Micanti (a), Enrica Lonni (a), Emanuele Adolfo Ghione (a), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Cardiologia Universitaria, AOU San Giovanni Battista "Molinette", Torino

Background: È stato dimostrato come la mancata conoscenza della funzione dei farmaci assunti da parte del paziente determini una riduzione dell'aderenza alla terapia.
Nostro obiettivo è stato valutare la consapevolezza dei pazienti cardiopatici sui motivi per cui i farmaci vengono prescritti sia da parte di medici di medicina generale sia dai medici specialisti.
Metodi: Da ottobre 2011 ad aprile 2012, 330 pazienti ricoverati presso la Cardiologia Universitaria sono stati sottoposti a un questionario nel quale veniva richiesta la funzione che essi attribuivano ai farmaci che assumevano regolarmente a casa. Nel questionario erano inoltre richiesti l'età, il livello di istruzione e la patologia motivo del ricovero. Sono stati esclusi pazienti con patologia neurologica nota causa di demenza.
Risultati: Sono stati arruolati 330 pazienti (70% uomini) con età media di 67 aa (range 25-90; 102 sopra i 75 aa). Il livello di istruzione era così ripartito: il 37,5% aveva conseguito la licenza elementare, il 22% la licenza media, il 32% la licenza superiore e il 8,5% la laurea. La patologia di ricovero era nel 54% cardiopatia ischemica, nel 9% scompenso cardiaco, nel 13% aritmie/sincopi, nel 24% altre diagnosi (cardiopatie valvolari, pericarditi, cardiomiopatie). All'analisi statistica è stata associata con una minor conoscenza dei farmaci l'età avanzata (p=0,001), così come il più basso livello di istruzione (p<0,001), mentre non sembra esserci una correlazione fra la patologia motivo del ricovero e la conoscenza della funzione dei farmaci prescritti. Il principale fattore che sembra determinare la cognizione del ruolo dei farmaci è il numero dei farmaci assunti (p<0,001) indipendentemente dall'età e dal livello di istruzione.
Conclusioni: La mancata consapevolezza della funzione propria terapia farmacologica è un problema clinico rilevante. Il rischio è che soggetti in pluriterapia decidano di sospendere i farmaci in modo casuale, andando ad interrompere anche terapie fondamentali (es doppia antiaggregazione, o betabloccante). Tutto ciò determina un aumento della morbidità e dei ricoveri ospedalieri.
Riteniamo necessaria, quindi, una maggiore attenzione da parte di medici di medicina generale e medici specialisti a questo aspetto, cercando di spiegare ai pazienti in modo semplice ma efficace il motivo per cui prescrivono i farmaci e soprattutto sottolineando l'importanza di quei farmaci che non dovrebbero mai essere sospesi.







Highlights Giovani Ricercatori – Lavori inediti Sess. 3

O258

Life treathening and major bleeding after TAVI: a multicenter midterm follow up study.

Fabrizio D'Ascenzo (c), Chiara Colaci (c), Claudio Moretti (c), Maurizio D'Amico (c), Stefano Salizzoni (c), Mario Lupo (c), Francesca Gioradana (c), Marco Barbanti (a), Gian Paolo Ussia (a), Nedy Brambilla (b), Francesco Bedogni (b), Corrado Tamburino (a), Imad Sheiban (c)

(a) Ferrarotto, Catania, (b) Sant'Orsola, Milano, (c) Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy

Introduction: Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has become a common choice for surgery-high risk patients, because of encouraging results of safety and efficacy, but bleeding still represents one of the most feared complications.
Methods and Results: This is a multicenter, prospective study enrolling all consecutive patients undergoing TAVI at our institutions. All outcomes were adjudicated according to VARC. From June 2005 to March 2011 367 patients were included, and after 30 days from TAVI implantation 40 (11%) reported a life-threatening and 29 (8%) a major bleeding. These patients were older, with a lower ejection fraction and with higher rates of renal insufficiency, while no differences were reported about procedural features. At logistic regression only reduced ejection fraction and trans-apical approach related to bleeding (OR 1.1: 1-1.2; p=0.002 and 5.9:1.3-26; p=0.02 respectively). Rates of death were higher in patients with bleeding both at 30 days (21% vs 5%;p<0.001) and after a follow up of 350±75 days (35% vs 13%;p<0.001). At multivariate adjustment, life-threatening bleedings were independent predictors of death, both at 30 days and at mid term follow up (5.7:2.4-13.5 and 4.7:2.5-8.9; all p<0.001), while major bleeding were not (1.8:0.47-6.7; p=0.39 and 1.7:0.46-4.7; p=0.19 all CI 95%).
Conclusion: Life-threatening bleedings represent a quite common presentation TAVI, affecting both short and mid term follow up, probably representing a marker of frailty. Reduced ejection fraction and trans-apical approach independently related to bleedings, offering potential strategies to reduce these complications.

O259

Prognostic value of unipolar vs bipolar voltage mapping in patients with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia

Alessandro Zorzi (a), Federico Migliore (a), Maria Silvano (a), Michela Bevilacqua (a), Martina Perazzolo Marra (a), Mohamed ElMaghawry (a), Barbara Bauce (a), Ilaria Rigato (a), Giuseppe Tarantini (a), Loira Leoni (a), Cristina Basso (a), Gaetano Thiene (a), Gianfranco Buja (a), Sabino Iliceto (a), Domenico Corrado (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari. Università Degli Studi di Padova.

Background: Electroanatomic voltage mapping (EVM) allows identification and quantification of low-voltage right ventricular (RV) scar areas, which may represent the substrate of life-threatening tachyarrhythmias. We prospectively assessed the prognostic value of unipolar and bipolar EVM in a consecutive series of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia (ARVC/D).
Methods: The ARVC/D study population included 69 consecutive patients (47 male; age 37.3±13.6 years) fulfilling the International Task Force diagnostic criteria. All patients underwent electrophysiological study and high density EVM (195±22 points), using both bipolar and unipolar mapping techniques. The extent of confluent bipolar (<1.5 mV) and unipolar (<6.0 mV) low-voltage electrograms was estimated using the area measurement software on the CARTO system.
Results: Fifty-three patients (77%) showed both bipolar and unipolar RV electroanatomic scar regions with an estimated burden of low-voltage areas of 25.5±12.7% and 66.5±18.4%,

respectively (P<0.009). In the remaining patients (n=16; 23%) bipolar-EVM was negative; however the use of unipolar EVM technique unmasked ≥1 region of low-voltage area affecting 27.3±13.8% of RV wall. During a follow-up of 49±13 months, 19 (27.5%) patients experienced major arrhythmic events, such as sudden death (n=1), appropriate ICD interventions (n=7), or sustained ventricular tachycardia (n=11). Univariate predictors of arrhythmic outcome included syncope (HR=2.4;95%CI:1.1-6.7; P=0.03), previous cardiac arrest (HR=3.7;95%CI:1.4-8.9; P=0.02), right precordial T-wave (HR=9.3;95%CI:1.7-29) and extent of bipolar low-voltage areas (HR=1.7/5%;95%CI=1.5-2; P<0.001), while the only independent predictor was the bipolar low-voltage electrogram burden (HR=1.5/5%;95% CI:1.4-1.6; P<0.001). All patients with normal bipolar EVM had an uneventful clinical course.
Conclusions: The extent of bipolar RV endocardial low-voltage area is a powerful predictor of malignant arrhythmic events in ARVC/D, independently of medical history and RV dilatation/dysfunction. Non-transmural RV electroanatomic scar (bipolar EVM -/unipolar EVM+) involvement characterized a low-risk subgroup of ARVC/D patients.

O260

L'ischemia remota determina una modulazione della risposta endoteliale al danno vascolare: il ruolo di miR-16

Sabato Sorrentino (a), Claudio Iaconetti (a), Alberto Polimeni (a), Jolanda Sabatino (a), Francesco Passafaro (a), Maria Colangelo (a), Caterina Covello (a), Antonio Curcio (a), Salvatore De Rosa (a), Ciro Indolfi (a)

(a) Laboratorio di Cardiologia Molecolare e Cellulare, Università Magna Graecia, Catanzaro, Italia.

Introduzione: Recenti studi hanno evidenziato come lo stato infiammatorio e metabolico dell'arto ischemico influenzi la severità della malattia aterosclerotica coronarica (CAD) in pazienti con arteriopatia periferica (PAD). In particolare, il siero prelevato dall'arto ischemico di pazienti con PAD è in grado di indurre la produzione di fattori pro-aterosclerotici in cellule endoteliali coronariche umane. I microRNA (miR) svolgono una importante azione regolatoria sull'espressione genica a livello post-trascrizionale in cellule della parete vascolare. Inoltre, la loro presenza nel sangue circolante, assieme alla capacità di essere esportati ed importati da cellule della parete vascolare, ne suggerisce un ruolo nella regolazione a distanza dei processi biologici vascolari. Lo scopo del nostro studio è stato di valutare il ruolo dei miR sull'endotelio vascolare a distanza, in presenza di ischemia dell'arto posteriore.
Materiali e Metodi: Ratti Wistar maschi sono stati sottoposti a dieta aterogenica e suddivisi nei seguenti gruppi sperimentali: a) gruppo di controllo, non sottoposto a nessun trattamento (Sham); b) balloon injury dell'arteria carotide comune destra mediante catetere a palloncino (BI); c) legatura monolaterale dell'arteria femorale comune (FL); legatura dell'arteria femorale comune e balloon injury dell'arteria carotide dopo 4 settimane (FL+BI). A 21 giorni dal BI sono stati valutati i livelli di espressione di miR specifici nelle cellule endoteliali (CE) isolate dalle carotidi precedentemente sottoposte a BI, mediante real-time PCR. Il processo di riendotelizzazione è stato valutato mediante saggio immunoistochimico per il fattore di von Willebrand e CD31. I potenziali target molecolari dei miR la cui espressione risultava regolata nel gruppo FL+BI, rispetto al gruppo BI sono stati ricercati in modelli *in silico* (targetscan.org, microrna.org). Tra i target così identificati sono stati quindi selezionati quelli correlati alla funzione vascolare .
Risultati: L'entità della riendotelizzazione in seguito a balloon injury (BI) era sensibilmente inferiore nel gruppo trattato con FL+BI rispetto al gruppo trattato con solo BI. Negli animali trattati con BI si osservava inoltre un incremento dei livelli di miR-16 in CE isolate dalle carotidi dopo induzione del danno vascolare. Tali livelli erano sensibilmente più elevati nel gruppo di animali trattati con FL+BI, rispetto a quelli trattati con BI soltanto. Al fine di valutare quali potessero essere le conseguenze della regolazione dei miR-16 in seguito a BI, sono stati studiati gli effetti dell'inibizione funzionale di miR-16 mediante specifico AntagomiR sui livelli di espressione di NF-

kB ed eNOS, che risultavano regolati rispettivamente positivamente e negativamente in seguito alla somministrazione di AntagomiR-16 in cellule HUVEC, suggerendo che il miR-16 è in grado di indurre disfunzione endoteliale. Infine, dopo aver effettuato uno screening in silico, l'mRNA codificante per SMAD7 è risultato essere un potenziale target di miR-16. Tale riscontro veniva confermato dai risultati sperimentali, in quanto la modulazione dei livelli di miR-16 era in grado di regolare i livelli di espressione proteica di SMAD7 in cellule HUVEC.
Conclusioni: I livelli di espressione di miR-16 sono incrementati nell'endotelio vascolare, in seguito a balloon injury. Tale modulazione potrebbe svolgere un ruolo importante nella regolazione della funzione endoteliale in risposta al danno vascolare, come suggerito dai risultati del presente studio. Tali evidenze suggeriscono un nuovo promettente target terapeutico in pazienti con malattia aterosclerotica multi distrettuale.

O261

Approccio metabolomico alla terapia di resincronizzazione cardiaca

Stella Cartei (a), Luca Checchi (a), Paolo Pieragnoli (a), Giuseppe Ricciardi (a), Laura Perrotta (a), Gino Grifoni (a), Giuseppe Mascia (a), Ilaria Ricceri (a), Antonio Michelucci (a), Luigi Padeletti (a)

(a) Università degli Studi di Firenze, AOU Careggi, SOD Aritmologia

Background: L'insieme dei metaboliti (metaboloma) presenti nei fluidi biologici sono un indice molto complesso ed accurato dello stato di salute di un organismo, in quanto anche la più piccola disfunzione sistemica può avere delle ripercussioni sulla loro concentrazione. In questo contesto si inserisce la metabolomica, ovvero lo studio sistematico delle impronte chimiche lasciate dai processi cellulari. L'analisi di questa "impronta digitale" potrebbe infatti mettere a disposizione della comunità scientifica uno strumento con capacità diagnostiche più accurate degli attuali approcci analitici. Nel campo dello scompenso cardiaco (HF), questa metodica potrebbe consentire di valutare se la presenza di uno specifico pattern metabolico possa individuare un profilo di rischio di progressione di malattia o di morte.
Metodi: Venticinque pazienti con diagnosi di HF (22 maschi, età media 73±11 anni) con indicazione alla terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) sono stati sottoposti ad impianto di pacemaker defibrillatore biventricolare. In ciascuno dei pazienti, sono stati prelevati campioni di siero ed urina nelle 24 ore precedenti l'intervento, ad una settimana ed a sei mesi dall'impianto del dispositivo. Su tutti i campioni è stata eseguita un'analisi di spettrometria a risonanza magnetica nucleare. Gli spettri di risonanza ottenuti sono stati quindi analizzati con filtri NOESY, CPMG e DIFF al fine di evidenziare, nell'analisi dei componenti principali (PCA), il totale della molecole presenti nel campione. I campioni ottenuti dai soggetti affetti da HF, con indicazione alla CRT, sono stati inoltre confrontati con una popolazione di controlli sani age-matched.
Risultati: Dal confronto tra gli spettri RMN prima e ad una settimana dell'impianto, così come a sei mesi dalla procedura, è stata riscontrata una variazione del profilo metabolomico di tutti i pazienti arruolati. Sono stati quindi individuati, attraverso la spettrometria di massa, i principali metaboliti responsabili dell'accuratezza della discriminazione tra i campioni confrontati (basale vs 1 settimana dall'impianto: fenilalanina p=0,01; tirosina p=0,02; lattato p=0,03; citrato p=0,01; glutammina+glutammato p=0,03; metionina p=0,04 - basale vs 6 mesi dall'impianto: istidina p=0,03; tirosina p=0,01; alanina p=0,04; arginina p=0,04). Anche dal confronto tra gli spettri RMN dei controlli sani con quelli dei soggetti con HF analizzati prima dell'impianto del defibrillatore biventricolare è emersa una significativa variazione del profilo metabolomico (glucosio p=0,01; acetato p=0,006; valina p=0,02; metionina p=0,004; dimetilsulfone p=0,008; ipoxantina p=0,002).
Conclusioni: Il nostro studio ha dimostrato che è possibile identificare un'impronta metabolomica dei pazienti affetti da HF che viene sensibilmente modificata dalla CRT. Sia l'analisi a sette giorni che quella a sei mesi dall'impianto dimostra una variazione di numerosi metaboliti in risposta alla CRT. Inoltre con tale metodica è possibile dimostrare un pattern metabolico ben distinto nel gruppo dei candidati alla CRT ed in quello dei soggetti sani.

O262

Diastolic function behaviour and long-term follow-up after CRT

Sandra D'Addario (a), Erberto Carluccio (a), Paolo Biagioli (a), Gianfranco Alunni (a), Gianluca Zingarini (b), Cinzia Zuchi (a), Chiara Andreoli (a), Rosanna Lauciello (a), Paola Pantano (a), Giuseppe Ambrosio (a)

(a) Cardiologia e Fsiopatologia Cardiovascolare, Ospedale S.Maria della Misericordia, Perugia, (b) SC Cardiologia, Laboratorio di Elettrofisiologia e Stimolazione, Ospedale S.Maria della Misericordia

Background: Diastolic (dys)function is an important predictor of prognosis in patients with heart failure (HF). Left ventricular (LV) reverse remodeling and function improvement induced by cardiac resynchronization therapy (CRT) is accompanied by improvement in diastolic function. However, the prognostic power of changes in diastolic function after CRT is not well known.
Method: One-hundred-eleven patients with severe HF underwent 2D Doppler echocardiography before and 6±2 month after CRT. Measurements included LV volumes and ejection fraction (EF), pulsed-wave Doppler (PWD)-derived transmitral filling indices (E- and A-wave velocities, E/A ratio, deceleration time, and isovolumic relaxation time). Tissue Doppler imaging (TDI) was used to measure systolic and diastolic (Em) velocities at four mitral annular sites. Based on transmitral filling indices, patients were grouped in pseudonormal/restrictive (PNRF) and noPNRF pattern. Long-term follow-up (28±22 months) included death for any cause and readmission for decompensated HF.
Results: All patients were in sinus rhythm both at baseline and at 6-month follow-up. At baseline, 68 (61%) patients had a PNRF pattern. EF did not significantly differ between PNRF and noPNRF (25±7% vs 27±6%, p=ns). 6-month after CRT, EF improved (from 26±6% to 33±10%, p<0.0001); PNRF pattern also improved in 27 of 68 patients, whereas it remained unchanged in 54 patients (p=0.002). Thirteen out of 43 patients with noPNRF at baseline developed a PNRF pattern at follow-up, whereas in the remaining 30 patients diastolic function remained unchanged.
Patients with unchanged or new developed PNRF pattern had significantly lower increase in EF than patients with noPNRF at follow-up (4.7±7.9% vs 9.9±10.8%, p<0.01). During long-term follow-up there were 29 (26%) death, and 42 (39%) readmission for HF. Univariate predictors of events were gender, NYHA class, chronic obstructive pulmonary disease, renal insufficiency, ischemic heart disease, no ACEI/ARBs therapy, mitral regurgitation severity at baseline, PNRF pattern both at baseline and at 6-month follow-up, and changes in EF at follow-up. However, at multivariable Cox regression analysis only male gender, mitral regurgitation severity at baseline, persistence of PNRF pattern, and changes in EF at follow-up resulted independently associated with poor outcome (p<0.05 for all).
Conclusions: In heart failure patients receiving CRT, improvement in LV diastolic function parallels the improvement in LV systolic function. However, independently of LV systolic function improvement, persistence of PNRF pattern at 6-month follow-up appears to be a strong predictor of long-term prognosis.

O263

Human induced pluripotent stem cells as an innovative tool to optimize treatment strategies for Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia

Francesco Lodola (a, h), Elisa Di Pasquale (d, e, h), José Everardo Avelino-Cruz (a), Marco Denegri (a), Paola Portararo (d), Valentina Leccioli (a), Rossana Bongianino (a), Michelangelo Buonocore (g), Raffaella Bloise (a), Gianluigi Condorelli (e, f), Carlo Napolitano (a, b), Silvia G. Priori (a, b, c)

(a) Molecular Cardiology, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia, Italy, (b) The Leon H. Charney Division of Cardiology, University School of Medicine, New York, USA, (c) Department of Molecular Medicine, University of Pavia, Pavia, Italy, (d) IRCCS Multimedica, Milan, Italy, (e)

Istituto Ricerca Genetica e Biomedica, National Research Council of Italy, Milan, Italy, (f) Istituto Clinico Humanitas IRCCS, Rozzano, (Milan), Italy, (g) Clinical Neurophysiology & Neurodiagnostic Skin Biopsy, Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia, Italy, (h) These authors contributed equally to this work

Background: Human induced pluripotent stem cells (hiPSCs) generated from fully differentiated somatic cells offer a unique opportunity for the study of cardiovascular regenerative and development of personalized medicine. The effectiveness of hiPSCs has recently been tested in several congenital cardiovascular disorders, confirming their ability to give rise to differentiated cardiomyocytes (CMs) that possess the main functional and morphological characteristics of the disease *in vivo*. The aim of our study was to create an *in vitro* model "patient-specific cell-based system" that could facilitate the screening of new therapeutic molecules for the treatment of Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT), an inherited disease characterized by life threatening arrhythmias elicited by adrenergic stimulation caused by mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (*RyR2*).
Methods: Skin fibroblasts from unaffected (Control) and CPVT patient with *RyR2*^{E2311D} mutation were reprogrammed to hiPSCs, which were subsequently differentiated to functional CMs. We performed an electrophysiological characterization through both whole-cell patch-clamp and intracellular electrical recordings in spontaneously beating CMs.
Results: The analysis demonstrated that CM-derived hiPSCs exhibit distinct electrophysiologic signatures that include cells with nodal-, atrial-, and ventricular-like action potential properties. After adrenergic stimulation, induced by isoproterenol (Iso, 1μM), Control- and CPVT-*RyR2*^{E2311D}-CMs increased the action potential firing frequency and showed the shortening of the action potential duration. As expected, only in the CPVT-*RyR2*^{E2311D}-CMs it was possible to observe the presence of delayed after depolarization (DADs) in resting conditions and after beta-adrenergic stimulation (Iso). Furthermore, Control and CPVT-*RyR2*^{E2311D}-CMs were treated with KN-93 1μM, an anti-arrhythmic drug able to inhibit the Ca^{2+}/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII). In according with previous data on CPVT-*RyR2* knock-in mouse model even in our system, KN-93 drastically reduced the presence of DADs (% of cells presenting DADs after Iso and Iso + KN-93; 100% and 29%, respectively, $p<0.05$).
Conclusions: We were able to obtain functional CMs-derived hiPSCs. The CPVT-*RyR2*^{E2311D}-CMs presented the DADs as typical marker of the CPVT phenotype. Also in this new cell system KN-93 exerts its anti-arrhythmic effect. Thus, the hiPSCs could be a viable option in order to investigate the disease mechanism *in vitro* and to optimize the current treatment strategies to translate in future clinical application.

INSUFFICIENZA CARDIACA 5

O264

Ruolo prognostico della dose di diuretico in pazienti ambulatoriali affetti da insufficienza cardiaca

Savina Nodari (a), Umberto Campia (b), Marco Triggiani (a), Alessandra Manerba (a), Giuseppe Milesi (a), Elena Rocco (a), Laura Lupi (a), Nicolò Dasseni (a), Camilla Ciccarese (a), Livio Dei Cas (a)

(a) Dip di Medicina Sperimentale ed Applicata. Sezione Malattie Cardiovascolari. Università di Brescia, (b) Cardiology and Vascular Medicine Dep. Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago I, (c) Department of Statistics. Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago IL, USA

Background: Recenti studi hanno dimostrato come, nei pazienti (pz) affetti da insufficienza cardiaca (IC) acuta, una strategia terapeutica basata sull'impiego di basse dosi di diuretico rispetto all'impiego di alte dosi non sia associata a differenze significative sulla prognosi (morte e

ospedalizzazione per IC). Al contrario, gli effetti sull'impiego di differenti dosi di diuretico in pazienti affetti da IC cronica non sono ancora stati ben definiti.
Scopo dello studio: Valutare l'impatto prognostico della dose di diuretico in pz ambulatoriali affetti da IC cronica con disfunzione sistolica ventricolare sinistra.
Metodologia: E' stata condotta un'analisi retrospettiva su pz affetti da IC cronica, con frazione di eiezione < 45%, seguiti presso il nostro Centro per lo Scompenso Cardiaco ed è stata registrata la dose di furosemide al basale. Durante il follow-up sono stati considerati i seguenti eventi cardiovascolari: morte, ricovero per IC o ricovero cause cardiovascolari (CV). Ciascun evento è stato trattata come variabile binaria. Per analizzare le possibili associazioni tra eventi e dose di diuretico è stato utilizzato il modello di regressione logistica.
Risultati: In totale abbiamo incluso nell'analisi 400 pazienti. La dose media giornaliera di furosemide dell'intera coorte era 78 mg/die. Durante il follow-up di 3,1 anni, sono stati registrati i seguenti eventi: 19 morti, 53 ricoveri per IC e 81 per cause CV. Non sono state osservate associazioni significative tra la dose iniziale di furosemide e tutti gli endpoint considerati (p = ns).
Conclusioni: Nei pz ambulatoriali affetti da IC cronica, l'impiego di alte dosi di diuretico rispetto all'utilizzo di basse dosi non risulta essere associato ad un aumento del rischio di eventi (morte o ospedalizzazioni).

O265

La chronic lung disease del pretermine predispone al successivo sviluppo di disfunzione diastolica ventricolare destra

Pier Paolo Bassareo (a), Vassilios Fanos (b), Giuliana Palmas (b), Giuseppe Mercuro (a)

(a) Dipartimento di Scienze Mediche "M. Aresu"- Università degli studi di Cagliari, (b) Department of Pediatrics and Clinical Medicine, Section of Neonatal Intensive Care Unit, University

Introduzione: La "chronic lung disease" (CLD), chiamata anche come broncodisplasia polmonare, è una complicanza della ventilazione meccanica assistita e della ossigenoterapia ad elevate concentrazioni utilizzate nei neonati prematuri. E' anche la principale causa di malattia respiratoria cronica nei bambini, poiché le alterazioni respiratorie possono persistere sino all'età adulta, predisponendo alla broncopneumopatia cronica ostruttiva.
Scopi: a) Valutare ecocardiograficamente se, in una popolazione di bambini ex pretermine affetti da CLD, le dimensioni, le pressioni intracavitarie, la funzionalità sistolica e diastolica del ventricolo destro fossero significativamente alterati in confronto con un gruppo di controllo (C) composto da bambini sani nati a termine; b) Verificare se vi fossero correlazioni statisticamente significative tra tali indici e parametri antropometrici e clinici quali il peso alla nascita, l'età gestazionale, la durata del ricovero in terapia intensiva neonatale, la durata della ventilazione meccanica assistita, i volumi di ossigeno somministrati durante la degenza.
Metodi: Sono stati selezionati 24 pazienti (età 1,1-3 anni, media 1.7 ± 0.7 anni), misurando loro il diametro del ventricolo destro a livello dell'inlet (DTD inlet) e dell'outlet (DTD outlet), il diametro dell'anulus polmonare (D annulus), il diametro dell'arteria polmonare (DPA), le pressioni polmonari calcolate dall'insufficienza tricuspidalica (PAPs), il tricuspidal annular plane systolic excursion (TAPSE), l'accorciamento frazionale dell'area del ventricolo destro (ACC%), il TEI index, i rapporti E/A ed E/E^{I}.
Risultati (CLD vs C): DTD inlet: 24 ± 3 mm vs 19 ± 4 mm, p>0.001; DTD outlet: 19 ± 4 mm vs 14 ± 5 mm, p>0.001; D annulus: 13 ± 2 mm vs 14 ± 2 mm, p=ns; DPA: 22 ± 3 mm vs 18 ± 4 mm, p>0.01; PAPs: 23 ± 5 mm vs 13 ± 4 mm, p>0.0001; TAPSE: 22 ± 2 mm vs 23 ± 1 mm, p=ns; ACC%: 41 ± 1 % vs 39 ± 1,5 %, p=ns; TEI index: 0,28 ± 0.04 vs 0,29 ± 0.06, p=ns; E/A: 1,5 ± 0,2 vs 1,8 ± 0,1, p<0.05; E/E^{I}: 13 ± 4 vs 7 ± 2, p=0.0001.
Il rapporto E/E^{I} è risultato statisticamente significativamente correlato con la durata della ventilazione meccanica assistita (r=0,43; p=0.04) e con i volumi di ossigeno somministrati (r=0,48; p=0.02).

Conclusioni: I bambini nati pretermine ed affetti da malattia respiratoria cronica hanno sviluppato una disfunzione diastolica subclinica del ventricolo destro, dipendente dall'ossigenoterapia. Se tale situazione progredisse e venisse confermata anche in età adulta, essa potrebbe essere il preludio al successivo sviluppo di insufficienza cardiaca destra.

O266

Ruolo dell' NT proBNP rispetto ai principali parametri clinico-strumentali nella stratificazione prognostica dello scompenso cardiaco avanzato in pazienti riferiti per il trapianto di cuore

Marco Masetti (a), Giulia Piovaccari (a), Paolo Romani (a), Luciano Potena (a), Marianna Nardozza (a), Luciana Tomasi (a), Chiara Barozzi (a), Paola Prestinenzi (a), Antonio Russo (a), Gaia Magnani (a), Francesco Grigioni (a), Angelo Branzi (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Dipartimento Cardiovascolare, Università di Bologna

Introduzione: L'NT-proBNP viene frequentemente utilizzato per la diagnosi e la stratificazione prognostica dei pazienti affetti da scompenso cardiaco. Tuttavia, è controverso se, aggiunta ad una valutazione clinica e strumentale completa, la concentrazione di NT-proBNP sia in grado di migliorare l'accuratezza della valutazione prognostica nella valutazione all'indicazione al trapianto di cuore (HTx).
Metodi: In questo studio stati inclusi tutti i pazienti riferiti all'Istituto di Cardiologia dell'Università di Bologna dall'ottobre 2005 al febbraio 2008 potenzialmente candidabili a trapianto di cuore ed in terapia medica ottimizzata. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione clinica, ecocardiogramma, cateterismo cardiaco destro, determinazione di NT-proBNP in posizione supina. Nel corso di un follow-up di 3-5 anni abbiamo valutato: 1) l'incidenza combinata di morte per cause cardiovascolari o necessità di trapianto in urgenza; 2) l'incidenza combinata di ospedalizzazione per riacutizzazione dello scompenso, morte per cause cardiovascolari o trapianto in urgenza (MACE).
Risultati: Nei 192 pazienti inclusi, con età media di 53±10 anni, il 37% era affetto da cardiopatia ischemica, il 40% in classe NYHA III-IV. Oltre il 90% era in terapia con beta bloccanti e ace-inibitori o sartani. Il valore mediano [25°-75°percentile] di NT-proBNP era 1713 [746-3064] pg/ml. Nel corso del follow-up, 24 pazienti sono deceduti e 10 hanno ricevuto un trapianto in condizioni di urgenza, pari ad una incidenza a 5 anni del 25±4%, mentre 90 hanno presentato almeno un MACE, pari ad una incidenza a 5 anni del 70±6%. I valori di NT-proBNP superiori alla mediana, classe NYHA III-IV, pressione polmonare media >25mmHg, frazione di eiezione (FE) <25% e pressione arteriosa sistolica <100mmHg identificavano singolarmente un aumentato rischio sia di mortalità sia di MACE (P<0.02). All'analisi multivariata, tuttavia, i valori elevati di NT-proBNP non risultavano significativi, mentre i parametri clinici, emodinamici ed ecocardiografici rimanevano indipendentemente associati alla prognosi (P<0.01). Questo risultato ha consentito la costruzione di uno score di rischio, in grado di identificare i pazienti con elevata (75±12%; n=32), intermedia (30±8%, n=77) e bassa (5±3%; n=83) mortalità a 5 anni (P<0.01). Le elevate concentrazioni di NT-proBNP erano significativamente associate alle categorie di rischio (88% vs. 65% vs. 25% nei pazienti ad alto, intermedio e basso rischio, P<0.01) ed erano in grado di stratificare il rischio di MACE solo nei pazienti a rischio basso-intermedio (RR[95%CI]=2.01[1.23-3.33]; P<0.01), ma non il rischio di morte/trapianto in urgenza.
Conclusioni: Nonostante correlate con la gravità dello scompenso cardiaco, le concentrazioni di NT-proBNP in pazienti valutati per HTx non forniscono informazioni prognosticamente rilevanti rispetto ai parametri clinici e strumentali usualmente utilizzati in questi pazienti. La valutazione della classe NYHA, pressione sistolica sistemica, pressione polmonare media e frazione di eiezione consentono di costruire uno score di rischio in grado di stratificare in modo indipendente il rischio di mortalità e di MACE. Nei pazienti a rischio basso-intermedio, l'NT-proBNP potrebbe essere di ausilio per identificare i pazienti a maggiore probabilità di MACE non fatali.

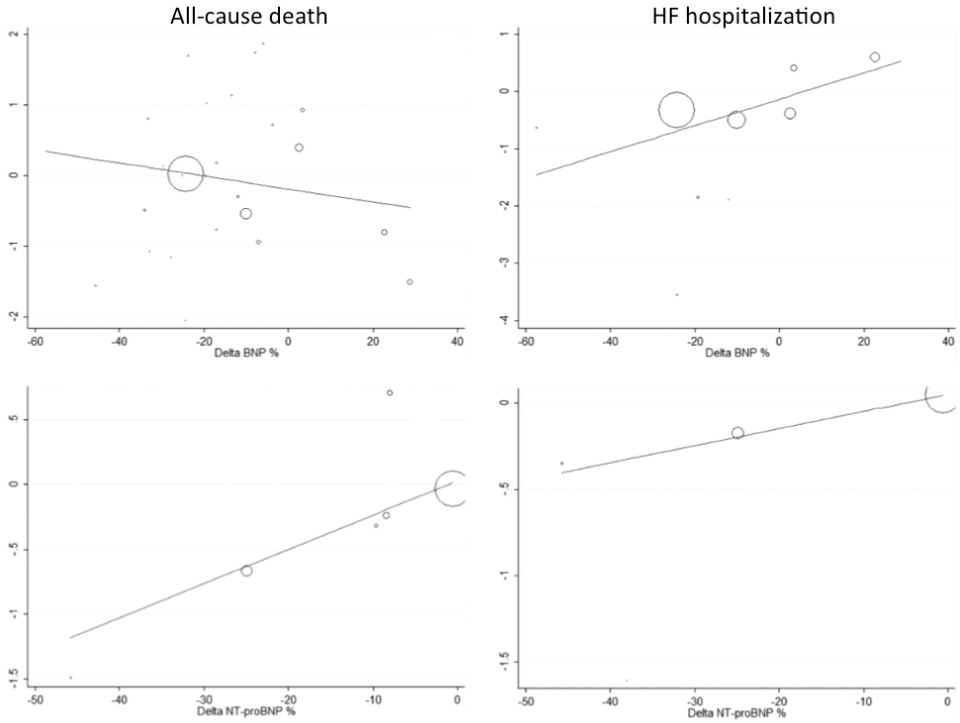
O267

Ruolo prognostico delle variazioni dei livelli plasmatici del peptide natriuretico cerebrale e del segmento N-terminale del precursore del peptide natriuretico cerebrale nello scompenso cardiaco

Gianluigi Savarese (a), Francesca Musella (a), Carmen D'Amore (a), Enrico Vassallo (a), Teresa Losco (a), Francesco Gambardella (a), Milena Cecere (a), Laura Petraglia (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Federico II, Napoli

Background: La relazione tra livelli plasmatici del peptide natriuretico cerebrale (BNP) e del segmento N-terminale del precursore del peptide natriuretico cerebrale (NT-proBNP) e rischio di eventi cardiovascolari in pazienti con scompenso cardiaco è stata già dimostrata in precedenti studi. Lo scopo di questo studio è verificare se a cambiamenti dei livelli plasmatici di BNP e NT-proBNP corrispondano variazioni dell'incidenza di eventi clinici in pazienti con scompenso cardiaco.
Metodi: Sono stati utilizzati i database MEDLINE, Cochrane, ISI Web of Science e SCOPUS per ricercare gli studi randomizzati che riportavano i livelli di BNP o NT-proBNP al baseline e al termine del follow-up dello studio e che riportavano gli end-points clinici di nostro interesse (morte per tutte le cause, ospedalizzazione scompenso cardiaco). L'analisi di meta-regressione è stata svolta per testare la relazione tra variazioni dei livelli plasmatici di BNP e NT-proBNP ed eventi clinici. E' stata effettuata l'analisi di sensibilità per ricercare potenziali variabili confondenti. E' stata ricercata anche la presenza di un eventuale bias di pubblicazione mediante il test di Mecaskill.
Risultati: Sono stati inclusi nelle analisi 25 studi, per un totale di 15722 pazienti. All'analisi di meta-regressione non è stata individuata alcuna relazione tra variazione dei livelli plasmatici di BNP (morte per tutte le cause: t=-0.87, p=0.39; ospedalizzazione: t=1.95, p=0.09) e NT-proBNP (morte per tutte le cause: t=2.38, p=0.08; ospedalizzazione: t=1.34, p=0.31) ed eventi clinici. Nelle analisi non era presente alcun bias di pubblicazione o variabile confondente.
Conclusioni: Nei pazienti con scompenso cardiaco, variazioni dei livelli plasmatici di BNP e NT-proBNP non sono predittive degli effetti delle terapia sulla mortalità e l'ospedalizzazione.



O268

Correlations between clinical variables and red cell distribution width among patients with chronic heart failure

Natalia Pezzali (a), Enrico Vizzardi (a), Carlo Lombardi (a), Luca Bettari (a), Marco Metra (a), Livio Dei Cas (a)

(a) Cardiologia, Dipartimento Medicina Sperimentale e Applicata, Università e Spedali Civili di Brescia

Background: Red cell distribution width (RDW), a marker of anisocytosis, is a recently assessed predictor of adverse outcomes in heart failure (HF). The mechanisms underlying this observation have not been fully elucidated yet. We analyzed possible correlations between clinical variables, RDW and changes in RDW among patients with chronic HF, to evaluate factors possibly associated with anisocytosis in HF.
Methods: Among our database of outpatients with chronic HF caused by left ventricular systolic dysfunction, we selected consecutive patients who had two consecutive visits with measurements of the laboratory exams, Doppler echocardiography and cardiopulmonary exercise testing at a 6 to 12 months interval. Follow-up data after the second visit were obtained by medical records and by telephone calls to the patient, her/his relatives or physician. We analyzed possible correlations between clinical variables, RDW baseline values and RDW changes during the follow-up (deltaRDW, i.e. follow-up -baseline RDW) assessing Pearson correlation coefficient (r).
Results: Three-hundred-four consecutive patients (age 67±12 years, LVEF 34.8 ± 7.9%) were included into the study. The interval between the two visits was of 202±48 days. The correlations between baseline RDW and other baseline clinical characteristics were the following: age r=0.2302 ($p<0.0001$), BUN r=0.3950 ($p<0.0001$), LVEF r=-0.2466 ($p<0.0001$), HR r=0.1521 (p=0.0079), Hb r=-0.3266 ($p<0.0001$), creatinine r=0.2942 ($p<0.0001$), cholesterol r=-0.1113 (p=0.0592), peak oxygen consumption r=-0.2395 (p=0.0442). DeltaRDW had no correlations with baseline clinical variables. Regarding RDW baseline values, significant variables at univariate analysis were assessed by multivariable regression analysis. Only baseline Hb (r= -0.2565, p= 0.0384) and creatinine (r= 0.9607, p= 0.0117) were independently related with RDW baseline values at multivariate analysis.
Conclusions: Both baseline RDW values and RDW changes have a prognostic significance among patients with chronic heart failure, as already demonstrated. RDW baseline values are related with other clinical characteristics, while RDW changes are possibly related with change in clinical conditions and hence prognosis, independent from other clinical variables.

O269

Effetti del Levosimendan nei pazienti con scompenso cardiaco end-stage valutati con metodica speckle tracking

Stefano Lunghetti (a), Romina Navarri (a), Amato Santoro (a), Matteo Cameli (a), Lucia Baldi (a), Alessandra Ferretti (a), Paolo Aitiani (a), Silvia Maffei (a), Giovanni Antonelli (a), Sergio Mondillo (a), Roberto Favilli (a)

(a) Dipartimento Cuore e Vasi Azienda Ospedaliera Universitaria Senese

Il Levosimendan (L) è un farmaco calcio-sensibilizzante che determina un aumento della contrattilità cardiaca sensibilizzando i miofilamenti delle fibrocellule miocardiche al calcio senza aumentarne le concentrazioni intracellulari, questo meccanismo d'azione consente di ottenere un effetto inotropo positivo senza però avere effetto pro aritmico e senza avere effetto sfavorevole sul consumo d'ossigeno. Inoltre il levosimendan determina vasodilatazione periferica e vasodilatazione coronarica aprendo i canali del Potassio ATP-dipendenti delle cellule muscolari lisce vasali.
Scopo dello studio: In un gruppo di pazienti con scompenso cardiaco end-stage (classe NYHA 4 ed EF <30%) abbiamo valutato parametri di funzione sistolica e longitudinale del ventricolo sinistro

quali FE biplana, strain longitudinale e circonferenziale del ventricolo sx, movimento torsionale tutti ottenuti con metodica 2 D speckle tracking e parametri di funzione diastolica (picco di strain longitudinale dell'atrio sx, untwisting del Vsx) correlandoli con i parametri bioumorali e clinici prima e dopo trattamento con infusione continua di levosimendan senza bolo (0,1 mcg/kg/minuto).
Materiali e metodi: Abbiamo arruolato 18 pazienti (età media 62±7aa) con scompenso cardiaco end-stage (classe NYHA 4; EF< 30%) ricoverati presso il nostro Reparto. Sono stati effettuati ecocardiogrammi al basale e ad una settimana dall'infusione di levosimendan senza bolo e sono stati misurati vari parametri tra questi, tramite software dedicato, il picco di strain atriale sinistro (PALS) corrispondente alla fase reservoir dell'atrio, il picco di strain longitudinale del ventricolo sinistro, lo strain circonferenziale dell'apice e della base del ventricolo sx, l'angolo di twist ovvero il movimento torsionale che compie il ventricolo sx durante la sistole e l'untwisting o contro rotazione che genera la suzione diastolica e che contribuisce al riempimento precoce del ventricolo.
Risultati: I valori di pro-BNP, basale e dopo 1 settimana, miglioravano significativamente (4921±5279 e 1858±2080, p=0.03) e dopo una settimana dall'infusione di levosimendan i pazienti presentavano un miglioramento significativo della frazione d'eiezione (21,6±6,8 Vs 28,75±8,04 p=0.03) e dell'angolo di twist del ventricolo sx (2,9±2,1 Vs 4,15±2,54 p=0,02). Non vi era invece un miglioramento significativo dello strain longitudinale del ventricolo sx (PVLS 4 C: -6,3± 6,3Vs -7,3±3,3, p=NS) e del picco di strain atriale sinistro (PALS 9,3±7,3 Vs 12±4,8 p=NS).
Conclusioni: Nello scompenso sistolico avanzato si osservava una riduzione globale della funzione del ventricolo sinistro ovvero dello strain longitudinale, circonferenziale e del twisting, in quanto in questa situazione tutti i meccanismi di compenso risultano esauriti. La torsione è il movimento di avvitamento del ventricolo sinistro reso possibile dalla sua architettura ad elica e generato dalla rotazione oraria della base ed antioraria dell'apice durante l'eiezione ventricolare. Noi abbiamo osservato che la torsione o twist, dopo somministrazione di levosimendan, risultava nettamente migliorata quasi a testimoniare un estremo meccanismo di compensare una funzione di pompa del ventricolo sinistro ormai deteriorata.

PCI IN STEMI/NSTEMI

O270

In-hospital outcome of resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest patients.

Davide Zanuttini (a), Ilaria Armellini (a), Gaetano Nucifora (a), Guglielmo Bernardi (a), Leonardo Spedicato (a), Alessandro Proclemer (a)

(a) University Hospital "Santa Maria della Misericordia", Udine, Italy

Introduction: Recent studies suggest that emergent coronary angiography (CA) and percutaneous coronary intervention (PCI) may improve survival of patients (pts) with out-of-hospital cardiac arrest (OHCA). Aim of the present study was to determine the independent prognostic factors of hospital survival and to establish the impact of an emergent invasive strategy on outcome of pts resuscitated from OHCA without obvious extra-cardiac etiology.
Methods: Clinical characteristics and outcomes of resuscitated OHCA pts without obvious extra-cardiac etiology referred to "Santa Maria della Misericordia" Hospital, Udine, Italy, in the period 2008-2011 were retrospectively reviewed. Cardiovascular risk factors and data related to the early phase of OHCA, including initial arrest rhythm, time from collapse to recovery of spontaneous circulation (time to ROSC) and post-ROSC ECG pattern (i.e. ST-segment elevation and other ECG patterns) were collected. Emergent CA +/- PCI were performed in selected patients according to clinical judgment by the treating physician. PCI was deemed successful if it resulted in residual stenosis of <50% with TIMI 3 grade flow. The primary outcome of the study was survival at the time of hospital discharge. Neurological status at the same time was also assessed by using the Cerebral Performance Categories (CPC) scale; a CPC score ≤2 indicates recovery without major neurological impairment.

Results: A total of 112 pts (67±12 years, 81 males) were included in the study. The presenting rhythm was ventricular fibrillation (VF)/ventricular tachycardia (VT) in 71 pts (63%). Time from collapse to ROSC was > 20 minutes in 47 pts (47%). On post-ROSC ECG, ST-elevation was present in 39 pts (35%). CA was performed in 79 pts (71%) during hospitalization. A total of 55 pts (49%) underwent emergent CA. Successful emergent PCI was performed in 30 pts (27%). The overall hospital survival rate was 56%. Among survivors, 71% had a favorable neurological outcome. 62% of pts referred to emergent CA was discharged alive, after a median time from OHCA of 15 days (IQR 11-28 days); 51% of pts with delayed or no CA was discharged alive, after a median time from OHCA of 25 days (IQR 11-57 days; p = 0,027 as compared to pts referred to emergent CA). Neurological status at discharge did not differ significantly among the two groups (p = 0,69). Pts treated with successful emergent PCI had a higher hospital survival rate, compared with pts not treated (73% in the first group vs 50% in the second group, p = 0,027), with similar neurological outcome (p = 0,45). A multivariate analysis was performed to determine the independent predictors of hospital survival. Two different models were computed for the overall study population, including either emergent CA or successful emergent PCI. Age >60 years, unconscious state at hospital admission, emergent CA and successful emergent PCI were independently related to outcome in the overall population. A third model was applied only to pts referred to CA (79 pts). Among these pts, age >60 years, unconscious state at hospital admission and delay in CA (in days) were found as independent determinants of outcome.
Conclusions: Emergent CA and successful emergent PCI are associated with better in-hospital survival in resuscitated OHCA patients with no obvious extra-cardiac etiology. This finding supports the use of emergent coronary angiography in all these patients.

O271

Impact of pre-hospital ECG on reperfusion-time in patients with ST-Elevated Myocardial Infarction: preliminary data from Trieste's Registry of Primary Percutaneous Coronary Intervention

Alberto Peretti (a), Martino Cinquetti (a), Francesco Giannini (a), Sara Santangelo (a), Andrea Perkan (a), Giulia Barbati (a), Giancarlo Vitrella (a), Serena Rakar (a), Erica Della Grazia (a), Alessandro Salvi (a), Walter Zalukar (c), Tullio Morgera (d), Flavio Faggioli (e), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (b) Emergency Unit, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (c) Cardiology Unit, Hospital of Monfalcone , Italy, (d) Cardiology Unit, Hospital of Gorizia, Italy, (e) Cardiology Unit, Hospital of Gorizia, Italy

Background: Timely reperfusion therapy is recommended for patients with ST-Elevated Myocardial Infarction because of the well-known relationship between time delay to treatment and worse prognosis. Guidelines recommend that the interval between arrival at the hospital and intracoronary balloon inflation (door-to-balloon time) during PPCI should be 120-90 minutes or less. In real world, few hospitals meet this objective. Several strategies were identified to reduce time delay.
Aim: To determinate the impact of pre-hospital ECG on reperfusion therapy (call-to-balloon time, door-to-balloon time) on a real-world patient-population with ST-elevated Myocardial Infarction.
Methods: We evaluated 111 patients affering to our cardiac catheterization laboratory (CCL) by 118 service from 1 January 2010, to 30 June 2011. Patients were stratified in two groups by the use or not of pre-hospital ECG. 118 personnel obtain an initial on-the field-assessment and ECG of patients with chest pain. The ECG was immediately transmitted to the UTIC physician by "*Lifenet system*" to a computer receiving station. The UTIC physician reviewed the ECG digital tracing and provides to activate the cardiac catheterization laboratory (CCL) team, then patients were transported from the field directly to the CCL by 118 system bypassing Emergency Department.

Timing of reperfusion therapy (call-to-balloon time, door-to-balloon time) were compared between the 2 groups.
Results: A total of 111 of 159 patients (70%) utilized 118 system, and 33 of total Trieste's STEMI patients (21%) received a pre-hospital ECG while 78 (49%) received in-hospital ECG. The median call-to-balloon times was significantly shorter in patients with a pre-hospital ECG (98 minutes; interquartile range, 81 to 113) than in patients with in-hospital ECG (131 minutes; interquartile range, 111 to 177; p<0,001). The median door-to-balloon time was also shorter in patients with pre-hospital ECG (83 minutes; interquartile range, 54 to 93) than in patients with in-hospital ECG (94 minutes; interquartile range, 72 to 132; p= 0,037). The 120-minute target for call-to-balloon time was achieved in 84% of direct admissions from the field with pre-hospital ECG compared to 32% of patients referred from PS with in-hospital ECG (p< 0,001).
Conclusions: The use of pre-hospital ECG significantly decrease call-to-balloon time and door-to-balloon time in our STEMI patients and allow the 120-minute call-to-balloon time target to be more often achieved.

O272

Synergistic effect of thrombus aspiration and glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention

Stylianos A. Pyxaras (a, b), Fabio Mangiacapra (a), Luigi Di Serafino (a), Frédéric De Vroey (a), Gabor Toth (a), Andrea Perkan (b), Alessandro Salvi (b), Erica Della Grazia (b), Giancarlo Vitrella (b), Sara Santangelo (b), Serena Rakar (b), Jozef Bartunek (a), Bernard De Bruyne (a), William Wijns (a), Gianfranco Sinagra (b), Emanuele Barbato (a)

(a) Cardiovascular Center Aalst, OLV-Clinic, Aalst, Belgium, (b) Cardiovascular Department, University Hospital of Trieste, Trieste, Italy

Background: Thrombus aspiration (TA) has shown beneficial effect in patients (pts) with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (pPCI). Yet, due to the high rate of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors administrated in these pts, the real contribution of adjunctive TA by itself to the improvement of patients' prognosis is difficult to evaluate. Aim of the present study is to assess the prognostic impact of manual thrombus aspiration (TA), Abciximab (GPI), and combined TA+GPI in STEMI pts treated with pPCI.
Methods: From January 2006 to December 2008, 644 STEMI patients treated with pPCI were consecutively enrolled at 2 Centers. Depending upon treatment strategy, patients were divided into 4 groups: 1) conventional pPCI (Control group); 2) pPCI with GPI infusion (GPI group); 3) pPCI with TA (TA group); 4) pPCI with both GPI and TA (TA+GPI group). Primary end point was major adverse cardiovascular events (MACE) at 1-year follow-up. MACE was the composite of overall death, myocardial infarction, target vessel revascularization, and major bleedings. Angiographic parameters of coronary reperfusion were also assessed.
Results: Clinical characteristics and ischemic time were not significantly different between groups. Rate of direct stenting and end-procedural TIMI flow grade 3 were significantly higher in GPI+TA group (p<0.001). This latter group presented also lower rate of no-reflow (p<0.001). MACE at one year were as follows: 43 (29%) in Control group vs. 25 (22%) in GPI group vs. 24 (19%) in TA group vs. 32 (13%) in TA+GPI group (p=0.001). At the adjusted Cox regression analysis, combined TA+GPI strategy was significantly associated with lower MACE rate (HR 0.63, CI 95% 0.40-0.98, p=0.041). Age (HR 1.03, CI 95% 1.01-1.05, p=0.011) and chronic renal failure (HR 1.26, CI 95% 1.06-1.50, p=0.01) were both significantly associated with worse 1-year clinical outcome.
Conclusion: Combined adjunctive antithrombotic treatment (GPI+TA) may have a synergistic effect on improving post-procedural coronary reperfusion and 1-year clinical outcome.

O273

Manual thrombus aspiration reduces plaque volume in non-st elevation acute coronary syndromes: the reduction of myocardial necrosis achieved with nose-dive manual thrombus aspiration (REMNANT) study

Benedetta Ruggieri (a), Marco Zimarino (a), Francesca Angeramo (a), Sara Malatesta (b), Fabrizio Imola (c), Francesco Prati (c), Antonio Marchetti (b), Raffaele De Caterina (a)

(a) Institute of Cardiology "G. d'Annunzio" University – Chieti, (b) institute of biomorphology " G. D'Annunzio university- Chieti, (c) Interventional Cardiology, San Giovanni Hospital, Rome, Italy

Purpose: Thrombus and plaque microembolization is the main cause of myocardial damage during percutaneous coronary intervention with stenting (S-PCI). Thrombus aspiration (TA) has proven useful in limiting myocardial damage in ST-elevation myocardial infarction (STEMI), but its role in non-ST elevation acute coronary syndromes (NSTE-ACS) is not yet defined. We hypothesized that TA reduces the atherothrombotic burden in such patients before S-PCI, thus having the potential of limiting periprocedural myocardial damage.
Methods: Patients with ≥1"high-grade" (>90%) lesions at coronary angiography subjected to PCI for a NSTE-ACS were submitted to TA before S-PCI. Exclusion criteria were the presence of visible thrombus, total occlusion (TIMI flow grade 0-1), degenerated vein graft, restenotic lesions. TA successfully crossed the lesion in 38/45 patients (85%); in the remaining 7 patients (15%) balloon predilatation was performed before stenting. We evaluated the effect of TA on thrombus burden and lesion characteristics by angiography and intravascular ultrasound (IVUS) before and after TA, as well as after S-PCI. The aspirated material was also processed for histology. TA was performed with a 6F device when target vessel diameter was <3.5 mm (n=30), and with a 7F device when ≥3.5 mm (n=8).
Results: Mean patients' age was 65±10 years; 82% were male; 34% underwent PCI for a recent STEMI; 66% for a NSTE-ACS. Mean lesion and stent lengths were 25±11 and 28±9 mm, respectively. Drug-eluting stents were used in 57% of cases. Peak CK-MB and cardiac troponins-I were 23±59 ng/mL and 9.26±23.13 ng/mL, respectively. Main findings as related to the effects of TA are summarized in the **Table**.

Table. Effects of TA on angiographic and IVUS parameters

	Angiographic parameters (n=45)			IVUS volumes (n=38)		
	TIMI flow grade	MLD (mm)	DS (%)	Lumen (mm^3)	P+M (mm^3)	EEM (mm^3)
Baseline	2.4±0.7	0.58±0.39	82±11	143±58	233±79	375±125
After TA	2.7±0.5 *	1.09±0.38 *	71±17 *	165±67 *	206±66 *	371±122
After Stent	3±0 *	3.08±0.66 *	5±13 *	228±105 *	157±56 *	385±149

* P<0.001 vs. previous assessment; MLD= minimum lumen diameter; DS= diameter stenosis; P+M= Plaque + Media; EEM= external elastic membrane.

The aspirated material was composed of fibrin in 45% of cases, red thrombus in 19%, plaque fragments in 25%, with a lymphocyte infiltration in 16%, and signs of intraplaque hemorrhage in 16%.
Conclusion: TA reduces the "mobilizable" atherothrombotic plaque burden and may be safely performed before S-PCI in high-risk NSTEMI pts as an alternative to balloon predilatation. These data are encouraging for a beneficial role of TA in reducing peri-procedural myocardial damage also in S-PCI in the setting of NSTE-ACS.

O274

Myocardial blush grade e tdi: quale relazione?

Giuseppe Inga (a), Ambra Lupo (a), Salvatore Evola (b), Rosario Bonanno (a), Vincenzo Cudia (a), Mariacristina Meschisi (a), Claudia Vicari (a), Nilla Manzullo (a), Carla Montaina (a), Davide Piraino (b), Pasquale Assennato (b), Giuseppe Andolina (b), Giuseppina Novo (b), Salvatore Novo (a)

(a) U. O. Complessa di Cardiologia I, A.U.O. Policlinico Palermo, (b) U.O. Complessa di Cardiologia II con Emodinamica, A.U.O Policlinico Palermo

Razionale: Un'adeguata riperfusione del ramo epicardio (responsabile dell'infarto miocardico) e del microcircolo coronarico correlano strettamente con il recupero funzionale dei segmenti miocardici coinvolti dall'evento ischemico. Il nostro studio analizza una popolazione di pazienti trattati con angioplastica primaria e rivalutati al follow-up mediante parametri clinici ed ecocardiografici per ricercare dei possibili e attendibili markers di riperfusione e mantenimento dell'integrità del microcircolo coronarico.
Materiale e metodi: In un campione di 258 pazienti ricoverati presso la nostra U-O di terapia intensiva di cardiologia per infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) e trattati con angioplastica primaria (PCI) entro 12 ore dall' insorgenza dei sintomi, si sono rilevati i markers di riperfusione angiografici (TIMI, TIMI fc, BLUSH grade) ed elettrocardiografici (delta ST, pre- e post PCI) per confrontarli poi con i dati ecocardiografici ottenuti durante il ricovero ed al follow-up, valutando oltre ai tradizionali parametri ecocardiografici, una valutazione del TDI, sia come funzione sistolica (onda S_m), sia come funzione diastolica (onda E_m e A_m), ponendo il volume campione su ciascun segmento miocardico coinvolto dall'evento ischemico e sottoposto a rivascolarizzazione efficace.
Risultati: I dati ottenuti sottolineano una significativa correlazione tra i diversi markers di riperfusione come la diretta proporzionalità presente tra il Myocardial Blush Grade (MBG) e il TDI valutato sui singoli segmenti miocardici ($p < 0,0001$), in particolare tra il MBG e il valore numerico dell'onda S_m ($p < 0,001$), con una corrispondenza riscontrata nel 96% dei casi: nel 75% ad un valore di MBG pari a 2-3, corrispondevano dei valori di onda S_m >8cm/sec, mentre nel 25% dei casi ,ad un valore di MBG di 0-1, corrispondeva nei segmenti miocardici coinvolti dall'evento ischemico, un valore di onda S_m <8cm/sec, avvalorando la tesi che quest' ultimo possa essere un buon parametro di valutazione della riperfusione del microcircolo. La correlazione presente tra MBG e TIMI, sottolinea invece l'importanza della riperfusione del microcircolo per poter ottenere un buon recupero funzionale (non sempre ad un flusso TIMI3, corrisponde un buon valore di MBG, nel 20% dei casi infatti il valore di MBG era pari a 0-1, pur avendo ottenuto un flusso TIMI3). Infine la risoluzione del sopraslivellamento del tratto ST si è rivelato un ottimo predittore di ripresa funzionale, denotando una buona correlazione con la mortalità nel corso del follow-up.
Conclusioni: E' stata evidenziata la concreta corrispondenza dei dati angiografici ed ecocardiografici con la ripresa del microcircolo coronarico. Tra i markers di riperfusione utilizzati, il Myocardial Blush è il più affidabile nel predire la prognosi del paziente. La velocità di intervento è il punto di partenza per riuscire ad ottenere una buona ripresa funzionale. L'utilizzo del TDI si è rivelato un possibile parametro utile ed affidabile, nella valutazione dell' integrità del microcircolo al follow-up.

O275

Definite stent thrombosis over two decades in 16,515 consecutive patients: a single center analysis

Daniela Trabattoni (a), Piero Montorsi (a, b), Giuseppe Calligaris (a), Franco Fabbiocchi (a), Giovanni Teruzzi (a), Alessandro Lualdi (a, b), Paolo Ravagnani (a), Stefano Galli (a), Stefano De Martini (a), Luca Grancini (a), Cristina Ferrari (a), Antonio L. Bartorelli (a, b)

SIC | ***Orali***

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS - Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Milano, (b) Università degli Studi di Milano

Background: Stent thrombosis (ST) is a dreaded complication of percutaneous coronary intervention. Aim of our study was to analyze the occurrence and timing of ST from 1992 to 2010 in a high-volume single center.
Methods: Consecutive pts (n=16,515) undergoing PCI between May 1992 and December 2010 were clinically followed-up. The primary endpoint was the occurrence of ST, death and Major Adverse Cardiac Events (MACE) at any time after stenting. ST was classified according to ARC definition and categorized according to the timing of occurrence as early (within 30 days), late (between 31 days and 1 year) and very late (>1 year).
Results: Definite ST occurred in 105 (0.63%) pts (86 men, mean age 62±11 years) treated with BMS (65/7855 pts, 0.8%) or DES (40/8609, 0.5%), p=0.003. Early ST occurred mainly in BMS (68% vs 32%, p=0.04), while late and very late ST accounted for 26% of BMS vs. 45% of DES ST (p=0.047). No difference in fatal ST was observed among the two groups (5/48 BMS vs. 3/22 DES, p=0.69). Regardless of ST timing, clinical presentation was acute MI in 61%, unstable angina in 28% and cardiac arrest in 11% of pts. Premature dual antiplatelet therapy discontinuation (n=1) or aspirin withdrawal (n=6) determined 6.6% of all ST. Cumulative incidence of ST-related death was 10.5%.
Conclusion: ST albeit an infrequent event, remains the main safety concern after BMS and DES use, occurs in both stent groups and is frequently due to aspirin withdrawal. Thus, patients education is mandatory to prevent this potential fatal cardiac event.

VALVULOPATIE-AORTA

O276

Relation of N-terminal proBrain natriuretic peptide plasma level to severity of valvular aortic stenosis in patients undergoing preoperative cardiac evaluation

Ferdinando Imperadore (a), Vito Curci (b), Michele Schinella (b)

(a) Cardiology Division, S. Maria del Carmine Hospital, Rovereto (TN), Italy, (b) Laboratory Department, S.Maria del Carmine Hospital, Rovereto (TN), Italy

Purpose: NT-proBrain natriuretic peptide (NT-proBNP) has been shown to be a reliable biochemical marker for left ventricular wall stress and is increased in patients with aortic stenosis (AS). The aim of our study was to evaluate the relation of NT-proBNP plasma level to severity of AS and whether it might be an indication for aortic valve replacement (AVR).
Materials and methods: We studied 30 consecutive adult patients (mean age 73 ± 9 years) undergoing preoperative cardiac catheterization for isolated AS. NT-proBNP level was measured using immunoassay (normal value < 125 pg/mL). Correlation between NT-proBNP level and aortic valve area, peak and mean transaortic gradient, systolic pulmonary pressure, pulmonary wedge pressure, ejection fraction and co-existent coronary artery disease were tested. Data were expressed as a mean ± standard deviation and compared using the Student's t test.. A p value < 0.05 was considered statistically significant.
Results: The mean value of NT-proBNP was 2017 ± 2498 pg/mL, mean value of aortic valve area was 0.7 ± 0.2 cm², mean value of peak and mean transaortic gradient were 81 ± 18 and 52 ± 11 mmHg, mean value of systolic pulmonary and wedge pressures were respectively 37 ± 13 and 14 ± 7 mmHg and mean value of ejection fraction was 57 ± 0.1%.
There was a significant negative correlation between NT-proBNP plasma level and aortic valve area (r = - 0.31, p = 0.00002), a significant positive correlation between NT-proBNP level and systolic pulmonary pressure (r = 0.79, p = 0.0003) and wedge pressure (r = 0.69, p = 0.0003) and a significant negative correlation between NT-proBNP level and ejection fraction (r = - 0.53, p = 0.00002). We did not find a correlation between NT-proBNP value and peak and mean transaortic gradient. There was a trend towards higher NT-proBNP plasma levels in patients with co-existent

coronary artery disease than patients without disease (2893 ± 2449 vs. 1509 ± 2445 pg/mL, p = 0.07). Again, NT-proBNP value was significantly higher in symptomatic than asymptomatic patients (2112 ± 2561 vs. 688 ± 201 pg/mL, p = 0.004)
Conclusions: Our study suggests that left ventricular diastolic and systolic dysfunction along with coronary artery disease are likely to be the key determinants of NT-proBNP release in AS. Thus NT-proBNP plasma level is linked to severity of AS and could corroborate AVR.

O277

Fate of spared bicuspid aortic valve during root or ascending aorta surgery

Antonella D'Annolfo (a), Marco Russo (a), Fabio Bertoldo (a), Patrizio Polisca (a), Carlo Bassano (a), Luigi Chiariello (a)

(a) Cattedra di Cardiochirurgia Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Objectives: Bicuspid aortic valve (BAV), although normally functioning, is frequently associated with dilatation of ascending aorta. The optimal surgical treatment is still controversial. Aim of this study is to evaluate long-term evolution of spared BAV at surgery.
Methods: Fifty patients (age 58±12 years; 35 males) who underwent aortic surgery for proximal aortic disease from 1996 to 2011, with BAV that was spared at operation, are included in this report. Indications for surgery were aortic root dilatation (2), ascending aorta aneurysm (44) and type A acute aortic dissection (4). 47 patients had ascending aorta replacement, 1 reductive aortoplasty and 2 aortic valve reimplantation. Adjunctive subcommissural aortic valve annuloplasty was performed in 16 cases. Clinical and echocardiographic follow-up (median 64 months, range 5-174) was 100% complete.
Results: There was 1 in-hospital death (2%). Pre-discharge echoes showed no cases of significant aortic regurgitation (AR > 2+) or stenosis. Probability of survival at 5 and 10 years was 94,2% (±4,1) and 83,5% (±8,1), respectively. Four surviving patients (8%) required reoperation for the development of aortic valve disease or root dilatation. Freedom from aortic valve replacement was 100% and 78,7% (±11) at 5 and 10 years, while the composite event free survival was 94,2% (±4,1) and 65,7% (±11,2).
Conclusions: A spared BAV offers a good time-span of functional integrity. Nonetheless, after 10 years the rate of degeneration seems to increase significantly. The conservative approach is a good strategy, provided that the patients are informed on the risk of reoperation in the long term.

O278

Ruolo della radice aortica nello sviluppo del rigurgito valvolare nell'aorta bicuspide.

Micol Rebonato (a), Maria Antonia Prioli (a), Alessandra Cristofaletti (a), Flavia Torelli (a), Martin Mano (a), Luisa Zanolla (a), Corrado Vassanelli (a)

(a) Dipartimento di cardiologia Ospedale civile Maggiore Verona

Background: La bicuspidia aortica è la causa più frequente di intervento cardiochirurgico di sostituzione/riparazione della valvola aortica e dell'aorta ascendente in età giovanile per la precoce comparsa di disfunzione valvolare .Inoltre negli ultimi anni è emerso come la BAV non sia una anomalia che interessa solo la valvola ma una patologia ben più complessa che coinvolge la radice aortica in toto. La funzione valvolare dipende quindi non solo dall' integrità delle cuspidi ma anche della modalità di propagazione del flusso e dall'effetto di modulazione dato dalle 4 componenti della radice aortica (anulus, seni di Valsava, giunzione sino-tubulare, aorta ascendente)
SCOPO: Valutare il ruolo della radice aortica nella comparsa e progressione del rigurgito valvolare nell'aorta bicuspide.
Metodi: 122 pazienti con diagnosi di BAV, di età compresa tra i 5 –2 0 anni sono stati seguiti con ecocardiogrammi seriati per un periodo di follow-up medio di 7 anni e comparati ad un gruppo di controllo sano. Le variabili prese in considerazione sono state età, sesso, superficie corporea,

diametro della radice aortica (anulus, seni di Valsava, giunzione sino-tubulare, aorta ascendente) al basale e al follow-up, severità del vizio valvolare e sua progressione. Al termine del follow-up sono stati confrontati tra di loro i soggetti con e senza evoluzione dell'insufficienza. I dati sono stati analizzati utilizzando come test statistico il t-test per coppie non appaiate confrontando i diametri aortici tra i due gruppi in esame.
Risultati: Il campione preso in esame includeva 122 pazienti di cui 27 di sesso femminile e 95 maschile; 101 pazienti presentavano la fusione delle cuspidi sinistra e destra, 20 pazienti delle cuspidi sinistra-non coronarica, 1 paziente con fusione delle cuspidi destra-non coronarica. 20 dei pazienti inclusi presentavano coartazione dell'arco aortico. Non è emersa alcuna correlazione significativa tra le variabili sesso, anatomia delle cuspidi, coartazione e dilatazione dei diametri aortici. Tra i 116 pazienti con follow-up completo, il 42% (n=49) ha presentato evoluzione dell'insufficienza aortica. La media dei diametri della radice aortica nei soggetti con/senza progressione del rigurgito valvolare risultava essere: anulus 14.507/13.733 mm/mq (p=0.1633), seni di Valsava 20.012/19.387 mm/mq (p=0.3757), giunzione sino-tubulare 17.111/16.445 mm/mq (p=0.3506), aorta ascendente 20.329/18.701 mm/mq (p=0.0459).
Conclusioni: Dal nostro studio condotto su di una popolazione giovanile con bicuspidia aortica è emerso come il primo segmento ad essere coinvolto dal processo di dilatazione sia l'aorta ascendente e come quest'ultima progredisca indipendentemente dalla funzione valvolare basale. Tale aspetto comporta un'alterazione della morfologia valvolare e verosimilmente della propagazione del flusso con conseguente sviluppo di incompetenza valvolare. Il precoce riconoscimento dei soggetti a rischio potrebbe garantire un tempestivo e mirato intervento farmacologico, (beta bloccante o sartani) volto a rallentare la progressione della dilatazione della radice aortica e di conseguenza preservare la funzione valvolare.

O279

Correlazione tra stenosi aortica degenerativa e aterosclerosi carotidea: comunanza patogenetica e terapeutica

Giuseppina Novo (a), Francesco Paolo Guarneri (a), Giovanni Ferro (a), Rosario Russo (a), Khalil Fattouch (b), Salvatore Novo (a)

(a) Cattedra di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, A.O.U.P. "Paolo Giaccone", Università degli St, (b) Cattedra di Cardiochirurgia, A.O.U.P. "Paolo Giaccone", Università degli Studi di Palermo

Background: La stenosi aortica degenerativa rappresenta la più frequente valvulopatia della popolazione adulta. Essa presenta molteplici affinità e similitudini con il processo aterosclerotico. Pertanto la sua patogenesi viene definita da molti Autori come "atherosclerosis-like", in virtù della compresenza di numerosi fattori patogenetici comuni, in particolare della dislipidemia. Per confermare l'ipotesi che la stenosi aortica sia una patologia "atherosclerosis-like", abbiamo studiato l'associazione tra stenosi aortica degenerativa e l'aterosclerosi delle arterie carotidi e approfondito tale dato verificando la presenza di una correlazione positiva tra queste due patologie.
Metodi: Sono stati studiati 270 pazienti consecutivi, 135 con stenosi aortica degenerativa (velocità di picco trans-aortica ≥ 2 m / sec) e altri 135 soggetti senza malattia della valvola aortica. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiografia e eco-color-Doppler dei tronchi sovra-aortici per valutare la presenza di placca e / o ispessimento medio-intimale (IMT).
Risultati: L'aterosclerosi delle arterie carotidi (IMT e placca) era significativamente più frequente nei pazienti con stenosi aortica rispetto ai controlli (95,5% vs 66,6%, p <0,0001). Lo stesso risultato è stato confermato per quanto concerne le sole placche carotidee (69,6% vs 42,2%, p<0,0001). Inoltre, vi era una associazione significativa tra stenosi aortica degenerativa e placca carotidea (OR= 3,13, I.C. 95% = 1,90-5,17). Inoltre, é stata valutata la presenza di una correlazione lineare tra la velocità di picco trans-aortica dei casi e lo spessore delle placche e dell'IMT, calcolando il coefficiente di correlazione lineare secondo Pearson (R=0,15 per la placca e R=0,53 per l' IMT).

Conclusioni: La presenza di placca carotidea è dunque associata con la stenosi aortica degenerativa e all'incremento della gravità della stenosi aortica corrisponde un aumento dello spessore della placca e dell'IMT. Tale correlazione positiva non è invece presente nel gruppo dei controlli (R=-0,81).
Il nostro risultato rafforza così l'ipotesi patogenetica "atherosclerosis-like" della stenosi aortica degenerativa e indica l'eco-color-Doppler come utile metodo non invasivo per la stratificazione del rischio in pazienti con stenosi aortica, con importanti implicazioni terapeutiche, soprattutto per i sottogruppi ad alto rischio. Questi ultimi hanno infatti dimostrato di essere i principali beneficiari del trattamento ipolipemizzante, ottenendo un discreto rallentamento della progressione della stenosi aortica degenerativa.

O280

Left atrial function in the assessment of risk profile of asymptomatic patients with severe aortic stenosis.

Maria Chiara Todaro (a), Concetta Zito (a), Maurizio Cusmà Piccione (a), Giuseppe Oreto (a), Gabriella Falanga (a), Antonino Pardeo (a), Giampiero Vizzari (a), Myriam D'Angelo (a), Roberta Tripodi (a), Scipione Carerj (a)

(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina

Background: In aortic stenosis (AS), preserved left atrial (LA) function helps in maintaining optimal cardiac output despite the impaired left ventricle (LV) relaxation and reduced compliance. We sought to investigate the possible influence of LA function impairment, as assessed by speckle tracking echocardiography (STE), in symptomatic deterioration of patients with severe AS.
Methods: 27 asymptomatic patients (7 males, mean age 73±11 years) with severe AS (aortic valve area= 0.35±0.11 cm2/m2, mean gradient= 55±15 mmHg; indexed stroke volume=37±11 ml/m2), and LV hypertrophy (LV mass index= 135±35 g/m2) but preserved ejection fraction (EF=60±5.5%) were prospectively enrolled. LA volume was evaluated in addition to traditional echo-doppler parameters of LV systolic and diastolic function. With regard to LA strain, both peak of booster pump (negative peak) and reservoir phase (positive peak) were calculated and LV strain, rotations, twist and untwisting rate (recoil) were obtained by STE. Predefined end-points were the occurrence of symptoms (dyspnea, angina, syncope) and one major adverse event (death). After a follow-up of 11±7.5 months (range 1- 23 months), patients were subdivided into 2 groups: group 0, including 8 steadily asymptomatic patients (mean age 75.5±6.7 years) and group 1, including 19 symptomatic patients (mean age 71.6±12 years).
Results: No patient died during follow-up. However, group 1 had lower LVEF (58±5 vs 64±4.3%, p=0.03), AVA (0.19±0.18 vs 0.36 ±0.15 cm2/m2, p=0.01), LV longitudinal strain (-13.6±2.9 vs -19.4 ± 2.7%, p<0.001), higher aortic mean gradient (62±20 vs 48±10 mmHg, p=0.04) and valvulo-arterial impedance (Zva =5.1±2.9 vs 3.5±1.5 mmHg/ml/m2, p=0.02) than group 0. Furthermore, all patients had increased LA volume and impaired LA function, but group 1 showed lower reservoir peak than group 0 (8.8±4.5 vs 13.6±4.7 %, p=0.01). In contrast, any difference was found regarding LA volume (37.8±15 vs 39±11 ml/m2, p=ns) and atrial booster pump (-10.4±2.5 vs -10.3 ±4.6%, p=ns) between group 1 and 0, respectively. Furthermore, LA reservoir showed a significant correlation with aortic mean gradient (r=0.50, p=0.04), LV radial strain (r=0.88, p=0.009) and LV longitudinal strain (r=0.60, p=0.003) whereas LA booster pump showed a significant correlation with LVEF (r=0.53, p=0.01), LV longitudinal strain (r=0.49, p=0.01) and recoil (r=0.74, p=0.006).
Conclusions: Reduction of LA reservoir function may contribute to clinical deterioration of patients with AS. The accurate assessment of LA chamber in addition to common parameters is thus challenging to obtain important prognostic information.

O281

Trascatheter Aortic Valve Implantation: a Single Center Four-Years Experience

Valeria Gasparetto (a), Massimo Napodano (a), Chiara Fraccaro (a), Giuseppe Tarantini (a), Ermela Yzeiraj (a), Augusto D'Onofrio (b), Paolo Buja (a), Marco Panfili (a), Demetrio Pittarello (c), Gino Gerosa (b), Giambattista Isabella (a), Sabino Iliceto (a)

(a) Division of Cardiology. Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences. Universisty of Padova, (b) Cardiac Surgery. Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences. Universisty of Padova., (c) Anesthesiology Department. University of Padova,

Background: Severe symptomatic aortic stenosis is one of the most common valvular heart disease in the western countries, and surgical aortic valve replacement is the gold standard therapy. However, about a third of patients are untreated, largely due to high surgical risk or inoperability criteria. Recently Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) emerged as alternative to conventional aortic valve replacement and favorably compared to conservative management in inoperable patients and to surgery in high-risk patients.
We assessed TAVI outcome in a single, high volume center prospective registry.
Methods: All patients undergoing TAVI at our Department from June 2007 to February 2012 were included in the study. The self-expandable III generation CoreValve Revalving System (CRS. Medtronic, Minneapolis, Minnesota USA) was implanted by transfemoral or trans-subclavian approach, and the balloon-expandable Edwards SAPIEN/SAPIEN XT valve (Edwards Lifesciences Irvine, CA, USA) was implanted by transfemoral, transapical or trans-aortic route. Procedural and follow-up events, as well as safety and efficacy end-points were expressed according to Valve Academy Research Consortium definitions. Clinical evaluation and transthoracic echocardiograms were obtained at baseline, 48 h after procedure, at 1-, 3-, 6- and 12-month follow-up and yearly thereafter.
Results: Two-hundred and thirty-five patients underwent TAVI, 87 (37%) with the CoreValve device (82 transfemoral and 5 trans-subclavian), and 148 (63%) with Edwards SAPIEN valve (70 transapical, 76 transfemoral, and 2 trans-aortic). Mean age was 80.5 ± 6.6 years (56.2% female), logistic EuroSCORE of 21.20 ± 12.38%. Procedural success was 94.9%. Aortic effective orifice area increased from 0.78 ± 0.21 cm^2 to 1.96 ± 0.44 cm^2, maximum and mean transvalvular gradients decreased from 73 ± 23 mmHg and 45 ± 15 mmHg to 21 ± 8 mmHg and 11 ± 4 mmHg, respectively, and remained stable during follow-up. Moderate-to-severe aortic regurgitation occurred in 2.6%. Thirty-day mortality was 4.3%, 30-day combined safety end-point was 17.0%. AV-block requiring pacemaker implantation were 19.7%. At follow-up (median 12.6 months), 15.1% patients died, 5.3% had cardiovascular death, 11.1% had re-admission for heart failure. The combined efficacy endpoint at 1-year was 23.7%. Estimated survival was 85.6%, 78.8%, and 66.9% at 1, 2, and 3 year respectively; survival free from cardiovascular death was 91.2%, 89.2%, and 86.4% at 1, 2, and 3 year respectively. At last follow-up 91.2% of patients were in NYHA class I or II, effective orifice area was 1.79 ± 0.34 cm^2, maximum and mean transvalvular gradients were 20 ± 8 mmHg and 10 ± 4 mmHg, respectively, left ventricular ejection fraction was 60 ± 12%.
Conclusions: TAVI seems a safe and effective alternative to surgery in high-risk or inoperable aortic stenosis, with high procedural success and low cardiovascular mortality. Valve performance is good both after implantation and during follow-up evaluations. No prosthesis failure was recorded up to 4-year follow-up.

SCOMPENSO CARDIACO: LA RISINCRONIZZAZIONE

O282

Valutazioni sulla prognosi di una popolazione di pazienti sottoposti in prevenzione primaria ad impianto di defibrillatore o pace-maker biventricolare in un unico centro a medio volume di procedure

Davide Caruso (a), Sergio Setti (a), Daniele Canonero (a), Alberto Camerini (a), Silvia Costa (a), Massimo Zoni Berisso (a), Stefano Domenicucci (a)

(a) Ospedale Padre Antero Micone, Cardiologia-UTIC, Genova Sestri Ponente

Introduzione: Il numero di pazienti (pz) sottoposto ad impianto di defibrillatore (CRTd) e pace-maker biventricolare (CRTp) è progressivamente aumentato negli anni. E' noto che i pazienti con indicazione alla risincronizzazione cardiaca sono ad alto rischio di tachiaritmie ventricolari life threatening (TVLT) e morte cardiaca improvvisa (MI). Esistono dubbi sulla capacità della CRTp di ridurre tale rischio. In particolare vi è importante dibattito su quali pazienti debbano essere sottoposti anche alla terapia con defibrillatore impiantabile per la prevenzione primaria della MI.
Scopo del lavoro: Lo scopo del lavoro è stato: 1) verificare la frequenza di comparsa di TVLT o MI in una popolazione di pz consecutivi sottoposti a CRTp e/o CRTd sulla base di una preventiva stratificazione del rischio aritmico 2) se la presenza di interventi appropriati o inappropriati dell'ICD o di TVLT incidesse significativamente sulla sopravvivenza di tali pazienti
MATERIALE e METODO: Tra l'1/1/2005 e il 31/12/2010, 91 pz (61 maschi) di età 75±9 anni, in classe NYHA media 2.95, con frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) 25.9±5% e blocco di branca sinistra completo sono stati sottoposti consecutivamente a impianto di CRTp o CRTd in base alla presenza di 1 o più delle seguenti condizioni: età≤80 aa, criteri MUSTT o MADIT 1, indicatori di rischio di MI (tachicardia ventricolare non sostenuta, anomalie della Heart Rate Variability), punteggio Seattle Heart Failure Model >1. Nessuno dei pz è stato sottoposto ad impianto CRTd per la prevenzione secondaria della MI. Tra i pz sottoposti a CRTp gli "eventi endpoint" sono stati i seguenti: tachicardia ventricolare (TV) sostenuta e MI; tra quelli sottoposti a CRTd: shock su fibrillazione ventricolare, shock o burst su TV rapida >180/min. Il follow-up (FU) medio è stato 35±21 mesi; ogni pz è stato seguito per almeno 12 mesi.
Risultati: Dei 91 pz arruolati: 42(46%) avevano cardiomiopatia (CMPD) dilatativa ischemica, 45 (49%) CMPD primitiva o ipertensiva e 4 (5%) CMPD valvolare; 55 pz (60.4%) sono stati sottoposti a CRTd e 36 a CRTp (di cui 3 per up-grading di pace-maker bicamerale). Durante il FU si è osservato un significativo miglioramento della FEVS e della classe NYHA media passate rispettivamente da 25.9±5% a 33.2±10% (p<.0001) e da 2.95 a 2.29. Tra i 55 pz sottoposti a CRTd 13(23.6%) hanno avuto "eventi endpoint" e 7(12%) interventi inappropriati (6 per tachiaritmia atriale e 1 per oversensing dell'onda T). Tra i 36 pz sottoposti a CRTp nessuno ha avuto "eventi endpoint". Dei 91 pz impiantati: 18(19%) sono deceduti (14 CRTd, 4 CRTp): 11(12%) per insufficienza cardiaca, 5(5.5%) per neoplasia, 2(2.2%) per altre cause non cardiovascolari. L'età media dei deceduti era pari a 73,70±6 con EF media 24,7±5%, NYHA media 3,7. La EF media risultava significativamente più bassa rispetto alla popolazione totale (p<.001). 9 (9%) di questi erano affetti da CMPD ischemica e 6 (7.6%) da CMPD primitiva. Tra i pz con interventi appropriati 4 sono in seguito deceduti e 8 (tot 92%) hanno avuto un peggioramento clinico con riduzione della EF rispetto al basale (24.3%, p<.002). Tra i pazienti con intervento inappropriato 3 sono in seguito deceduti ed 1 risulta aver avuto un peggioramento clinico (EF media di tali pazienti 32%).
Conclusioni: In base ai nostri dati seppur riferiti ad un numero limitato di pazienti sembra poter essere possibile identificare in modo efficace quali pazienti sottoporre ad impianto di CRTp o a CRTd 2) La comparsa di eventi aritmici e di interventi appropriati della CRTd si associa ad un peggioramento della prognosi dei pazienti inclusi nel nostro studio.

O283

The left atrial volume: an independent predictor of response to cardiac resynchronization therapy

Giovanni Morani (a), Daniele Nicolis (a), Chiara Stevanello (a), Luca Tomasi (a), Ruggero Tomei (a), GIacomo Mugnai (a), Martina Morosato (a), Corrado Vassanelli (a)

(a) Cardiologia , Azienda Ospedaliera Integrata Verona

Background: Low Ejection fraction, evaluated with echocardiogram, is known to be a strong independent predictor of adverse prognosis in heart failure. Current guidelines for resynchronization therapy, with or without ICD, consider ejection fraction the most important echocardiographic parameter for device implantation. Atrial volume has been recently shown to be a powerful predictor of clinical outcomes in patients with chronic heart failure.
The role of atrial volume as an independent prognostic predictor of good response to biventricular pacing has to be defined.
Methods: This is a retrospective study evaluating 202 patients that received a cardiac resynchronization therapy with defibrillator (CRT-D) system from January 2004 to January 2008, in our cardiology division. In order to limit any variables due to different devices and algorithms we selected all consecutive patients who received a Medtronic CRT-D. The CS target branch was predefined as lateral or posterolateral or anterolateral. We evaluated echocardiographic parameters and functional class (NYHA) at implant time and at periodic six-monthly follow-up. The echocardiographic parameters were assessed by experts dedicated cardiologists. Were considered responders to CRT all the patients who had improved ejection fraction of at least 5 points in absolute. Clinical responders were defined as patients who at follow-up showed an improvement of at least one NYHA functional class.
Results: All the CRT-D were carried out successfully. The target Cs branch was reached in 98,8%of cases. At implant, responders showed a significatively wider QRS (139.7±34.7ms Vs 127.9±29.0msec, p=0.050) a worse ejection fraction (27.9±6.3% Vs 30.7±8.6%, p=0.022) and a smaller atrial volume (38.7±9.1 ml/m Vs. 44.2±18.6 ml/m, p=0.046) than non-responders patients.
Also in the multivariate analysis atrial volume (p=0,029 Exp(B)=0,956) and ejection fraction (p=0,038 Exp(B)=0,924) remain statistically significant. The mean follow-up was longer than two years (2,34±1,64yrs). During this period echo-responders were 48,6% and clinical-responders were 65,3%.
Conclusion: Our study showed that left atrial volume independently correlates with good response to CRT. Therefore may be considered as independent predictor of response to CRT.

O284

La torsione ventricolare in pazienti sottoposti a terapia di resincronizzazione cardiaca.

Carmine Domenico Votta (a), Ilaria Ricceri (a), Paola Attanà (a), Emma Gelera (a), Stefania Sacchi (a), Andrea Giomi (a), Laura Perrotta (a), Giuseppe Ricciardi (a), Paolo Pieragnoli (a), Maria Cristina Porciani (a), Luigi Padeletti (a)

(a) Università di Firenze

Obiettivi: Valutare gli effetti della terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) sui parametri rotazionali del ventricolo sinistro valutati mediante metodica 2D speckle tracking e studiare la relazione esistente fra torsione ventricolare ed indici di asincronia meccanica intraventricolare sinistra. Testare, infine, l'eventuale potere predittivo di risposta alla CRT della torsione ventricolare.
Metodi: Sono stati arruolati 50 pazienti sottoposti a impianto di PM biventricolare ICD nel periodo compreso fra il 2007 e il 2011 presso la SOD di Aritmologia della AOU Careggi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione cardiologica completa pre-impianto comprensiva di ecocardiogramma tradizionale, TDI e 2D speckle-tracking, e successivamente a cadenza semestrale.

Sono stati definiti "responders" alla terapia resincronizzante pazienti con riduzione del volume telesistolico del ventricolo sinistro >15% a 6 mesi rispetto al basale. I parametri rotazionali acquisiti a livello basale ed apicale con immagini ad elevato frame rate (80-100 frame sec) presi in esame sono stati: rotazione(ROT) della base e dell'apice ventricolare, twisting, untwisting e velocità di untwisting, strain radiale della base e dell'apice. Gli indici di asincronia intraventricolare considerati sono stati la deviazione standard dei picchi di velocità sistolica dei 12 segmenti miocardici(indice di Yu), il ritardo fra picco di velocità sistolica del setto e della parete laterale(indice di Bax) e il ritardo fra picco di strain radiale a livello del segmento antero-settale e posteriore del ventricolo sinistro(indice di Gorcsan) valutato mediante strain bidimensionale. L'analisi statistica è stata effettuata mediante software commerciale SPSS 18.0 per Windows. Tutti i dati sono riportati come media e deviazione standard. Un valore di P a due code <0.05 è stato considerato statisticamente significativo.
Risultati: Le caratteristiche basali pre-impianto sono risultate simili fra i pazienti responders e i non responders eccetto per l'indice di Bax, risultato maggiore nei primi(88±35 ms, vs 65±38 ms p<0.05), nessuna differenza è stata osservata per i parametri di deformazione rotazionale. A 6 mesi di follow-up 26 pazienti (52%) risultavano "responders". Per quanto riguarda i parametri di dissincronia ventricolare, solo l'indice di Gorcsan, era migliorato (66±64 ms vs 132±104 ms p <0.01) e risultava linearmente correlato all'aumento della frazione di eiezione(FE), nessun parametro rotazionale è risultato significativamente modificato dalla CRT. All'analisi di regressione logistica univariata nessun parametro rotazionale (twisting, untwisting, untwisting rate, rotazione basale e apicale) è risultato in grado di predire la risposta alla terapia resincronizzante, così come gli indici di asincronia (Gorcsan e Yu), ad eccezione di quello di Bax (p = 0.04). La curva ROC costruita per questo parametro ha confermato il suo elevato valore predittivo (A.U.C.: 0.66, 95% C.I.: 0.5-0.8, cut-off: 55 ms, sensibilità: 85%, specificità: 54%)
Conclusioni: La CRT induce nei "responders" un significativo miglioramento dell'asincronia intraventricolare valutata mediante speckle tracking e tale miglioramento risulta essere correlato al miglioramento della frazione di eiezione. I parametri rotazionali del ventricolo sinistro, nonostante i benefici emodinamici forniti dalla CRT, non risultano modificati. Pertanto, i risultati del nostro lavoro indicano che occorre prudenza nel considerare lo studio della torsione come uno strumento atto a valutare e/o predire la risposta alla terapia di resincronizzazione cardiaca.

O285

Is renal function "a partner" able to condition tapse capability to identify responders to cardiac resynchronization therapy?

Paolo Pieragnoli (a), Giuseppe Ricciardi (a), Elena Sticchi (a), Francesca Ristalli (a), Ilaria Ricceri (a), Paola Attanà (a), Luca Checchi (a), Martina Nesti (a), Giulia Pontecorboli (a), Cinzia Fatini (a), Ilaria Romagnuolo (a), Maria Cristina Porciani (a), Luigi Padeletti (a), Gian Franco Gensini (a), Rosanna Abbate (a), Antonio Michelucci (a)

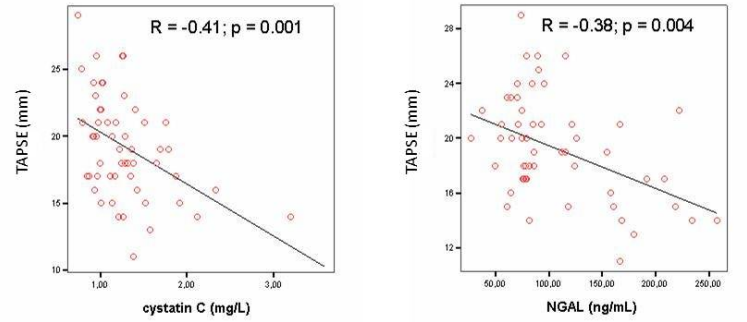
(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence, Florence, Italy

Background: It has been suggested that right ventricular dysfunction could be one of the mechanistic links between heart failure and renal dysfunction. Moreover right ventricular function (RVF), and in particular tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), is useful to identify responders to cardiac resynchronization therapy (CRT).
Aim: In order to better assess their relationship, we investigated TAPSE and renal function in heart failure (HF) patients scheduled for cardiac resynchronization therapy/defibrillator (CRT-D).
Methods: We analyzed 60 heart failure patients on optimal medical therapy [54 males and 6 females median age 66 yrs (49-89)] with standard inclusion criteria for CRT-D. Response to CRT was defined as a reduction ≥15% in left ventricular end-systolic volume (LVESV) at 6-months follow-up. Medication remained unchanged during follow-up period. All subjects underwent conventional echocardiography to assess tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE).

Baseline renal function was evaluated using usually adopted [creatinine and glomerular filtration rate, estimated by the abbreviated Modification of Diet in Renal Disease equation (MDRD)] and emerging parameters [cystatin C (CystC) and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL)].
Results: TAPSE was significantly associated with response to CRT-D [OR(95%CI) 1.29 (1.08-1.54) p=0.006]. TAPSE significantly correlated not only with common renal parameters (creatinine, MDRD) but also with emerging parameters (CystC and NGAL) (Figure).
Conclusions: This study evidenced that the influence of RVF on response to CRT-D could be also mediated by renal dysfunction, as evidenced by the link between TAPSE and renal parameters.

Figure

Correlations between TAPSE and cystatin C and between TAPSE and NGAL



O286

Caratterizzazione dei super-responders alla terapia elettrica di resincronizzazione cardiaca mediante angiocardioscintigrafia a riposo e da sforzo

Cinzia Valzania (a), Igor Diemberger (a), Matteo Ziacchi (a), Mauro Biffi (a), Cristian Martignani (a), Francesco Fallani (a), Gilberto Gavaruzzi (b), Claudio Rapezzi (a), Angelo Branzi (a), Giuseppe Boriani (a)

(a) Dipartimento Cardiovascolare, Policlinico S.Orsola Malpighi, Università di Bologna, (b) Dipartimento di Medicina Nucleare, Policlinico S.Orsola Malpighi, Università di Bologna

Introduzione: La risposta individuale alla terapia elettrica di resincronizzazione cardiaca (CRT) è ampiamente variabile. Alcuni pazienti, per ragioni non ben chiare, presentano una risposta sorprendente alla CRT, tale da essere definiti super-responders.
Scopo dello studio: In una popolazione di pazienti con cardiopatia dilatativa non ischemica sottoposti ad impianto di un dispositivo per CRT, caratterizzare i super-responders in un follow-up a medio termine mediante angiocardioscintigrafia a riposo e durante sforzo.
Metodi: Trentacinque pazienti consecutivi (80% uomini, 62±11 anni) con cardiopatia dilatativa non ischemica sono stati sottoposti ad angiocardioscintigrafia all'equilibrio con 99mTc, a riposo e durante sforzo al cicloergometro, entro sette giorni dall'impianto (durante ritmo spontaneo e dopo attivazione della CRT) e dopo tre mesi. La frazione d'eiezione del ventricolo sinistro (LVEF) è stata calcolata dalla curva attività-tempo. La dissincronia intraventricolare sinistra e interventricolare sono state valutate mediante Analisi di Fase di Fourier ed espresse come angoli di fase. A 3 mesi i pazienti sono stati classificati come super-responders nel caso di un aumento assoluto di LVEF ≥10%, responders nel caso di un aumento tra 5 e 10%, non responders nel caso di nessun aumento o aumento <5%.

Risultati: Nove pazienti (26%) sono stati classificati come super-responders, 8 (23%) come responders e 18 (51%) come non responders. Nei super-responders LVEF è aumentata a riposo da 24±5 a 38±7% e durante sforzo da 22±6 a 35±8% ($p \leq 0.001$). La dissincronia intraventricolare si è ridotta sia a riposo sia durante sforzo ($p<0.01$), la dissincronia interventricolare è diminuita durante sforzo ($p<0.05$). I super-responders hanno presentato di base una maggior dissincronia intraventricolare rispetto ai non responders, sia a riposo (71±37° vs. 45±25°, $p<0.05$) sia durante sforzo (70±25° vs. 52±23°, $p=0.06$), ed una maggior dissincronia intraventricolare da sforzo rispetto ai responders (70±25° vs. 45±15°, $p<0.05$). Super-responders e responders hanno presentato di base valori inferiori di dissincronia interventricolare rispetto ai non responders ($p<0.05$).
Conclusioni: In una popolazione di pazienti con cardiopatia dilatativa non ischemica, un'elevata dissincronia basale intraventricolare e una minor dissincronia interventricolare, da sforzo e a riposo, sembrano caratterizzare i super-responders rispetto ai non responders alla CRT. Rispetto ai responders, i super-responders sembrano presentare una maggior dissincronia intraventricolare basale durante sforzo. L'incremento della LVEF nel follow-up si associa nei super-responders ad una riduzione della dissincronia intraventricolare, da sforzo e a riposo, e della dissincronia interventricolare da sforzo.

O287

Endothelial progenitor cells in patients scheduled for cardiac resynchronization therapy: relationship with left ventricular remodelling and QRS duration

Francesca Cesari (a), Giuseppe Ricciardi (b), Paolo Pieragnoli (b), AnnaMaria Gori (c), Cinzia Fatini (a), Elena Sticchi (a), Ilaria Romagnuolo (d), Francesca Ristalli (b), Gino Grifoni (b), Luigi Padeletti (b), Gian Franco Gensini (c), Rosanna Abbate (a), Antonio Michelucci (b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, Thrombosis Centre, University of Florence; Azienda, (b) Department of Medical and Surgical Critical Care, Section of Arrhythmology, University of Florence; , (c) Don Carlo Gnocchi Italia, Florence , (d) Fiorgen Foundation, Florence Italy

Introduction: It has been reported that heart failure (HF) and ventricular function can condition the number of endothelial progenitor cells (EPCs). Moreover a prolonged QRS duration can influence negatively left ventricular function.
Aim: to assess if there is a relationship between EPCs, echocardiographic parameters and, QRS duration (ms) in heart failure (HF) patients scheduled for cardiac resynchronization therapy (CRT).
Methods: We studied 52 HF patients (46M/6F), median age 66 years (range 49-89), NYHA II/IV ejection fraction (EF) ≤ 40%, in sinus rhythm, before receiving CRT with defibrillator. 26 patients had QRS < 120 ms with systolic dyssynchrony, 26 patients a QRS > 120 and left bundle branch block morphology. The etiology was ischemic in 24 (46.2%) patients and non ischemic in 28 (53.8%). Left ventricular EF, end-diastolic (LVEDV) and end-systolic (LVESV) volumes were evaluated. Peripheral blood EPCs were measured by using flow cytometry and defined as CD34+KDR+, CD133+KDR+ and CD34+CD133+KDR+. NT-ProBNP was also assessed.
Results: All EPCs' populations were positively and significantly related with EF (CD34+KDR+ r=0.31 p=0.02; CD133+KDR+ r=0.31 p=0.02; CD34+CD133+KDR+ r=0.34 p=0.01) and inversely related with LVESV (CD34+KDR+ r=-0.32 p=0.02; CD133+KDR+ r=-0.38 p=0.005; CD34+CD133+KDR+ r=-0.40 p=0.003) and LVEDV (CD34+KDR+ r=-0.25 p=0.05; CD133+KDR+ r=-0.31 p=0.02 CD34+CD133+KDR+ r=-0.32 p=0.02). A significant inverse correlation between NT-ProBNP and EPCs (p=0.05 for all EPCs) was observed. No differences were observed between patients with a QRS ≥120 or <120. Instead, a significantly ($p<0.05$) lower number of EPCs was observed in patients with a QRS ≥150 (25%) in comparison to those with a QRS <150 (75%).
Conclusions: a) There is a manifest link between EPCs, myocardial function, and HF degree (as indicated by NTpro-BNP level); b) QRS duration is able to influence EPCs level. The last finding is

noteworthy considering that recently 150 ms was designated as useful QRS duration cut-off for considering CRT.

IMAGING CARDIOVASCOLARE - ESERCIZIO FISICO

O288

Left ventricular Twisting in condizioni di post carico crescente

Amato Santoro (a), Susanna Benincasa (a), Giovanni Antonelli (a), Federico Alvino (c), Maria Caputo (a), stefano lunghetti (b), Sergio Mondillo (a)

(a) Cardiologia Universitaria Azienda ospedaliera universitaria S. Maria delle Scotte, (b) Cardiologia Ospedaliera, azienda ospedaliera universitaria S. Maria delle Scotte, (c) Università degli studi di Siena

L'ipertrofia cardiaca è definita come un adattamento fisiologico o patologico che si riscontra in seguito ad allenamento intensivo, sovraccarico di volume, sovraccarico di pressione.
L'analisi delle curve di strain ventricolare del ventricolo sinistro può rilevare precocemente anomalie sistoliche e diastoliche in pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra .
Scopo dello studio: Analizzare la relazione del twist ventricolare (LVT) con la funzione diastolica in popolazioni con condizioni di postcarico crescente e caratterizzarne le sue modificazioni in pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra con funzione sistolica conservata dovuta ad allenamento intensivo, ipertensione arteriosa e stenosi aortica.
Metodi: Abbiamo arruolato 123 pazienti. 37 atleti professionisti con ipertrofia concentrica (gruppo A), 17 pazienti sani, sedentari senza ipertrofia (gruppo B), 22 pazienti con cardiopatia ipertensiva (gruppo C), 47 pazienti con stenosi aortica (gruppo D). Sono esclusi dallo studio pazienti con altre valvulopatie e frazione di eiezione (FE) minore del 50%. I pazienti avevano la stessa massa cardiaca e lo stesso pattern di ipertrofia con un relative wall thickness >0,42.
Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame ecocardiografico con valutazione di diametri, spessori, FE, parametri di funzione diastolica, pressioni di riempimento, funzione longitudinale ventricolare sinistra. Abbiamo inoltre calcolato LVT utilizzando Speckle Tracking echocardiography con software dedicato. L'analisi statistica è stata sviluppata con Software dedicato.
Risultati: LVT mostra valori crescenti all'aumentare del post carico determinante l'ipertrofia cardiaca. I valori più elevati di LVT si registrano nei pazienti con stenosi aortica, i più bassi negli atleti. (Gruppo A: 8±2,4°; Gruppo B: 10,3±2,3°; Gruppo C: 15,7±4,3°; Gruppo D: 17,7±7,3°; $p<0,01$ tra i gruppi). LVT correla negativamente con i parametri di funzione sistolica longitudinale M-Mode di escursione sistolica dell'anello mitralico (MAPSE) ($r=-0,43$; $p<0,001$) e con il picco sistolico di velocità (S'), misurata con Tissue Doppler Imaging (TDI) sulla parete laterale del ventricolo sinistro ($r=-0,36$; $p<0,001$). LVT mostra inoltre una correlazione lineare con il flusso transmitralico misurato con il rapporto E/A ($r=-0,57$; $p<0,001$), con le pressioni di riempimento analizzate con E/E' ($r=0,44$; $p<0,001$), con il gradiente massimo nei pazienti con stenosi aortica ($r=0,37$; $p<0,01$) con il gradiente medio nei pazienti con stenosi aortica ($r=0,4$; $p<0,01$). LVT risultava all'analisi multivariata insieme all'età, predittore indipendente di disfunzione diastolica. Inoltre LVT risultava predittore indipendente del gradiente medio nei pazienti con stenosi aortica.
Conclusioni: LVT permette di identificare pattern di disfunzione diastolica in pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra da diverse cause, dall'ipertrofia fisiologica dell'atleta a quella dell'iperteso a quella dei pazienti con stenosi aortica. Il twist ventricolare è un meccanismo dipendente da precarico, frequenza e postcarico. In pazienti con ipertrofia ventricolare concentrica e funzione sistolica conservata LVT si dimostra inoltre un importante meccanismo di compenso, il cui aumento permette di mantenere un'adeguata funzione sistolica nonostante la precoce riduzione della funzione longitudinale del ventricolo sinistro che si riscontra precocemente in pazienti affetti da patologie determinanti un aumento di post carico, quali ipertensione arteriosa e stenosi valvolare aortica.

O289

Differenze etniche negli adattamenti cardiaci all'esercizio fisico in atleti adolescenti: studio elettocardiografico ed ecocardiografico

Mauro Li Calzi (a), Paolo Pattoneri (a), Antonio Crocamo (a), Irene Pelloni (a), Luisa Musiari (a), Almerina Biggi (a), Antonio Bonetti (a), Alberto Anedda (b), Matteo Goldoni (a), Alberto Montanari (a), Giovanna Pelà (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Parma, (b) Unità Complessa di Medicina dello Sport, AUSL di Parma

Background: Numerosi studi hanno dimostrato il ruolo dell'etnia negli adattamenti cardiaci all'esercizio fisico. In particolare, gli atleti africani di età adulta sviluppano, in risposta all'allenamento, una più spiccata ipertrofia del ventricolo sinistro (VS) rispetto ai caucasici, spesso associata ad alterazioni ECG simili a quelle della cardiomiopatia ipertrofica. Meno conosciute sono invece le differenze etniche negli atleti adolescenti.
Disegno dello studio: Abbiamo esaminato 138 atleti maschi in età adolescenziale (età media 14±1, 12-17 anni), di cui 40 africani (A) e 98 caucasici (C), impegnati in attività sportivo- agonistiche di tipo aerobico in campionati provinciali che prevedevano simili protocolli di allenamento. I due gruppi non differivano per età, peso, altezza, indice di massa corporea (BMI), pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica e frequenza cardiaca (FC). Tutti i partecipanti sono stati sottoposti ad ECG a 12 derivazioni e ad ecocardiogramma durante il quale venivano estrapolati i diametri, i volumi e la massa indicizzata del VS (LVM/BSA), utilizzando il "relative wall thickness" (RWT) quale indice di geometria.
Risultati: Gli A presentavano rispetto ai C un maggior incremento degli spessori parietali (setto interventricolare: 9,8±1,4 vs 8,5±1,2mm; p<0,0001; parete posteriore: 9,9±1,8 vs 8,2±1,2mm; p<0,0001) e della LVM/BSA (115±24 vs 101±20gr/m^2; p<0,001), con lieve diminuzione del diametro telediastolico del VS (45,7±3,9 vs 47,2±4,3mm; p=0,055). Il RWT era marcatamente aumentato negli A (0,43±0,07 vs 0,36±0,04; p<0,0001**),** indicando un rimodellamento concentrico del VS. I parametri sistolici e diastolici risultavano sovrapponibili nei due gruppi. All'analisi della covarianza (ANCOVA), considerando l'età, il BMI, FC, PAS come covariate, l'etnia era un forte predittore della LVM/BSA e del RWT (per entrambi p<0,001). Parallelamente, all'ECG si rilevava negli A rispetto ai C una maggior prevalenza di segni di ipertrofia ventricolare sinistra (74% vs 33%, p<0,001), con incremento del voltaggio R5/S1 (40±11mm vs 30±11mm, p<0,001) e del sopraslivellamento del tratto ST tipo "ripolarizzazione precoce" (74% vs 39%, p<0,001). Il riscontro di T negative era invece simile nei due gruppi (A=11% vs C=14%, p=ns), mentre gli A presentavano rispetto ai C una maggior durata del PR (157±19 vs 139±24ms, p<0,001), QRS più stretto (72±12 vs 78±12ms, p<0,05) e una minor prevalenza di BBDi (13% vs 40%, p<0,01).
Conclusioni: I nostri risultati confermano anche in età adolescenziale una più spiccata risposta ipertrofica del VS all'esercizio fisico negli atleti africani, dimostrabile con parametri sia ECGrafici che ecocardiografici. L'ipertrofia cardiaca in questi atleti è di tipo concentrico rispetto a quella eccentrica degli atleti caucasici, come indicato dallo spiccato incremento del RWT. Tali adattamenti sono peculiari della razza africana e pertanto emerge la necessità di stabilire parametri di riferimento ECGrafici ed ecocardiografici correlati all'etnia, in particolare nell'ambito della diagnostica differenziale della cardiomiopatia ipertrofica, prima causa di morte improvvisa negli atleti di etnia africana.

O290

Biatrial Adaptation in Elite Female Volleyball Players: the Effects of a 16-week Intensive Training Program

Flavio D'Ascenzi (a), Benedetta Maria Natali (a), Valerio Zacà (a), Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Federico Alvino (a), Maurizio Losito (a), Stefania Sparla (a), Massimo Morelli (b), Marco Bonifazi (c), Sergio Mondillo (a)

SIC | ***Orali***

(a) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Italy, (b) Medical Staff, Santa Croce Volley, S. Croce sull'Arno, Italy, (c) Department of Neurological, Neurosurgical and Behavioural Sciences, University of Siena, Italy

Purpose: Athletic training is associated with heart remodeling in athletes. Although several echocardiographic studies have investigated the role of training in male athletes, few data are available about female athlete's heart and exercise conditioning, and most are limited to cross-sectional study. The aim of this study is to determine by standard and 2D speckle tracking echocardiography (STE) the adaptations of left and right atria (LA, RA) in a longitudinal study involving elite female volleyball players. The diastolic properties of right and left heart were also evaluated through pulsed-wave and tissue Doppler imaging (TDI).
Methods: Twenty-three elite female volleyball players, engaged in a 4-month training program, participated in the study. Echocardiographic analysis was performed at baseline (after 3 months of detraining) and after 4 months of regular intensive training. LA and RA size was assessed by area, volume, and volume index (volume/body surface area). We analyzed by 2D STE RA and LA longitudinal myocardial deformation dynamics, obtaining values of global peak atrial longitudinal strain (PALS) and global peak atrial contraction strain (PACS).
Results: As expected, heart rate significantly decreased after 4 months ($p=0.01$). LA mean volume index increased after 4 months of training (24.0 ± 3.6 mL/m^2 vs 26.7 ± 6.9 mL/m^2, $p<0.001$). The same trend was demonstrated for RA volume index (15.66 ± 3.09 mL/m^2 vs 20.47 ± 4.82 mL/m^2, $p<0.001$). Although PALS and PACS values for both RA and LA showed a trend toward lower values after 4 months of training, no significant differences were observed. Pulsed-wave Doppler of left ventricle did not showed significant variations, while TDI demonstrated after 4 months a higher e' peak ($p=0.03$), a lower a' peak ($p=0.01$), and a greater e'/a' ratio ($p<0.001$). Even if a trend toward increase was observed for right E/A ratio and e', no significant variations occurred in right heart diastolic properties. Interestingly, E/e' ratio did not significant vary during the study period both in left and right heart.
Conclusions: The present study investigates for the first time the longitudinal remodeling of LA and RA in elite volleyball players, demonstrating that a 4-month training program in female athletes is associated with a phenomenon of biatrial adaptation. Interestingly, nor left neither right atrial enlargements are associated in female athletes with increased filling pressures.

O291

Which factors can indicate the behaviour over time of ventricular extrasystoles in athletes?

Giorgio Galanti (a), Luigi Caselli (a), Paolo Pieragnoli (a), Giuseppe Ricciardi (a), Gemma Filice (a), Michele Nieri (a), Luigi Padeletti (a), Antonio Michelucci (a)

(a) Department of Medical and Surgical Critical care, University of Florence, Florence, Italy

Background: Several studies with dynamic electrocardiography have been performed in various settings of cardiac patients with chronic ventricular extrasystoles (VE). During such studies, a tendency of VE to vary markedly, and often to decrease, over time, was observed. Some previous studies analyzed the spontaneous behaviour of ventricular arrhythmias in athletes mainly for evaluating the impact of physical deconditioning on ventricular tachyarrhythmias.
Aim: The objectives of the present study were: to analyze the behaviour over time of VE, in terms of persistence or disappearance (DVE) and variability in a population of athletes examined over the past 10 years and to identify factors contributing to spontaneous disappearance and variability.
Methods: From a database containing 578 athletes with VE, we selected those (95—84 males and 11 females, aged 29.9±18.1 years) having 100 VE or repetitive VE (ventricular couplets [VC] or ventricular tachycardias [VT]) at the first 24-h Holter electrocardiographic monitoring (24-h-HM) (baseline) and at least 1 year of follow-up (3.1±2.2 years) over the 10 years. They practiced various sports disciplines (soccer 45%, running 17%, cycling 11%, others 27%). The baseline was compared to the last 24-h-HM in order to establish DVE (VE reduction of at least 98%/24 h in the

absence of VC or VT). SDVE was calculated as the standard deviation of VE on serial 24-h-HMs. Statistical analyses considered as dependent variables both DVE and SDVE. The independent variables were the following: age, sex, type of sport, symptoms, baseline VE rate (BVE), baseline VC and VT, VE morphology, VE behaviour during the baseline training session, refraining from competitive sports.
Results: DVE occurred in 32 athletes (34%). SDVE varied from 0 to 12,658 VE/24 h (1,916±2,649.9). Disappearance of VE during the baseline training session (DVET) correlated with DVE (*p*00.0319). BVE directly correlated to SDVE (*p*00.0008).
Conclusion: VE of athletes are highly variable over time, their variability depending on BVE, and tend not infrequently to disappear. The only useful variable for predicting DVE is DVET.

O292

Diagnosi ECG di ipertrofia ventricolare sinistra in giovani atleti: l'importanza delle anomalie della ripolarizzazione

Cesare de Gregorio (a), Giampiero Speranza (c), Domenico Zagari (a), Giuseppe Andò (a), Pietro Pugliatti (a), Olimpia Trio (a), Maurizio Cusmà Piccione (a), Gaetano Morabito (b), Ludovico Magaudda (c), Sebastiano Coglitore (a)

(a) Dipartimento clinico-sperimentale di Medicina e Farmacologia. Cardiologia, AOU di Messina, (b) Ospedale S. Anna, Catanzaro, (c) Scuola di Specializzazione in Medicina dello Sport. Università di Messina

Background: Come ben noto, l'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) è il più comune adattamento del cuore al training intenso. L'ECG a riposo è un metodo molto efficace nello svelare tempestivamente l'IVS, anche in atleti nei quali è necessario porre una diagnosi differenziale con l'IVS patologica (come la cardiomiopatia ipertrofica, CMPI). Le difficoltà cliniche, infatti, nel discriminare tra le due forme sono considerevoli, anche in relazione alla necessità di prescrivere ulteriori indagini diagnostiche in atleti che hanno urgenza di ottenere l'idoneità agonistica. Negli atleti più giovani, si aggiunge un altro elemento di confusione che è il cd ***pattern giovanile***, che si caratterizza per la presenza di elevati voltaggi del QRS e/o anomalie del tratto ST-T (ASTT), anche in assenza di IVS. Per questi motivi, sono stati proposti vari score ECG per porre diagnosi corretta di IVS, ma la sensibilità si è dimostrata sempre piuttosto bassa, specie nei giovani. In questo studio, abbiamo voluto porre una particolare attenzione alle ASTT, studiandone le caratteristiche anatomo-funzionali cardiache con ecocardiografia, in atleti adolescenti.
Metodi: Nel corso del 2011, **121 atleti** in post-pubertà, età media di 16.1±3.3 anni (108 M), sono stati sottoposti a screening per idoneità sportiva agonistica secondo i protocolli COCIS presso il centro di Medicina dello Sport dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Messina. Tutta la popolazione esaminata rispondeva alle caratteristiche di allenamento moderato-intenso (almeno 5 ore/settimana) e, oltre alla diagnostica prevista dal protocollo, è stata sottoposta ad esame ecocardiografico completo (ECO). Le ASTT sono state definite **"*non comuni*"** (da *Corrado et al*, Eur Heart J 2005) quando era presente una depressione del tratto ST di almeno -0.1 mV con T negative asimmetriche in almeno 2 derivazioni precordiali (V2-6) e/o nelle inferiori; oppure un appiattimento della T, o negatività a branche simmetriche in almeno due derivazioni periferiche (tranne aVR/D3). Abbiamo quindi calcolato la massa VS indicizzata secondo i criteri ECO dell'ASE 2006, considerando però come IVS anche l'aumento dello spessore parietale ≥12 mm in zone atipiche del VS come l'apice, la parete laterale o i muscoli papillari.
Risultati: 56 atleti (46.3%) hanno presentato ASTT ***comuni***, 7 (5.8%) ***non comuni***. Nessuno del primo gruppo presentava IVS, che è stata invece riscontrata in 4 atleti del secondo gruppo (3.3% di tutta la popolazione), e giudicata compatibile con diagnosi di CMPI in 2 (1.6%). L'ECO era negativo negli altri 3 atleti.
Conclusioni: Seppur ottenuti da una casistica numericamente limitata, questi dati confermano che le ASTT sono frequenti nei giovani atleti, ma è necessario porre attenzione qualora le caratteristiche

siano di tipo ***non comune***, perché possono esprimere IVS, non sempre di natura fisiologica. Infatti, nella metà dei casi da noi giudicati positivi per IVS è stato posto il sospetto di CMPI.

O293

Il cuore di atleta durante lo sforzo. Analisi Speckle Tracking Echocardiography

Amato Santoro (a), Giovanni Antonelli (a), Roberta Molle (a), Federico Alvino (c), Maria Caputo (a), Stefano Lunghetti (b), Sergio Mondillo (a)

(a) Cardiologia Universitaria Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, (b) Cardiologia Ospedaliera Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, (c) Università degli studi di Siena

Durante l'esecuzione di attività sportiva si verifica un aumento di tutti gli indici di funzione sistolica necessari all'esecuzione di elevate performance atletiche da parte dell'apparato cardiovascolare.
Scopo del nostro studio è analizzare le modificazioni che si verificano durante lo sforzo utilizzando metodica Speckle Tracking Echocardiography (STE) in una popolazione di atleti.
Metodi: abbiamo arruolato 16 atleti pallanuotisti che si allenano 4-5 volte la settimana per 2 ore al giorno partecipanti a campionato agonistico di serie C. Tutti gli atleti sono maschi.
Abbiamo registrato esame ecocardiografico standard, studio della funzione diastolica con Doppler pulsato e tissutale, analisi STE. I parametri ecocardiografici sono stati registrati a riposo ed al termine di 6 ripetizioni di 100 metri stile libero alla massima velocità. Durante lo sforzo gli atleti dovevano avere in media una frequenza di circa 180 bpm. Abbiamo utilizzato per i calcoli statistici software dedicato.
Risultati: gli atleti mostravano dopo lo sforzo: aumento della frazione d'eiezione(FE) (riposo:61,07±5%; sforzo:74,3±5,9%; p<0,001), della frequenza cardiaca (HR) (riposo:63,3±11,6 bpm; sforzo:151,3±10,5 bpm; p<0,001), riduzione del rapporto E/A (riposo:2±0,4; sforzo:1,4±0,3; p<0,001), aumento della funzione longitudinale al Doppler TDI (S') (riposo:0,12±0,1m/s; sforzo:0,23±0,1 m/s; p<0,001). Non abbiamo registrato modificazioni della funzione longitudinale con STE; dopo lo sforzo abbiamo riscontrato un aumento dello Strain rate del ventricolo sinistro (SRVSn) (riposo:-1,08±0,1; sforzo:-1,5±0,2%; p<0,001), aumento dei valori di Twist ventricolare (LVT) (riposo:7,9±2,4°; sforzo:14,2±3,2°; p<0,001), di Untwisting (UTW) (-107,2±47,3°; sforzo:-158,46±61,4°; p<0,05), di Strain circumferenziale apicale (AVCS) (riposo:-22,3±5%; sforzo:-28,4±7,6%; p<0,05). Inoltre abbiamo riscontrato una correlazione lineare tra LVT ed HR(r=0,73; p<0,001), LVT ed E/A(r=-0,67; p<0,001), LVT e FE(r=0,74; p<0,001), AVCS e HR (r=-0,42; p<0,05), AVCS e FE(r=-0,47; p<0,01), S'e FE(r=0,74; p<0,001).
Discussione: L'aumentata performance del ventricolo sinistro durante lo sforzo è determinata principalmente da un aumento della velocità di accorciamento di tutte le fibre endocardiche parallelamente ad un aumento della frequenza cardiaca. Lo strain circonferenziale, la rotazione apicale ed il twisting aumentano progressivamente con lo sforzo, ad indicare il maggior contributo degli strati subepicardici rispetto a quelli subendocardici alla meccanica sistolica. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che, durante l'esercizio, riducendosi la durata della diastole, per l'aumento della frequenza cardiaca, e riducendosi il volume telediastolico del ventricolo sinistro, le fibre subepicardiche hanno un vantaggio meccanico tale da far aumentare progressivamente il twisting. All'incremento del twisting corrisponde un aumentato untwisting diastolico per consentire il riempimento rapido e supportare l'aumento della gittata cardiaca. I bassi valori di AVCS, LVT,UTW registrati a riposo negli atleti, rappresentano quindi una componente di riserva necessaria al cuore di atleta per espletare la competizione ad elevatissime performance cardiovascolari. STE permette di analizzare le deformazioni delle camere cardiache durante lo sforzo indicando quali fibre cardiache svolgono il ruolo di riserva contrattile determinando un aumento della portata tale da permettere lo svolgimento delle attività sportive massimali negli atleti.

CARDIOTOSSICITÀ DA FARMACI ANTINEOPLASTICI

O294

Doppler pulsato tissutale e cardiotossicità da farmaci antitumorali: ''Cut-off della velocità miocardica sistolica e diagnosi precoce''.

Fabio Maramao (a), Ysabel Conde (b), Isabella Sperduti (a), Francesco Rulli (a)

(a) Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena, (b) Asl Rm/B

Background: La valutazione della cardiotossicità da farmaci antitumorali, secondo le linee guida oncologiche internazionali è basata sul calcolo della frazione d'eiezione ecocardiografica (Simpson). Questo parametro ha mostrato un bassa accuratezza diagnostica ed uno scarso potere predittivo. Il Doppler pulsato tissutale (PW-TDI) consente di individuare alterazioni precoci della funzione sistolica del ventricolo sinistro, anche nei pazienti trattati con terapia antineoplastica. Le linee guida della Società Italiana di Ecocardiografia (2009) hanno ratificato l'utilità, della velocità miocardica sistolica (Sm) del PW-TDI per la valutazione della funzione sistolica ventricolare sinistra. Il precoce interessamento del setto interventricolare, nella cardiotossicità da farmaci antineoplastici, avvalora l'appropriatezza nell'utilizzo di questa metodica.
Scopo: Confrontare la sensibilità della Sm vs FEVS, determinare il cut-off della Sm indicativo di cardiotossicità e proporre un modello cost-effective per diagnosi precliniche.
Metodi: Nel periodo luglio 2008 - aprile 2012, sono state studiate 168 pz, femmine con tumore della mammella ed età media 52,6±12,9 anni; suddivise in 3 gruppi: Gr. 1: (60 pz) nessun trattamento antineoplastico; Gr. 2: (89 pz) trattate con Antracicline (AN) o Antracicline (AN) e Trastuzumab (T), senza evidenza ecocardiografica convenzionale di cardiotossicità; Gr. 3: (19 pz) trattate con AN o AN e T, con evidenza ecocardiografica convenzionale di cardiotossicità. Criteri di esclusione: cardiopatie congenite o acquisite. Tutte le pz sono state sottoposte ad esame ecocardiografico convenzionale per il calcolo della FEVS e al PW-TDI per il calcolo della (Sm) a livello dell'anello mitralico settale. **Analisi statistica:** Anova univariata, test di Bonferroni per i confronti multipli e ROC analisi per il calcolo del cut-off.
Risultati: Sm Gr 1 (media 7,5±1,6 DS); Sm Gr 2 (media 6,8±1,3 DS); Sm Gr 3 (media 5,4±1,1 DS). È risultata una differenza statisticamente significativa ($p<0,01$), della Sm tra i pz del gruppo 3 rispetto a quelli del Gr 1 e 2 e una differenza statisticamente significativa ($p<0,05$), della Sm tra i pz del Gr 1 e 2. FEVS Gr 1 (media 64,1±4,2 DS); FEVS Gr 2 (media 63,4±4,5 DS); FEVS Gr 3 (media 52,3±8,4 DS). È risultata una differenza statisticamente significativa solo tra il Gr 1 e il Gr 3 e tra il Gr 2 e il Gr 3 ($p<0,01$). Non è risultata nessuna differenza statistica della FEVS tra il Gr 1 e il Gr 2.
Conclusioni: Lo studio dimostra che nei nostri pz, trattati con AN o AN e T: **(1)** la sensibilità della Sm è superiore a quella della FEVS (84,2 vs 68,4); **(2)** il cut off della Sm, indicativo di cardiotossicità, è 6 cm/s; **(3)** esiste una differenza statisticamente significativa anche, tra la Sm dei Gr 1 e 2. Proponiamo: (a) di effettuare sempre il calcolo della Sm, insieme alla valutazione della FEVS (Simpson), pensando sia particolarmente utile per dirimere casi dubbi, e cost-effective per individuare manifestazioni precliniche di cardiotossicità; (b) in assenza di evidenza clinica e/o ecocardiografica convenzionale di cardiotossicità, il prelievo per la Troponina HS e NT pro-BNP solo ai pz in terapia con AN e/o T, che abbiano una Sm inferiore ai valori medi del Gr 2 (6,8 cm/s). Ulteriori studi potranno confermare questi dati e valutare l'outcome dei pz trattati precocemente in seguito a diagnosi precliniche così effettuate.

O295

Identificazione precoce della disfunzione ventricolare sinistra con metodica ecocardiografica speckle tracking (sri) nella cardiotossicità indotta dal trattamento con antracicline.

Elisa Regna (a), Alessandra Dagianti (a), Enrico Cortesi (b), Francesco Fedele (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Università "La Sapienza", Policlinico "Umberto I" Roma, (b) U.O.C. Oncologia B, Università "La Sapienza", Policlinico "Umberto I" Roma

Introduzione: La cardiotossicità chemio-indotta compromette l'efficacia clinica della terapia anti-blastica ed incide negativamente sulla qualità di vita dei pazienti, indipendentemente dalla prognosi oncologica. Attualmente non disponiamo di un metodo codificato per riconoscerla e monitorizzarla.
Obiettivo: Scopo del nostro studio osservazionale prospettico è quello di fornire un contributo all'identificazione precoce del danno miocardico indotto dal trattamento con antracicline mediante l'utilizzo del 2D Strain Rate Imaging (SRI) Speckle Tracking, posto a confronto con le metodiche diagnostiche convenzionali.
Materiali e metodi: Abbiamo arruolato consecutivamente 42 pazienti di sesso femminile (età media: 44 aa; nessun fattore di rischio cardiovascolare o cardiopatia nota; FE≥55%), affette da carcinoma della mammella destra (Stadio II–III), in procinto di essere sottoposte per la prima volta a terapia adiuvante con antraciclina (dose cumulativa: 450±20 mg/m^2), e altrettanti soggetti sani. Sono stati effettuati esami clinici, laboratoristici (dosaggio di Troponina u.s. e NT-proBNP) e strumentali (ECG, ecocardiocolorDoppler trans-toracico completo) seriati (t_0: basale; t_1 e t_2: 24h ed una settimana dopo la prima somministrazione; t_3 e t_4: a metà ed al termine del protocollo chemioterapico; FU: controllo a tre mesi). I dati sono stati analizzati con i software SPSS e MedCalc.
Risultati: Il monitoraggio elettrocardiografico ha mostrato in 14 pazienti alterazioni della fase di ripolarizzazione ventricolare in fasi successive a t_3. L'indagine ultrasonografica ha evidenziato un rapporto E/A<1 (PWD del flusso transmitralico) al tempo t_3 (0.91±0.04 *vs* 1.14±0.15; p<0.001) ed una riduzione di e'/a' al TDI misurato nella porzione basale del SIV già in coincidenza con t_2 (0.83±0.25 *vs* 1.11±0.35; p<0.001); contemporaneamente si è osservata una riduzione significativa del picco di Strain Rate (-1.39±0.14 s^{-1} *vs* -1.78±0.05 s^{-1}; p<0.001) e successivamente, al tempo t_3, anche del Global Longitudinal Strain (-18.2±1.7% *vs* -20.9±1.3%; p<0,001). Il picco dell'onda S al TDI ha mostrato un lento e progressivo decremento divenuto significativo solo al FU (6.38±0.56 *vs* *8*.15±0.65; p<0.001). Nessuna variazione statisticamente significativa della FE e della frazione d'accorciamento. Troponina u.s. e NT-proBNP sono risultati sempre compresi nel range della normalità. E' emersa una differenza statisticamente significativa tra GLS della popolazione di volontarie sane (-19.86±1.15%) e delle pazienti sottoposte a chemioterapia (-17.30±0.30%). Le curve ROC hanno permesso di individuare valori di cut-off tali da discriminare le due popolazioni: -18.5% per il GLS (SE 86%; SP 100%; VPP 93%) e -1.40/s per SR (SE 88%; SP 100%; VPP 95%).
Conclusioni: I dati ricavati con il TDI e soprattutto l'analisi 2D SRI Speckle Tracking hanno rilevato una precoce disfunzione diastolica ventricolare sinistra, già evidente all'epoca di t_2, e la riduzione tardiva di un parametro di funzione sistolica quale l'onda S, tale da suggerire una progressione del danno anche una volta terminato il protocollo chemioterapico. Alla luce dei risultati ottenuti nutriamo la speranza di poter proporre una metodologia in futuro codificabile per riconoscere i segni premonitori o precoci di cardiotossicità e per poterli monitorizzare, superando così il paradosso in base al quale pazienti che guariscono o che ottengono un effetto palliativo importante grazie alla chemioterapia, vanno incontro a disfunzione cardiaca e ad un peggioramento della qualità di vita, inaccettabile per chi sopravvive al cancro.

O296

Ruolo dell'ecocardiografia parametrica nella definizione precoce della cardiotossicità da antracicline.

Manuela Busa (a), Virginia Scarabeo (a), Manjola Noni (a), Alessandra Berton (a), Marta Mion (b), Piergiuseppe Piovesana (a)

(a) U.O.A. Cardiologia Camposampiero (PD), (b) U.O.A. Oncologia Camposampiero (PD)

Background: La cardiotossicità da antracicline è una realtà destinata ad assumere una sempre crescente rilevanza clinica, tanto da divenire talora la patologia predominante; l'individuazione quindi di un metodo codificato per riconoscerla precocemente e monitorarla, oltre che per prevenirla e curarla è un punto cruciale della cardioncologia.
Scopo dello studio: Valutazione quantitativa del global longitudinal strain (GLS) del ventricolo sinistro, sia in corso di chemioterapia con antracicline che in un successivo follow-up a breve-medio termine, al fine di definirne la sensibilità come marcatore precoce di disfunzione cardiaca, confrontato con i parametri ecocardiografici tradizionali.
Metodi e risultati: Il campione è costituito da 30 pazienti, di età media pari a 53,2 ± 12,4 anni, affette da tumore al seno con indicazione a chemioterapia con antracicline. Durante il trattamento ed in un successivo follow-up della durata di 9,2 ± 2,5 mesi, le pazienti sono state monitorate mediante visita cardiologica, ECG ed ecocardiogramma. Quest'ultimo ha previsto lo studio della funzione ventricolare sinistra sia con metodiche convenzionali (FE, Doppler transmitralico, Doppler tissutale), che attraverso l'analisi quantitativa del GLS mediante speckle tracking 2D.
In corso di chemioterapia, il GLS ha presentato una riduzione significativa (p 0,034) già dopo il primo ciclo, che è progredita mantenendosi sempre ad un livello statisticamente significativo per tutta la durata della terapia. Variazioni significative (p 0,022) della LVEF sono state invece osservate solo dopo il terzo ciclo di chemioterapia. Il Doppler transmitralico ha mostrato un'inversione significativa (p 0,034) del rapporto E/A dopo il terzo ciclo. Le velocità sistoliche tissutali si sono progressivamente ridotte, e tale riduzione per l'onda Sm settale è risultata significativa (p 0,049) dopo il secondo ciclo, mentre per l'onda Sm laterale è stata più tardiva diventando significativa (p 0,026) dopo il terzo ciclo.
Nel corso del follow-up, la LVEF, così come i parametri registrati con Doppler tradizionale e Doppler tissutale, si sono riportati a valori medi non significativamente diversi da quelli basali. Il GLS medio (-18,5 ± 2,3) si è invece dimostrato del tutto sovrapponibile alla media dei valori più bassi di GLS osservati in corso di chemioterapia (-18,5 ± 2), mantenendo una differenza statisticamente significativa rispetto ai valori basali.
Conclusioni: In corso di chemioterapia, il GLS è il marcatore che per primo mostra una riduzione statisticamente significativa, seguito poi dal Doppler tissutale ed infine dalla LVEF e dal Doppler transmitralico. Nel follow-up, inoltre, è l'unico parametro che ci dimostra che la sofferenza delle fibre miocardiche continua in realtà a persistere in modo latente. Il global longitudinal strain (GLS) è quindi dotato di un'elevata sensibilità nella diagnosi precoce della cardiotossicità da chemioterapici, non altrimenti rilevabile sulla base dei dati clinici e con le metodiche strumentali tradizionali.

O297

The tyrosine kinase erbb2 inhibitor lapatinib and the anti-erbb2 antibody trastuzumab depress cardiac function, without inducing left ventricular dilation in mice

Nicola Maurea (a), Carmela Coppola (a), Domenica Rea (a), Lorena Guarino (b), Noemi Castaldo (b), Antonio Barbieri (a), Giuseppe Palma (a), Giovanna Piscopo (a), Clemente Cipresso (a), Carlo Maurea (a), Aldo Giudice (a), Rosario V Iaffaioli (a), Stefania Scala (a), Claudia De Lorenzo (b), Claudio Arra (a), Carlo G Tocchetti (a)

(a) National Cancer Institute, Pascale Foundation, Naples, Italy, (b) Federico II University, Naples, Italy

Background: ErbB2, tyrosine kinase receptor of the EGFR family, overexpressed in about 25% of breast cancers, modulates development and function in the myocardium. Lapatinib (LAP) is a small molecule that inhibits ErbB2-tyrosine kinase domain. The few existing trials report it to be associated with a low risk of LV dysfunction (2%), while the prototypical antibody Trastuzumab (TRAS) increases the frequency of asymptomatic ejection fraction decrease by 3-18%, and the risk of heart failure by 2-4%. Here, we characterize our LAP murine cardiotoxicity model in vivo by echocardiography, comparing it to TRAS and doxorubicin (DOX) cardiotoxicities.
Methods: LV end-diastolic and end-systolic diameters (LVEDD and LVESD) were assessed. LV function was measured with fractional shortening (FS) by M-mode echo, and with radial myocardial strain (%) with speckle tracking (ST) in sedated C57BL6 mice (2-4 mo. old) at day 0, and after 2 and 7 days of daily administration of LAP (100mg/kg/day orally), and in control mice. For comparison we used our well-established models with TRAS (2.25 mg/kg/day, ip), and DOX (2.17 mg/kg/day ip) as positive control.
Results: FS was already reduced with DOX at 2 days: 52±.2%, p<.001 vs 60±.4% (sham), while LAP and TRAS decreased FS only at 7 days (56±2 and 49±1.5%, respectively, both p<.05 vs 60±.5% for sham). Interestingly, FS reduction with LAP was milder than with TRAS (p=.01). At 7 days, both LAP and TRAS only increased LVESD: 1.23±.07 and 1.49±.07mm, respectively, both p<.05 vs 1.1±.03mm (sham). On the other hand, at 7 days DOX induced LV dilation, with significant enlargement of both LVESD (1.55±.08mm) and LVEDD (3.04±.06mm; sham=2.81±.03mm), both p<.005. Importantly, from a diagnostic point of view, myocardial strain was reduced early at 2 days with LAP and TRAS, predicting cardiotoxicity: 34±7% for LAP, 44±7% for TRAS, both p<.05 vs sham (66±.6%).
Conclusions: Differently from DOX, ErbB2 inhibition in mice does not produce LV dilation, but only decreases LV function. In particular, specifically targeting ErbB2-tyrosine kinase domain with LAP confers less cardiotoxicity than TRAS. Myocardial strain identifies LV systolic dysfunction earlier than conventional echo and can be a useful tool to predict ErbB2 inhibitors cardiotoxicity.

O298

Lo strain longitudinale globale identica la cardiotossicità precoce da antracicline in donne affette da cancro della mammella

Renato Ippolito (a), Alessandro Santoro (a), Roberta Esposito (a), Vincenzo Schiano Lomoriello (a), Daniela De Palma (a), Francesco De Stefano (a), Paola Ieranò (a), Maurizio Galderisi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli

Background: La valutazione dello strain longitudinale è risultata utile nell'individuare alterazioni precoci e subcliniche della funzione ventricolare sinistra (VS) in numerose patologie cardiache. Sebbene la frazione di eiezione (FE) sia ancora considerata il maggiore indicatore di cardiotossicità nei pazienti sottoposti a chemioterapia, l'analisi dello strain longitudinale potrebbe essere utile anche in questo ambito clinico. Obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare gli effetti dannosi della tossicità cardiaca precoce da antracicline sullo strain longitudinale in donne affette da cancro della mammella.
Metodi: Dopo aver escluso pazienti con ipertensione arteriosa, con patologie coronariche e valvolari, con scompenso cardiaco e con cardiomiopatie primitive, 24 donne (età media = 52 anni) con cancro della mammella di nuova diagnosi, sono state studiate con esame eco-Doppler cardiaco completo prima e dopo 4-6 cicli di epirubicina / ciclofosfamide (EC). L'esame ecocardiografico includeva il Doppler tissutale pulsato del anello mitrale con il calcolo del rapporto E/e'. Durante l'esame è stato effettuato inoltre l'Automated Function Imaging (AFI), un software che utilizza lo Speckle Tracking Echocardiography (STE) su immagini registrate in bidimensionale (>40 fps). I picchi dello strain longitudinale sistolico sono stati misurati sui 18 segmenti delle 3 sezioni apicali

del ventricolo sinistro ed il global longitudinal strain (GLS) è stato calcolato come media di tali misure.
Risultati: Non è stato osservato nessun cambiamento della geometria del ventricolo sinistro (spessore relativo di parete ed indice di massa ventricolare sinistra) dopo il trattamento con EC. La FE calcolata in 2D con il metodo di Simpson (pre-terapia: 61.9 ± 3.6%, post-terapia: 61.2 ± 2.9%, NS), il rapporto transmitralico E/A, il tempo di decelerazione della velocità E ed il volume atriale sinistro indicizzato non cambiavano significativamente prima e dopo la terapia. Anche il rapporto E/e' risultava simile prima e dopo EC (7.5 ± 1.1 vs. 7.7 ± 1.9, NS). Il GLS era invece significativamente ridotto dopo il trattamento con EC (-17.9 ± 1.9 % vs -19,5 ± 11.8, p<0.001). La riduzione percentuale del GLS non era correlata con l'aumento percentuale del rapporto E/e' ma con il valore pre-terapia dello stesso GLS (r=0.89, p<0.0001).
Conclusioni: Dopo il regime terapeutico EC per il cancro alla mammella, l'analisi AFI, semplice ma efficace applicazione dello Speckle Tracking Echocardiography, individua un danneggiamento precoce della funzione ventricolare sinistra che non può essere identificato dalla semplice valutazione della frazione di eiezione o la stima non invasiva delle pressioni di riempimento del ventricolo sinistro. Il danno della funzione longitudinale è in gran parte dipendente dal valore pre-terapia dello strain longitudinale, il che indica che i livelli di partenza di tale parametro possono predire l'effetto cardiotossico precoce delle antracicline.

O299

A polymorphism of RAC2 subunit of NAD(P)H oxidase involved in Anthracycline Toxicity

Luciano De Biase (a), Maurizio Simmaco (c), Enrico Cortesi (b), Luigi Tritapepe (b), Giovanna Gallo (a), Francesca Jacoangeli (a), Enrico Perna (a), Massimo Volpe (a)

(a) Cardiologia, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università Sapienza, Roma, (b) Facoltà di Medicina e Odontoiatria, Università Sapienza, Roma, (c) Facoltà di Medicina e Psicologia, Università Sapienza, Roma

Background: Negli ultimi anni i progressi in oncologia hanno consentito il trattamento di patologie a grande impatto epidemiologico, prima considerate inevitabilmente incurabili. Tutti i nuovi farmaci non sono scevri da effetti avversi, e per complicanze come quelle cardiovascolari non sono ancora presenti delle vere e proprie linee guida per la diagnosi precoce e la gestione. Lo scompenso cardiaco è la complicanza più temibile a lungo termine, anche se non e' il solo aspetto nel vasto ambito della cardiotossicità da chemioterapici. Con il nostro studio abbiamo cercato di individuare markers nell'ambito della farmacogenomica al fine di stratificare le pazienti a maggior rischio di sviluppare complicanze cardiovascolari, in seguito abbiamo monitorato le pazienti con ecocardiogramma a tempo 0, a 3 e 6 mesi e 1 anno dall'inizio della chemioterapia parallelamente al dosaggio di pro-BNP e dei markers di danno miocardico per valutare l'eventuale correlazione tra questi metodi diagnostici e l'effettivo riscontro di tossicità cardiaca.
Metodi: 50 pazienti,età media [± DS] 60 ± 9 anni,affette da carcinoma mammario e sottoposte a trattamento chemioterapico adiuvante con antracicline, taxani e trastuzumab, con anamnesi negativa per patologie cardiovascolari,ipertensione e diabete sono state arruolate nel nostro studio da febbraio 2011. Sono stati eseguiti in tutte le pazienti : un prelievo di sangue venoso per la ricerca di polimorfismi genici relativi al metabolismo e alla detossificazione delle antracicline e genotipizzazione CYBA rs4673, NCF rs 1883112, RAC rs1358338, MRP1G671V, MRP2 rs8187694, MRP2rs8187710, CBR3V244M, GSTP1A313G, con real-time PCR su campione dopo centrifugazione (10 minuti 3000 rpm) e raccolta dei dati su database EXCEL dedicato. Le pazienti sono state sottoposte a chemioterapia adiuvante previa attenta visita cardiologica prima di iniziare il trattamento (T0) e nel follow-up a 3mesi (T1), 6 mesi (T2) e 1 anno (T3). Elettrocardiogramma, ecocardiogramma e valutazione dei markers cardiaci e del pro-BNP sono stati eseguiti in tali tempi.
Risultati: La valutazione farmacogenomica ha rivelato che alcune mutazioni di polimorfismi genici possono provocare una maggiore sensibilità del miocardio all'esposizione dei metaboliti tossici dei

chemioterapici, in particolare le pazienti eterozigoti per CYBArs4673 (p=0,0001) e gli omozigoti mutati per MRP2rs8187710 (p=0,047), che hanno anche mostrato una maggiore alterazione dei markers di danno miocardico. La valutazione ecocardiografica ha evidenziato un peggioramento della funzione cardiaca riscontrando variazioni statisticamente significative dei parametri ecocardiografici di funzione sistolica (Sm, MAPSE) e di funzione diastolica (E/A, Em/Am, IVRT) nella maggior parte delle pazienti analizzate.
Conclusioni: I dati riscontrati hanno dimostrato variazioni apprezzabili dei markers sierici e dei dati ecocardiografici (alterazioni della funzione sistolica e diastolica, da ricondurre verosimilmente ai chemioterapici somministrati) soprattutto nelle pazienti geneticamente più predisposte alla cardiotossicità, almeno sino al tempo fin qui completato di monitoraggio. Lo studio è ancora in corso e siamo in attesa dei dati definitivi per completare il follow-up di tutte le 50 pazienti. I dati preliminari sono comunque a favore di un ampliamento del settore cardio-oncologia con lo scopo di seguire le pazienti sin dall'inizio della chemioterapia e nel follow-up,valutare i primi segni di cardiotossicità ed impostare le terapie cardioprotettive o eventualmente le modifiche della schedula terapeutica in stretta collaborazione tra oncologo e cardiologo.

CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA 3

O300

Disordini di conduzione dopo TAVI: quali i pazienti da candidare all'impianto di pacemaker permanente?

Salvo Andrea Romano (a), Donatella Tempio (a), Giusi Paola Pruiti (a), Sergio Conti (a), Angelo Di Grazia (a), Claudio Liotta (a), Alfredo Virgilio (a), Corrado Tamburino (a), Valeria Calvi (a)

(a) Ospedale Ferrarotto, A.O. Universitaria Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania

Introduzione: L'insorgenza di disordini di conduzione (DC) e l'impianto di pacemaker permanente (PPM) sono complicanze molto frequenti dopo impianto transcatetere della valvola aortica (TAVI). L'obiettivo del nostro studio è quello di identificare quali sono i pazienti candidati all'impianto di PPM dopo TAVI.
Metodi: Sono stati arruolati 233 pazienti, ad alto rischio chirurgico sottoposti a TAVI, presso il nostro istituto, tra giugno 2007 e dicembre 2011. Duecentosei pazienti sono stati sottoposti ad impianto di protesi CoreValve (CV), nei restanti 27 è stata utilizzata la protesi Edwards SAPIEN (ES). Ventisette (11.6%) pazienti sono stati esclusi dal nostro studio per le seguenti ragioni: PPM pre-procedurale (n=24, 10.3%), insuccesso procedurale (n=2, 0.8%), morte intra-procedurale (n=1, 0.4%). Complessivamente 206 pazienti (CV n=185, 90%, ES n=21, 10%) sono stati inclusi nella nostra analisi. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un elettrocardiogramma (ECG) dinamico sec. Holter prima e dopo la procedura. Lo stesso esame è stato ripetuto durante il follow-up (FU) eseguito ad 1, 6 e 12 mesi. Tra i fattori potenzialmente correlati con lo sviluppo di blocco atrioventricolare (BAV) completo sono stati considerati condizioni cliniche, DC pre-procedurali, parametri ecocardiografici e procedurali, questi ultimi valutati mediante immagini angiografiche.
Risultati: Il DC più frequente nella popolazione in studio è stato il Blocco di branca sinistra (BBS), con un incidenza del 34.5% (CV n=68, 36.8%; ES n=3, 14.3%). Durante il ricovero 40 (19.4%) pazienti hanno sviluppato un BAV completo, mentre 9 pazienti (4.3%) hanno sviluppato un blocco transitorio. Tra i pazienti sottoposti ad impianto di protesi CV, 9 hanno sviluppato un BAV completo durante il FU, 5 di loro avevano un BBS insorto dopo la procedura. Un PPM è stato impiantato in tutti i casi di BAV (n=58, 28%). L'unico fattore predittivo l'impianto di PPM è il blocco di branca destra pre-procedurale (BBD) (HR 16.5, 95% CI 3.3-82.3, p<0.001).
Conclusioni: Il BBD è un riconosciuto fattore predittivo l'impianto di PPM dopo TAVI, specialmente con l'uso della protesi CV. Tuttavia il BAV transitorio e il BBS possono aumentare il rischio di sviluppo di BAV completo. L'opportunità di un PPM profilattico in questi pazienti deve essere meglio definita da ulteriori studi.

O301

Reverse Remodelling of Left Atrium after Transcatheter Aortic Valve Implantation: a Speckle-Tracking Longitudinal Study

Flavio D'Ascenzi (a), Alessandro Iadanza (a), Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Rosanna Reccia (a), Valeria Curci (a), Giuseppe Sinicropi (a), Andrea Torrisi (a), Carlo Pierli (a), Sergio Mondillo (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, Universitary Hospital S. Maria alle Scotte, Siena, Italy

Background: Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is a new technique with the potential for transforming the treatment of aortic valve stenosis. Echocardiography plays a central role in the success of TAVI procedure, not only for its primary importance in the pre-procedural evaluation, but also because it represents the primary modality for post-procedure follow-up. Two-dimensional speckle-tracking echocardiography (STE) has become a useful tool to evaluate left atrial (LA) function, adding valuable insights in the field of physiology and pathophysiology. However, to date 2D STE has not been used to evaluate LA in patients undergone TAVI. The aim of this study was to assess by standard echocardiography and by 2D STE morphological and functional longitudinal variations of LA in this setting of patients.
Methods: Thirty consecutive patients undergoing TAVI in our centre were enrolled. All participants underwent echocardiographic evaluation early after TAVI, and at 40-day and 3-month follow-up. Patients with prior prosthetic valve implantation, with a poor acoustic window, not in a stable sinus rhythm or experiencing atrial fibrillation or flutter during the follow-up period were excluded from the analysis. A final population of 23 patients was analyzed.
Results: In comparison with baseline values, LA mean area showed a significant reduction after 40 days in comparison with pre-TAVI measurements (24.33±5.05 vs 22.54±5.33 cm^2, $p<0.05$) and a further decrease was demonstrated after 3 months when LA area reached the lowest value (22.11±5.88 cm^2, $p<0.01$). The reduction of LA size was confirmed also by LA mean volume index showing a significant reduction after 3 months (49.12±14.09 vs 42.43±17.21 mL/m^2, $p<0.01$). Global PALS demonstrated a significant increase early after TAVI ($p<0.0001$) and this difference reached the highest value 3 months after TAVI (14.56±3.83 vs 19.56±4.65 %, $p<0.0001$, respectively). Global PACS showed a similar trend, with a significant increase after 40 days ($p<0.01$) and a further increase after 3 months (8.55±2.70 vs 11.81±4.04 %, $p<0.01$, respectively). Interestingly, the changes in LA strain values were not related to variations of heart rate.
Conclusions: This study demonstrated for the first time that, early after TAVI, LA shows a significant reverse remodelling that encompasses not only a morphological but also a functional component. Two-dimensional STE was able to detect significant variations of LA longitudinal myocardial deformation dynamics associated with TAVI, demonstrating that this procedure is able to determine beneficial hemodynamic effects not only on left ventricle, but also on LA size and function.

O302

Reverse Remodelling of Left Atrium after Transcatheter Aortic Valve Implantation: a Speckle-Tracking Longitudinal Study

Flavio D'Ascenzi (a), Alessandro Iadanza (a), Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Rosanna Reccia (a), Valeria Curci (a), Giuseppe Sinicropi (a), Andrea Torrisi (a), Carlo Pierli (a), Sergio Mondillo (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, Universitary Hospital S. Maria alle Scotte, Siena, Italy

Background: Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is a new technique with the potential for transforming the treatment of aortic valve stenosis. Echocardiography plays a central role in the success of TAVI procedure, not only for its primary importance in the pre-procedural evaluation, but also because it represents the primary modality for post-procedure follow-up. Two-dimensional

speckle-tracking echocardiography (STE) has become a useful tool to evaluate left atrial (LA) function, adding valuable insights in the field of physiology and pathophysiology. However, to date 2D STE has not been used to evaluate LA in patients undergone TAVI. The aim of this study was to assess by standard echocardiography and by 2D STE morphological and functional longitudinal variations of LA in this setting of patients.
Methods: Thirty consecutive patients undergoing TAVI in our centre were enrolled. All participants underwent echocardiographic evaluation early after TAVI, and at 40-day and 3-month follow-up. Patients with prior prosthetic valve implantation, with a poor acoustic window, not in a stable sinus rhythm or experiencing atrial fibrillation or flutter during the follow-up period were excluded from the analysis. A final population of 23 patients was analyzed.
Results: In comparison with baseline values, LA mean area showed a significant reduction after 40 days in comparison with pre-TAVI measurements (24.33±5.05 vs 22.54±5.33 cm^2, $p<0.05$) and a further decrease was demonstrated after 3 months when LA area reached the lowest value (22.11±5.88 cm^2, $p<0.01$). The reduction of LA size was confirmed also by LA mean volume index showing a significant reduction after 3 months (49.12±14.09 vs 42.43±17.21 mL/m^2, $p<0.01$). Global PALS demonstrated a significant increase early after TAVI ($p<0.0001$) and this difference reached the highest value 3 months after TAVI (14.56±3.83 vs 19.56±4.65 %, $p<0.0001$, respectively). Global PACS showed a similar trend, with a significant increase after 40 days ($p<0.01$) and a further increase after 3 months (8.55±2.70 vs 11.81±4.04 %, $p<0.01$, respectively). Interestingly, the changes in LA strain values were not related to variations of heart rate.
Conclusions: This study demonstrated for the first time that, early after TAVI, LA shows a significant reverse remodelling that encompasses not only a morphological but also a functional component. Two-dimensional STE was able to detect significant variations of LA longitudinal myocardial deformation dynamics associated with TAVI, demonstrating that this procedure is able to determine beneficial hemodynamic effects not only on left ventricle, but also on LA size and function.

O303

TAVI (Transcatheter aortic valve implantation) patients: safety and outcome of cardiac rehabilitation (CR) compared to biological aortic valve replacement for aortic stenosis (AVR)

Franco Tarro Genta (a), Massimo Tidu (a), Zoia Bouslenko (a), Camillo Taglieri (a), Francesca Bertolin (a), Pantaleo Giannuzzi (b)

(a) Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS Divisione di Cardiologia Riabilitativa - Presidio Major - Torino, (b) Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Divisione di Cardiologia Riabilitativa, Veruno (NO)

Purpose: to describe exercise training (EX) safety and outcome of TAVI patients (TAVIp) as compared to AVR patients (AVRp) attending residential CR (rCR) after implantation. Methods: from January 2010 to July 2011 30 consecutive TAVIp (20% male, age 83±5, 18 Edwards, 12 CoreValve) and 29 consecutive AVRp (45% male, age 78±3) were admitted to rCR. Disability [Barthel Index (BI)] on admission and discharge, co-morbidity [cumulative illness rated state-comorbility index (CIRS-CI) score] and Echocardiography were measured. All patients followed 3 weeks supervised tailored EX program (walking, up to 30 minutes of cycling or treadmill exercise daily session). Six minute walking test distance (6MWT) was evaluated on admission and at discharge.
Results: Compared to AVRp, TAVIp were significantly older, with lower left ventricle ejection fraction (LVEF), higher CIRS-CI and rate of new left ventricle branch block (LVBB). All patients attended EX with no complications related to exercise but TAVIp tolerated a significantly lower workload and had lower 6MWT both on admission and discharge than AVRp; anyway 6MWT gain between test was similar in both groups. BI was lower in TAVIp both on admission and discharge despite a trend toward a net recovering (Table). At follow up (minimum 6 months) there was a trend

towards a higher death occurrence in TAVIp (yet not statistically significant P=0.06). **Conclusion:** compared to AVRp, TAVIp attending rCR have higher disability and co-morbility profile which determines a lower exercise tolerance; despite this rCR is safe, well tolerated and leads to exercise capacity improvement similar to AVRp which generally favors a safe discharge and a relatively independent life at home.

Table

	TAVIp	AVRp	P
CIRS-CI(M±DS)	5,1±1	3,6±1	<0,01
BI admission (M±DS)	59±27	85±15	<0,01
BI discharge (M±DS)	83±18	97±7	<0,01
6MWT admission m (M±DS)	120±69	199±84	<0,01
6MWT discharge m (M±DS)	215±71	324±84	<0,01
Differences 6WT discharge vs admission	117±80	129±73	NS
LVEF % (M±DS)	55±9	62±6	<0,01
EX sessions at ≥10W cycling or 1km/hour treadmill (%)	17	63	<0,01
LVBB(%)	50	10	<0,01

O304

Larger platelet volume does not increase the risk of periprocedural myocardial infarction

Monica Verdoia (a), Ettore Cassetti (a), Alon Schaffer (a), Angelica Fundatiotis (a), Giulia Binda (a), Paolo Marino (a), Giuseppe De Luca (a)

(a) Maggiore della Carità Hospital, University of Eastern Piedmont, NOVARA, ITALY

Background: Periprocedural myocardial infarction (PMI) represents a severe complication of percutaneous revascularization procedures, as it has been demonstrated to greatly impact on outcome. Several attempts for pharmacological prevention of such events have been proposed, among them benefits of extensive platelet inhibition are universally accepted, thus confirming role of platelet aggregation in myocardial injury after coronary angioplasty. Identification of new markers to predict risk of PMI, however, is needed.
Mean platelet volume (MPV) has been proposed as a marker for platelet activation, as larger sized platelets have been associated to higher pro-thrombotic risk, influencing angiographical results after coronary revascularization, risk of restenosis and poorer long- term outcome. In our study we, therefore, aimed to define the role of mean platelet volume in predicting the risk of periprocedural myocardial infarction after percutaneous coronary revascularization.
Methods: In 1056 consecutive patients undergoing percutaneous coronary revascularization we measured myonecrosis biomarkers at intervals from 6 to 48 hours after PCI. Definition of periprocedural myonecrosis was troponin I > 3xULN or 1,5x baseline value, if already elevated; periprocedural myocardial infarction was considered for CKMB > 3xULN or 1,5X baseline value (if> 5, 00 µg/l). In all patients mean platelet volume (MPV) assessment was performed at admission.
Results: Patients were grouped according to tertiles values of MPV (< 10.4 fl, Group 1; 10.5-11.3 fl, Group 2; > 11.4 fl, Group 3). Larger sized platelets were associated with diabetes mellitus (p= 0.025), therapy with statins (p=0.01) and ARB (p<0.001) and with higher prevalence of cerebrovascular events (p=0.005). Mean platelet volume inversely related to platelet count (p<0.001), while haemoglobin levels increased with platelet size (p<0.001). Angiographical and procedural features were similar according to MPV tertiles but for higher presence of intracoronary thrombus in patients with lower MPV (p=0.03). Larger sized platelets were not associated to increased risk of periprocedural myonecrosis (p=0.91) or periprocedural MI (p=0.09); OR (95% IC) 1.13 (0.93-1.37; p 0.22) . Subgroup analysis confirmed no impact of MPV on myocardial infarction

both after elective coronary angioplasty; OR (95% IC) 1.05 (0.71-1.56; p = 0.81) or in patients with cardiac biomarkers elevation at presentation, OR (95% IC) 1.08 (0.86-1.36; p=0.51). Similar results were found in high risk patients as in diabetics.
Conclusions: This study demonstrates that mean platelet volume does not predict the risk of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing percutaneous coronary revascularization in elective or acute setting.

O305

Significato prognostico del blocco di branca sinistra di nuova insorgenza dopo TAVI

Donatella Tempio (a), Salvo Andrea Romano (a), Sergio Conti (a), Giusi Paola Pruiti (a), Claudio Liotta (a), Angelo Di Grazia (a), Alfredo Virgilio (a), Corrado Tamburino (a), Valeria Calvi (a)

(a) Ospedale Ferrarotto, A.O. Universitaria Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania

Introduzione: Il blocco di branca sinistra (BBS) è il disordine di conduzione (DC) più frequente dopo sostituzione percutanea della valvola aortica (TAVI).
L'insorgenza di tale disordine nei pazienti sottoposti a sostituzione convenzionale chirurgica è stata correlata con una maggiore incidenza di eventi avversi, quali blocco atrioventricolare (BAV) completo e la mortalità per cause cardiache.
L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare la rilevanza clinica del BBS di nuova insorgenza nei pazienti sottoposti a TAVI.
Metodi: Sono stati analizzati 167 pazienti sottoposti a TAVI tra Giugno 2007 e Novembre 2010. In tutti i pazienti è stata impiantata una protesi CoreValve®.
Ventinove pazienti (17%) sono stati esclusi dalla nostra analisi per le seguenti ragioni:BBS (7 pt) o pacemaker (PM) preprocedurale (16 pt), morte prima della dimissione (6 pt).Complessivamente 138 pazienti sono stati inclusi nella nostra analisi. L'insorgenza di DC è stata valutata mediante elettrocardiogrammi (ECG) seriati durante il ricovero ed ECG dinamico sec. Holter eseguito prima, dopo la procedura e ad 1, 6 e 12 mesi di follow-up. Gli eventi avversi valutati sono stati l'insorgenza di BAV completo, sincope e morte per cause cardiache.
Risultati: Tutti i pazienti arruolati avevano un follow-up (FU) medio di 14 mesi . Il 48,5% della popolazione (67 pt) ha sviluppato un BBS dopo la procedura. Quasi tutti i pazienti hanno sviluppato il disordine durante il ricovero. Durante il FU è stata riscontrata una regressione del disordine nel 26,8% della popolazione (12 pt ad 1 mese e 6 pt a sei mesi). Nella nostra casistica non è stato riportato un significativo aumento dell'insorgenza di BAV completo (p 0.32),episodi sincopali (p 0.19) o mortalità per cause cardiache (p 0.56) nei pazienti con BBS rispetto ai pazienti senza tale disordine . L'incidenza complessiva di eventi avversi è stata del 30% (20/67) nei pazienti con BBS di nuova insorgenza e del 55% (39/71) nei pazienti senza questo disordine (p=ns).
Conclusioni: La nostra casistica mostra che il BBS di nuova insorgenza nei pazienti sottoposti a TAVI non è associato con un più alto rischio BAV completo, sincope o morte cardiaca durante il FU. Nonostante in questi pazienti sia possibile un peggioramento della conduzione atrio-ventricolare, l'impianto di un PM a scopo profilattico dovrebbe essere attentamente valutato.

TERAPIA CORONARICA ACUTA

O306

Valutazione degli score di rischio neurologico nei pazienti trattati con ipotermia terapeutica post arresto cardiaco.

Daniele Scarpa (a), Nicola Gasparetto (a), Ervis Hiso (a), Chiara Salotti (a), Armando Marzari (a), Sara Pontarollo (a), Sabino Iliceto (a), Luisa Cacciavillani (a)

(a) Clinica Cardiologica, Dpt di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università di Padova

Introduzione: I due score di rischio studiati per valutare l'outcome dei pazienti vittima di un arresto cardiaco (AC) sono l'out-of-hospital cardiac arrest score (OHCA score) ed il 5-R score, quest'ultimo testato su pazienti trattati con ipotermia terapeutica (IT). Entrambi valutano il ritmo di presentazione, se defibrillabile o meno, il tempo intercorso tra esordio dell'AC ed inizio delle manovre rianimatorie e quello tra AC e ripristino della circolazione spontanea (ROSC). L'OHCA score valuta anche la concentrazione plasmatica di creatinina e di acido lattico, mentre il 5-R score la presenza di ri-AC dopo il ROSC e la presenza del riflesso fotomotore. L'OHCA score fornisce un punteggio generalmente compreso tra -30 e +60 mentre il 5-R score tra 0 e 7. Nel primo caso esiste una proporzionalità diretta tra punteggio e probabilità di outcome sfavorevole, mentre nel secondo caso tale proporzionalità è inversa.
Scopo dello studio: Lo studio vuole valutare l'attendibilità dell'OHCA score e del 5-R score nel predire il rischio di outcome sfavorevole quando applicati, in pazienti rianimati da un AC, durante IT.
Materiali e metodi: Sono stati considerati tutti i pazienti ricoverati in un'Unità di Cure Intensive Cardiologiche a seguito di un AC e sottoposti ad IT, nel periodo compreso tra Novembre 2010 e Maggio 2012. L'outcome di questi pazienti è stato valutato secondo la scala Cerebral Performance Category (CPC), il cui valore è compreso tra 1 (completo recupero neurologico) e 5 (decesso del paziente). Questa variabile è stata dicotomizzata considerando CPC ≤ 2 come un outcome favorevole mentre CPC ≥ 3 come outcome sfavorevole.
Risultati: Sono stati arruolati 31 pazienti, di questi 20 (64.5%) hanno avuto un CPC ≤ 2 mentre 11 (35.5%) un CPC ≥ 3 alla dimissione dall'ospedale. Il 5-R score è risultato in media di 5 ± 1.91, mentre l'OHCA score di 20.7 ± 21.1. Considerando come evento un CPC ≥ 3, si sono calcolati sensibilità, specificità, valore predittivo positivo (VPP) e negativo (VPN) e la percentuale di pazienti correttamente categorizzati utilizzando differenti valori di cut-off per entrambi gli score. L'analisi delle due curve ROC ottenute e la comparazione dei diversi pazienti correttamente categorizzati rendono evidente la maggiore affidabilità del 5-R score. Il migliore valore cut-off per avere i più elevati livelli di corretta categorizzazione è 3 (sensibilità = 0.55, specificità = 0.95, VPP = 0.87, VPN = 0.78 e corretta categorizzazione nell'80%). Per individuare con buona probabilità tutti i pazienti ad alto rischio di outcome sfavorevole risulta accettabile il valore di 5 (sensibilità = 0.91, specificità = 0.53, VPP = 0.91 e VPN = 0.53 e corretta categorizzazione nel 67%).
Conclusioni: Dalla nostra esperienza emerge che il 5-R score è più indicato dell'OHCA score nel predire l'outcome dei pazienti rianimati dopo un AC e sottoposti ad IT. Utilizzando un valore cut-off di 5, rispetto al valore di 3, si riescono ad individuare la maggior parte dei pazienti con prognosi sfavorevole, nonostante un più elevato numero di falsi positivi. Potrebbe essere possibile, pertanto, intervenire con un trattamento personalizzato a seconda del rischio individuale di danno neurologico. Un limite di questi score è la difficoltà di conoscere con assoluta certezza gli intervalli temporali richiesti. Ulteriori studi sono necessari al fine di ricercare uno strumento oggettivo e di facile applicazione capace di predire precocemente il rischio di outcome sfavorevole durante IT.

O307

Clinical relevance of obstructive coronary artery disease among patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest .

Davide Zanuttini (a), Ilaria Armellini (a), Gaetano Nucifora (a), Guglielmo Bernardi (a), Leonardo Spedicato (a), Alessandro Proclemer (a)

(a) University Hospital "Santa Maria della Misericordia", Udine, Italy

Introduction: Coronary occlusion is the leading cause of cardiac arrest. However, the timing of coronary angiography in patients with out-of-hospital cardiac arrest (OHCA) is still controversial. Aim of the present study was threefold: 1) to investigate the prevalence of significant obstructive coronary artery disease (obCAD) in OHCA patients without obvious extra-cardiac etiology and in whom recovery of spontaneous circulation (ROSC) was obtained; 2) to evaluate the relation between post-ROSC electrocardiogram (ECG) and significant obCAD and 3) to determine the in-hospital outcome of these patients in relation to treatment modality (medical vs. invasive therapy).
Methods: Clinical characteristics and outcomes of resuscitated OHCA patients without obvious extra-cardiac etiology referred to the CathLab of "Santa Maria della Misericordia" Hospital, Udine, Italy in the period 2008-2011 were retrospectively reviewed. Initial arrest rhythm and post-ROSC ECG pattern (i.e. ST-segment elevation and other ECG patterns) were collected in all patients. Significant obCAD was defined when atherosclerotic coronary lesions resulting in a ≥50% reduction of luminal diameter were observed on coronary angiography. Percutaneous coronary intervention (PCI) was performed in selected patients according to clinical judgment by the treating physician and was deemed successful if it resulted in residual stenosis of < 50% with TIMI 3 grade flow. The primary outcome was survival to hospital discharge. Neurological status at that time was also assessed by using the Cerebral Performance Categories (CPC) scale; a CPC score ≤2 indicates recovery without major neurological impairment.
Results: A total of 79 patients (64±11 years, 59 males) was included in the study. The presenting rhythm was asystole/pulseless electrical activity in 17 (22%) and ventricular fibrillation/ventricular tachycardia in 62 (78%) patients. On post-ROSC ECG, ST-elevation was present in 34 (43%) patients. Significant obCAD was observed in 68 (86%) patients, in 33 (97%) patients with ST-elevation on post-ROSC ECG, and in 35 (78%) patients with different ECG patterns (p= 0,02). PCI was performed in 39 pts (49%) and was successful in 36 pts (92%). A total of 7 pts (9%) underwent coronary artery bypass graft surgery (CABG) during hospitalization. The hospital survival rate was 73%, 56% among patients with obCAD treated conservatively, 81% among patients with obCAD treated with successful myocardial revascularization and 81% among patients without obCAD (p = 0,058). Among survivors a good neurological status at discharge was observed in 77% of pts with obCAD treated with successful myocardial revascularization, in 57% of patients with obCAD treated conservatively and in 89% of pts without obCAD (p = 0,19).
Conclusions: Significant obCAD is present in most OHCA patients without obvious extra-cardiac etiology, irrespective of ECG findings after ROSC, indicating that ST-elevation cannot be used as a selection criterion for coronary angiography in patients with OHCA. A trend toward worse in-hospital outcome is present among OHCA patients with obCAD treated conservatively. These findings suggest that promptly identification and treatment of obCAD may improve survival of patients resuscitated from OHCA of non obvious extra-cardiac etiology and support the use of emergent coronary angiography in all these patients independently from post-ROSC ECG.

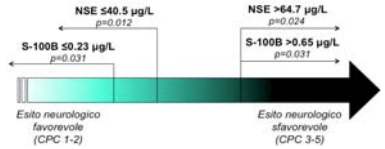
O308

Ipotermia terapeutica post arresto cardiaco: è possibile una precoce stratificazione prognostica?

Nicola Gasparetto (a), Daniele Scarpa (a), Chiara Salotti (a), Umberto Cucchini (a), Monica Mion (b), Ervis Hiso (a), Luca Brugnaro (a), Cristiano Sarais (a), Armando Marzari (a), Martina Zaninotto (b), Mario Plebani (b), Sabino Iliceto (a), Luisa Cacciavillani (a)

(a) Clinica Cardiologica, Dpt di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università di Padova, (b) Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Azienda Ospedaliera - Università di Padova

Introduzione: L'ipotermia terapeutica (IT) sistemica moderata si sta rivelando una terapia semplice e potenzialmente molto utile per il recupero neurologico dei pazienti resuscitati da un arresto cardiaco (AC). La stratificazione prognostica risulta particolarmente utile nelle prime fasi post AC con paziente ancora ipotermico, ma molte delle metodiche standard possono non essere affidabili o difficilmente eseguibili in questo contesto.
Scopo dello studio: Lo scopo di questo studio è di ricercare dei parametri affidabili e di facile esecuzione per la precoce stratificazione prognostica dei pazienti trattati con IT dopo un AC.
Materiali e metodi: Sono stati considerati 31 pazienti ricoverati presso un'Unità di Terapia Intensiva Cardiologica dal novembre 2010 a maggio 2012 per AC e trattati con IT. Sono state considerate le caratteristiche dei pazienti (genere, età), le modalità e le tempistiche dell'AC (ritmo di esordio, presenza di testimoni, tempo arresto-rianimazione cardiopolmonare e ripresa della circolazione spontanea) e dell'IT (tempo di raggiungimento di una temperatura <34°C, durata IT). Sono stati inoltre registrati i valori di picco dei marker ematochimici di danno cerebrale quali l'enolasi neuronospecifica (NSE) e la proteina S-100B. Sono stati ricercati i predittori di outcome neurologico alla dimissione ospedaliera (quest'ultimo valutato mediante la scala Cerebral Performance Category, CPC, che può assumere valori da 1=ottimo recupero neurologico a 5=decesso).
Risultati: ventisei maschi (83.9%) e 5 femmine (16.1%) di età media 59 ± 15 anni. L'AC è stato testimoniato in 20 casi (64.5%) e il primo ritmo riscontrato è stato defibrillabile in 25 casi (80.6%). Il tempo mediano AC–rianimazione cardiopolmonare è stato di 7 minuti [IQR 2,8-10,8] e il tempo medio AC-ripresa della circolazione spontanea di 30 ± 19 minuti. Una temperatura inferiore a 34°C è stata raggiunta in 5.2 ± 2.6 ore e mantenuta per un totale di 30 ± 7.4 ore. La mediana del picco di NSE è stato di 25.9 µg/L [IQR 20.9-40.5] raggiunto alla 29 ± 0.8 ore mentre la mediana del picco di S-100B è stato di 0.27 µg/L [IQR 0.14-0.66] in prima giornata. L'outcome neurologico alla dimissione ospedaliera è stato favorevole (CPC 1-2) in 19 pazienti (61,3%), sfavorevole (CPC 3-5) nel rimanente 38,7%. All'analisi multivariata, eseguita mediante la metodica delle foreste casuali randomizzate, i maggiori predittori di outcome neurologico avverso, valutato con la scala CPC, sono risultati essere l'NSE e l'S-100B. In particolare per valori NSE >64.7 µg/L o di S-100B > 0.65 µg/L (p=0.024 e p=0.031 rispettivamente) l'esito neurologico è sfavorevole mentre per valori di NSE ≤40.5 µg/L (p=0.012) l'esito neurologico è favorevole tanto più se associato a valori di S-100B ≤0.23 µg/L (p=0.031) (figura).
Conclusioni: Nei pazienti post AC trattati con ipotermia terapeutica la valutazione combinata dei valori di picco di NSE e di S-100B permette una stratificazione prognostica precoce. Tale valutazione potrebbe essere molto utile per un'ottimizzazione personalizzata della terapia in questi pazienti.



O309

Arresto cardiaco extraospedaliero: ruolo dell'intensità del massaggio cardiaco e tempo della sua esecuzione nella reinduzione di fibrillazione ventricolare.

Valentina Pelizzoni (a), Daniela Aschieri (a), Giovanni Quinto Villani (a), Stefano Ferraro (a), Deborah Bertoncelli (a), Enrica Bonibaldoni (c), Alessandro Capucci (b)

(a) U.O. Cardiologia Ospedale G. Da Saliceto Piacenza, (b) U.O. Cardiologia Ospedale Torrette Ancona, (c) U.O. Emergenza Territoriale-Servizio 118 Ospedale G. Da Saliceto Piacenza

Background: Le manovre di rianimazione cardiopolmonare modificano negli anni in base alle linee guida internazionali. Le recenti Linee guida 2010 stabiliscono che un buon massaggio cardiaco debba determinare una escursione sternale di circa 6 cm con adeguato rilasciamento dopo ogni compressione. Il massaggio cardiaco può vicariare temporaneamente la funzione meccanica cardiaca con beneficio sull'emodinamica del circolo. Tuttavia pochi lavori hanno valutato l'effetto del massaggio cardiaco sulla attività elettrica del cuore, in particolare sulla re induzione di fibrillazione ventricolare (VF).
Scopo: Valutare la relazione tra l'intensità della compressione del torace, il tempo entro cui viene effettuata dopo lo shock e la re-induzione di fibrillazione ventricolare (rVF).
Metodi: Abbiamo condotto uno studio prospettico osservazionale sul trattamento dell'arresto cardiaco extraospedaliero nella provincia di Piacenza dove, nel 1999, venne realizzato il primo progetto europeo di defibrillazione precoce in collaborazione con il Servizio di Emergenza Territoriale 118. Le tracce elettrocardiografiche registrate dagli elettrodi del defibrillatore semiautomatico esterno durante la rianimazione sono state archiviate in un unico data-base e analizzate off-line. L'intensità del massaggio cardiaco è stata valutata analizzando l'ampiezza degli artefatti rilevati sulla traccia ECG: un artefatto di ampiezza > 3 mV corrisponde ad un massaggio cardiaco corretto mentre un artefatto di ampiezza < 3 mV corrisponde ad un massaggio non corretto. Questa validazione è stata effettuata dopo avere messo in relazione la corrispondenza dei segnali di ECG registrati dal DAE con la profondità delle compressioni toraciche effettuate su 15 cadaveri utilizzando un apposito sensore per registrare la forza esercitata durante le esercitazioni sul manichino (CPRmeter Laerdal). Un massaggio corretto equivale sul monitor del sensore ad un segnale di ampiezza > 38 mm e a cui corrisponde un artefatto ECG > 3 mVolt. Un massaggio non corretto equivale sul monitor del sensore ad un segnale di ampiezza < 38 mm a cui corrisponde un artefatto ECG < 3 mVolt. Una rVF veniva considerata indotta dal massaggio quando, alla sospensione dello stesso, si evidenziava alla traccia ECG una rFV.
Risultati: Abbiamo analizzato 160 pazienti con un totale di 288 episodi di massaggio cardiaco esterno post shock. In 206/288 casi (71,1%) il massaggio cardiaco induce una rVF. In particolare in 145/288 casi il massaggio cardiaco esterno eseguito correttamente e 143/288 casi il massaggio cardiaco non raggiungeva i criteri per essere considerato corretto. Una rVF veniva indotta in 125/145 casi (86%) di massaggio corretto abbiamo e in 81/143 casi (56%) di massaggio non corretto ($p < 0,05$). In 227/288 casi il massaggio era eseguito entro 1 minuto dallo shock e in 61/288 casi dopo 1 minuto. L'incidenza di rVF era di 184/227 casi (81,8%) quando il massaggio era precoce rispetto a 2161 casi (34,4%) quando il massaggio era più tardivo ($p<0,05$).
Conclusioni: Il massaggio cardiaco esterno reinduce VF in una alta percentuale di casi (71,1%). In particolare se le compressioni sono "corrette" ossia profonde e effettuate entro un minuto dallo shock la probabilità di reindurre fibrillazione ventricolare è maggiore. Considerando che la presenza di rVF peggiora la prognosi dei pazienti le linee guida andrebbero rivalutate considerando anche l'aspetto "elettrico" e non solo "meccanico" del massaggio cardiaco effettuato dopo lo shock.

O310

Induction of mild hypothermia in cardiac arrest in icu: a simple way to improve survival and neurological outcome

Marco Poli (a), Paolo Trambaiolo (a), Vjerica Lukic (a), Marina Mustilli (a), Massimo De Luca (a), Maurizio Simonetti (a), Valentina Basso (a), Federica Ferraiuolo (b), Giuseppe Ferraiuolo (a), Franco Romeo (b)

(a) Ospedale Sandro Pertini- Roma - Unità Terapia Intensiva Cardiologica, (b) Fondazione Policlinico Tor Vergata-Università degli Studi Tor Vergata- Roma -Cattedra di Cardiologia

Background: Survival after cardiac arrest (CA) remains low worldwide, averaging ≤ 6% for out-of-hospital and 18% for in-hospital arrest.
Mild therapeutic hypothermia (MTH) can improve survival and the neurological outcome after CA by reducing oxygen consumption and numerous deleterious biochemical and physical mechanisms that lead to reperfusion cell damage reducing brain injury and improves neurologic recovery.
Aim of this retrospective study was to determine the agreement between MTH, inflammatory and hemodynamic status of patients after CA
Methods: During observation period (10-months), 11 patients were admitted or have developed CA in our ICU.
This group (MTH group) was compared with a group of 11 patients were consecutively admitted in ICU before the introduction of MTH protocol (Baseline group)
The goal of the MTH was to achieve a temperature of 32°C to 34°C as soon as possible after CA, for 24 hrs.
All patients were sedated with continuous intravenous infusion of fentanyl plus midazolam, neuromuscular blockade was maintained with vecuronium, and they all were mechanically ventilated via endotracheal tubes.
After 24 hrs the patient was rewarmed passively and cautiously (≤ 0.25°C/h). Sedation was stopped at a core temperature of 35°C if underlying disease would permitted.
Immediately after ICU admission, MTH group patients have received an intravenous bolus of saline 6 mL/kg at 4◦C. Central body temperature was continuously monitored via an esophageal probe.
To maintain MTH, ice packs were applied in the groins, axillae and along the neck, instillation of cold saline through the nasogastric tube and bladder tube.
The baseline group has not been subjected to hypothermia because admitted in ICU before the introduction of MTH protocol.
The hemodynamic management of all patients was based on guideline treatment, and to maintain individual cardiac index (CI) between 1.5 and 2.7 L/min/m^2.
If indicated, intra-aortic balloon pump (IABP) were implanted in the cath lab before the patients were transferred to the ICU.
Heart rate (HR), arterial blood pressure (ABP), CVP, PAOP, lactate plasma levels (LAC), SV, Intra-thoracic blood volume (ITBV), Global end-diastolic volume (GEDV), were continuously recorded in all patents.
To evaluate the inflammatory status, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) concentrations were recorded daily between day 1 and day 6 after induction of hypothermia. PCT was measured with a high sensitive technology assay.
Hemodynamic support with inotropic agents or vasopressors was used as indicated to reach a mean arterial blood pressure (MAP) of 80 mmHg. The dose of the different catecholamines (levosimendan, dobutamine and norepinephrine) was adjusted according to the clinical judgment of the physician on duty, considering MAP, HR, echocardiography results, CI, urine production and underlying disease.
Results: in Baseline group (n = 11) the mean SvO_2 value was 68.2% ± 11.8 with mean CVP of 13.0 ± 4.9 mmHg, LAC of 6.3 ± 4.2 mmol/l and APACHE II score of 21.7 ± 7.3; in-hospital mortality in this group was 32.0%.

SIC | ***Orali***

In therapeutic hypothermia group (n = 11) the mean time of induction of hypothermia was 5 hours ± 3,12 h, the mean duration of hypothermia was 18 hours ± 5,35 h and mean time for passive re-warming was 7 h ± 3,28 h.
During induction of MTH, the hemodynamic support by norepinephrine infusion could be significantly reduced from 10 ± 2.0 γ/min (arrival ICU) to 4 ± 1.0 γ /min (34°C, P<0.001) and 2 ± 1.0 γ /min (33°C, P<0.001). At the same time, the infusion rate of levosimendan or dobutamine was not changed. Despite reduced epinephrine dosage, the MAP remained stable at 71 ± 18 mmHg (arrival ICU), 72 ± 13 mmHg (34°C) and 79 ± 10 mmHg (33°C). The mean HR significantly decreased from 101 ± 7 bpm (arrival ICU) to 82 ± 7 bpm (34°C, P<0.05) and 80 ± 4 bpm (33°C, P<0.05).
Moreover, this group showed a CVP of 13.7 ± 4.6 mmHg, mean $ScvO_2$ values of 78.6% ± 10.2, LAC of 3.3 ± 2.3 mmol/l and APACHE II score of 22.2 ± 5.4; in-hospital mortality in this group was 28.0%.
PCT concentrations were highest on the first day after hypothermia and showed a steady decrease until day 7 without differences in patients with and without presumed infection, and CRP concentrations were higher on fourth day in patients with clinical diagnosis of infection.
This increase was unspecific and mirrors rather an inflammatory reaction after cardiac arrest
Conclusions: in-hospital mortality, in our study, was significantly (p < 0.001) lower in MTH group (28%) compared to Baseline group (37.2%); This study adds to our knowledge as it demonstrates not only the feasibility of MTH but also its benefit on survival.

O311

Intensità di cure e trattamento con ipotermia terapeutica nelle unità di terapia intensiva cardiologica italiane

Nicola Gasparetto (a), Daniele Scarpa (a), Armando Marzari (a), Martina Perazzolo Marra (a), Chiara Salotti (a), Umberto Cucchini (a), Sabino Iliceto (a), Luisa Cacciavillani (a)

(a) Clinica Cardiologica, Dpt di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università di Padova

Introduzione: La moderna evoluzione delle Unità di Terapia Intensiva Cardiologica (UTIC) ha portato ad un aumento dell'intensità di cure che comporta la gestione di pazienti sempre più critici. Nelle UTIC vengono ricoverati non solo pazienti con infarto miocardico acuto ma anche pazienti in stato di shock, scompenso cardiaco refrattario e nelle immediate fasi post arresto cardiaco.
Scopo dello studio: Analizzare lo stato attuale delle UTIC italiane valutando l'intensità di cure in particolare focalizzando l'attenzione sulla gestione dei pazienti post arresto cardiaco con l'applicazione dell'ipotermia terapeutica.
Materiali e Metodi: E' stata condotta una "survey" di tutte le UTIC nazionali (tra febbraio e marzo 2012). La prima parte dell'intervista era telefonica e indirizzata ad una figura medica. E' stato raccolto il numero di posti letto per ogni UTIC e l'intensità di cure, valutata in base alla capacità di gestione dei pazienti con ventilazione invasiva meccanica. Nel caso di UTIC capaci di gestire pazienti di questo tipo è stata intrapresa la seconda parte dell'intervista che consisteva nell'inviare al medico referente un questionario da compilare riguardo all'eventuale applicazione dell'ipotermia terapeutica nei pazienti post arresto cardiaco.
Risultati: E' stato possibile portare a termine l'intervista per 372 UTIC italiane (93.7% del totale). Tra tutte le intervistate, 45 (12.1%) appartengono ad un presidio ospedaliero di tipo universitario. Il numero medio di posti letto di degenza è di 6.5 ± 2.4 (massimo 20, minimo 2). Ventisei UTIC (6.9%) gestiscono pazienti con ventilazione meccanica invasiva e tra queste solo 11 (42.3%) attuano la terapia ipotermica nei pazienti resuscitati dopo un arresto cardiaco. L'IT viene utilizzata in queste UTIC da 3 ± 2.6 anni con 10 ± 6.5 pazienti trattati/anno. L'IT viene indotta in 2 casi nel territorio, in 3 nel pronto soccorso e nei rimanenti 6 dopo l'ingresso del paziente in UTIC. In 10 UTIC l'ipotermia viene indotta sia per i pazienti che si presentano con ritmo di esordio

defibrillabile che non e in un solo caso unicamente nei ritmi di esordio defibrillabili. Nell'81% dei casi l'induzione avviene con liquidi freddi e i sistemi esterni di raffreddamento (automatici o meno) sono i preferiti. La temperatura target media è di 32.9 ± 0.8 °C e il trattamento viene mantenuto per un totale di 24 ore e il riscaldamento viene attuato sia in maniera attiva (54.5%) che passiva (45.5%) arrivando alla normotermia in 13 ± 8,6 ore.
Conclusioni: Le UTIC italiane stanno vedendo un progressivo aumento dell'intensità di cure ma quando questa viene valutata sulla base della capacità di gestire pazienti con ventilazione meccanica invasiva si attesta ancora attorno a valori bassi: il 93.1% non gestisce questa tipologia di pazienti. Emerge inoltre che il trattamento ipotermico post arresto cardiaco (trattamento in classe I di raccomandazione dalle linee guida internazionali) viene effettuata solo nel 42.3% delle UTIC potenzialmente in grado di farlo.

INSUFFICIENZA CARDIACA – TERAPIA CELLULARE

O312

Severe phenotype expression and poor long-term prognosis of sarcomeric genes mutations in patients with dilated cardiomyopathy

Marco Merlo (a), Gianfranco Sinagra (a), Elisa Carniel (c), Dobromir Slavov (c), Xiao Zhu (c), Giulia Barbati (a), Ernesto Salcedo (c), Andrea Di Lenarda (b), Luisa Mestroni (c), Matthew R. G. Taylor (c)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy, (b) Cardiovascular Center, A.S.S.1, Trieste, Italy, (c) Cardiovascular Institute and Adult Medical Genetics, University of Colorado, Aurora, Colorado, USA

Background: Idiopathic dilated cardiomyopathy (DCM) shows extensive genetic heterogeneity and the clinical implications of mutations in many genes remain poorly understood.
Objectives: We studied prevalence, phenotype-genotype association and prognostic impact of sarcomeric genes mutations in a large cohort of DCM families.
Methods: We studied 179 DCM families (242 patients) for mutations in the sarcomeric genes *MYH7, MYBPC3, LDB3*, *TNNT2*. A genotype-phenotype association analysis was performed. To assess the prognostic impact of sarcomeric genes mutations, we studied the event-free survival from death and heart transplant (D/HTx) of 98 mutation carriers of *MYH7, MYBPC3, TNNT2*, *MYH6* from our study cohort (7 cases) and 7 other studies (91 cases) with comparable diagnostic criteria and longitudinal data. Mutation carriers were compared to 58 subjects, in whom mutations of *MYH7, MYBPC3, LDB3*, *TNNT2*, *MYH6* had been excluded.
Results: Missense mutations were detected in 3/86 families tested for *MYH7* (3.5%), 3/209 (1.4%) tested for *MYBPC3*, 1/92 (1.1%) tested for *TNNT2*. No mutations were identified in *LDB3*. The phenotypes were severe (4 cases of arrhythmias, 1 sudden death, 3 heart transplants). D/HTx-free survival rates were 99%, 88%, 74%, 36% and 98%, 95%, 85%, 63% at 10, 30, 50, 70 years of age, in the sarcomeric mutation carriers and non-carriers, respectively (p=0.04).
Conclusions: Sarcomeric genes mutations occur in a minority of DCM cases but appear to imply a severe phenotype. Sarcomeric gene mutation carriers are characterized by a poorer prognosis compared to non-carriers.

O313

Nerve Growth Factor: a new biomarker in heart failure

Emilia D'Elia (a, e), Alessia Pascale (b), Nicoletta Marchesi (b), Matteo Augello (c), Andrea Mortara (e), Laura Calvillo (d), Stefano Govoni (b), Emilio Vanoli (f)

(a) Cardiovascular Department, Riuniti Hospital Bergamo, Bergamo, Italy, (b) Department of Drug Sciences, Section of Pharmacology, University of Pavia, Pavia, Italy , (c) Foundation IRCCS Polyclinic San Matteo - University of Pavia, Pavia, Italy , (d) Laboratory of Cardiovascular

Genetics, IRCCS Istituto Auxologico, Milan, Italy , (e) Polyclinic of Monza, Department of Cardiology, Monza, Italy , (f) Department of Lung, Blood and Heart, University of Pavia, Pavia, Italy

Aims: Sympathetic nervous system (SNS) plays a critical role in disease progression and cardiac risk after myocardial infarction and in chronic heart failure (CHF) patients. Cardiac remodeling after a heart attack is accompanied, if not preceded, by a sprouting of cardiac nerves under the stimulus of the Nerve Growth Factor (NGF). Experimental and clinical evidence document elevated tissue and plasma NGF levels early after a myocardial infarction. On the other hand, the nerve density of the failing heart tends to progressively decrease with LV dysfunction worsening and this is a potential consequence of NGF inhibition by high cathecolamines levels. However, conflicting data exists about NGF plasma levels in stable CHF. The primary aim of our study was to assess NGF levels in CHF patients with depressed left ventricle ejection fraction (LVEF); the secondary aim was to investigate the relationship between NGF, LV function and medical treatment.
Methods: Between November 2010 and January 2012, 2 blood samples were drawn from patients with CHF and depressed LVEF (< 35%) followed in our Heart Failure Clinic. For each patient we collected echocardiographic parameters and clinical information. Data from the study group was then compared with data obtained in a control group constituted of healthy subjects matched for body mass index and heart rate.
Results: The study population consisted of 50 consecutive out-patients (mean age 69.6±9.6 years) with reduced LVEF (mean 34.6±9%) and NYHA class II-III. The control group was constituted by 35 healthy (mean age 54.2±2.7). Mean NGF in CHF patients was significantly lower with respect to the control group (71.4±3.8 ng/ml vs 88.6±4.6 ng/ml, $p<0.005$). This difference was primarily evident in men (cases 68.5 ± 4.0 ng/ml and controls 85.1 ± 5.9 ng/ml, $p=0.02$), where we observed 12 cases and no controls having NGF plasma level below 55 ng/ml (Fisher exact test $p=0.05$). A slight correlation between LVEF and NGF values was detected ($r2=0.33$, $p=0.05$). After therapy with either with beta-blockers or ACE-inhibitors we documented a non significant trend of higher NGF plasma levels in treated versus not treated patients (beta-blockers 73.8±27.4 vs 66.1±27.7, $p=0.2$;ACE-inhibitors 73.42±28.4 ng/ml vs 66.5±23.1,$p=0.2$).
Conclusion: We demonstrated that NGF plasma levels are significant lower in patients with CHF with respect to control subjects, especially in men. NGF levels seems related to LVEF, as patients with a more severe depression of LV function have also lower NGF plasma levels.

O314

Cell-free Therapy as Novel Strategy for Ischemic Tissue Regeneration.

Roberto Feriani (a, c), Maria Chiara Barsotti (a, c), Massimo Dal Monte (a, d), Paola Bagnoli (a, d), Alberto Balbarini (a, c), Rossella Di Stefano (a, c)

(a) Università di Pisa, (b) Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana U.O. di Immunoematologia, (c) Dip.to Cardio Toracico e Vascolare, (d) Dip.to Biologia Unità di Fisiologia Generale

Aims: Endothelial progenitor cells (EPC) are involved in endothelial homeostasis and neovascularization, homing to sites of tissue ischemia and endothelial damage. EPC contribute to vascular repair not only by direct participation but mainly via paracrine mechanisms, secreting angiogenic and cell-recruiting cytokines. Hypoxia, representing the patho-physiological status of ischemic tissue, can increase cell secretory activity. Aim of this study was to analyze the effect of hypoxic stress on EPC and to assess the effect of EPC conditioned medium on angiogenesis.
Methods: EPC were obtained from peripheral blood mononuclear cells (PBMC) isolated from healthy blood donors and seeded on fibronectin in complete endothelial basal medium (EBM-2) supplemented with EGM-2-MV-SingleQuots, containing growth factors and 5% fetal bovine serum (FBS). EPC were characterized by flow cytometry for lectin staining and acetylated LDL uptake and for endothelial markers. To produce EPC conditioned medium (EPC-CM), cells grown for 4 days were cultured for 3 days in growth factor-free medium (EBM-2+1%FBS) under hypoxic

conditions (1% O_2, 5% CO_2, 94% N_2). EPC-CM was then collected, centrifuged, filtered and stored at -80°C until use. EPC-CM in normoxia was used as control medium. EPC viability after hypoxic incubation was evaluated by Trypan Blue exclusion. EPC-CM survival and angiogenic activity was evaluated on human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) by WST-1 cell viability assay and *in vitro* angiogenesis assay on Matrigel. To test cell viability, HUVEC were seeded on 96-wells plates and grown for 48 hours in M199 supplemented with retina-derived growth supplement and 20% FBS. 100µL/well of EPC-CM (100%, 50%, 25%, 12.5%, 6.2%, 3.1% and 1.7% in EBM-2+1%FBS) were then added and incubated for 24 hours. For *in vitro* angiogenesis assay, HUVEC were seeded on Matrigel in 24-wells plates and incubated in EPC-CM for 8 hours before the evaluation. Cytotoxicty complement-dependent test (CDC) was also performed to demonstrate the potential use on humans: 1µL of human lymphocyte cells ($5x10^3$cells/µL) (acceptor) were incubated with 1µL of EPC-CM (donor). Then 5 µL of rabbit complement (as source of complement) were added; results were visualized by fluorescent microscopy, after ethidium bromide addiction. Luminex assay was also performed to search anti-HLA antibody in EPC-CM.
Results: Culture of PBMC in endothelial growth medium resulted in a cell population with EPC phenotype. EPC viability after hypoxic incubation was not significantly different from normoxic conditions. WST-1 assay showed a significant and positive effect of EPC-CM on HUVEC viability (EPC-CM vs. growth factor-free medium: 1,285 vs. 0,414 , respectively, $p<0.01$). Moreover a dose-related effect was observed as the best results were obtained with EPC-CM dilutions from 50% up to 12.5%. The *in vitro* angiogenesis assay showed instead that EPC-CM promoted capillary-like structures formation, as compared to control medium (growth factor-free). Furthermore, EPC-CM resulted non cytotoxic for humans, with the lowest score in HLA-typing results scale. Luminex assay confirmed the absence of anti-HLA antibody in EPC-CM.
Conclusions: EPC conditioned medium by hypoxic stress may represent an alternative for regenerative therapy of ischemic tissue. Novel therapeutic strategies based on EPC paracrine factors may replace cell transplantation, as "cell-free" therapy could overcome the risk of adverse immunological reactions and the problem of rejection in heterologous practice.

O315

Transplantation of mesenchymal cells rejuvenated by delivery of telomerase and myocardin genes promotes revascularization and tissue repair in ischemic hindlimbs of apolipoprotein-E-null mice

Rosalinda Madonna (a, b), Shanshan Gao (b), Song Gao (b), Harnath Shelat (b), Raffaele De Caterina (a), James T Willerson (b), Yong-Jian Geng (b)

(a) Chair of Cardiology, "G. d'Annunzio" University – Chieti, Italy, (b) The Texas Heart Institute and University of Texas Houston Medical School, Houston, Texas

Background and Objective: In adult bone marrow and other tissues the number and function of stem cells decline with aging. Myocardin (MyC) and telomerase (TeM), two nuclear proteins, may synergize to promote cardiovascular myogenesis of adult mesenchymal cells. MyC acts as a transcription cofactor for myogenesis, while TeM prevents senescence. This study analyzed the impact of enhanced expression of MyC and TeM on survival, growth, and differentiation of mesenchymal stromal cells (MSC) from old bone marrow and adipose tissues, as well as the therapeutic efficacy of transplantation of TeM^+/McC^+ MSCs in murine hindlimbs with ischemic injury.
Methods and Results: MSCs from adipose or bone marrow tissues of young (one month) and old (12 months old) male C57BL/6J and apolipoprotein E deficient ($ApoE^{-/-}$) mice were efficiently transduced or co-transduced with the 3rd generation lentiviral vectors (SFFV-LTR WPRE) carrying the cDNAs coding for TeM-YFP (yellow fluorescence protein) or MyC-V5 epitope fusion proteins. Flow cytometry demonstrated that transduction with TeM , and to a less extent, MyC, but not empty vectors (mock), elevated MSC viability and BrdU uptake ($p<0.05$ vs mock controls). Colony

formation also increased in the transduced cells, while apoptosis of the cells in response to Fas stimulation was inhibited (*Table*). Western blot showed increased expression of endogenous MyC. Cardiac and smooth muscle α-actin occurred in the cells with MyC/TeM cDNA delivery. Doppler ultrasound imaging and immunohistochemistry illustrated marked improvement of blood flow and arteriogenesis in the ischemic hindlimbs of $ApoE^{-/-}$ mice transplanted with the TeM^{+}/MyC^{+} transduced MSCs.

Conclusions: The simultaneous delivery of the TeM and MyC genes resuscitates MSCs from old adipose and bone marrow tissues by increasing their capacity of survival, proliferation, and differentiation. TeM^{+}/MyC^{+} MSCs possess the potential of repairing ischemic tissues and, when transplanted into the ischemic hindlimb, improve blood flow and revascularization.

Table: The effect of TERT and MyC transduction on cell death and apoptosis of murine bone marrow-mesenchymal stem cells

	Mock	MyC	TERT
Fas-noninduced			
% dead cells	22±3	17±3	13±1
% necrotic cells	4±0.2	38±2*	36±3*
% apoptotic cells	96±11	62±7*	65±6*
Fas-induced			
% dead cells	37±7	8±1**	4±0.3**
% necrotic cells	3±0.1	56±7**	82±13**
% apoptotic cells	97±17	39±4*	10±1**

Values are mean ± SD of percentage of positive cells for Annexin V and/or propidium iodide. * $p<0.05$, ** $p<0.01$ versus mock-tranduced.

O316

The contribution of stem cells therapy to skeletal muscle remodeling in Heart Failure

Chiara Castellani (a), Giorgio Vescovo (b), Barbara Ravara (c), Chiara Franzin (d), Michela Pozzobon (d), Regina Tavano (c), Marny Fedrigo (a), Luisa Gorza (c), Emanuele Papini (c), Roberto Vettor (e), Paolo De Coppi (d), Gaetano Thiene (a), Annalisa Angelini (a)

(a) 1 Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, (b) 2 Internal Medicine, Vicenza Hospital, Italy, (c) 3 Department of Biomedical Sciences University of Padua,, (d) 4 Department of Pediatrics, Regenerative Medicine Lab, University of Padua, (e) 5 Department of Internal Medicine

Objective: Heart failure is characterized by a pro-inflammatory status that triggers skeletal muscle apoptosis and the occurrence of a myopathy that worsens exercise capacity. Aim of our study was to investigate whether stem cells therapy with human amniotic stem cells (hAFC, like embryonic stem cells) and rat vascular stromal adipocyte GFP positive cells (rGFP, vascular progenitor cells) was able to produce favourable effects on skeletal muscle remodelling in a well established model of rat heart failure(HF)

Methods: 28 male Sprague-Dowley rats were injected with monocrotaline (MCT) to develop right heart failure. Four millions hAFC or rGFP cells were injected via tail vein three weeks after MCT injection. Stem cells differentiation was studied by double immunofluorescence technique. Skeletal muscle remodelling was assessed by Tibialis anterior muscle (TA) fibre cross sectional area (CSA), myocyte apoptosis and MHC composition. Cytokine profile was studied with Multiplex array on sera.

Results: Heart failure occurred in the MCT rats as demonstrated by BNP levels and the occurrence of right ventricle dilatation. Apoptosis and skeletal muscle atrophy occurred in the HF rats (106.5±21.6 apoptotic nuclei/mm^3 CSA of 842.6±18.6 μm^2). hAFC cells and rGFP cells injection produced significant stem cells homing in TA (0.36±0.41 and 0.8±0.4% respectively $p<0.01$),with a 50% differentiation toward smooth muscle and endothelial cells.SC-treated rats showed a reduction of muscle atrophy with a CSA of 1093.1±213.5 μm^2 (vs MCT $p<0.05$) that was similar to that of controls (1789.8±175.5μm^2). At the same time myocyte apoptosis was significantly decreased (11.1.± 4.4 cells/mm^3 hAFS and 13.0±9.3 rSVC) (vs MCT $p<0.001$) and was similar to that of controls (43.6±1.1 cells/mm^3). After SCT, MHC composition showed a redistribution towards the slow isoform with a significant decrease of MHC2 and increase of MHC1 compared to CHF rats.SC-treated rats showed a decreased pattern of pro-inflammatory cytokines as IL1a(108,14± 33,82 pg/ml), IL4(352,15±184,32 pg/ml) and TNF-α (303,46±198,04 pg/ml) compared to MCT (IL1a 183,71±154,83 pg/ml; IL4 731,67±464,48 pg/ml; TNF-α 1325,372±1679,84 pg/ml,$p< 0.05$) and similar to controls (IL1a 78.31 ±36.86 pg/ml; IL4 316.71±17.74 pg/ml; TNF-α 84.46±91.16 pg/ml).
Conclusions: Stem cells treatment leads to remodelling of skeletal muscle with decreased atrophy and apoptosis. Whether these modifications were due to modulation of the extracellular pro- and anti-inflammatory cytokine milieu, or to cells engraftment and differentiation remains to be established.

O317

Evaluation of circulating progenitor cells in an elderly population: the Mugello Study

Anna Maria Gori (a, b), Francesca Cesari (a), Federica Vannetti (b), Raffaello Molino Lova (b), Francesco Sofi (a, b), Rosanna Abbate (a), Gian Franco Gensini (a, b), Claudio Macchi (a, b)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence, Florence, Italy, (b) Fondazione Don Gnocchi, Florence, Italy

Background: The precise mechanisms underlying the relationship between increasing age and increased risk for vascular diseases are not completely elucidated.
Circulating progenitor cells(CPC) and endothelial progenitor cells(EPCs), play a role in the development and progression of atherosclerosis.
Clinical studies have demonstrated in young and middle-aged population that EPCs inversely correlated with the presence of traditional cardiovascular risk factors and with circulating pro-inflammatory molecules, but scarce data in the elderly are available. We used data from the Mugello Study, a prospective study which enrolled ultranonagenarian subjects, who lived in the Mugello Area to evaluate the relationship between EPC, CPC, CEC and advanced age.
Methods: Circulating CEC, CPCs and EPCs were assessed by flow cytometric analysis and were defined as CD146+/CD31+/CD45-/CD61- (CEC), CD34+,CD133+,CD34+/CD133+ (CPC) and CD34+/KDR+,CD133+/KDR+,CD34+/CD133+/KDR+ (EPC) respectively.
Results: We enrolled 270 ultranonangenarians (198F/72M) with a median age of 92(90-103) years. Ultranonagenarians showed a significant higher number of CEC[3(0-187) vs 1(0-23) cells/10^6 events, $p<0.001$] and a lower number of EPC[CD34+/KDR+:2(0-28) vs 10(3-43) cells/10^6 events; CD133+/KDR+:3(0-23) vs 10(4-45) cells/10^6 events; CD34+/CD133+/KDR+:2(0-23) vs 9(3-43) cells/10^6 events, $p<0.001$] with respect to younger (median age 65 yrs, 45-78 yrs) control population. In elderly and younger subjects CPC number was similar [CD34+:340(30-1030) cells/10^6 events vs 336(259-414) cells/10^6 events; CD133+:314(30-1030) vs 321(246-396) cells/10^6 events; CD34+/CD133+:307 (30-1010) vs 294(224-364) cells/10^6 events].
In the Mugello population CEC, CPC and EPC number was not affected by traditional cardiovascular risk factors. Furthermore we found a significant relationship between CPC and EPC and leukocyte number [CPC: CD34+:r=-0.162, CD133+:r=-0.165, p=0.005; CD34+/CD133+:r=-

0.190, p<0.01; CD34+/KDR+:r= -0.142; CD133+/KDR+:r=-0.148; CD34+/CD133+/KDR+:r=-0.144, p<0.05 respectively].
Conclusions: Our results demonstrate the presence of an endothelial dysfunction, as documented by high CEC and low EPC number in ultranonagenarians. Moreover the negative relationship between CPC,EPC and leukocyte number suggests that an inflammatory state significantly affects the regenerative capacity in the elderly.

IPERTENSIONA ARTERIOSA 3

O318

L'ipertensione da camice bianco definita dalla normalità sia della pressione ambulatoria sia della pressione domiciliare è una condizione di basso rischio cardiovascolare.

Danilo Fodri (a), Michele Bombelli (a), Federica Ganz (a), Elena Toso (a), Maria Peronio (a), Silvia Buzzi (a), Rita Facchetti (a), Roberto Sega (a), Guido Grassi (a), Giuseppe Mancia (a)

(a) Dipartimento Medicina Clinica e Prevenzione, Università Milano-Bicocca, Ospedale S. Gerardo, Monza

Introduzione: L'ipertensione da camice bianco (WCH) è di solito definita in base a pressione arteriosa (PA) clinica elevata e PA ambulatoria o domiciliare normale. Tuttavia la normalità della PA domiciliare e ambulatoria non sono spesso associate tra loro. Abbiamo valutato la prognosi cardiovascolare (CV) di soggetti con vera WCH (PA clinica elevata, PA ambulatoria e domiciliare entrambe normali).
Metodi: 1589 soggetti (età 25-74 anni) rappresentativi della popolazione generale di Monza per sesso ed età (studio PAMELA) sono stati sottoposti a diverse misurazioni: PA clinica sistolica (S) e diastolica (D); PAS e PAD domiciliare; PAS e PAD ambulatoria; indice di massa corporea (BMI); glicemia, colesterolemia totale e HDL, trigliceridemia. Sono state raccolte informazioni su fumo ed eventi CV pregressi. I limiti di riferimento di PA clinica, domiciliare ed ambulatoria (PAS/PAD), già definiti sulla popolazione dello studio PAMELA grazie a precedenti analisi, erano rispettivamente 140/90mmHg, 132/83mmHg, 125/79mmHg. Abbiamo confrontato 4 condizioni: 1) normotesi veri (NT), ossia soggetti con normalità della PA clinica, ambulatoria e domiciliare; 2) WCH vera, ossia soggetti con PA clinica elevata e PA ambulatoria e domiciliare entrambe normali; 3) WCH incompleta, ossia soggetti con PA clinica elevata e normalità di solo una fra PA ambulatoria e domiciliare; 4) ipertensione sostenuta (SHT), ossia soggetti con PA clinica, ambulatoria e domiciliare tutte elevate. In un follow-up medio di 198 mesi (fino a gennaio 2009) sono state raccolti tutti i certificati di morte, e le cause di morte codificate in base all'ICD10.
Risultati. La prevalenza di NT, vera WCH, WCH incompleta e SHT è stata rispettivamente 51.9% (n=825), 10.3% (n=164), 14.3% (n=227) e 23.5% (n=373). Età, prevalenza di sesso maschile, storia di eventi CV, BMI, uso di farmaci antiipertensivi, PAS e PAD clinica, domiciliare e ambulatoria, colesterolo, trigliceridi e glicemia erano più bassi mentre la prevalenza dei fumatori più elevata in NT rispetto agli altri gruppi. Il profilo metabolico era simile nei WCH veri, WCH incompleti e SHT. Durante il follow-up si sono verificati 242 decessi di cui 77 per causa CV. Dopo aggiustamento per le variabili rilevanti (età, sesso, eventi CV pregressi, fumo, colesterolemia, glicemia, BMI e uso di farmaci antiipertensivi), rispetto agli NT, il rischio di morte CV era maggiore nei WCH incompleti e negli SHT (HR 2.76, p=0.02 e 3.00, p=0.007 rispettivamente), ma non nei WCH veri (HR 0.67, NS). Anche il rischio di mortalità per tutte le cause, rispetto agli NT era maggiore nei WCH incompleti e negli SHT (HR 1.58, p=0.03 e 1.48, p=0.04), ma non nei WCH veri (HR 1.35, NS).
Conclusioni: La WCH vera (PA clinica elevata e PA ambulatoria e domiciliare entrambe normali) è caratterizzata da un basso rischio CV, paragonabile a quello di soggetti NT.

O319

Quantitative versus Qualitative evaluation of retinal microvascular damage in patients with mild systemic hypertension

Erika Baiocco (a), Claudio Savoriti (a), Marisa Varrenti (a), Stephanie Salvatore (a), Laura Castellano (a), Massimiliano Tedeschi (b), Cristina Parravano (b), Monica Varano (b), Claudio Letizia (a), Mario Curione (a, b)

(a) Department of Internal Medicine and Medical Specialities, University "Sapienza" Rome, (b) IRCCS "G.B. Bietti" Foundation Rome

Background: Retinal microvascular abnormalities are expression of damage in systemic hypertension (HP). In clinical practice, the criteria for the classification of damage in the retinal microcirculation are based on data collected by ophthalmoscopy and qualitative fundus photograph evaluation. Variability in inter and intra-observers analysis and the absence of quantification of damage are the limits of this approach. Also the ophthalmoscopy and fundus photograph evaluation do not allow to identify early stages of retinal microvascular damage. These considerations clarify the interest in the digitalized study of fundus oculi. Retinal arteriolar/venular diameters ratio (AVR) has been proposed as a parameter in the cardiovascular risk stratification. Aims: To assess the capability of A/V Ratio in identifying patients with mild essential and secondary HP and compare the results with fundus photograph evaluation.

Method: 61 pz with uncomplicated HP (31 pz with essential HP (Group A) and 30 pz affected by hyperaldosteronism (Group B)), were considered for the analysis. Twenty-two healthy subjects were used as control (Group C). AVR, External Diameter of superficial Temporal Artery (EDTA), Internal Diameter of superficial Temporal Artery (IDTA) and the Thickness of Temporal Artery (TTA) were computed by non mydriatic retinal camera with a computer-assisted method Vessel lMap 2-Z. A/V nicking, sclerosis, tortuosity, were evaluated by two observers. Retinopathy score was assigned to each patient (grade 0, grade 1, or grade 2) based on the Keith-Wagener-Barker system. Statistical quantitative analysis: Mean values of numeric variables listed in Tab I were compared in three groups of patients using Student t-test. Qualitative statistical analysis : Sensitivity and Specificity of categorical variables, listed in table II, were also evaluated in three groups of pz. Results: see Tab I and Tab II.

Conclusions: Quantitative digitalized analysis of fundus oculi seems to distinguish normal subjects from patients with uncomplicated mild HP better than qualitative fundus photograph evaluation. In particular, the AVR has been able to identify the pz with HP secondary to hyperaldosteronism, in the group of HP pz, ie in pz with earlier and more severe vascular remodeling

TAB. I Results of Quantitative analysis

Groups of Patients	A/V Ratio	EDTA mean value +SD	IDTA mean value +SD	TTA mean value +SD
Group A 31 pz Essential Hypertension	0,84±0,06	103 ± 9	46±6	27 ± 3
Group B 30 pz Secondary Hypertension	0,81±0,08	99 1±7	43± 7	28±3
Group C 22 pz Healty Subjects	0,88±0,07	109 ±12	50 ± 6	27 ± 2
Group A+B 61 pz	**0,0083**	**0,01**	**0,0015**	NS
p Group B vs C	**0.01**	**0.02**	**0.001**	NS
p Group A vs C	NS	**0.05**	**0.02**	NS
p Group A vs B	NS	NS	NS	NS

TAB. II Results of Qualitative analysis

Qualitative Analysis Variables	Sensitivity	Specificity	Pos predictive value	Neg predictive value
A/V Nicking	58%	59%	77.5	30.2
Sclerosis	40.9%	63.6%	75.7 %	28%
Tortuosity	36%	68%	75%	27%
Retinopathy Grade 0	**68.8%**	**40.9**	**76.6**	**32.1**

O320

Effetti del resveratrol in vasi di pazienti dislipidemici ed ipertesi

Albino Carrizzo (a), Manuel Casaburo (a), Valentina Trimarco (b), Marina Marino (b), Elio Franco (a), Francesco Pompeo (a), Carmine Vecchione (a, c)

(a) IRCCS Neuromed, Pozzilli-Italia, (b) Università degli studi di Napoli Federico II, Napoli-Italia, (c) Università degli studi di Salerno, Salerno-Italia

Numerosi studi hanno riportato che il resveratrol, sostanza presente nella buccia degli acini di uva e nel vino rosso esercita un'azione protettiva sul sistema cardiovascolare. Tuttavia i meccanismi alla base di tali effetti rimangono poco chiari e sono stati poco esplorati nell'uomo. A tale scopo abbiamo valutato l'azione di questa sostanza in vasi umani (arteria tiroidea superiore), rimossi da pazienti sottoposti a rivascolarizzazione carotidea. I vasi esaminati nel nostro studio provenivano da pazienti dislipidemici con ipertensione arteriosa. Nel nostro modello sperimentale abbiamo valutato, mediante studi di reattività vascolare, l'effetto sia acuto che cronico del resveratrol investigando sui possibili meccanismi molecolari coinvolti. La somministrazione del resveratrol (5-50 microM) in vasi precedentemente costretti con fenilefrina che mostravano una vasodilatazione massima indotta dall'acetilcolina del 28 % ± 3 e dalla nitroglicerina del 85% ± 5, evocava una vasodilatazione dose dipendente con una massimo di 65% ±3 che veniva significativamente attenuata dall'inibizione dell'ossido nitrico endoteliale (18±2 vs 65% ±3, $p<0.02$). L'analisi molecolare evidenziava nei vasi trattati con resveratrol una fosforilazione dell'ossido nitrico sintetasi in serina 1177 e la fosforilazione di AMPK in treonina 172. L'inibizione farmacologica di AMPK con il Compound C attenuava significativamente sia la vasodilatazione indotta dal resveratrol che la fosforilazione di eNOS in serina 1177.
In un'altra serie sperimentale, l'incubazione per 6 ore del resveratrol (50 microM) potenziava significativamente la vasodilatazione all'acetilcolina (21±3 vs 52 % ±4, $p<0.01$) mentre non modificava quella evocata dalla nitroglicerina (86±4 vs 82 % ±3, n.s.).
Studi di immunofluorescenza effettuati con il diidroetidio, in grado di rilevare la presenza di stress ossidativo, dimostravano che i vasi trattati con il resveratrol avevano una notevole riduzione dello stress ossidativo paragonati ai vasi non trattati. Un target del resveratrol è rappresentato dal fattore di trascrizione Nrf-2 che quando viene attivato trasloca nel nucleo ed induce la trascrizione di geni citoprotettivi tra i quali quelli antiossidanti. Interessante, i vasi trattati con resveratrol mostravano un'aumentata espressione di Nrf-2 presente soprattutto nel nucleo. Questo risultato si associava ad una un'aumentata espressione della MnSOD, che rappresenta uno dei principali meccanismi di difesa antiossidante.
In conclusione i nostri risultati dimostrano una duplice azione del resveratrol in vasi umani di pazienti dislipidemici ed ipertesi. In particolare, l'effetto acuto della sostanza evoca una vasodilatazione ossido nitrico dipendente che coinvolge il segnale intracellulare AMPK/eNOS. La somministrazione cronica del resveratrol potenzia la vasodilatazione endoteliale ed esercita un'azione antiossidante associata all'attivazione di Nrf-2 e di MnSOD.

O321

PREDICTORS OF PROGRESSION FROM PREHYPERTENSION TO HYPERTENSION GRADE I: THE ROLE OF ARTERIAL STIFFNESS.

Alessandro Ranieri (a), Francesco Natale (a), Alessandro Siciliano (a), Paolo Verrazzo (a), Fabrizio De Rosa (a), Vincenzo Avitabile (a), Chiara Granato (a), Claudia Concilio (a), Chiara Cirillo (a), chiara di lorenzo (a), Maria Giovanna Russo (a), Paolo Calabrò (a), Raffaele Calabrò (a)

(a) Cardiologia seconda università di Napoli, Ospedali dei Colli Napoli

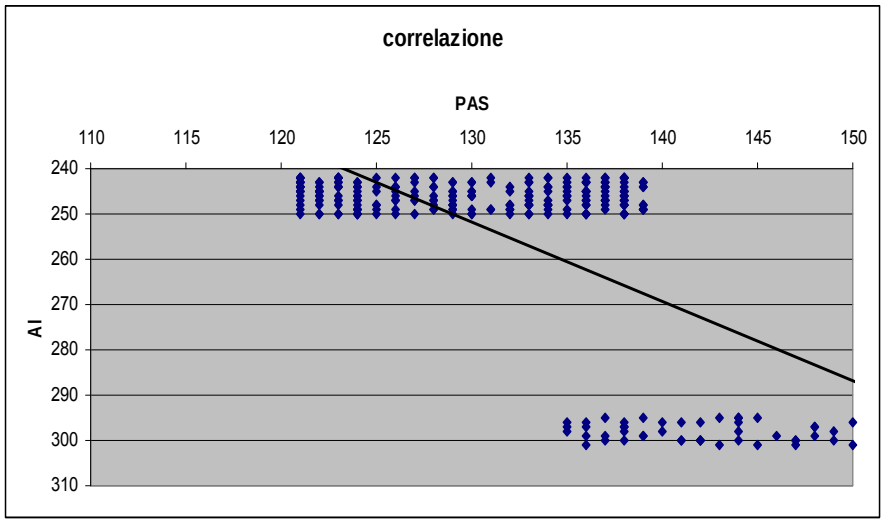
Background: Prehypertension is considered a precursor of stage 1 hypertension. This observational study was conducted to compare the significance of the relationship between arterial stiffness and

progression to higher blood pressure categories among a Caucasian population of middle-age men with prehypertension.

Methods: We evaluated baseline anthropometric, laboratory, and arterial stiffness (AUGMENTATION INDEX) of 297 untreated prehypertensive participants in our study to identify predictors of the 3-year incidence of hypertension. We measured body mass index, blood pressure and augmentation index at T 0 and after 3 years of follow-up. .

We performed e-tracking on the left carotid with ALOKA alfa 10 ultrasound system. Arterial compliance (AC), pulse wave velocity (PWV), elastic pressure (Ep) stiffness parameter (ß) and augmentation index (AI) were measured.

Results: Among 297 patients with prehypertension, hypertension developed in 68 (23%) men during the observation period. Augmentation index was increased in patients who developed hypertension when compared with subjects without progression to hypertension. Stiffness parameters correlate significantly with systolic arterial pressure (PAS) (r: 0.61,p<0.01) see graphic.



Conclusion: These results suggest that increased arterial stiffness could be involved in the progression to hypertension. The AI is a new index of arterial stiffness, and would seem to be closely correlated with the evolution from prehypertension to hypertension grade 1. In our opinion, to identify parameters that predict the progression from prehypertension to hypertension grade 1, may represent a valuable tool in the prevention and treatment of hypertension.

O322

PREVALENZA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA RESISTENTE NELL'EUROPA ORIENTALE: DATI DELLO STUDIO BP-CARE

Silvia Buzzi (a), Gianmaria Brambilla (a), Gino Seravalle (b), Renata Cifkova (c), Csaba Farsang (d), Stephane Laurent (e), Krzysztof Narkiewicz (f), Joseph Redon (g), Laura Magni (a), Michele Bombelli (a), Elisa Scotton (a), Giuseppe Mancia (a), Guido Grassi (a)

(a) Clinica Medica, Università Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo dei Tintori, Monza, Milano, (b) Istituto Auxologico Italiano, Ospedale San Luca, Milano, (c) Institute of Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic, (d) Cardiometabolic Department, St Imre Teaching Hospital, Budapest, Hungary, (e) Pharmacology Department, Hopital Europeen Georges Pompidou, Paris, France, (f) Department of Hypertension and Diabetology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland, (g) Internal Medicine, Hospital Clinico, University of Valencia, Valencia, Spain

Introduzione: I dati di prevalenza dell'ipertensione resistente sono derivati principalmente da studi condotti nell'Europa Occidentale e nel Nord America, mentre limitati sono i dati disponibili sulla

prevalenza di ipertensione resistente nel Centro ed Est Europa. Scopo nel nostro studio è di valutare la prevalenza d'ipertensione resistente "vera" nella popolazione dello studio BP-CARE.
Metodi: L'analisi è stata condotta nei pazienti in cui erano disponibili i valori sia di pressione clinica che ambulatoriale oltre ad una completa anamnesi farmacologica ed indicazioni sulla compliance alla terapia con il fine di identificare gli ipertesi resistenti veri (TRH) rispetto gli ipertesi controllati (C) e non controllati (U), analizzandone quindi le caratteristiche cliniche.
Risultati: Dei 1312 pazienti di età pari a 58.5±11.4 (media±SD) 423 mostravano i criteri per definirli come ipertesi resistenti; di questi 168 potevano tuttavia essere meglio classificati come pseudo-resistenti (non-complianti o white-coat). L'ipertensione resistente "vera" era quindi identificabile in 255 pazienti (19.4%) con valori di pressione (3 misurazioni) pari a 157.4±17/91.8±10 mmHg nonostante l'impiego quotidiano di 3.6 ± 0.6 farmaci. I valori di pressione arteriosa delle 24 ore erano pari a 149.5±17/97.5±10 mmHg. Rispetto C (n=368, 28.1%) e U (n=689, 52.5%) i TRH mostravano valori di età superiori (TRH:61.2±11 vs C:58.3±10 e U:56.3±12 anni, P<0.01) con una maggiore prevalenza di femmine, mentre l'abitudine al fumo ed al consumo di alcolici erano sovrapponibili. I pazienti con TRH mostravano una maggiore prevalenza di obesità, obesità viscerale, insufficienza renale, scompenso cardiaco e precedenti eventi cerebrovascolari. L'indice di massa corporea e la circonferenza addominale erano aumentati nei TRH rispetto sia i C che gli U (TRH:29.9±5 vs C:27.9±4 e U:28.9±4 kg/m^2; TRH:99.9±14 vs C:97.4±12 e U:97.6±13 cm, P<0.01). Nei TRH era osservabile una tendenza all'incremento dei valori di colesterolo totale, trigliceridi e della glicemia rispetto ai C. Il filtrato glomerulare stimato (MDRD) era significativamente ridotto (TRH:70.7±19 vs C:79.9±21 vs U:76.8±23 ml/min/1.73m2, P<0.01). All'analisi multivariata la variabile più correlata all'ipertensione resistente vera è risultata essere l'età (β=0.004, P<0.01), seguita dall'incide di massa corporea (β=0.011, P<0.01) e dal filtrato glomerulare (β=-0.001, P<0.05).
Conclusioni: Lo studio fornisce una valutazione sistematica della prevalenza di ipertensione resistente "vera" in una popolazione del Centro ed Est Europa, sottolineando la stretta relazione di questa condizione, legata già di per sé ad una peggiore prognosi, ad altre condizioni ad elevato rischio cardiovascolare come l'obesità, l'insufficienza renale ed il diabete mellito.

O323

Modificazioni di pulse wave velocity nel corso di quattro anni di follow up in una coorte di pazienti ipertesi: uno studio longitudinale

F Cesana (a), P Meani (a), F Castagna (a), D Ribecca (a), L Bonacchini (a), M Varrenti (a), M Galbiati (a), F Soriano (a), S Nava (a), P Campadello (a), M Stucchi (a), R Facchetti (a), A Moreo (b), G Grassi (a), C Giannattasio (a, b), G Mancia (a)

(a) Università di Milano Bicocca, Monza-Italy, (b) Dip. De Gasperis, Cardiologia 4, Osp. Niguarda Cà Granda, Milano-Italy

Background: E' stato dimostrato che la rigidità arteriosa valutata come Pulse Wave Velocità (PWV) correla in modo indipendente con mortalità e morbilità cardiovascolare. Attualmente esistono pochi dati sulle modificazioni di PWV indotte dalla terapia antipertensiva e sul rapporto tra questi cambiamenti e variabili cliniche. Scopo del nostro studio è stato indagare le modificazioni di PWV in pazienti ipertesi trattati durante 4 anni di follow up.
Metodi: Sono stati arruolati 348 pazienti ipertesi in trattamento (55 ± 13 anni, media ± DS). A T0 i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica, misurazione della PWV (Complior), dello spessore medio-intimale carotideo (IMT) e ad esami ematochimici (profilo lipidico, microalbuminuria, glicemia e creatinina). Quattro anni più tardi (T1) abbiamo sottoposto i pazienti a rivalutazione clinica e misurazione di PWV.
Risultati: Dopo quattro anni (T1-T0=3,7±0,5 anni) i pazienti hanno mostrato un miglior controllo di PA (141±19/86±10mmHg T0 vs 131±18/78±11mmHg T1; p<0,0001) e un significativo aumento di PWV(10,7±2.4m/sec T0 vs 11,6±3m/sec T1; p<0,0001). Tuttavia i pazienti che hanno raggiunto

il target pressorio (<140/90 mmHg) hanno mostrato un aumento inferiore di PWV rispetto agli altri pazienti (p<0,05). Le variazioni di PWV mostravano una correlazione diretta e significativa con l'età a T0 (r=0,17; p=0,002) e una correlazione inversa con PAD (r=-0.15; p=0,006) e PWV a T0 (r=-0.40; p<0,0001). Non sono state rilevate correlazioni significative tra le variazioni di PWV e la PAS a T0. Nell'analisi multivariata l'età è risultata essere il più importante predittore indipendente dell'aumento di PWV durante i 4 anni, mentre il valore di PWV a T0 prediceva il decremento di PWV (r^2 (PWV+età)=0,325, β PWV=-0,70, ES=0,07; p<0,0001; β età=0,08, ES=0,01; p<0,0001). **Conclusioni:** Durante 4 anni di follow-up, il trattamento farmacologico di un gruppo di pazienti ipertesi ha permesso di ottenere un buon controllo dei valori pressori senza tuttavia ridurre la PWV media che è aumentata. I pazienti più vecchi erano a maggior rischio di peggiorare la PWV, mentre chi partiva con un valore di PWV più alto era più protetto.

INSUFFICIENZA CARDIACA 6

O324

Valutazione della diffusione alveolo-capillare nello scompenso cardiaco: confronto tra misurazione della diffusione con il monossido di carbonio e con il monossido di azoto

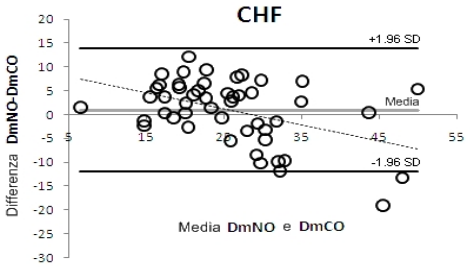
Gianpiero Italiano (a), Alessandra Magini (a), Anna Apostolo (a), Elisabetta Salvioni (a), Valeria Donghi (a), Cesare Fiorentini (a), Piergiuseppe Agostoni (a)

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

Premesse: Nei pazienti affetti da scompenso cardiaco (SCC) è spesso presente una riduzione della capacità di diffusione alveolo-capillare (a-c) con compromissione dello scambio gassoso a livello polmonare attribuibile ad un'alterazione della diffusione di membrana (Dm) e ad aumento della pressione capillare polmonare (Vc). La diffusione a-c si può misurare in clinica utilizzando il passaggio di monossido di carbonio (DLCO) dall'aria alveolare all'emoglobina (Hb). La DLCO è descritta dall'equazione di Roughton-Foster (R-F) secondo cui DLCO= 1/Dm + 1/θVc, (dove θ è la costante di affinità del gas per l'Hb), da cui è quindi possibile calcolare la Dm. La misurazione della diffusione a-c può anche essere ottenuta utilizzando il monossido di azoto (NO) che ha un'affinità per l'Hb 280 volte superiore rispetto al CO, rendendo tale misurazione indipendente da Vc e che può essere considerata una diretta stima di Dm. Nessuno studio è stato condotto riguardo l'uso del NO per valutare la capacità di diffusione alveolare in pazienti con SCC.
Scopo dello studio: Confrontare il metodo di misurazione della diffusione a-c tramite CO e NO in soggetti sani e in di pazienti con SCC, valutandone la correlazione con la capacità di esercizio. Calcolare il miglior fattore di correzione per il calcolo della Dm dalla DLNO.
Metodi: DLCO, DmCO e DLNO sono stati misurati col metodo del singolo respiro in 50 pazienti affetti da scompenso cardiaco e 50 soggetti sani. E' stata successivamente calcolata la relazione tra DmCO e DLNO ottenendo il valore di correzione che permette il calcolo di Dm a partire da DLNO. La capacità di esercizio nei pazienti con SCC è stata valutata tramite test cardiopolmonare.
Risultati: I soggetti sani hanno mostrato una normale diffusione, mentre nei pazienti con SCC è stata riscontrata una significativa riduzione sia di DLCO che DLNO (*p<0.001) oltre che dei rispettivi valori di Dm (tabella). Il fattore di correzione ottenuto è stato 2,63 per i sani, 2,75 per gli SCC. Nella figura 1 è riportata la Bland e Altman dei due metodi nei pazienti SCC. Le correlazioni tra DmCO (a) o DmNO (b) con il consumo di ossigeno sono mostrate nella figura 2.

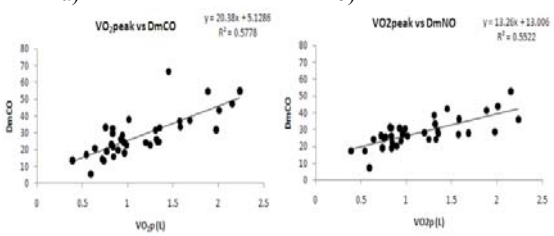
	SCC	Soggetti sani
DLCO	16,7±5,1*	21,9±4,8
DLNO	72,5±22,3*	88.6±20,5
DmCO	25,9±12,0*	34,7±10,9
DmNO	26,4±8,1*	33,8±7,6

Fig. 1



Conclusioni:
I nostri dati mostrano che nei pazienti affetti da SCC il metodo di misurazione della Dm con l'NO è attendibile e di semplice esecuzione utilizzando l'opportuno fattore di correzione. La DmNO correla con la capacità di esercizio (VO_2 al picco) nei pazienti con SCC in modo sovrapponibile alla DmCO

Fig 2 a) b)



O325

Ruolo prognostico della frequenza cardiaca a riposo in pazienti ambulatoriali affetti da insufficienza cardiaca

Savina Nodari (a), Laura Lupi (a), Alessandra Manerba (a), Marco Triggiani (a), Umberto Campia (b), Lihui Zhao (c), Giuseppe Milesi (a), Cristian Maiandi (a), Elena Rocco (a), Livio Dei Cas (a)

(a) Dip. di Medicina Sperimentale ed Applicata. Sezione Malattie Cardiovascolari. Università di Brescia, (b) Cardiology and Vascular Medicine Dep. Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago , (c) Department of Statistics. Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago IL, USA

Background: Nei pazienti (pz) con insufficienza cardiaca (IC) cronica, la frequenza cardiaca (FC) a riposo è direttamente associata ad eventi avversi. Tuttavia, non è ancora stato definito se questa associazione sia mediata dal grado di inibizione del recettore beta adrenergico.
Scopo dello studio: Determinare se l'associazione tra FC e ed eventi avversi, in pz ambulatoriali affetti da IC cronica sia indipendente dalla dose del beta bloccante (BB).
Metodologia: E' stata condotta un'analisi retrospettiva su pz affetti da IC cronica, con disfunzione sistolica ventricolare sinistra (frazione di eiezione <45%), seguiti presso il nostro Centro per lo Scompenso Cardiaco ed è stata registrata la dose di BB (Carvedilolo) al basale. Durante il follow-up sono stati considerati i seguenti eventi cardiovascolari: morte, ricovero per IC o cause cardiovascolari (CV). Ciascun evento è stato considerato come variabile binaria. Il modello di regressione logistica è stato utilizzato per esaminare le possibili associazioni tra la FC al basale e gli eventi considerati, con e senza aggiustamento per la dose di BB.
Risultati: Nell'analisi abbiamo incluso 400 pz. Dal confronto tra i pazienti con FC basale > 70 bpm (n=135) e i pazienti con FC basale < 70 bpm (n=265) non sono emerse differenze significative per quanto riguarda l'età media (p = 0.4), la presenza di comorbidità (p = 0.24) e la dose giornaliera media di beta bloccante (23 ± 2.3 mg vs 21 ± 1.9 mg; p = 0,20). Per ogni aumento di 1 battito/min di FC, gli odds ratio per morte, ospedalizzazione per IC e ospedalizzazione per cause CV, sono risultati rispettivamente pari a 1.04 (p = 0,020), 1.02 (p = 0,018), 1.006 (p = 0,50). Dopo aggiustamento per la dose di BB, l'odds ratio di morte era 1.04 (p = 0,022), di ospedalizzazione per IC 1.02 (p = 0.023) e di ospedalizzazione per cause CV 1,008 (p = 0,37).
Conclusioni: In un gruppo di pz ambulatoriali affetti da IC cronica la FC a riposo è risultata essere significativamente correlata al rischio di morte e ospedalizzazioni per IC, indipendentemente dalla dose di BB. I nostri risultati dimostrano pertanto che la FC è un predittore indipendente di eventi avversi, suggerendo l'importanza dell'impiego di strategie terapeutiche per il controllo della stessa, non solo con meccanismi d'azione differenti dalla terapia BB ma anche in aggiunta ad essa.

O326

Test Cardiopolmonare nei pazienti con Scompenso Cardiaco Congestizio e disturbi respiratori del sonno

Donato Lacedonia (b), Michele Correale (a), Tommaso Passero (a), Giovanna E. Carpagnano (b), Antonio Totaro (a), Armando Ferraretti (a), Marica Caivano (a), Morra Alessandro (b), Gerardo Rago (b), Roberto Sabato (b), Natale Daniele Brunetti (a), Matteo Di Biase (a), Maria Pia Foschino Barbaro (b)

(a) Dipartimento di Cardiologia, Università degli Studi di Foggia, (b) Istituto di Malattie dell'Apparato Respiratorio

Scopo: del presente studio è quello di approfondire i meccanismi che regolano lo scompenso cardiaco e i DRS attraverso un'attenta valutazione ecocardiografica e mediante il test cardiopolmonare (CPT).
Materia e Metodi: Sono stati studiati i pazienti afferenti all'ambulatorio dello scompenso dell'Istituto di Cardiologia dell'Università di Foggia, tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiografia transtoracica e CPT, quindi valutati presso il centro del sonno dell'istituto di Malattie dell'Apparato respiratorio dove ognuno ha effettuato: una spirometria globale con DLCO, un EGA ed un esame poligrafico notturno.
Risultati: Sono stati analizzati 44 pazienti con CHF (FE% 36,9±10,6) di questi 31 (70%) presentavano un disturbo respiratorio del sonno (DRS), ed in 22 di essi (50%) l'indice di apnea (AHI) era maggiore di 15/h ovvero di grado moderato-severo. Solo i restanti 13 (30%) non avevano alcun disturbo significativo. Tra i pazienti con DRS, 16 (55%) avevano una tendenza a sviluppare CSA-CSB.
Non vi erano differenza di FE% tra i pazienti con DRS e quelli senza, ma i primi erano più obesi (33,16 ± 3,3vs 27,00±4,2, p=.004), e presentavano un atrio sinistro più dilatato (48,18±5,3 vs 43,5±5, p=.02). I pazienti con CSA-CSB avevano una soglia anaerobica più bassa ed un più alto Ve/VCO2 slope rispetto ai controlli, sono state evidenziate le seguenti correlazioni tra la percentuale di respiro periodico notturno (CS%) ed i parametri misurati al CPT:

%CS	*R*	*p*
%VO2 max	-0,42	0,043
VO2 picco ml/kg/m	-0,43	0,021
AT L/min	-0,43	0,027
VO2/WR slope	-0,34	0,031
VO2 Work	-0,34	0,032
VE/VCO2	0,43	0,019
VE/VCO2 slope	0,48	0,013
VE/VCO2@AT	0,46	0,015
PetCO2@AT	-0,35	0,022
PetCO2	-0,35	0,020

La dilatazione dell'atrio sinistro correlava con i principali parametri polisonnografici (AHI: R=0,36, p=0.03; ODI: R=0,43, p=0.01).
Conclusioni: I nostri dati confermano l'alta percentuale di DRS nei pazienti con CHF, inoltre a parità di FE i pazienti con performance peggiori al CPT hanno una maggiore tendenza a sviluppare respiro periodico notturno; la presenza di DRS sembra avere effetti diretti sulla dilatazione dell'atrio sinistro.

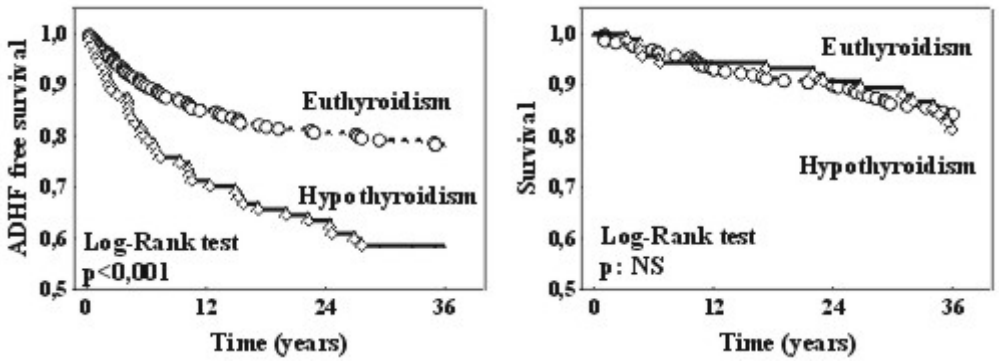
O327

Diagnosis of hypothiroidism is associated to an increased risk of acute decompensated heart failure occurrence, but not of mortality among heart failure outpatients

Agata Puzzovivo (a), Massimo Iacoviello (a), Vincenzo Triggiani (b), Valeria Antoncecchi (a), Graziella Malerba (a), Maria Silvia Lattarulo (a), Francesco Monitillo (a), Gaetano Citarelli (a), Edoardo Guastamacchia (b), Stefano Favale (a)
SIC | ***Orali***

(a) Sezione di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare - D.E.T.O - Università degli Studi di Bari, (b) U.O. Endocrinologia - Università degli Studi di Bari

It has been demonstrated that a hypothiroid status could affect the prognosis of patients with cardiovascular disease. The aim of this study was to better clarify the prognostic role of hypothyroidism in patients with chronic heart failure (CHF).
We enrolled 384 consecutive outpatients (65±13 years, 296 male, NYHA 2.3±0.6, left ventricular ejection fraction, LVEF, 32±9%) with CHF (ESC criteria), in stable clinical conditions (at least 30 days) and in conventional therapy (at least 6 months) (91% ACE-inhibitors and/or AT1R antagonists, 89% betablockers, 87% diuretics, 54% aldosterone antagonists). The presence of hypothyroidism was defined according to the history of hypothyroidism and to its diagnosis at the enrollment or during follow-up. Patients with diagnosis of hyperthyroidism were excluded.
In 91 (24%) patients of study population hypothyroidism was detected. During follow-up (31±10 months), 98 patients were hospitalized for acute decompensated heart failure (ADHF) and 58 died. Hypothyroidism was significantly associated to ADHF occurrence at univariate (HR: 2,17; CI: 1,44-3,27; p<0.001) as well as at multivariate Cox regression analysis (HR: 1,58; CI:1,02-2,45) after correcting for age, presence of ischemic cardiomyopathy, arterial systolic pressure, NYHA class, LVEF and levels of creatinine, Sodium and NT-proBNP. No association was found between hypothyroidism and mortality (HR: 1,15; CI: 0,639-2,07; p: NS). Figure shows Kaplan Meier curves for events in patients with and without hypothyroidism.
In conclusion, in CHF outpatients the diagnosis of hypothyroidism is independently associated to a greater probability of ADHF occurrence but not of mortality. The lack of any impact on survival could be due to the possibility of correcting hypothyroid status by the use of levotiroxine therapy.



Figure

O328

Heart rate recovery during the 6-MWT rather than distance ambulated is a powerful prognostic indicator in heart failure reduced and preserved EF: a comparison with cardiopulmonary exercise testing

Francesco Bandera (a), LP Cahalin (b), Ross Arena (c), Valentina Labate (a), Marco Guazzi (a)

(a) Cardiology, University of Milano, IRCCS Policlinico San Donato, Milano, Italy, (b) Department of Physical Therapy, Leonard M. Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, FL, (c) Physical Therapy Program, Internal Medicine, Division of Cardiology, University of New Mexico, USA

Background: Heart rate recovery (HRR) has been observed to be a remarkable prognostic measure in patients with heart failure (HF). Distance ambulated is the reference prognostic variable during the 6-minute walk test (6MWT) in HF. We hypothesized that HRR after the 6MWT would be a

better prognostic measure than distance. Data from a prospective study of functional performance in patients with HF was used to examine the prognostic utility of HRR after the 6MWT and validate it against HRR after cardiopulmonary exercise testing (CPX).
Methods: A 6MWT and CPX were randomly performed in 258 HF patients [216 HF reduced ejection fraction (HFrEF), 42 HF preserved ejection fraction (HFpEF)], after which HRR was measured. HRR was defined as the difference between heart rate at peak exercise and one minute following test termination. Patients were followed for major cardiac events after testing.
Results: There were 50 major cardiac events (48 deaths and 2 urgent transplantations) during the tracking period. Univariate Cox regression analysis results identified HRR after both the 6MWT and CPX as a significant ($p<0.001$) univariate predictor of adverse events. Multivariate Cox regression analysis revealed that HRR after the 6MWT and CPX was the strongest predictor of survival (Chi-square: 61.1 and 53.8, respectively; $p<0.001$) with left ventricular ejection fraction (Residual chi-square: 6.1, $p<0.05$) adding significant prognostic value to the 6MWT model and ventilatory efficiency (the VE/VCO2 slope) (Residual chi-square: 6.6, $p<0.05$) adding significant prognostic value to the CPX model. Separate analyses of patients with HFrEF and HFpEF revealed similar results.
Conclusions: HRR after the 6MWT is a powerful prognosticator that performs similarly to HRR after maximal exercise. If confirmed in subsequent studies, 6MWT-HRR should replace 6MWT distance as the reference criterion 6MWT measure to consider when grading cardiovascular risk in patients with HF.

O329

NT-proBNP, renal and hematological parameters in heart failure patients scheduled for cardiac resynchronization therapy

Elena Sticchi (a), Giuseppe Ricciardi (a), Paolo Pieragnoli (a), Francesca Ristalli (a), Stella Cartei (a), Ilaria Ricceri (a), Paola Attanà (a), Martina Nesti (a), Maria Cristina Porciani (a), Cinzia Fatini (a), Ilaria Romagnuolo (a), Luigi Padeletti (a), Gian Franco Gensini (a), Rosanna Abbate (a), Antonio Michelucci (a)

(a) Department of Medical and Surgical Critical Care, University of Florence, Florence, Italy

Background: Anemia and concurrent renal impairment have been described to be negatively related to heart failure (HF) severity.
Aim: In order to better assess this issue, we investigated hematological and both traditional and emergent renal function parameters, such as cystatin C (cys-c) and neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), in HF patients scheduled for cardiac resynchronization therapy/defibrillator (CRT-D).
Methods: In this study we analyzed 96 HF patients in sinus rhythm, on optimal medical therapy (81 males and 15 females; median age 67 yrs, range: 29-89; left ventricular ejection fraction≤40%). Forty-four out of 96 patients (46%) showed narrow QRS (≤120 ms) and evidence of intraventricular systolic asynchrony by echocardiography; remaining patients had QRS > 120ms and left bundle branch morphology. NT-proBNP values and both hematological anemia-related and renal function parameters have been evaluated at baseline (before CRT-D). Renal function was evaluated using : a) usually adopted parameters [creatinine and eGFR (MDRD)]; b) emerging parameters such as cys-c and NGAL.
Results: The evaluation of the relationship between NT-proBNP and both renal and hematological parameters evidenced a significant correlation between NT-proBNP values and both hematological and renal parameters investigated (Figure). Moreover, cys-c, but not Cr and NGAL, negatively correlated with RBC ($p=0.007$) and positively correlated with RDW ($p=0.004$). A positive correlation between Cr and MCV was also observed ($p=0.006$). As concerns MDRD, a positive correlation with RBC ($p=0.03$) and a negative correlation with MCV and RDW were observed ($p=0.03$ and $p=0.02$, respectively) (Figure).

Conclusions: Our results show the existence of a close relationship among hematological parameters, traditional and emergent renal parameters and severity of the disease in HF patients with systolic dysfunction. These findings could be useful to better comprehend pathophysiology of cardio-renal-anemia syndrome, and should be taken into account in the clinical evaluation of HF patients undergoing cardiac resynchronization therapy.

Figure

Correlations between NT-proBNP and both hematological and renal parameters in HF patients scheduled for CRT-D

Variables	NT-proBNP
Cr	0.23/**0.03**
MDRD	-0.29/**0.008**
cys-c	0.37/**<0.0001**
NGAL	0.34/**0.001**
RBC	-0.36/**<0.0001**
Hemoglobin	-0.40/**<0.0001**
Hematocrit	-0.39/**<0.0001**
MCV	-0.26/0.8
MCHC	-0.21/**0.048**
RDW	0.42/**<0.0001**

Variables	Cr	MDRD	Cys-c	NGAL
RBC	-0.18/0.08	0.23/**0.03**	-0.28/**0.007**	-0.12/0.2
Hemoglobin	-0.05/0.7	0.11/0.3	-0.18/0.07	-0.04/0.7
Hematocrit	-0.08/0.4	0.14/0.2	-0.2/0.05	-0.07/0.5
MCV	0.28/**0.006**	-0.24/**0.03**	0.16/0.1	0.14/0.2
MCHC	0.08/0.4	-0.01/0.9	-0.05/0.7	0.08/0.5
RDW	0.17/0.1	-0.26/**0.02**	0.29/**0.004**	0.13/0.3

Correlations are expressed as R coefficient/p-value (Spearman test)
RBC=red blood cells count; MCV=mean corpuscolar volume; MCHC=mean corpuscolar hemoglobin concentration; RDW= red blood cells distribution width; MDRD= Modification of Diet in Renal Disease equation

IMAGING CARDIOVASCOLARE 4

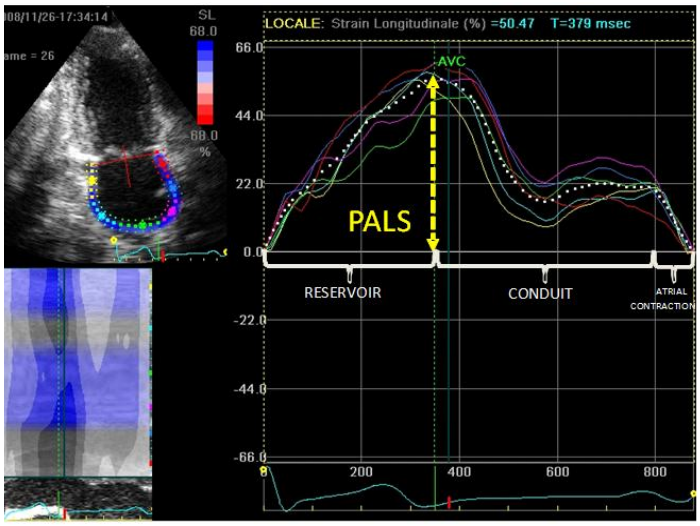
O330

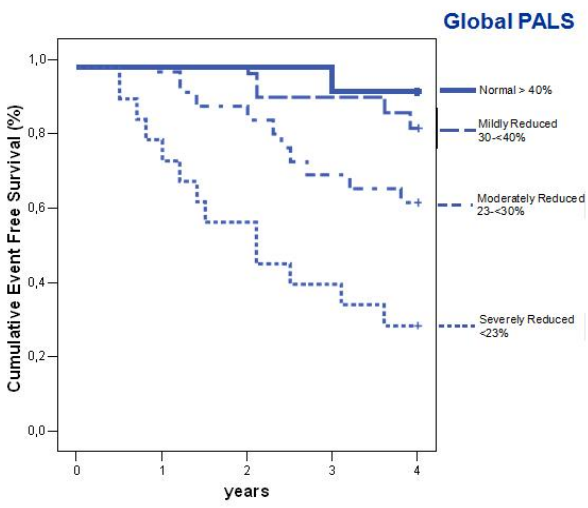
Left atrial deformation analysis by speckle tracking echocardiography for prediction of cardiovascular outcomes

Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Marta Focardi (a), Rosanna Reccia (a), Benedetta Natali (a), Stefania Sparla (a), Sergio Mondillo (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Siena

Background: The incremental value of left atrial (LA) deformation analysis by speckle tracking echocardiography (STE) compared with LA volume or LA ejection fraction as a cardiovascular risk marker has not been evaluated prospectively. We sought to compare LA function by STE to other conventional LA parameters for the prediction of adverse cardiovascular outcomes.
Methods: This prospective study included 312 adults (mean age 71±6 years, 56% males) in sinus rhythm who were followed for development of first AF, congestive heart failure, stroke, transient ischemic attack, myocardial infarction, coronary revascularization, and cardiovascular death. Global peak atrial longitudinal strain (global PALS) by STE was measured in all subjects by averaging all atrial segments. Left atrium was assessed with biplane LA volume, LA ejection fraction, four-chamber LA area, and M-mode dimension.





SIC | ***Orali***

Results: Of the 312 subjects at baseline, 43 had 61 new events during a mean follow-up of 3.1 ± 1.4 years. All LA parameters, traditional ones and STE derived, were independently predictive of combined outcomes (all $p < 0.0001$). The overall performance for the prediction of cardiovascular events was greatest for global PALS (area under the receiver operator characteristic curve: global PALS 0.83; indexed LA volume 0.71; LA ejection fraction 0.69; LA area 0.64; LA diameter 0.59). A graded association between the degree of LA enlargement and risk of cardiovascular events was only evident for global PALS and indexed LA volume.
Conclusions: Global PALS is a strong and an independent predictor of cardiovascular events and appears to be superior to conventional parameters of LA analysis.

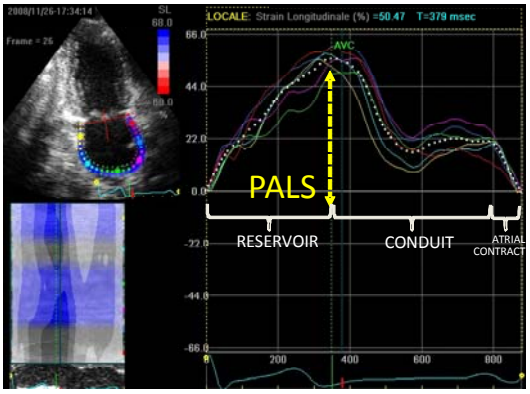
O331

Correlation of left atrial strain and Doppler measurements with invasive measurement of left ventricular end diastolic pressure in patients stratified for different values of ejection fraction

Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Sergio Mondillo (a), Flavio D'Ascenzi (a), Maurizio Losito (a), Stefania Sparla (a), Francesca Maria Righini (a), Daniele Menci (a), Roberto Favilli (a), Massimo Fineschi (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Siena

Background: The combination of early transmitral inflow velocity and mitral annular tissue Doppler imaging (E/E' ratio) is widely applied to non invasively estimate left ventricular (LV) filling pressures. However E/E' ratio has a significant gray zone. Left atrial (LA) deformation analysis by speckle tracking echocardiography (STE) was recently proposed as an alternative approach to estimate LV filling pressures. This study aimed at exploring the correlation of LA longitudinal function by STE and Doppler measurements with direct measurements of LV end diastolic pressure (LVEDP) in patients stratified for different values of ejection fraction.
Methods: A total of 36 stable patients with sinus rhythm undergoing cardiac catheterization were studied. The population was homogeneously subdivided in four classes depending on LV ejection fraction (>55%; 45-54%; 30-44%; <30%). LVEDP was obtained during cardiac catheterization; peak atrial longitudinal strain (PALS) and mean E/E' ratio were measured in all subjects by another independent operator. PALS values were obtained by averaging all segments (global PALS), and by separately averaging segments measured in the 4-chamber and 2-chamber views.
Results: Similar correlations with LVEDP of global PALS and E/E' ratio were recorded in patients with preserved ($r=-0.76$ vs. $r=0.72$, respectively; $p<0.0001$ for both) or mildly reduced ejection fraction ($r=-0.72$ vs $r=0.73$, respectively; $p<0.0001$ for both). A closer correlation of global PALS compared to E/E' ratio was evident in patients with moderate ($r=-0.78$ $p<0.0001$; vs. $r=0.47$ $p=0.01$, respectively) and severe reduction ($r=-0.74$ $p<0.0001$; vs. $r=0.19$ ns, respectively) of LV ejection fraction. In multivariate analysis of all measurements, global PALS emerged as a determinant of the LVEDP, independent on other confounding factors.



Conclusions: In patients with preserved or mildly reduced LV ejection fraction global PALS and mean E/E' ratio presented good correlations with LVEDP. In patients with moderate or severe reduction of ejection fraction E/E' ratio correlated poorly with invasively obtained LV filling pressures. Global PALS, correlating well with LVEDP even in these classes of patients, provide an overall better estimation of LV filling pressures.

O332

Valutazione ecocardiografica transesofagea 3d x-plane della morfologia dell'auricola sinistra

Jacopo Perversi (a), Marcella Jorfida (a), Simone Frea (a), Walter Grosso Marra (a), Michele Capriolo (a), Julien Teodori (a), Sebastiano Gili (a), Federico Ferraris (a), Matteo Anselmino (a), Riccardo Faletti (b), Mara Morello (a), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Cardiologia Universitaria Azienda Ospedaliera S.Giovanni Battista di Torino, (b) Radiologia Universitaria Azienda Ospedaliera S.Giovanni Battista di Torino

Background: Le diverse morfologie dell'auricola sinistra (AuS) hanno un differente potenziale trombogeno nell'ambito della fibrillazione atriale (FA), e vengono attualmente valutate solo con metodiche complesse (risonanza magnetica e tomografia computerizzata) che identificano quattro morfologie.
Obiettivo: Stabilire l'utilità di un protocollo standardizzato per la determinazione della morfologia della AuS mediante ecocardiografia transesofagea (TEE).
Metodo: Gruppo 1: 40 pazienti (pz) consecutivi sono stati sottoposti a TEE registrata con proiezioni standard. Gruppo 2: 110 pz consecutivi sono stati sottoposti a TEE con analisi della AuS con metodica 3D "X-plane" (registrazione dalla proiezione TE alta di due proiezioni ortogonali a circa 60° e 150° ed acquisizione di almeno 10 cicli cardiaci consecutivi). La morfologia dell'auricola è stata determinata in base all'orientamento spaziale e alle dimensioni del lobo principale, alla presenza di curvature dello stesso, alla presenza e orientamento dei lobi secondari. L'auricola è stata classificata come: a "cactus" (A, un lobo principale rettilineo con eventuali piccoli lobi secondari multidirezionali), ad "ala di pollo" (B, un lobo principale con un'evidente curvatura e senza lobi secondari), a "manica a vento" (C, un lobo principale rettilineo con lobi secondari unidirezionali), e a "cavolfiore" (D, un lobo corto con multipli lobi secondari). Le immagini di ciascun paziente sono state refertate in cieco da 5 ecocardiografisti e si è valutata la concordanza interoperatore. I risultati sono stati messi in relazione alle dimensioni dell'auricola.
Risultati: La concordanza interoperatore nel gruppo 1 (metodica ecocardiografica standard) è stata del 23%, mentre nei pt del gruppo 2 (metodica 3D "X-plane") del 87%.
Nel 5% dei pz le immagini non permettevano la determinazione della morfologia della AuS.
Con metodica 3D "X-plane" la morfologia e' stata classificata come A 17%, B 32%, C 24% e D 9%. Nella proiezione a 60° la morfologia A presentava diametri e lunghezza significativamente maggiori, mentre in proiezione ortogonale erano maggiori le dimensioni della morfologia C.
Conclusioni: Sebbene il TEE non permetta la visualizzazione di tutti i dettagli dell'AuS come la RMN, l'utilizzo di un protocollo standardizzato con metodica 3D "X-plane" fornisce un'utile analisi della morfologia e della volumetria della AuS. Ulteriori studi sono in corso per correlare le morfologie ecocardiografiche della AuS col rischio tromboembolico. Questa metodica, più accessibile e meno costosa della RMN, potrà diventare di scelta per la determinazione della morfologia dell'AuS.

O333

Levosimendan: effetti sulle citochine pro/anti-infiammatorie e sulla funzione ventricolare sx valutata con metodica speckle tracking

Stefano Lunghetti (a), Romina Navarri (a), Luca Puccetti (b), Francesca Scarpini (b), Alessandra Ferretti (a), Lucia Baldi (a), Maria Luce Caputo (a), Sergio Mondillo (a), Roberto Favilli (a)

(a) Dipartimento Cardio-toraco-vascolare,Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, (b) Centro Ricerche Aterosclerosi, Università degli Studi di Siena

Il Levosimendan è un farmaco ad azione inodilatatrice usato in pazienti con insufficienza cardiaca e scarsa perfusione tissutale. La sua efficacia deriva dal suo duplice meccanismo d' azione: la sensibilizzazione miocardica al calcio e l'apertura dei canali vascolari del potassio ATP dipendenti. Levosimendan inoltre sembra avere un'azione antinfiammatoria e antiapoptotica nei pazienti con

scompenso cardiaco end-stage. Le citochine proinfiammatorie esercitano sulla funzionalità cardiaca una serie di meccanismi in quanto deprimono la contrattilità miocardica, promuovono l'apoptosi dei cardiomiociti e contribuiscono al rimodellamento cardiaco. In realtà l'azione pro-infiammatoria di alcune citochine è controbilanciata da alcune citochine anti-infiammatorie quali IL-10 la quale deprime la produzione da parte di macrofagi e di altre cellule del sistema immunitario di citochine pro-infiammatorie.
Scopo dello studio: Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'effetto di levosimendan sull'equilibrio che esiste tra citochine pro-infiammatorie (TNF-α, IL-6) e citochine anti-infiammatorie (IL-10) nei pazienti affetti da scompenso cardiaco end-stage e correlarli con parametri bioumorali (BNP) ed ecocardiografici di funzione ventricolare sinistra (frazione d'eiezione e parametri di funzione longitudinale quali l'angolo di twist, l'untwisting e lo strain longitudinale del ventricolo sx e dx)
Materiali e Metodi: Abbiamo arruolato 17 pazienti (età media 62±7aa) con scompenso cardiaco end-stage (classe NYHA 4; EF< 30%) ricoverati presso il nostro Reparto. Prima e dopo trattamento con infusione continua di Levosimendan sono stati effettuati dosaggi ematochimici di vari markers di scompenso cardiaco tra questi il BNP, ma anche di citochine pro-infiammatorie quali TNF- α, IL-6, IL-10 mediante metodica ELISA. Contemporaneamente i pazienti sono stati sottoposti ad Ecocardiogrammi con misurazione di parametri di funzione ventricolare sinistra (FE biplana) e di funzione longitudinale del ventricolo sx e destro (twist, untwisting, strain longitudinale ventricolo sinistro e destro) mediante speckle tracking con software dedicato.
Risultati: I valori di pro-BNP, al basale e dopo 1 settimana, miglioravano significativamente (4713±4977 e 1844±1946, p=0.02) come la frazione d'eiezione (21,6±6,8 Vs 28,75±8,04 p=0.03). Contemporaneamente i livelli di TNF-α e IL-6 si riducevano significativamente (entrambi p< 0.05) mentre quelli di IL-10 aumentavano in modo ancor più significativo (p<0.001). In particolare l'analisi delle modificazioni del rapporto TNF-α/IL-10 mostrava una correlazione significativa con la riduzione del pro-BNP a 1 settimana (r=0.49, p<0.001 per incrementi >20% di IL-10) e l'incremento della EF (r=-0.46, p<0.01 per incrementi dell'IL-10 >20%). Inoltre si osservava una correlazione significativa tra riduzione del TNF-α e twist del ventricolo sx (r=-0.33 p<0.05) e del rapporto TNF-α/IL-10 (r=-0.44, p<0.01 per incrementi di IL-10 >20%).
Conclusioni: L'effetto emodinamico positivo di levosimendan nei pazienti affetti da scompenso cardiaco può essere pertanto legato anche all'influenza positiva che tale farmaco esercita sull'equilibrio esistente tra citochine pro-infiammatorie ed anti-infiammatorie ed in particolare sull'IL-10. Tale farmaco, inoltre, attraverso l'inibizione del recettore del TNF-α, blocca i segnali cellulari che promuovono l'apoptosi dei cardiomiociti ed, in tal senso, agisce sul rimodellamento ventricolare.

O334

Trastuzumab-induced early cardiac dysfunction assessed with speckle tracking imaging: different response of myocardial transmural layers

Alessandra Piras (a), Christian Cadeddu Dessalvi (a), Mariele Dessi (a), Clelia Madeddu (a), Laura Orgiano (a), Alessandro Muroni (a), Giovanni Mantovani (a), Giuseppe Mercuro (a)

(a) Department of Medical sciences "M Aresu" - University of Cagliari

Background: Trastuzumab (TZM), an anti HER-2 receptor monoclonal antibody, has been shown to be very effective in patients with breast cancer overexpressing HER-2 in the neoadjuvant, adjuvant and metastatic setting. It has a mild cardiac toxicity which may increase when administered in combination with anthracyclines and therefore requires careful cardiac monitoring.
In the present study we used Speckle Tracking myocardial imaging (STE) to assess cardiac radial and longitudinal function. We measured Strain (S) and Strain Rate (SR) which have shown to be very sensitive identifying left ventricular dysfunction. Currently, there are little data on the short and long term effects of TZM on the cardiac structure and function. The study design was a clinical

observational study to assess the effect on cardiac function induced by TZM both in the adjuvant and metastatic setting.
Patients and methods: A phase IV, prospective, non-randomized study was designed to assess TZM-induced cardiac damage by STE technique in patients with HER-2^{+ve} breast cancer treated with TZM. Chronic inflammation and oxidative stress parameters was studied. Inclusion criteria: 18–70 yr, histologically confirmed HER-2^{+ve} breast cancer, candidates for TZM-based regimen; LVEF ≥55%; ECOG PS score 0-2, no history of cardiac disease. The following assessments were carried out at baseline, after each TZM treatment and every 3 months during 1 year follow-up: ECOG PS score, conventional echocardiography and STE parameters (radial and longitudinal S and SR), chronic inflammation (IL-6 and TNFalpha) and oxidative stress (reactive oxygen species and gluthatione peroxidase) markers.
Results: At May 2012, 40 patients (mean±SD age 53±10 yo) have been enrolled. A significant reduction of the radial peak of SR (1.73±0.41 s-1 vs 2.18±0.42 s-1; p<0.001) was found from the third dose of TZM but slightly improved throughout the treatment even if significant reduced compared to baseline (1.82±0.64 s-1 vs 2.18±0.42 s-1; p<0.02). Noticeably we did not found a significant reduction of the longitudinal SR throughout the treatment. No changes in the levels of ROS, IL-6R and TNFalpha were found in comparison with the respective basal values.
Conclusions: The aim of the study is that to ascertain the amount, timing and type of the pre-clinical cardiac dysfunction induced by TZM when administered after anthracyclines. We evidenced that radial strain rate is more sensible than longitudinal SR to identify this impairment. These could be due to the transmural toxicity of the drug which has shown to affect mostly mid and sub epicardial fibres, responsible mainly for the radial function of the left ventricle. Follow up data will show if the early radial SR impairment will persist over time.

O335

Right Atrial Function and Dimension in Top-level Athletes: a Speckle Tracking Study.

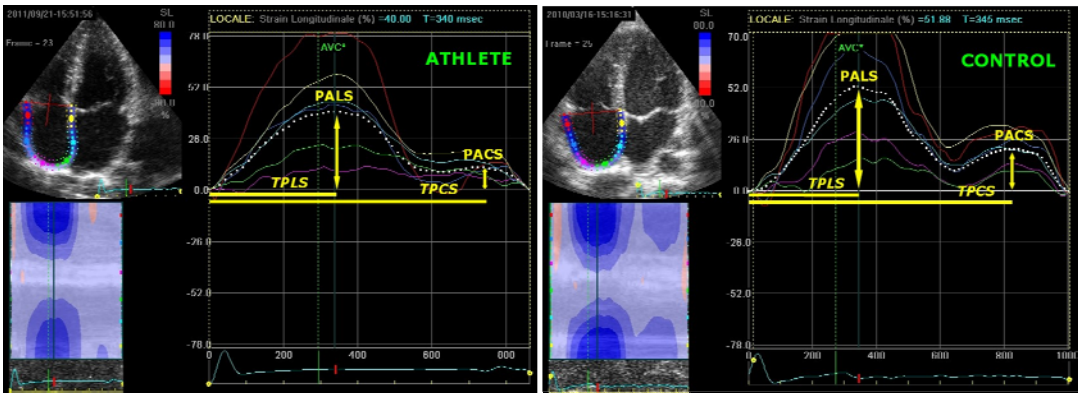
Flavio D'Ascenzi (a), Matteo Cameli (a), Margherita Padeletti (a), Matteo Lisi (a), Benedetta Maria Natali (a), Federico Alvino (a), Angela Malandrino (a), Valerio Zacà (a), Gian Maria Vassallo (c), Marco Bonifazi (b), Andrea Causarano (d), Sergio Mondillo (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Italy, (b) Department of Neurological, Neurosurgical and Behavioural Sciences, University of Siena, Italy, (c) Medical Staff, Mens Sana Basket Siena, Siena, Italy, (d) Medical Staff, Siena Football Club, Siena, Italy

Background. Although many echocardiographic studies are available about the adaptation of left ventricle to intensive training, right heart function has been poorly investigated in top-level athletes and no data are available about the functional role of right atrium (RA). The aim of this study is to investigate RA function and dimension by standard echocardiography and by 2D speckle tracking echocardiography (STE). **Methods.** From professional sports team 100 top-level athletes were recruited and compared with 78 controls. Athletes in an off-training period or during prolonged forced rest resulting from injuries were excluded from the study. **Results.** Top-level athletes showed higher BSA as compared with controls and a lower resting heart rate (p ≤ 0.001). RA area and volume were significantly greater in athletes than in controls (p≤0.001) and a significant difference was observed also when RA volume was indexed to BSA (26.96±7.28 vs 19.89±4.99 mL/m^2, p≤0.001). Athletes exhibited greater right ventricular and inferior vena cava diameters (p≤0.001). A typical pattern of myocardial deformation dynamics was observed in athletes, with a lower peak atrial longitudinal strain (40.92 ± 9.86 vs 48.00±12.68 %, p≤0.001) and a lower peak atrial contraction strain (13.05±4.84 vs 15.99±5.74 %, p≤0.001) in comparison with controls. Interestingly, while athletes presented a higher E/A ratio (p≤0.001), the E/e' ratio did not differ between the two groups. **Conclusions.** Top-level athletes present a physiological remodeling of the RA associated with intensive training that encompasses not only a morphological but also a

functional adaptation. We reported for the first time reference values of RA strain in athletes, demonstrating that 2D STE is a useful tool to investigate RA function in the athlete's heart.

Figure 1. Right atrial longitudinal myocardial deformation dynamics by 2D speckle tracking echocardiography. A typical pattern of a top-level athlete compared with a typical pattern of a control subject. Dashed curve represents the average strain value. PALS, peak atrial longitudinal strain; PACS, peak atrial contraction strain; TPLS, time to peak longitudinal strain; TPCS, time to peak contraction strain.



IPERTENSIONE ARTERIOSA 4

O336

La stimolazione del recettore MAS contribuisce al miglioramento del rimodellamento vascolare durante blocco del recettore dell'angiotensin di tipo 1 in topi knockout per il recettore di tipo 2.

Carmine Savoia (a), Emanuele Arrabito (a), Luigi Zezza (a), Lidia Sada (a), Lorenzo Pucci (a), Alessandro Alonzo (a), Carmine Nicoletti (b), Ulrike Muscha Steckelings (c), Massimo Volpe (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Divisione di Cardiologia, Ospedale Sant'Andrea, Sapie, (b) Dipartimento di Istologia ed Embriologia Medica-DIEM, Sapienza Università di Roma, Roma, (c) Center for Cardiovascular Research, Charité-University Medicine, Berlin, Germany

Background: La stimolazione del recettore MAS (R-MAS) da parte dell'angiotensina (Ang)(1-7) può in parte antagonizzare gli effetti indotti dall'AngII nell'apparato cardiovascolare. Abbiamo recentemente dimostrato che l'antagonista recettoriale dell'AngII olmesartan (OLM) migliora il rimodellamento vascolare, in parte attraverso l'aumentata espressione e attivazione di R-MAS in ratti spontaneamente ipertesi. Nel presente studio abbiamo ipotizzato che tale effetto sia indipendente dall'attivazione del recettore di tipo 2 dell'Ang-II (AT2-R).
Metodi: Topi knockout per AT2-R (AT2-K/O, età 12 settimane, 6 per gruppo) sono stati trattati con veicolo (controllo) o con Ang(1-7) (15,5 pmol/kg/min) o con AngII (400 ng/kg/min) ± olmesartan (10 mg/kg/die) ± l'antagonista di R-MAS A-779 (11 pmol/min), per 14 giorni. La pressione arteriosa (PA) è stata misurata con metodo *tail cuff*. In arterie mesenteriche contratte con norepinefrina (10µM), la vasodilatazione endotelio-dipendente ed -indipendente è stata valutata con curve dose-risposta all'acetilcolina (1 nM-100 µM) e nitroprussiato di sodio (10 nM-1 mM) rispettivamente. Il rapporto media-lume (M/L) e l'area di sezione trasversa (CSA) delle arterie mesenteriche è stata valutata su preparati pressurizzati. L'espressione di R-MAS nell'aorta è stata valutata con immunoblotting.
Risultati: L'infusione di AngII ha indotto un aumento significativo della PA (+20% vs gruppo di controllo, $P<0.05$). OLM ha ridotto significativamente la PA in AT2-K/O trattati con AngII

(104.8±4.4 mmHg vs 121.3±2.8 mmHg, rispettivamente, P<0.05). A-779 non ha avuto effetti sulla PA in AT2-K/O infusi con AngII e trattati con OLM. L'Ang (1-7) non ha avuto effetti sulla PA in AT2-K/O. La vasodilatazione endotelio-dipendente e -indipendente è stata simile in tutti i gruppi. M/L è risultato simile nel gruppo di controllo e nel gruppo trattato con AngII. OLM ha ridotto significativamente M/L in AT2-K/O trattati con Ang-II (5.45±0.12 % vs 7.2±0.4%, rispettivamente, -23%, P<0.05). L'A-779 ha aumentato significativamente M/L nei topo infusi con AngII e trattati con OLM (+18%, P<0.05). L'Ang (1-7) ha ridotto significativamente M/L in AT2-K/O (-21%, P<0.05). CSA è risultata simile in tutti i gruppi. L'espressione di R-MAS è risultata simile nel gruppo di controllo e nel gruppo trattato con AngII. OLM ha indotto un significativo aumento dell'espressione di R-MAS in AT2-K/O trattati con AngII (+108%, P<0.05). L'A-779 ha prevenuto l'aumento dell'espressione di R-MAS in AT2-K/O infusi con AngII e trattati con OLM. L'Ang (1-7) ha aumentato significativamente l'espressione di R-MAS in AT2-K/O (+81%, P<0.05).
Conclusioni: R-MAS è funzionalmente attivo nelle arterie di AT2-K/O. OLM riduce M/L e migliora il rimodellamento vascolare in AT2-K/O, in parte attraverso l'aumento dell'espressione e dell'attivazione di R-MAS, indipendentemente dall'attivazione di AT2-R e dalla riduzione dei valori pressori.

O337

La delezione endoteliale del gene che codifica per GRK2 rivela un inaspettato meccanismo regolatorio della funzione endoteliale

Michele Ciccarelli (a), Antonietta Franco (a), Daniela Sorriento (a), Roberto Annunziata (a), Guido Iaccarino (b), Bruno Trimarco (a)

(a) Università degli studi Napoli "Federico II", (b) Università di Salerno

L'endotelio regola il tono vascolare mediante l'integrazione dei diversi stimoli ad azione vasocostrittrice e vasodilatatrice. E' stato osservato che GRK2 è in grado di regolare il tono vascolare a livello delle cellule muscolari lisce, ma il suo ruolo nella regolazione del tono vascolare endoteliale non è ancora chiaro. In questo studio abbiamo utilizzato aorte prelevate da topi con knockout selettivo di GRK2 a livello endoteliale Tie2-CRE/GRK2$^{fl/fl}$ (Tie2-CRE) o littermate wild type Tie2-CRE/GRK2$^{wt/wt}$ (GRKwt) e valutato le risposte vasomotrici a diversi agonisti recettoriali. Le risposte vasocostrittrici ai vari agonisti recettoriali quali Fenilefrina (Fe), Serotonina (Ser), Ossitocina (Oss) e Cloruro di Potassio (KCl), sono risultate drasticamente attenuate nelle aorte prelevate da Tie2-CRE come mostrato nella tabella 1. La rimozione dell'endotelio nelle aorte dei Tie2-CRE (Tie2-CRE-End) produce solo un parziale recupero della vasocostrizione a tutti i vari agonisti suggerendo la presenza di alterazioni strutturali nelle aorte Tie2-CRE. Infatti, l'analisi morfologica delle aorte mediante colorazione Masson e microscopia elettronica hanno evidenziato un alterazione della tonaca media nelle aorte Tie2-CRE con degenerazione delle fibre collagene, associate ad un aumentato infiltrato macrofagico come evidenziato mediante immunoistochimica (Figura 1). L'analisi dell'espressione genica mediante RT-PCR, inoltre, ha evidenziato come nelle aorte Tie2-CRE vi sia un significato aumento dei livelli di mRNA della citochina mcp-1 e delle metallo proteinasi MMP2-9, confermando la presenza di un processo infiammatorio nelle aorte in seguito alla rimozione endoteliale di GRK2 (Figura 2). In conclusione, i nostri dati indicano che GRK2 regola i processi infiammatori vascolari probabilmente mediante regolazione della permeabilità e migrazione cellulare a livello endoteliale.

Agonista	Tie2-CRE (Media±ES)	Tie2-GRK2$^{fl/fl}$ (Media±ES)	GRK2wt-End (Media±ES)	Tie2-CRE-End (Media±ES)
Fe (10^{-6} M)	283±52 mg	10±7* mg	293±41 mg	152±28 mg**
Oss (10^{-7} M)	150±48 mg	20±14* mg	160±30 mg	100±29 mg**
Ser (10^{-6} M)	173±10 mg	23±11* mg	203±59 mg	112±22 mg**
Kcl (12.5 mM)	195±61mg	38±23* mg	215±64 mg	115±12 mg**

*,** p<0,05

Figura 1

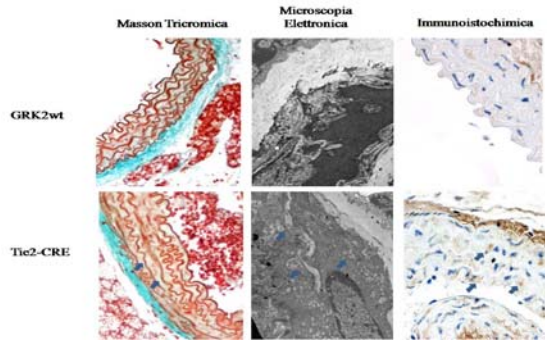
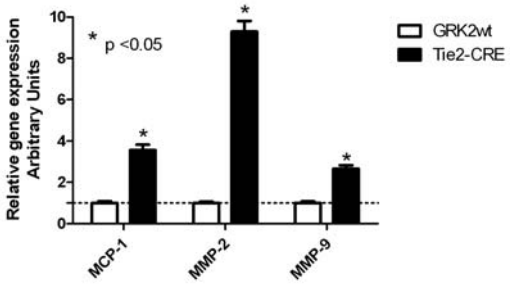


Figura 2



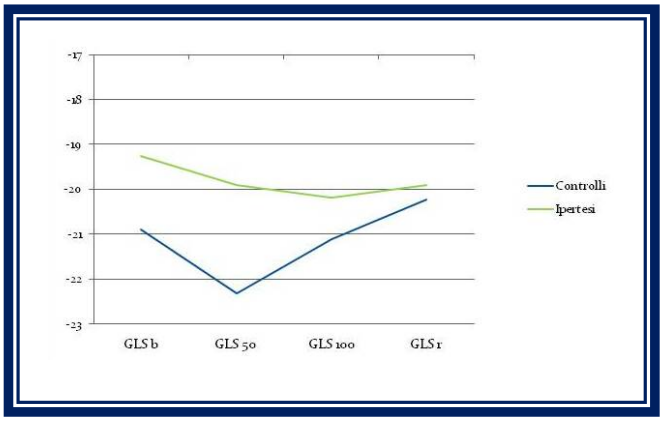
O338

Loss of ventricular longitudinal function reserve is coupled with increased stiffness during exercise-echo.

Maurizio Cusmà Piccione (a), Concetta Zito (a), Giuseppe Oreto (a), Egidio Imbalzano (b), Antonino Saitta (b), Domenica Donato (a), Antonio Madaffari (a), Roberta Manganaro (a), Irene Di Matteo (a), Fausto Pizzino (a), Scipione Carerj (a)

(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina, (b) Dipartimento di Medicina Interna, Università di Messina

Background: Aim of our study was to evaluate the exercise-induced changes in left ventricular (LV) mechanics and arterial stiffness (AS), assessed by use of 2D-strain and echo-tracking, in young patients affected by essential hypertension (EH) and in age-matched healthy subjects.
Methods: 19 asymptomatic patients with EH (mean age 38±7 years) and 11 healthy controls (mean age 37±1 years) underwent echocardiographic and carotid ultrasonographic study during a semi-supine bicycle exercise test. An incremental exercise protocol with an increase of 25 W every 2 minutes up to 100 W was employed. Echocardiographic and carotid ultrasonographic images were acquired at rest, 50 W, 100 W and during recovery. 2D strain analysis was performed, offline, by use of a dedicated software (GE, EchoPac) and LV global longitudinal strain (GLS) as well as basal/apical rotations and twist were measured. AS parameters (β and pulse wave velocity [PWV]) were obtained by use of an echotracking software (Aloka, Japan).
Results: Standard echocardiographic parameters were comparable between groups. At baseline patients showed lower values of GLS compared to healthy subjects (-19.2±1.9 vs -20.8±2.5, p ns); at 50 W GLS increased in both groups, but the increase of GLS was significantly lower in patients than in controls (-19.9±2.3 vs -22.3±2; p = 0.01), whereas no significant differences were observed at 100 W and during recovery, Figure. Apical rotation and twist increased during exercise in both groups with higher values in patients than in controls, particularly at 50 W (10.8±5.5 vs 6.2±2.5; p = 0.02 and 16.0±3.1 vs 13.2±4.1; p = 0.04, respectively). No significant differences between groups were observed with regards to basal rotation. Furthermore, patients showed, at baseline, higher values of β and PWV than healthy subjects (6.4±2.6 vs 4.4±1.5; p = 0.01 and 5.7±1.1 vs 4.5±0.9; p <0.001, respectively); AS parameters increased throughout the exercise in both groups, with a greater rise, at 50 W, in patients than in controls (β 6.4±2.1 vs 4.8±1.4; p = 0.009. PWV 6.1±0.9 vs 4.8±0.8; p<0.001), whereas no significant differences were found at 100 W and during recovery.
Conclusions. Through the combined use of 2D strain and echotracking it is possible to



better understand the mechanisms of adaptation of the cardiovascular system to physical effort in healthy subjects and, particularly, in patients with EH. In this respect, LV twist may play a particular compensatory role to both impaired systolic longitudinal function and increased arterial stiffness in order to preserve stroke volume during exercise.

O339

Valutazione dello strain longitudinale e della funzione tridimensionale del ventricolo destro in ipertesi nativi

Roberta Esposito (a), Renato Ippolito (a), Alessandro Santoro (a), Vincenzo Schiano Lomoriello (a), Riccardo Muscariello (a), Daniela De Palma (a), Ciro Santoro (a), Maurizio Galderisi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli

Background: La conoscenza della funzione del ventricolo destro (FVD) nell'ipertensione arteriosa non risulta del tutto completa. Le nuove tecnologie ecocardiografiche consentono di ottenere un'analisi quantitativa comprensiva della FVD globale e regionale. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la FVD in una popolazione di pazienti ipertesi nativi combinando lo Speckle Tracking Echocardiography (STE) e l'ecografia tridimensionale real-time (RT3DE).
Metodi : La geometria e la FVD sono state analizzate in 20 controlli sani ed in 20 pazienti ipertesi, di nuova diagnosi e mai trattati farmacologicamente, utilizzando l'eco-Doppler standard e la combinazione dello STE e del RT3DE. Si è proceduto anche ad ottenere la stima della massa ventricolare sinistra mediante RT3DE e lo strain longitudinale del ventricolo sinistro con STE. Con l'eco-Doppler standard sono stati misurati i diametri interni del ventricolo destro, l'escursione sistolica dell'anello valvolare tricuspidale (TAPSE), il rapporto E/A tricuspidalico e le velocità sistolica (s') e protodiastolica (e') dell'anello tricuspidale laterale mediante Tissue Doppler pulsato. I volumi RT3DE del ventricolo destro e la frazione di eiezione (FE) sono stati determinati tramite il software TOMTEC. Lo STE è stato utilizzato per valutare quantitativamente lo strain regionale (6 segmenti) e lo strain longitudinale globale (GLS) . In tal modo sono stati calcolati anche lo strain longitudinale del setto (SLS) e lo strain della parete laterale (LLS).
Risultati: I 2 gruppi erano compatibili per età, indice di massa corporea e frequenza cardiaca. La pressione arteriosa (sistolica e diastolica) era più elevata negli ipertesi ($p<0.0001$). I diametri del ventricolo destro, il TAPSE, il rapporto E/A e le velocità s' ed e' erano simili nei 2 gruppi. Le differenze intergruppo dei valori RT3DE di volume telediastolico, volume telesistolico ed FE (controlli: 53.5 ± 7.8 %, ipertesi: 50.2 ± 7.1 %) non erano significative. GLS del ventricolo destro (-25.9 ± 4.3 % nei controlli, -21.8 ± 4.0 % negli ipertesi, $p<0.0005$), LLS (-28.9 ± 5.5 % vs. -24.3 ± 5.4 %, $p<0.01$) e SLS (-25.9 ± 4.2 % vs. -21.8 ± 4.0 %, $p<0.05$) erano inferiori negli ipertesi rispetto ai controlli. Non è stata riscontrata alcuna correlazione significativa degli strain longitudinali (GLS, LLS and SLS) con i volumi e la FE del ventricolo destro determinati con RT3DE, e neanche con la massa ventricolare sinistra tridimensionale. Nei soli pazienti ipertesi il GLS del ventricolo destro ha evidenziato una correlazione positiva con il GLS del ventricolo sinistro ($r = 0.57$, $p<0.005$).
Conclusioni: La combinazione dello STE e del RT3DE consente d'identificare alterazioni subcliniche della FVD in pazienti ipertesi nativi. Mentre la FE non risulta modificata, lo strain longitudinale mostra un'alterazione precoce che è più pronunciata al livello della parete laterale. La riduzione del GLS è associata ad alterazioni simili della funzione ventricolare sinistra risultando pertanto principalmente dipendente da meccanismi di interazione ventricolare.

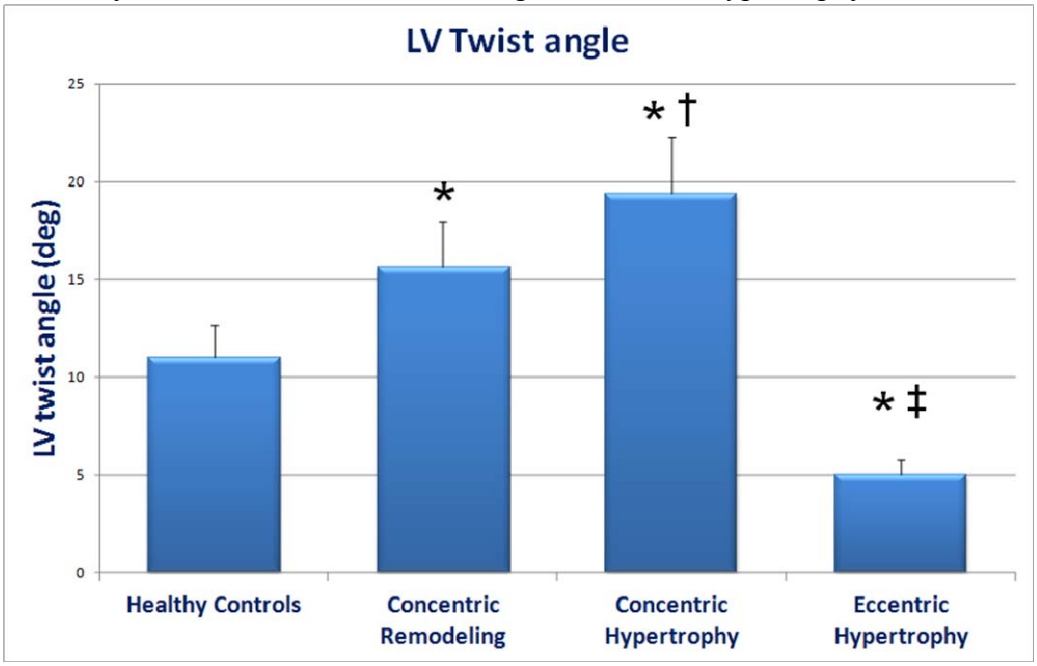
O340

Left ventricular remodelling and torsion dynamics in hypertensive patients

Matteo Cameli (a), Matteo Lisi (a), Francesca Maria Righini (a), Romina Navarri (a), Stefano Lunghetti (a), Marta Focardi (a), Sergio Mondillo (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Siena

Background: Left ventricular torsion is a fundamental component of wall motion and plays an important role to optimize ventricular ejection fraction. The aim of our study was to calculate by speckle tracking echocardiography left ventricular twist angle in patients with hypertension and left ventricular remodeling, analyzing torsional indices in all patterns of hypertrophy, in comparison to torsional dynamics of age-matched healthy subjects.
Materials and Methods: Hypertensive patients (n=202) were divided in three groups, patients with concentric remodeling (n=70), concentric hypertrophy (n=68) and eccentric hypertrophy (n=64), in relation to the echocardiographic measurements of relative wall thickness and left ventricular mass, analyzing their torsional patterns by speckle tracking in comparison to age-matched control group.
Results: Compared to healthy controls, left ventricular twist angle was increased in patients with hypertension and concentric remodeling (15.2 ± 1.9 deg vs 11.0 ± 1.6 deg; p<0,001), reaching the highest value in patients with concentric hypertrophy (19.4 ± 2.6 deg); instead LV twist angle presented depressed in the group of patients that presented eccentric hypertrophy (5.0 ± 1.1 deg). Regarding LV untwisting rate, it was higher in the concentric remodeling and concentric hypertrophy groups (-123.1 ± 12.1 deg/s and -145.1 ± 15.5 deg/s, respectively) in comparison with the controls (-90.0 ± 10.1 deg/s; p<0,0001 for both). Instead, lower values of LV untwisting rate were observed in the eccentric remodeling group (-81.6 ± 8.1 deg/s), not significantly different to controls' values (p=0.09).
Conclusion: Enhanced LV twist angle appears to be a compensatory mechanism in hypertensive patients during the earlier stages of concentric remodeling and concentric hypertrophy; this hyper-torsion is inevitably loss in the more advanced stage of eccentric hypertrophy.



O341

Il gradiente di pressione aortico predice il rimodellamento del ventricolo sinistro negli stati ipertensivi in gravidanza

Diletta Castaldo (b), Raffaele Izzo (b), Laura Sarno (c), Antonio Vasta (b), Pasquale Martinelli (b), Bruno Trimarco (b), Guido Iaccarino (a, b)

(a) Università di Salerno, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, (b) Università Federico II di Napoli, Dipartimento di Medicina CLinica, Scienze Cardiovascoalri ed Immunologiche, (c) Università Federico II di Napoli, Dipartimento di Scienza Ostretico-Ginecol. Urologiche e Medicina della riproduzione

Background: L'adattamento cardiaco durante la gravidanza rappresenta un interessante modello fisiologico riguardo al quale solo recentemente si è rivolto l'interesse scientifico. Recentemente è stato osservato che nella gravidanza fisiologica, l'aumento di volume tra il primo e il terzo trimestre determina un aumento dei diametri cavitari e degli spessori parietali che conduce all'aumento della massa ventricolare sinistra in presenza di un rimodellamento concentrico. Meno chiaro è l'adattamento del ventricolo sinistro nelle gravidanze a rischio per elevati valori di pressione,
Metodi: Abbiamo realizzato un monitoraggio stretto durante il corso di gravidanza in 20 gravide a rischio per ipertensione arteriosa preesistente o pregressa gravidanza complicata da ipertensione del terzo trimestre, con età compresa tra i 18 ed i 35 anni, monitorando i valori di laboratorio (Azotemia, Creatininemia, Glicemia, Emocromo, Transaminasi, Proteinuria) ogni 3-5 settimane, ed eseguendo elettrocardiogramma ed ecocardiogramma nel primo e nel terzo trimestre di gravidanza. Quando dove ritenuto necessario, abbiamo iniziato terapia antipertensiva.
Risultati: Tra il primo e il terzo trimestre, aumentano in modo significativo il peso corporeo (71.3±4 vs 72.5±4 kg), i valori di pressione diastolica (71±2 vs 78±2mmHg), e i valori di proteinuria (67±34; 428 ±173 mg/24h). I parametri ecocardiografici mostrano l'aumento della massa indicizzata (100±3 vs 107±4 g/m^2), dello spessore settale (9.7±0.2 vs 10.0±2 mm), e dell'interavallo RR (706±22 vs 788±43 msec). Interessante notare che i valori medi del relative wall thickness (RWT), non si modificano (0.37±0.01 vs 0.36±0.01). Tuttavia, utilizzando questo parametro abbiamo osservato che è possibile dividere le pazienti in base all'evoluzione eccentrica o concentrica del ventricolo sinistro. 10 pazienti mostravano aumento e 10 pazienti riduzione del RWT. Le due popolazioni risultano sovrapponibili per pressione arteriosa e parametri strutturali dell'ecocardiogramma. Il gradiente di pressione su aorta al primo trimestre era maggiore nelle pazienti con rimodellamento concentrico rispetto alle pazienti con rimodellamento eccentrico (10.4±1.3 vs 7.2±1.8 mmHg, $p<0.05$) e correlava direttamente con l'aumento di RWT ($R^2=0.61$, $p<0.01$). Analogamente, il danno renale correlava con il PGmax: infatti l'aumento di proteinuria al terzo trimestre rispetto al primo trimestre è inversamente correlato con il gradiente massimo di pressione aortica al primo trimestre (R^2: 0.30, $p<0.05$)
Conclusioni: In sommario, durante la gravidanze il rimodellamento eccentrico avviene in maniera indipendente dai valori di pressione arteriosa o di massa ventricolare, mentre può essere predetto dal gradiente di pressione su aorta nel primo trimestre di gravidanza. Analogamente, il danno d'organo renale può essere predetto dai valori di PGmax su aorta al primo trimestre. I nostri dati suggeriscono che il PGmax su aorta al primo trimestre rappresenta un marker precoce di preclampsia, almeno nelle gravidanze a rischio di gestosi. Queste osservazioni vanno ulteriormente confermate in popolazioni di maggiori dimensioni e confrontati con i dati di gravidanze fisiologiche.

CUORE E POLMONE

O342

Variazioni dell'emodinamica del circolo polmonare, capacità funzionale ed eventi clinici nell'ipertensione arteriosa polmonare. Una meta-analisi di 16 studi randomizzati

Gianluigi Savarese (a), Francesca Musella (a), Carmen D'Amore (a), Teresa Losco (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Federico II, Napoli

Background: Il cateterismo cardiaco destro resta ancora oggi il gold standard per la diagnosi e la valutazione dell'ipertensione arteriosa polmonare (IAP). Lo scopo di questo studio è verificare se alla variazione dei parametri misurati con il cateterismo cardiaco corrisponda una modifica dell'incidenza degli eventi clinici nei pazienti con IAP.
Metodi: Sono stati utilizzati i database MEDLINE, Cochrane, ISI Web of Science e SCOPUS per ricercare gli studi randomizzati che valutavano l'emodinamica del circolo polmonare nei pazienti con IAP mediante cateterismo cardiaco destro al baseline e al termine del follow-up dello studio e che riportavano gli end-points clinici di nostro interesse (morte per tutte le cause, ospedalizzazione per peggioramento clinico, inizio della terapia di salvataggio per inefficacia del farmaco sperimentale). La meta-analisi è stata effettuata per verificare l'effetto dei trattamenti farmacologici sugli outcomes. L'analisi di meta-regressione è stata svolta per testare la relazione tra variazione dei parametri emodinamici ed outcomes. E' stata effettuata l'analisi di sensibilità per ricercare potenziali variabili confondenti (variabili demografiche, variabili emodinamiche al baseline, Detsky quality score, durata del follow-up e anno di pubblicazione) in grado di modificare i nostri risultati. E' stata ricercata anche la presenza di un eventuale bias di pubblicazione mediante il test di Mecaskill.
Risultati: Sono stati inclusi nelle analisi 17 studi, per un totale di 2417 partecipanti. I trattamenti attivi determinavano una riduzione significativa del rischio di morte per tutte le cause (odds ratio [OR]: 0.533; 95% confidence interval [CI]: 0.341 to 0.833; comparison (c) $p<0.01$; heterogeneity (h) $p=0.440$), ospedalizzazione per peggioramento dell'IAP (OR: 0.384; CI: 0.218 to 0.674; c $p<0.01$; h $p=0.819$), inizio della terapia di salvataggio (OR: 0.341; CI: 0.200 to 0.582; c $p<0.01$; h $p=0.226$) e outcome composito (OR: 0.368; CI: 0.277 to 0.489; c $p<0.01$; h $p=0.063$). All'analisi di meta-regressione, nessuna relazione è stata individuata tra variazioni dell'emodinamica polmonare, valutata al baseline e a fine follow-up, ed eventi clinici. Non è stata individuata alcuna variabile confondente in grado di influenzare i risultati delle nostre analisi. E' stata osservata una correlazione tra variazioni delle resistenze vascolari polmonari e le variazioni dei metri percorsi al test dei 6 minuti ($r=-0.63$; $p<0.01$).
Conclusioni: Nei pazienti con IAP, i miglioramenti dell'emodinamica polmonare, indotti dalla terapia, non sono predittivi della riduzione degli outcomes clinici.

O343

A Randomized Open Label Study Comparing First-Line Treatment With Bosentan Or Sildenafil In Pulmonary Arterial Hypertension

Gaia Mazzanti (a), Cristina Bachetti (a), Alessandra Albini (a), Massimiliano Palazzini (a), Enrico Gotti (a), Fabio Dardi (a), Andrea Rinaldi (a), Antonio D'Adamo (a), Elisa Conficoni (a), Francesca Terzi (a), Nicole Rizzo (a), Alessandra Manes (a), Nazzareno Galiè (a), Angelo Branzi (a)

(a) Institute Of Cardiology, University Of Bologna

Rationale: The efficacy of endothelin receptor antagonists and phosphodiesterase type -5 inhibitors for the treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) appears to be similar according to individual randomized controlled trials. However, only limited data is available on the direct comparison between these two classes of drugs. We performed a randomized open label study

comparing first-line sildenafil (S) treatment (20 mg tid) with first-line bosentan (B) treatment (125 mg bid) in patients with PAH.
Methods: consecutive naïve patients with WHO FC II and III PAH were included in the study. At baseline and after 4.0±1.1 months of treatment (short term evaluation) 6-minute walk test (6MWT) and right-heart catheterization (RHC) were performed. Statistical analysis: data was analyzed using the Mann-Whitney test.
Results: 174 patients were randomized: 82 in the B first-line group (mean age 54±17; 39% idiopathic PAH [IPAH], 23% PAH associated with congenital heart disease [PAH-CHD], 17% PAH associated with connective tissue disease [PAH-CTD], 14% PAH associated with portal-hypertension [PoPAH], 7% PAH associated with HIV [PAH-HIV]) and 91 in the S first-line group (mean age 54±18; 43% IPAH, 20% PAH-CTD, 19% PAH-CHD, 15% PoPAH, 3% PAH-HIV). Thirteen patients in the B group and 10 patients in the S group withdrew before the short-term evaluation for the following reasons: 6 patients in the B group and 5 in the S group died; 4 patients in the B group withdrew due to liver function abnormalities; 2 patients in each group withdrew due to other side effects; 2 patient in S group were lost at follow up; 1 patient in the S group was excluded due to protocol violations; 1 patient in the B group underwent premature combination therapy for clinical deterioration. To date, 69 patients in the B group and 81 in the S group have completed the short term evaluation. Hemodynamics and 6MWT median percent changes after S or B treatment are shown in the Table.

	RAP	mPAP	CI	PVR	6MWT
Bosentan	-12.5	-9,1	+15.2	-22.8	+5.8
Sildenafil	0.0	-8,1	+13.0	-26.8	+7.9
p-value	0.69	0.65	0.35	0.65	0.43

Legend: RAP: right atrial pressure; mPAP: mean pulmonary arterial pressure; CI: cardiac index; PVR: pulmonary vascular resistance.
Conclusions: First line treatment with sildenafil or bosentan appears to have similar effects on hemodynamics and exercise capacity after 4.0±1.1 months of treatment. Long term evaluation is ongoing.

O344

Hemodynamic and echocardiographic characteristics of Reactive pulmonary hypertension

Francesca Cettolo (a), Stylianos A. Pyxaras (a), Sara Santangelo (a), Giulia Barbati (a), Francesco Lo Giudice (a), Andrea Perkan (a), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, University Hospital of Trieste, Trieste, Italy

Purpose: Reactive pulmonary hypertension (rPH) is the result of fixed pulmonary vascular remodeling due to a chronic left heart disease. We sought to compare clinical, echocardiographic and haemodynamic characteristics of patients (pts) with rPH and forms of precapillary PH and assess their possible impact on long-term outcome.
Methods: From January 1979 to January 2011, 72 pts affected by PH, both exquisitely precapillary (classes I and IV) or rPH were consecutively enrolled in this study. Clinical, echocardiographic and invasive haemodynamic variables were assessed at enrollment. The outcome end point was the composite of death/heart/pulmonary transplantation (D/HTx/PTx).
Results: The mean follow up was 3.1±5.9 years. The global patient population was divided according to the ESC Clinical Classification in: class I pts (61%, n=44), Class IV (18%, n=13), and rPH pts (21%, n=15). Different clinical (respectively for class I vs class IV vs rPH: male gender 32% vs 31% vs 80%, p=0.003; age 52±20 vs 70±9 vs 62±11, p=0.004; clinical signs of right heart strain 44% vs 67%vs 80%, p=0.039), echocardiographic (respectively: end-diastolic left ventricular diameter 41±9 vs 40±16 vs 59±15 mm, p<0.001; left atrial diameter 33±10 vs 35±14 vs 47±15 mm, p=0.006; indexed left ventricular end-diastolic volume 13±20 vs 24±23 vs 80±12 ml/m2, p=0.001; indexed left ventricular end-systolic volume 6.7±12.8 vs 9.7±10.5 vs 45±21.2 ml/m2, p=0.001;

transmitral E/A 1.0±0.6 vs 0.8±0.6 vs 2.2±1.4 p<0.001; and diastolic dysfunction 21% vs 0% v 70%, p=0.003), and hemodynamic patterns (respectively: pulmonary capillary wedge pressure 10±5 vs 9±6 vs 23±9 mmHg, p<0.001). Left ventricular end-diastolic diameter, estimated mean pulmonary artery pressure, cardiac output, and pulmonary vascular were associated with higher rates of the primary end-point (respectively: HR 0.95, CI 0.915-0.985, p=0.006; HR 1.053, CI 1.009-1.099, p=0.019; HR: 0.551 95% IC: 0.33 – 0.919, p=0.023; and HR: 1.001, 95% IC: 1.001 – 1.002, p=0.001). In the Kaplan-Meier analysis for the primary end-point the free-of-event rates for Class I vs Class IV vs rPH were 44% vs 92% vs 100%, respectively (log rank p=0.028).
Conclusion: In this study, reactive pulmonary hypertension presented distinct clinical, echocardiographic and haemodynamic characteristics, and was associated to better free of HTx and PTx survival rates with respect to precapillary forms.

O345

Valutazione della funzione ventricolare destra mediante eco stress nei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva

Serena Rossi (a), Simone Faricelli (a), Francesco Iachini Bellisarii (a), Michele Di Mauro (c), Stefano Marinari (b), Domenico D'Intino (b), Fernando De Benedetto (b), Sabina Gallina (a), Raffaele De Caterina (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cliniche e Bioimmagini-Università "G. D'Annunzio"-Chieti-Pescara, (b) U.O.C. di Pneumologia - Presidio Ospedaliero P.O. SS. Annunziata – ASL di Chieti, (c) Scuola di Specializzazione di Cardiologia Università di L'Aquila

Introduzione: Le sequele della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) sull'apparato cardiovascolare, e in particolare sul ventricolo destro, rivestono un ruolo importante nella mortalità e nella morbilità di questa categoria di pazienti. Nei pazienti affetti da BPCO l'aumento di pressione polmonare sotto sforzo è predittivo di sviluppo di ipertensione polmonare a riposo. E' importante, dunque, in tale soggetti identificare precocemente un aumento delle pressioni del piccolo circolo e l'eventuale impegno emodinamico sulle sezioni cardiache destre.
Materiali e metodi: Scopo del nostro studio è stato valutare la funzione ventricolare destra basale e sotto sforzo mediante esame ecocardiografico-Doppler in pazienti affetti da BPCO di grado lieve-moderato al fine di individuare fattori clinico–strumentali predittivi di un precoce coinvolgimento morfofunzionale delle sezioni cardiache destre. 70 pazienti con BPCO sono stati sottoposti a visita cardiologica, ECG e ecocardiogramma transtoracico per escludere la presenza di patologia cardiaca e valutare le funzioni sistolica e diastolica ventricolare sinistra, la pressione polmonare sistolica e media (PAPs e mPAP mmHg) e le resistenze vascolari polmonari (PVR Unità Wood). 43 pazienti, non conformi ai criteri di inclusione, sono stati esclusi. I rimanenti 27 (67±6 anni, maschi 85%) sono stati sottoposti ad eco-stress, six minutes walk test e test di funzionalità respiratoria. Il Volume Espiratorio Massimo in 1 minuto (FEV_1) medio è risultato essere di 73±19%, la capacità di diffusione alveolo-capillare del CO di 90±19% e la Sat. O_2 basale di 95±1,9%. Durante l'eco-stress sono state stimate la funzione sistolica e diastolica del ventricolo sinistro, PAPs, PVR e Sat. O_2 a riposo, a 55 W e dopo 5 minuti di recupero. Il carico di lavoro è stato aumentato di 10 W al minuto partendo da un carico iniziale di 25 W. Si è stabilito come limite per la diagnosi di ipertensione polmonare indotta dall'esercizio fisico (ExIPH) una PAPs≥50 mmHg a 55 W di carico.
Risultati: Il 62% dei pazienti durante esercizio ha sviluppato ipertensione polmonare (56±6 mmHg vs. 36±5 mmHg; p<0.0001). Il gruppo ExIPH ha mostrato un aumento della PAPs (ΔPAPs) sotto sforzo significativamente superiore rispetto al resto della popolazione (72±20% vs. 44±20%; p=0.01). La variazione delle PVR è risultato essere consensuale all'aumento della PAPs. Inoltre, il rapporto tra ΔPAPs e l'incremento della portata cardiaca sotto sforzo (ΔPAPs/ΔCO) è risultato maggiore nel gruppo ExIPH. I due gruppi di pazienti non hanno mostrato alcuna differenza significativa nelle caratteristiche basali ad eccezione della PAPs maggiore nel gruppo ExIPH (32±6mmHg vs. 26±5mmHg; p=0.01). Valori di PAPs≥32mmHg a riposo, infatti, sono risultati

essere predittivi dello sviluppo di ExIPH (AUC=0.89). Correlando i dati spirometrici con i dati strettamente cardiologici, è risultata una correlazione significativa tra DLCO e aumento della PAPs durante sforzo (p=0.05; r=-0.43).
Conclusioni: L'eco-stress consente di evidenziare un'anomala risposta della pressione polmonare all'esercizio in alcuni pazienti affetti da BPCO lieve-moderata che non mostrano significative differenze nelle caratteristiche basali antropometriche e clinico-strumentali cardiopolmonari ad eccezione di una PAPs superiore che rimane, comunque nei limiti della normalità. La compromissione di morfologia e funzione delle sezioni destre in questi pazienti potrebbe iniziare molto precocemente. L'anomala risposta delle pressioni polmonari all'esercizio fisico potrebbe essere dovuta ad una maggiore compromissione della membrana alveolo-capillare.

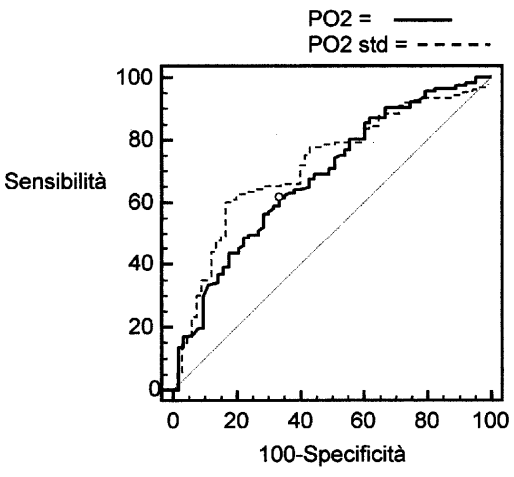
O346

La pressione parziale standard dell'ossigeno (paO2 std) nell'embolia polmonare: valutazione della validità diagnostica mediante curve ROC

Duccio Rossini (a), Angela Arena (b), Elisa Bianchini (c), Niccolò Chiriatti (a)

(a) U.O. Malattie Cardiovascolari. Ospedale della Valdinievole. USL 3 Regione Toscana, (b) U.O. Medicina Nucleare. Ospedale di Prato. USL 4 Regione Toscana, (c) Unità di Biostatistica. ISPO. Firenze

Per la diagnosi di embolia polmonare (EP) è di fondamentale importanza la formulazione precoce del sospetto clinico. A questo scopo conviene ottimizzare le informazioni desumibili dai dati clinico-anamnestici e dagli esami di primo livello, quali l'emogasanalisi arteriosa (EGA). Quest'ultima è spesso caratterizzata da ipossiemia (paO_2 < 80 mmHg), ipocapnia ($paCO_2$ < 40 mmHg) e alcalosi respiratoria. Tuttavia l'utilità diagnostica dell'EGA è limitata dal fatto che il 20% dei pazienti (pz) con EP, in alcune casistiche fino al 38%, presentano una paO_2 normale. In questi casi per aumentare l'accuratezza diagnostica dell'EGA, si può ricorrere al calcolo della paO_2 std, cioè della paO_2 corretta per l'iperventilazione, quella che si avrebbe alla normale tensione di CO_2 di 40 mmHg. Scopo del presente studio è stato valutare come varia la validità diagnostica dell'EGA, introducendo il correttivo della paO_2 std.
Metodi: sono state esaminate le EGA in aria ambiente, all'ingresso in Pronto Soccorso, di 117 pz consecutivi (46 M e 71 F; età media 72,5 ± 15,6) e di 63 pz consecutivi (30 M e 33 F; età media 73,35 ± 15,7) con diagnosi di EP rispettivamente confermata o esclusa da una scintigrafia polmonare di perfusione o da una TAC spirale. La paO_2 std è stata calcolata con l'equazione di Mays: paO_2 std = [($paCO_2$ x 1,66) + paO_2] – 66,4. Sia per la pO_2 che per la pO_2 std sono state costruite le curve ROC (Receiver Operating Characteristic curves).
Risultati: I valori emogasanalitici (media ± DS) sono risultati significativamente diversi nelle due serie di pz: pO_2 e pO_2 std rispettivamente 61,6 ± 17,2 e 48,6 ± 19,4 nel gruppo con EP confermata e 73 ± 23,5 e 67,25 ± 24,3 nel gruppo con EP esclusa (p < 0,0001 per entrambi i parametri). La paO_2 e la paO_2 std < 80 mmHg risultano avere rispettivamente una sensibilità del 91,4 e del 96,5% e un valore predittivo negativo del 62,9 e del 77,7%. E' invece molto bassa per entrambe la specificità: rispettivamente 26,9 e 22,2%. Nel complesso si ha un significativo miglioramento della performance diagnostica dell'EGA, ben espresso dalle sovrapposizione delle curve ROC di pO_2 e pO_2 std: con l'introduzione del calcolo della pO_2 std l'area sotto la curva ROC passa da 0,684 a 0,751 (p< 0,05).



Conclusioni: L'ipossiemia caratterizza molte patologie polmonari e questo spiega la bassa specificità. Tuttavia

la pO_2 std consente di valutare in modo più accurato la compromissione degli scambi gassosi nell'EP e di migliorare il valore predittivo negativo dell'assenza di una significativa ipossiemia: una paO_2 std > 80 mmHg è infrequente in pz con EP. Gli autori ritengono che il semplice calcolo della pO_2 std possa contribuire alla differenziazione precoce dei pz ad alta o bassa probabilità clinica di EP.

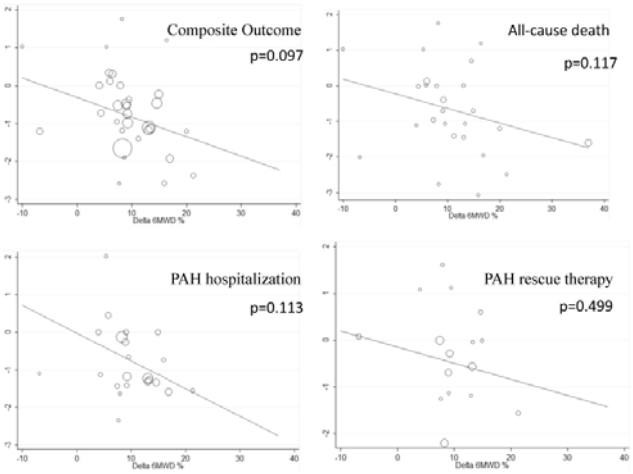
O347

Test dei 6 minuti ed eventi clinici nell'ipertensione arteriosa polmonare: una meta-analisi di 22 studi randomizzati

Gianluigi Savarese (a), Stefania Paolillo (a), Francesca Musella (a), Carmen D'Amore (a), Teresa Losco (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Federico II, Napoli

Background: Il test dei 6 minuti (6MWT) è utilizzato in numerosi studi clinici come end-point primario o secondario per testare l'efficacia della terapia farmacologica nei pazienti con ipertensione arteriosa polmonare (IAP). Lo scopo di questo studio è verificare se a miglioramenti al 6MWT si associ una ridotta incidenza di eventi clinici nei pazienti con IAP.
Metodi: Sono stati utilizzati i database MEDLINE, Cochrane, ISI Web of Science e SCOPUS per ricercare gli studi randomizzati che valutavano la capacità funzionale nei pazienti con IAP mediante il 6MWT al baseline e al termine del follow-up dello studio e che riportavano gli end-points clinici di nostro interesse (morte per tutte le cause, ospedalizzazione per peggioramento clinico, inizio della terapia di salvataggio per inefficacia del farmaco sperimentale). La meta-analisi è stata effettuata per verificare l'effetto dei trattamenti farmacologici sugli outcomes. L'analisi di meta-regressione è stata svolta per testare la relazione tra variazione dei metri percorsi al 6MWT e gli outcomes. E' stata effettuata l'analisi di sensibilità per ricercare potenziali variabili confondenti (variabili demografiche, 6MWT baseline, Detsky quality score, durata del follow-up e anno di pubblicazione) in grado di modificare i nostri risultati. E' stata ricercata anche la presenza di un eventuale bias di pubblicazione mediante il test di Mecaskill.
Risultati: Sono stati inclusi nelle analisi 22 studi, per un totale di 3112 pazienti. Il trattamento attivo determinava una riduzione significativa della morte per tutte le cause (odds ratio [OR]:0.429; 95% confidence interval [CI]:0.277 to 0.664; comparison (c) p<0.01; heterogeneity (h) p=0.796), ospedalizzazione per peggioramento clinico (OR:0.442; CI:0.309 to 0.632; c p<0.01; h p=0.838) inizio della terapia di salvataggio (OR:0.555; CI:0.347 to 0.889; c p=0.01; h p=0.648) ed outcome composito (OR:0.400; CI:0.313 to 0.510; c p<0.01; h p=0.345). Mediante l'analisi di meta-regressione non è stata rilevata alcuna relazione tra variazione dei metri percorsi al 6MWT ed outcomes, così come per ogni singolo outcome incluso nell'outcome composito (Figura). Non è stato rilevato alcun bias di pubblicazione.



Conclusioni: Miglioramenti al 6MWT, indotti dal trattamento farmacologico, non si riflettono in una riduzione degli eventi clinici.

O348

Right ventricular dyssynchrony predicts clinical worsening in idiopathic pulmonary arterial hypertension

Roberto Badagliacca (a), Manuela Reali (a), Roberto Poscia (a), Carmine Dario Vizza (a), Cristina Gambardella (a), Beatrice Pezzuto (a), Silvia Papa (a), Alfred Nona (a), Martina Nocioni (a), Mario Mezzapesa (a), Francesco Fedele (a)

(a) Dip. Scienze Cardiovasc, Resp, Nefr, Ger.

Background: Idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) prognosis depends on the capability of the right ventricle (RV) to preserve function in face of increased afterload. As for the left ventricle, intra-ventricular dyssynchrony (IVD) may have a negative effect on the overloaded RV.
The aim of the study is to assess right IVD by incorporating activation times longitudinal deformation across all RV segments, as longitudinal deformation represents the major contribution to chamber contraction.
Methods: 80 naïve patients with IPAH (52 F: 28 M), without right bundle branch block, were consecutively enrolled. All patients underwent WHO functional evaluation, 6-minutes walk test, right heart catheterization and echocardiographic examination within 24 hours from invasive procedure. Assessment of RV myocardial deformation was determined by 2D speckle tracking echocardiography (2DSTE). We defined RV dyssynchrony the standard deviation (SD) of the time-intervals values calculated from mid and basal segments of the RV free wall and interventricular septum and called RV-DS4.
Results: Patients with IPAH show regional abnormalities of RV function in terms of time to peak of systolic strain as expressed by RV-SD4. Multivariate regression analysis revealed that QRS, RVd area and PVR are the independent predictors of RV-SD4 (r^2 =0,36; p=<0.00001). Actuarial rates of patients who experienced clinical worsening (CW) were 25% at 6 months, 32% and 48% at 1 and 2 years respectively. Event-free survivors had better WHO functional class, 6-minutes walk distance, hemodynamics and echocardiographic morphological and functional parameters. Multivariate analysis showed Cardiac Index (unit 0.5, HR 0.36, CI 95% 0.23-0.57), RV FAC (unit 5, HR 0.79, CI 95% 0.67-0,93) and RV-SD4(unit 5, HR 1.06 CI 95% 1.00-1.13) as independent predictors of CW (χ^2=46.8, p=000001). The optimal ROC-derived RV-SD4 cutoff value as indicator of CW was ≥ 23 (Se 92%, Sp 67%).
Conclusions: Our findings suggest that right intra-ventricular dyssynchrony can be described by the 2D-STE derived measure RV-DS4. RV-SD4 dyssynchrony can help to distinguish non invasively those patients with a worse clinical and hemodynamic profile and could be considered among independent predictors of clinical worsening.

O349

Comparison of clinical and haemodynamic characteristics of patients with pulmonary arterial hypertension associated with portal hypertension, with HIV infection and with combination of both

Francesca Terzi (a), Cristina Bachetti (a), Massimiliano Palazzini (a), Fabio Dardi (a), Enrico Gotti (a), Andrea Rinaldi (a), Antonio D'Adamo (a), Gaia Mazzanti (a), Elisa Conficoni (a), Enrico Monti (a), Alessandra Albini (a), Alessandra Manes (a), Nazzareno Galiè (a), Angelo Branzi (a)

(a) Institute Of Cardiology, University Of Bologna

Background: pulmonary arterial hypertension (PAH) is a rare complication of HIV infection and portal hypertension (PoH). These two clinical conditions have different pathophysiological background but may concur in the same patient mainly due to similar risk factors for transmission of viral infections (HIV and hepatitis viruses).

Purpose: to compare clinical, functional and haemodynamic characteristics of patients with PAH associated with portal hypertension (Po-PAH), HIV infection (HIV-PAH) and both (HIV-Po-PAH). **Methods:** from March 1993 to December 2011 we assessed baseline characteristics of patients with Po-PAH, HIV-PAH and HIV-Po-PAH. All patients underwent right heart catheterization, including mean trans hepatic pressure gradient (mTHG) assessment and 6-minute walk test (6MWT). Results: we analysed 145 patients with Po-PAH, HIV-PAH and HIV-Po-PAH. Etiology of PoH and mTHG were: 1) Po-PAH: pre-hepatic [8], cirrhosis (virus [25], alcohol [17], alcohol+virus [19], cryptogenetic [6], autoimmune hepatitis [1], primary biliary cirrhosis [1], hemocromatosis [1]), Budd-Chiari [1]; mTHG = 12±5 mmHg; 2) HIV-Po-PAH: cirrhosis (virus [22], alcohol+virus [4]), Budd-Chiari [1]; mTHG = 10±5 mmHg. Characteristics of each group are shown in the table.

	HIV-PAH (n=39)	p-value HIV-PAH vs HIV-Po-PAH	HIV-Po-PAH (n=27)	p-value HIV-Po-PAH vs Po-PAH	Po-PAH (n=79)
Age (years)	40±5	0.15	42±6	<0.001	51±11*
M:F	1.1:1	1.00	1.1:1	0.64	1.5:1
6MWT (m)	421±102	0.04	479±110	0.02	418±110
RAP (mmHg)	9±4	0.05	6±4	0.51	7±6
mPAP (mmHg)	51±11	0.24	48±13	0.94	48±10
CI (l/min/m^2)	2.6±0.7	<0.001	3.4±0.9	0.10	3.1±0.8*
PVR (W.U.)	10.4±3.7	0.001	7.4±3.2	0.88	7.3±4.1*
$SatO_2$ PA (%)	60±10	0.02	65±8	0.14	68±8*

Legend: RAP (right atrial pressure); mPAP (mean pulmonary artery pressure; CI (cardiac index); PVR (pulmonary vascular resistance); $SatO_2$ PA (mixed venous oxygen saturation). *p-value < 0.05 between HIV-PAH and Po-PAH patients

Conclusions: patients with HIV-PAH are younger but with a worse haemodynamic profile as compared with Po-PAH. Patients with HIV-Po-PAH have intermediate characteristics as compared with the two groups: in fact they are young, with an high cardiac output and as a consequence they have the better exercise capacity.

STUDI OSSERVAZIONALI - SINDROMI CORONARICHE ACUTE 2

O350

Cardioprotezione mediante ACE-inibizione con zofenopril nei pazienti con infarto miocardico acuto: Il progetto SMILE-OVERALL

Claudio Borghi (a), Ettore Ambrosioni (a), Giorgio Reggiardo (a), Stefano Omboni (b), Dario Zava (c), Stefano Bacchelli (a), Daniela Degli Esposti (a)

(a) Divisione di Medicina Interna, Policlinico S. Orsola, Università di Bologna, Bologna, (b) Istituto Italiano di Telemedicina, Varese, (c) Istituto Lusofarmaco d'Italia, Milano

Introduzione: Gli ACE-inibitori (ACEI) sono universalmente raccomandati per il trattamento dei pazienti con arteriopatia coronarica (CAD) o infarto miocardico acuto (IMA), essendo in grado di migliorare significativamente la prognosi, sia nella fase acuta che nel lungo periodo. Il profilo farmacologico dell'ACEI zofenopril presenta alcune particolari caratteristiche che si sono dimostrate in grado di influenzarne positivamente gli effetti in termini di eventi clinici negli studi SMILE.
Scopo: Obiettivo primario dello studio era di analizzare l'efficacia cumulativa di zofenopril nei 3630 pazienti con CAD, arruolati nell'arco di 15 anni nell'ambito del progetto SMILE.
Metodi: Abbiamo esaminato cumulativamente i risultati dei quattro studi SMILE con lo scopo di valutare l'impatto di zofenopril sulla mortalità e morbilità cardiovascolare (CV) ad un anno, rispetto al placebo o altri farmaci (lisinopril e ramipril).

Risultati: Il 42.9% dei pazienti è stato arruolato nello studio SMILE-1 ed il 57.1% negli altri tre studi. L'età media della popolazione complessiva era di 61.5±10.8 anni, senza differenze tra i sottogruppi (placebo o ACEI). Il 75.3% dei soggetti era di sesso maschile. Il rischio di morte CV ad 1 anno è risultato ridotto del 66% con zofenopril rispetto al placebo (OR: 0.35, IC 95%: 0.24-0.50, p<0.001) e del 24% rispetto agli altri ACEI (OR: 0.76, 0.45-1.27, p=0.295). La superiorità di zofenopril rispetto al placebo era particolarmente evidente nel primo mese di trattamento (riduzione del rischio di mortalità CV dell'81%, OR: 0.19, 0.11-0.33, p<0.0001). L'endpoint combinato di mortalità o morbilità era significativamente ridotto nei pazienti trattati con zofenopril, sia rispetto al trattamento placebo (riduzione del 70%, OR: 0.31, 0.25-0.38, p<0.0001) sia rispetto a quello con altri ACEI (riduzione del 62%, OR: 0.38, 0.27-0.54, p<0.0001). Inoltre, il periodo di sopravvivenza senza eventi era significativamente più lungo nei pazienti trattati con zofenopril rispetto a quelli trattati con altri ACEI (10.4; IC 95%= 10.1-10.5 mesi rispetto a 8.9; IC 95%= 8.4-9.4 mesi; p<0.0001).
Conclusioni: I risultati dell'analisi SMILE-OVERALL confermano gli effetti positivi del trattamento con zofenopril nei pazienti con CAD. La riduzione della mortalità e morbilità osservata nei pazienti trattati con zofenopril rispetto al placebo o al trattamento con altri ACEI suggerisce come l'ACE inibizione con uno specifico profilo farmacologico possa contribuire in maniera specifica all'imbattuta efficacia degli ACEI nella CAD.

O351

Ruolo di elevate frequenze cardiache nel deteminare l'area di miocardio salvato dopo infarto miocardico acuto: studio di risonanza magnetica cardiaca.

Luca Arcari (a), Sara Cimino (a), Valentina Petronilli (a), Francesco Cicogna (a), Laura De Luca (a), Carlo Iacoboni (a), Marco Francone (b), Francesco Fedele (a), Luciano Agati (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche e Geriatriche. Policlinico Umber, (b) Dipartimento di Scienze Radiologiche. Policlinico Umberto I. Università "Sapienza" di Roma.

Background: Il miocardio salvato è quella porzione di tessuto cardiaco lesa in seguito all'insulto ischemico, ma che viene preservata dalla necrosi dopo rivascolarizzazione. In soggetti con infarto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) è stato dimostrato come l'indice di salvataggio miocardico (MSI) determinato attraverso la risonanza magnetica cardiaca (CMR) sia associato a fattori clinici e prognostici quali minor incidenza di rimodellamento patologico del ventricolo sinistro e più rapida risoluzione del sopraslivellamento del tratto ST. Tuttavia i suoi determinanti non sono ancora stati del tutto individuati.
Scopo: Scopo dello studio è analizzare come in pazienti con STEMI la frequenza cardiaca, utilizzata come surrogato del consumo miocardico di ossigeno, influenzi l'entità del miocardio salvato determinato attraverso risonanza magnetica cardiaca.
Metodi: Nel nostro studio sono stati arruolati 140 pazienti con prima diagnosi di STEMI in classe Killip I-II. Tutti i pazienti sono stati trattati con angioplastica primaria entro 12 ore dall'insorgenza dei sintomi e poi sottoposti a risonanza magnetica cardiaca 3 ± 2 giorni dopo l'evento acuto. I pazienti che avevano già impostata una terapia betabloccante sono stati esclusi. In base alla frequenza cardiaca riscontrata al pronto soccorso, quindi prima della rivascolarizzazione i pazienti sono stati divisi in quattro gruppi: gruppo I n=40, con FC ≤61 bpm; gruppo II n=40, con FC ≥62 bpm e ≤75 bpm; gruppo III n=40, con FC ≥75 bpm e ≤80 bpm; gruppo IV n=20 con FC >80 bpm. Sono state acquisite Immagini T2-pesate con sequenze inversion recovery per valutare l'estensione della lesione reversibile (AAR), mentre studio con mezzo di contrasto è stato effettuato per valutare l'estensione della lesione irreversibile (LGE). MSI è stato definito come la differenza tra AAR e LGE normalizzata per AAR.
Risultati: Non sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi in merito alle caratteristiche di base ed angiografiche. Il miocardio salvato risultava essere invece ridotto in

maniera statisticamente significativa nei pazienti con frequenze cardiache più elevate rispetto agli altri gruppi (gruppo IV FC >80 bpm; p <0.001).
Conclusioni: In pazienti con STEMI la presenza di una frequenza cardiaca maggiore di 80 bpm, riscontrata prima dell'intervento di rivascolarizzazione, è associata ad una diminuzione significativa dell'indice di salvataggio miocardico. Si può dunque ipotizzare un ruolo importante per terapie volte al controllo della frequenza nella fase acuta dopo uno STEMI. Ulteriori studi sono necessari per definire l'impatto effettivo di tali terapie sul miocardio salvabile e di conseguenza sulla prognosi.

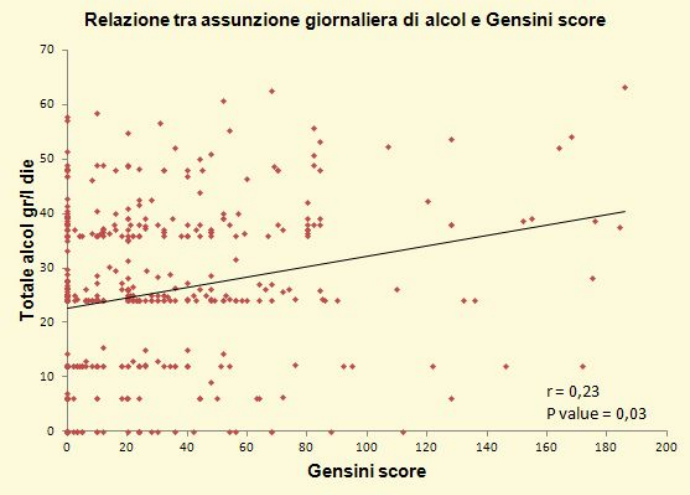
O352

L'uso abituale di alcol e l'entità dell'aterosclerosi coronarica: quale l'influenza?

Elvira Resciniti (a), Antonella Battista (a), Rosario Rossi (a), Giuseppe Biondi-Zoccai (a), Maria Grazia Modena (a)

(a) Unità Operativa Complessa di Cardiologia, Università degli studi di Modena e Reggio Emilia - Azienda

Background: La malattia cardiovascolare è la maggior causa di morbilità e mortalità nel mondo. Il cambiamento dello stile di vita e della dieta occupano un ruolo preponderante e possono avere importanti implicazioni sullo sviluppo di tale malattia. La maggior parte della popolazione mondiale consuma bevande alcoliche, ma non è ancora chiaro quali siano gli effetti sul sistema cardiovascolare del consumo moderato e quale azione in merito alla protezione contro l'aterosclerosi. Al fine di valutare la relazione tra consumo di alcol e aterosclerosi coronarica, abbiamo messo in relazione l'introduzione di alcol in una corte di pazienti con sospetta malattia coronarica (CAD).
Metodi e risultati: In questo studio osservazionale abbiamo arruolato 504 pazienti sottoposti a coronarografia elettiva. Il consumo di alcol è stato quantificato mediante un questionario validato. Abbiamo utilizzato diversi score angiografici per quantificare la malattia aterosclerotica, tra cui il Gensini. 299 pazienti (59.3%) hanno presentato CAD angiograficamente significativa, di cui 143 (28.4%) malattia monovasale e 156 (30.9%) malattia multivasale. Nell'analisi univariata la CAD è risultata essere significativamente (P=0.001) associata all'età, al diabete, all' ipertensione, all'ipercolesterolemia e alla quantità di alcol consumata giornalmente. Con l'analisi multivariata, l'assunzione di alcol giornaliera, l'età e l'ipertensione sono risultati essere significativamente associati con la CAD (P=0.001) indipendentemente dagli altri fattori di rischio. Correlando poi l'assunzione giornaliera di alcol ed il Gensini score è stata messa in risalto una associazione significativa (r□0,23;□P value 0,03).



Nell'ambito della differenza di genere, escludendo dal campione gli astemi, è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa nello sviluppo della CAD con maggiore severità per gli uomini (donne: 31%, punteggio Gensini 18.4 ± 39; uomini: 69% punteggio Gensini 31.4 ± 29) a parità di quantitativo di alcol introdotto (p<0.001).
Conclusioni: Nel range di consumo di alcol di 12 gr/die ("basso rischio" secondo la classificazione OMS), abbiamo dimostrato un aumento significativo della malattia coronarica in relazione all'aumento del consumo di alcol. Nell'ambito della differenza di genere è stata osservata una minore severità della malattia aterosclerotica nelle donne a parità di quantità di alcol consumato e all'interno del range di assunzione di alcol

considerato "protettivo". Questo studio ha importanti implicazioni nello stile di vita dei pazienti, al fine di ridurre il rischio di malattia aterosclerotica coronarica.

O353

Le proprietà biologiche delle cellule cardiache primitive umane in condizioni normali e post-ischemiche dipendono dal microambiente: studio in vitro con biomatrice cardiaca naturale

Anna Maria Sacco (a), Rita Miraglia (a), Veronica Romano (a), Francesca Latino (a), Clotilde Castaldo (a), Franca Di Meglio (a), Daria Nurzynska (a), Ciro Bancone (c), Alessandro Della Corte (c), Cristiano Amarelli (b), Ciro Maiello (b), Stefania Montagnani (a)

(a) Dipartimento di Scienze Biomorfologiche e Funzionali, Università degli Studi di Napoli , (b) Azienda Ospedaliera V. Monaldi, Napoli, (c) Dipartimento di Scienze Cardiotoraciche, Seconda Università di Napoli

Background: Le cellule staminali e il microambiente sono strutturalmente e funzionalmente collegati e le loro caratteristiche biologiche cambiano in risposta a stimoli fisiologici e patologici. I fibroblasti rappresentano circa i due terzi delle cellule cardiache e sono responsabili dell'omeostasi dell'ambiente extracellulare. Pertanto abbiamo ipotizzato che la rigenerazione cardiaca possa essere ostacolata dalle condizioni intrinseche del miocardio stesso e dalle interazioni microambiente-cellula che influenzano negativamente le cellule staminali utilizzate a scopo terapeutico.
Scopo: Valutare gli effetti delle componenti della matrice extracellulare (ECM) depositata e dei fattori di crescita (GF) secreti dai fibroblasti cardiaci (CF) in condizioni normali e patologiche sulle cellule cardiache primitive (CPC) del cuore umano adulto normale e patologico.
Metodi: Le CPC CD117-positive e i CF sono stati isolati da frammenti di atri di cuori umani adulti normali (n=9, età media 46±11) e patologici (cardiopatia post-ischemica, n=11, età media 51±9) mediante separazione immunomagnetica. I CF normali e patologici sono stati coltivati *in vitro* fino all'ottenimento dell'ECM, quindi rimossi con metodi non enzimatici. La composizione dell'ECM è stata analizzata mediante western blotting e immunofluorescenza e la presenza dei GF nel mezzo condizionato esaminata mediante *immuno-array* proteico. Successivamente, le CPC da cuori normali e patologici sono state coltivate su albumina o ECM prodotta da CF, in presenza o meno del mezzo condizionato da CF, per valutarne proliferazione, apoptosi e migrazione mediante incorporazione di BrdU, *TdT assay* e *scratch wound assay*, rispettivamente.
Risultati: L'ECM prodotta *in vitro* dai CF da cuori normali è composta principalmente da fibronectina, laminina α2 e collagene I, mentre i CF patologici producono anche laminina α1 e tenascina X. In entrambe le popolazioni di CF è stato riscontrato l'mRNA dei fattori di crescita EGF, VEGF, TGFβ, IGF1, IGF2, SCF, HGF, FGF2. In particolare, l'IGF1 e l'HGF sono presenti a concentrazione circa 2 volte maggiore nel mezzo condizionato da CF normali rispetto a quello condizionato da CF patologici (n=3, $p<0.05$). In condizioni di controllo, la proliferazione delle CPC patologiche è di 2.15 volte superiore a quella delle CPC normali (n=3, $p<0.05$), allo stesso tempo però anche la loro apoptosi è 2.48 volte maggiore (n=3, $p<0.05$). Quando le CPC normali e patologiche sono state coltivate in presenza dell'ECM depositata da CF patologici, la loro proliferazione è risultata rispettivamente 1.6 e 1.8 volte più alta in confronto a quella in presenza dell'ECM normale (n=3, $p<0.05$). Inoltre, i segnali derivati dall'ECM patologica hanno portato alla riduzione dell'apoptosi delle CPC patologiche fino ai valori riscontrati nelle CPC normali. La stessa ECM, però, ha avuto effetti inibitori sulla migrazione delle CPC patologiche in confronto con l'ECM tipica del cuore normale. Il mezzo condizionato da CF normali ha stimolato la proliferazione e la migrazione, riducendo allo stesso tempo l'apoptosi delle CPC, in particolar modo di quelle isolate dal cuore patologico.
Conclusioni: I risultati dello studio suggeriscono che l'attività dei CF, e soprattutto il suo cambiamento in condizioni patologiche, modifica significativamente il microambiente ed esercita profondi effetti di tipo funzionale sulle CPC, influenzandone proliferazione, sopravvivenza e

migrazione. Tali effetti dovrebbero essere presi in considerazione nei tentativi di ripristinare la struttura e la funzione del miocardio danneggiato da ischemia con l'utilizzo di cellule staminali.

HIGHLIGHTS GIOVANI RICERCATORI – LAVORI INEDITI SESS. 4

O354

La delezione del gene p66Shc protegge dalla disfunzione endoteliale associata all'obesità

Giuliana Capretti (a), Francesco Paneni (a), Sergio Chiandotto (a), Caterina Santolamazza (a), Francesca Toto (a), Enrico Di Stasio (b), Giovanna Petrucci (c), Bianca Rocca (c), Massimo Volpe (a), Francesco Cosentino (a)

(a) Cardiology, Department of Clinical and Molecular Medicine, University of Rome "Sapienza", (b) Institute of Biochemistry, Policlinico "A. Gemelli," Rome, (c) Department of Pharmacology, Catholic University, Rome

Background: Eccesso ponderale e resistenza insulinica rappresentano fattori di rischio altamente predittivi di eventi cardiovascolari. La delezione del gene leptina ($Lep^{Ob/Ob}$) nel modello murino determina obesità ed insulino-resistenza. Tale condizione attiva diversi pathways coinvolti nella produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS). A questo riguardo, studi recenti evidenziano come la proteina $p66^{Shc}$ rivesta un ruolo determinante nell'innescare lo stress ossidativo a livello cardiaco e vascolare. Nel presente studio abbiamo valutato un possibile effetto protettivo della delezione genica di $p66^{Shc}$ ($p66^{Shc-/-}$) sullo sviluppo di disfunzione endoteliale in tale modello.
Metodi: Abbiamo studiato 3 gruppi di animali comparabili per età e sesso: 1) wild-type (WT), 2) knockout per leptina ($Lep^{Ob/Ob}$), 3) doppi knockout per leptina e $p66^{Shc}$ ($Lep^{Ob/Ob}$/$p66^{Shc-/-}$;n=10/gruppo). Gli animali sono stati sacrificati mediante iniezione intraperitoneale di pentobarbitale sodico (50 mg/Kg) ed il plasma è stato collezionato per la determinazione di glicemia, colesterolo totale, trigliceridi, insulinemia e livelli di 8-iso-prostaglandina-F2α (8-iso-PGF2α). La funzione endoteliale è stata valutata misurando la reattività vascolare su segmenti di aorta, utilizzando dosi crescenti di acetilcolina (Ach, 10^{-9}-10^{-6} mol/L) dopo precontrazione con norepinefrina (10^{-7} mol/L). In un set parallelo di esperimenti, i segmenti di aorta sono stati pretrattati con l'enzima superossido dismutasi (SOD, 150U/L), un potente scavenger dei ROS. L'espressione proteica è stata valutata mediante immunoblotting.
Risultati: I gruppi $Lep^{Ob/Ob}$ e $Lep^{Ob/Ob}$/$p66^{Shc-/-}$ hanno mostrato un aumento significativo del peso corporeo, della glicemia, del colesterolo totale, dei trigliceridi e dei livelli di insulinemia rispetto al gruppo WT. I livelli di 8-iso-PGF2α, marker di stress ossidativo, sono risultati significativamente elevati nei $Lep^{Ob/Ob}$ rispetto ai WT (338±115 vs 210±48 pg/ml, $p<0.05$), mentre gli animali $Lep^{Ob/Ob}$/$p66^{Shc-/-}$ mostravano valori comparabili al gruppo di controllo (204±124 pg/mL, $p<0.05$ vs $Lep^{Ob/Ob}$). Si è osservata una riduzione del rilasciamento endotelio-dipendente nei $Lep^{Ob/Ob}$ rispetto ai WT (rilasciamento max: 67±1 vs 87±8%, $p<0.05$). Al contrario, nei $Lep^{Ob/Ob}$/$p66^{Shc-/-}$ la funzione endoteliale è risultata preservata rispetto agli animali $Lep^{Ob/Ob}$ (rilasciamento max: 90±6 vs 67±1%, $p<0.01$). La somministrazione di SOD ha normalizzato il rilasciamento endotelio-dipendente nel gruppo $Lep^{Ob/Ob}$, dimostrando quindi il ruolo cruciale dello stress ossidativo nell'innescare la disfunzione endoteliale in questo modello. Tali osservazioni risultavano associate nei $Lep^{Ob/Ob}$ ad una down-regolazione del pathway Akt/eNOS che risultava invece preservato nel gruppo $Lep^{Ob/Ob}$/$p66^{Shc-/-}$.
Conclusioni: Il presente studio dimostra come la delezione genica di $p66^{Shc}$ risulti protettiva contro la disfunzione endoteliale mediata dai ROS in un modello di obesità e resistenza insulinica. La proteina $p66^{Shc}$ potrebbe quindi rappresentare un target importante per la prevenzione cardiovascolare nei pazienti obesi e insulino-resistenti.

O355

Prognostic value of myocardial perfusion scintigraphy in elderly patients with hypertension: a 10-year follow-up analysis

Luca Nai Fovino (a), Giorgio Saladini (b), Anna Rita Cervino (b), Francesca Saladini (c), Michele Gregianin (b), Renato Razzolini (a), Laura Evangelista (b)

(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua, Padua, Italy, (b) Radiotherapy and Nuclear Medicine Unit, Istituto Oncologico Veneto IOV - IRCCS, Padova, Italy, (c) Department of Medicine, Medical Clinic 4, University of Padua, Padua, Italy

Objective: The aim of the study was to assess the role of myocardial perfusion scintigraphy (MPS) in the prediction of future cardiac events in elderly hypertensive patients, and to investigate if its prognostic value is maintained during a 10-year follow-up period.
Materials and methods: 229 consecutive patients ≥65 years old (range: 65-88 years) with arterial hypertension, who were referred to our institution for stress/rest 99mTc-sestamibi MPS between January 2000 and November 2001, were followed up for 10-12 years. Cardiac death, myocardial infarction and coronary revascularization procedure were considered as event. Survival curves were computed by Kaplan-Meier method. Univariate, multivariate and stepwise Cox proportional hazards analysis were used to identify predictors of events.
Results: A total of 182 patients (79%) had an abnormal scan; perfusion abnormalities were fixed in 73 (32%), completely reversible in 39 (17%) and partially reversible in 70 (30%) patients. Perfusion defects were mild-moderate in 92 (40%) and severe in 90 (39%) patients. Follow-up was completed in 221 (96.5%) patients. Twenty-six patients experienced cardiac death, 29 myocardial infarction and 51 coronary revascularization. Annual event rate for cardiac death, cardiac death/myocardial infarction and cardiac death/myocardial infarction/coronary revascularization were respectively, 0%, 0.2% and 0.4% for patients with a normal scan and 1.5%, 3.0% and 5.3% after an abnormal MPS. Event-free survival was significantly different according to extent and severity of perfusion defects ($p<0.01$) and to the number of coronary vessels involved ($p<0.05$). Survival curves continued to diverge during the whole follow-up period, indicating that the prognostic value of MPS was maintained over time. At multivariate analysis, age and summed stress score were the only independent predictors of cardiac death and cardiac death/myocardial infarction (all $p<0.05$). An increase in global chi-square in predicting cardiac events occurred when MPS data were added to pre-scan information (from 47.28 to 88.87; $p<0.001$).
Conclusions: MPS is a powerful non-invasive test for risk stratification in elderly hypertensive patients, and provides incremental prognostic information over clinical and exercise ECG data. Subjects with a normal scan have an excellent outcome, with no cardiac death after 10 years. On the contrary, patients with an abnormal scan have a poor prognosis, and the risk of experiencing a cardiac event increases with the extension and severity of stress perfusion defect.

O356

Diagnostic and prognostic role of global longitudinal strain (GLS) in patients with heart failure and normal ejection fraction (HFnEF)

Pierpaolo Pellicori (a), Valentina Carubelli (a), Anna Bennett (a), Olga Khaleva (a), Kenneth Wong (a), Jufen Zhang (a), Pierluigi Costanzo (a), Andrew Clark (a), John Cleland (a)

(a) Department of Academic Cardiology, Castle Hill Hospital, Cottingham, Kingston upon Hull,UK

Introduction: Heart failure with normal ejection fraction (HeFNEF) is diagnosed in patients with clinical, structural or bio-marker evidence of heart failure but normal left ventricular (LV) ejection fraction (EF). Measurement of global longitudinal strain (GLS) may detect subtle abnormalities of systolic function in this population.
Methods: Consecutive patients referred with possible heart failure, with an LVEF ≥50%, were studied: 76 had no evidence of cardiac disease (left atrium (LA) < 40mm and NTproBNP <

400ng/l); 99 had "possible HeFNEF" (LA >40 mm or NTproBNP >400ng/l); and 138 had "definite HeFNEF" (LA >40 mm and NTproBNP >400ng/L). GLS was calculated from echocardiography.
Results: Mean LVEF was 58% in each subgroup. Patients with definite HeFNEF were older, more likely to have AF, had more symptoms and signs of fluid retention, were treated with higher doses of diuretics, were more likely to have right ventricular dysfunction and had higher pulmonary pressures than the other groups. Mean GLS (SD) was less negative (worse function) in patients with definite HeFNEF (-13.6 (3.0) % v possible HeFNEF: -15.2 (3.1) % v no heart disease: 15.9 (2.4) %; p<0.001). GLS was -19.1(±2.1) % in a control population.
During a median follow of 647 days in survivors, 30 patients had an unplanned hospitalisation due to HF and 32 patients died from cardiovascular causes. In univariate analysis, GLS but not LVEF predicted events. Increasing Urea, NTproBNP, left atrial volume, inferior vena cava diameter and presence of atrial fibrillation were the only independent predictors of adverse outcome.
Conclusions: GLS is abnormal in patients who present with symptoms of heart failure with normal ejection fraction, even in the absence of structural or biochemical evidence of heart failure. However, GLS does not add independent prognostic information to other simpler variables.

O357

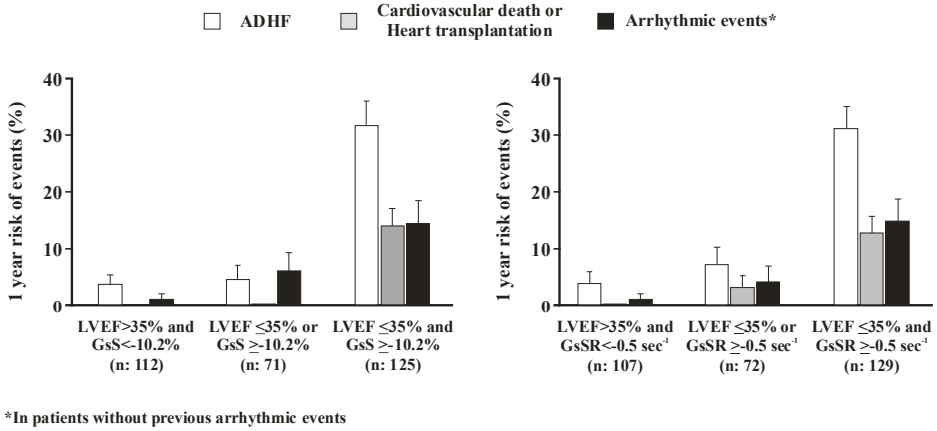
Independent and incremental prognostic role of two-dimensional speckle tracking analysis of left ventricular systolic function in predicting heart failure outpatients' prognosis

Agata Puzzovivo (a), Massimo Iacoviello (a), Francesco Monitillo (a), Maria Silvia Lattarulo (a), Valeria Antoncecchi (a), Graziella Malerba (a), Gaetano Citarelli (a), Cinzia Forleo (a), Stefano Favale (a)

(a) Sezione di Malattie dell'apparato Cardiovascolare - D.E.T.O. - Università di Bari

Two-dimensional (2-D) speckle tracking strain analysis is a new technique able to provide a measure of systolic and diastolic function. Recent ESC Guidelines have underlined the lack of data about the prognostic role of this technique. The aim of this study was to evaluate the independent and incremental role of 2-D speckle tracking measures of left ventricular systolic function in predicting prognosis of patients affected by chronic heart failure (CHF).
We enrolled 308 outpatients (77% males, 64±13 years, NYHA class 2.2±0.6, left ventricular ejection fraction, LVEF, 33±9%) with CHF (ESC criteria) due to left ventricular systolic dysfunction, in stable clinical conditions and in conventional therapy. 2-D speckle tracking technique (Echo-PAC, GE) was used to evaluate global strain (GS) and global strain rate (GSr).
During a mean follow-up of 26 ± 13 months, 37 patients died (29 for cardiovascular causes); 10 patients underwent heart transplantation and 75 patients experienced at least one episode of ADHF leading to hospitalization. Among 230 patients without previous major ventricular arrhythmic events before the enrollment, the occurrence of VT/VF or sudden death was observed in 31 patients. At multivariate analysis both GS and GSr were significantly associated to death or heart transplantation (p=0.001 and p=0.005, respectively) and ADHF (p=0.003 and p=0.012, respectively) after correction for age, ischemic cardiomyopathy, NYHA class, mean arterial pressure, natremia, renal function, haemoglobin, logNT-proBNP. GS, but not GSr, remained also associated to arrhythmic events at multivariate analysis (p=0.018 and p=0.13, respectively) after correction for NSVT, NYHA class and NT-proBNP. GS and GSr when added to LVEF in a multivariate regression model showed an incremental value when ADHF occurrence (p<0.001 and p=0.001, respectively), cardiovascular death or heart transplantation (p=0.002 and p=0.012, respectively) were considered, whereas GS but not GSr showed an incremental value for arrhythmic events (p=0.04 and p=0.24, respectively). Figure shows the one year probability of events according to the presence or not of a LVEF <35%, a GsS and GsSR below median value.
In conclusion, our findings demonstrate the independent role of 2-D strain measures in predicting prognosis CHF patients as well as its incremental prognostic role. These data strengthen the

possible clinical usefulness of these parameters in daily clinical practise in order to more accurately evaluate LVEF.



*In patients without previous arrhythmic events

O358

Longitudinal Variations of Left Ventricular Mass and Fat-Free Mass After Intensive Training in Top-level Football Players

Flavio D'Ascenzi (a), Matteo Lisi (a), Matteo Cameli (a), Benedetta Maria Natali (a), Valerio Zacà (a), Andrea Giorgi (b), Giorgio D'Urbano (b), Saro Catanese (b), Marco Bonifazi (c), Andrea Causarano (b), Sergio Mondillo (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Italy, (b) Medical Staff, Siena Football Club, Italy, (c) Department of Neurological, Neurosurgical and Behavioural Sciences, University of Siena, Italy

Background: Several echocardiographic studies have demonstrated that left ventricular mass (LVM) is increased in athletes. However, the difference in LVM between athletes and controls was due not only to training but also to body composition. Most researches had a cross-sectional design without the ability to detect the dynamic cardiac adaptation occurring within the training season. The aim of this study is to investigate the longitudinal variations of LVM and fat-free mass (FFM) occurring in a selected cohort of top-level soccer players during the entire season.
Methods: Twenty-three male top-level soccer players (Siena Football Club, Italian Premiere League) were recruited. LVM was assessed by echocardiography and body composition by DXA. Serial measurements were performed: at the beginning of the season, after 1, 4, and 8 months. In 10 athletes a further evaluation was performed after 3 months of detraining.
Results: During the regular season, LVM significantly increased after 4 months and this variation remained significantly differ between baseline and 8-month measurement (195.04±25.84 vs 213.51±22.86 g, $p<0.05$). The change in LVM was confirmed also when LVM was indexed to BSA or to FFM ($p<0.05$). While body surface area did not vary during the study period, FFM significantly increased during the study period with a significant difference between baseline and 8-month measurement (64.3±5.97 vs 66.27±4.96 kg, $p<0.05$). Heart rate, stroke volume (SV), and left ventricular end-diastolic volume significantly increased during the season, reaching the highest values after 4 months. Interestingly, in the cohort of subjects not engaged in a regular training for 2 months after the end of the season, no significant differences were demonstrated between echocardiographic parameters collected at the beginning of the season and values obtained at the end of detraining. Multivariate analysis demonstrated that FFM and SV were independent predictors of LVM.
Conclusions: The present study reported for the first time the longitudinal variations of LVM and FFM in a selected cohort of top-level athletes engaged in an intensive training program, demonstrating that athletes exhibit a significant remodeling of the left ventricle and of the body mass during the entire regular season. Three months of detraining at the end of the season were able to determine a decrease of LV parameters to baseline values.

SIC | ***Orali***

O359

Superiore accuratezza dello strain longitudinale 2D rispetto a quello 3D nell'identificare i segmenti coinvolti dalla necrosi nei pazienti con STEMI

Diletta Peluso (a), Denisa Muraru (a), Luigi Paolo Badano (a), Davide Ermacora (a), Roberto Bellu (a), Manuel De Lazzari (a), Martina Perazzolo Marra (a), Lucia Dal Bianco (a), Angelica Nour (b), Cristiano Sarais (a), Umberto Cucchini (a), Gonenc Kocabay (a), Sabino Iliceto (a)

(a) Università di Padova, Dipartimento di Scienze Cardiache, Toraciche e Vascolari, Padova, Italia. , (b) Università di Medicina e Farmacia "Carol Davila" , Clinica "Victor Babes", Bucarest, Romania.

Obiettivo: confrontare l'accuratezza dello strain miocardico longitudinale misurato con eco bidimensionale (2DLs) e tridimensionale (3DLs) nell'identificare segmenti ventricolari a-discinetici o con necrosi transmurale alla risonanza magnetica cardiaca (RMC) in pazienti con recente STEMI.
Metodi: in 123 soggetti sani (età 18-75 aa; media 44±14 aa) e 46 pazienti (58±13 aa) con recente STEMI sono stati valutati il 2DLs (70±9 fps), ottenuto dalle 3 sezioni apicali del ventricolo sinistro, ed il 3DLs (31±4 fps), ottenuto da un data set tridimensionale full-volume 4 battiti. Le immagini sono state acquisite mediante l'ecocardiografo Vivid E9 e analizzate mediante un software dedicato (BT11, GE Healthcare, Horten, N). Criteri di inclusione: buona qualità delle immagini, ritmo sinusale, 2D e 3D strain valutabili in almeno 14 segmenti su 17 totali. Nel gruppo dei pazienti il 2DLs ed il 3DLs sono stati comparati al wall motion score valutato su data set 3D (3D-WMS), acquisito 8±3 giorni dopo l'evento acuto, ed alla presenza di late enhancement (LE) alle immagini di RMC, eseguita a meno di 24 ore di distanza dall'ecocardiogramma.
Risultati: nei soggetti sani, i valori di 2DLs globale erano significativamente inferiori rispetto a quelli del 3DLs (-21.5±1.9% vs -19.1±2.1%, bias 1.3±2.2%, $p<0.001$), con cui inoltre dimostra poca correlazione ($r=0.37$, $p<0.001$). Nel gruppo di pazienti, il 2DLs globale risulta correlare meglio con l'estensione della necrosi misurata con RMC, con il 3D-WMS index e con la frazione di eiezione (r=0.65, 0.70, -0.68) rispetto al 3DLs (r=0.36, 0.48, -0.56, rispettivamente, $p\leq0.01$ per tutti). Inoltre la valutazione del 2DLs segmentario dimostra un potere discriminativo migliore (F ANOVA = 144 vs 50 for 2D-Ls vs 3D-Ls, $p<0.0001$) nel distinguere i segmenti normali da quelli coinvolti da necrosi, non-transmurale e transmurale (LE 0-50% e > 50%, rispettivamente). L'analisi delle curve ROC ha dimostrato che il 2DLs segmentario presenta un valore predittivo significativamente maggiore rispetto al 3DLs nell'individuare segmenti a-discinetici (AUC 0.81 vs 0.70) o con necrosi transmurale (AUC 0.83 vs 0.73, $p<0.0001$ per tutti).
Conclusioni: La deformazione miocardica misurata con 2DLs mostra valori significativamente superiori al 3DLs, sia nei soggetti sani che nei pazienti con STEMI. Inoltre, nei pz con STEMI il 2DLs misurato in pre-dimissione ha dimostrato maggiore accuratezza rispetto al 3DLs nell'identificare i segmenti necrotici e nel valutare il grado di disfunzione globale del ventricolo sinistro.

CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA 4

O360

Predictors of cardiac death in patients with coronary chronic total occlusion not revascularized

Stefano Galaverna (a), Cosmo Godino (a), Anna Giulia Pavon (a), Antonio Mangieri (a), Marco Ancona (a), Giacomo Maria Viani (a), Ludovica Lauretta (a), Alaide Chieffo (a), Mauro Carlino (a), Matteo Montorfano (a), Alberto Cappelletti (a), Alberto Margonato (a), Antonio Colombo (a)

(a) Ospedale San Raffaele, Milano

Background: Limited data are available on clinical outcome of patients with previously failed or not attempted chronic total occlusion (CTO) recanalization. The aim of the study is to determine prevalence and predictors of cardiac death in patients with CTO not revascularized.
Methods and Results: Single-centre study analyzing data of 1.375 consecutive patients with at least one CTO between 1998 and 2008. Of these, 847 patients were successfully revascularized (Revascularized group) and 498 patients were not revascularized (Not revascularized group) either due to failure of PCI (67%, n=337) or because no attempt was made (33%, n=161). At 5-year clinical follow-up, Not revascularized patients had a significantly higher rate of cardiac mortality (8.8% vs. 2.4%, p<0.0001) and sudden cardiac death (2.4% vs. 0.5%, p=0.001) compared to those Revascularized. The separate adjusted Cox-model analysis made for Not revascularized patients showed the most significant independent predictors of cardiac death were: chronic renal failure [HR (CI), 6.061 (2.66-13.80)], low-LVEF [5.744 (2.84-11.58)], insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) 4.649 [(1.96-10.97)]. In the Revascularized group, the presence of 3-vessel disease was the only significant independent predictor of cardiac death [4.387 (1.40-13.70)].
Conclusions: CTO patients Not revascularized had a significant higher rate of cardiac mortality and sudden cardiac death compared to those Revascularized. Within Not revascularized patients, the presence of low-LVEF, CRF and IDDM was associated with an incidence of cardiac death at least 4 times higher than those without the same risk factors.

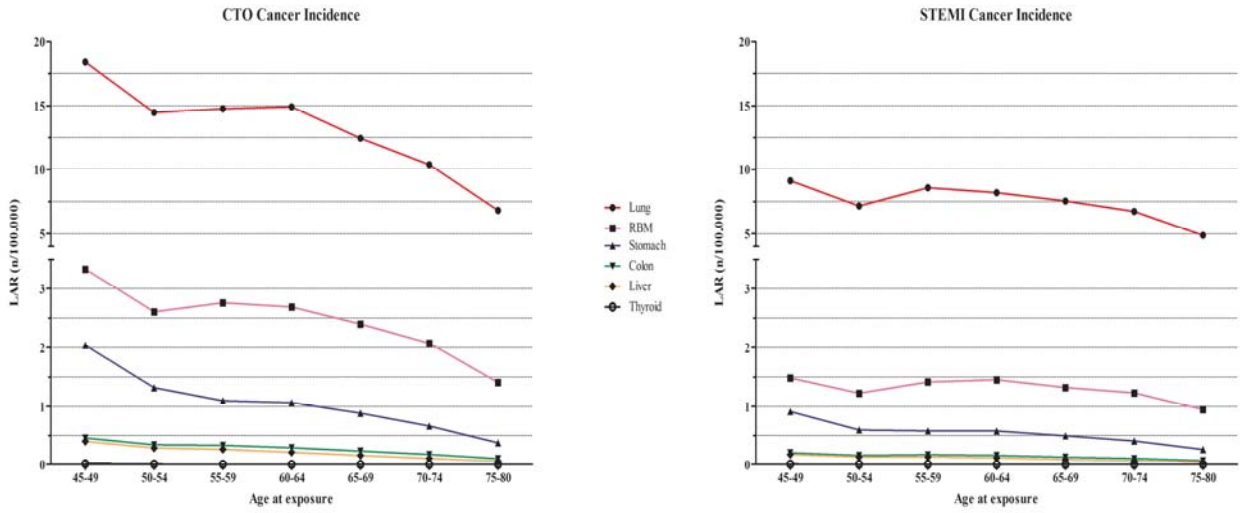
O361

Estimating Organs Cancer Incidence related to Patient Radiation Exposure following PCI for Acute and Chronic Coronary Total Occlusion.

Davide Maccagni (a), Cosmo Godino (a), Stefano Galaverna (a), Anna Giulia Pavon (a), Damiano Regazzoli (a), Marco Ancona (a), Ludovica Lauretta (a), Giacomo Viani (a), Alaide Chieffo (a), Mauro Carlino (a), Alberto Cappelletti (a), Alberto Margonato (a), Antonio Colombo (a)

(a) San Raffaele Hospital, Milan

Background: Minimal data exists on the number of additional cancer cases related to radiation exposure following percutaneous coronary intervention (PCI).
Aim: To estimate the lifetime attributable risk (LAR) of cancer incidence for individual organs following radiation exposure during PCI in the context of two opposite sides of angiographic spectrum of coronary occlusive disease: ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and chronic coronary total occlusion (CTO).
Methods and results: We identified all consecutive patients treated with PCI for STEMI (n=555) and for CTO (n=543) in a tertiary care center in 6 years. The equivalent dose (H_T) of ten critical organs/tissues were derived from H_T/dose-area-product conversion factors for different projections



calculated by Monte Carlo method. The LARs of cancer incidence for six organs (colon, liver, lung, red bone marrow, stomach and thyroid) were estimated using the Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR)-VII model. On average, the H_T applied to individual organs during PCI for CTO were almost twice the H_T applied during PCI for STEMI. In both groups, the highest H_T was observed for the lung. The estimated LARs of cancer incidence for individual organs was found to markedly increase as the age of the patient decreases and was significantly higher for the lung (additional risk up to 18/100.000 person's lifetime exposure in CTO and 9/100.000 in STEMI patients, respectively, $p<0.0001$) and for the red bone marrow (up to 3.5/100.000 and 1.5/100.000, respectively, $p<0.0001$). In both groups, the estimated LAR of cancer incidence for stomach, colon, liver and thyroid was similar and very low.
Conclusions: The H_T applied to individual organs during PCI for CTO were considerably higher than that applied during PCI for STEMI. In both groups, the lung was the organ with the highest radiation. According to BEIR-VII model, the number of additional cancer cases for individual organs was on average two times higher in patients treated with PCI for CTO and the highest LARs were for lung and red bone marrow cancers.

O362

Long term outcomes and comparison of different stents used in unprotected left main percutaneous angioplasty: a single centre experience.

Davide Giacomo Presutti (a), Mario Bollati (a), Giuseppe Biondi Zoccai (b), Claudio Moretti (a), Pierluigi Omedè (a), Filippo Sciuto (a), Marco Di Cuia (a), Chiara Resmini (a), Flavia Ballocca (a), Sara Sturnia (a), Enrico Cerrato (a), Fabrizio D'Ascenzo (a), Fiorenzo Gaita (a), Imad Sheiban (a)

(a) Division of Cardiology - University of Turin - Turin - Italy , (b) Sapienza University - Rome - Italy

Background: Although the coronary artery by-pass graft surgery is considered the gold standard for revascularization of unprotected left main disease, angioplasty (PTCA) with implantation of drug-eluting stents showed comparable results in some groups of patients. Which stent is best suited to this clinical setting is still under discussion.
Methods: From July 2002 through December 2010 all patients undergoing left main stenting PTCA either with bare metal stent (BMS) or drug eluting stent (DES) were included in a dedicated database. Primary end point was long term MACCE (death for any cause, myocardial infarction, stroke and re-PTCA) analyzed according to the type of implanted stent. Secondary end points were each components of MACCE and the incidence of stent thrombosis.
Results: 383 patients were enrolled. Sirolimus-eluting stent (SES) was implanted as first stent on left main in 71% (272 pt) of cases, paclitaxel eluting stent (PES) in 21.5% (82 pt), everolimus eluting stent (EES) in 3.3% (13 pt) and zotarolimus-eluting stent (ZES) in 1.3% (5 pt). In 2.9% (11 pt) was implanted a BMS. Mean follow-up was 2.9 years. MACCE occurred in 157 (41%), death in 49 (12.7%) and myocardial infarction in 23 (6%) patients. 107 (27.9%) patients underwent re-PTCA and among them 7.8% (30) underwent left main re-PTCA . Patients treated with BMS and PES experienced a significant higher rate of MACCE and death for any cause. Other single components of MACCE and stent thrombosis did not differ significantly among the different stents used. Nonetheless baseline characteristic analysis highlighted a higher prevalence of myocardial infarction in PES group (p 0.05) and this element emerged as strong mortality predictor at multivariate analysis (p 0.03).
Conclusion: In our experience, long term outcomes of patients undergoing unprotected left main stenting underline an excess of mortality in PES group. The difference in rate of myocardial infarction present in baseline characteristics may account for the higher mortality observed among PES subjects.

O363

Comparative effectiveness of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting in young and elderly patients with unprotected left main disease

Alberto Chisari (a), Davide Capodanno (a), Anna Maria Caggegi (a), Capranzano Piera (a), Viviana Milino (a), Andrea Mangiameli (a), Sergio Monaco (a), Giombattista Barrano (a), Maria Elena Di Salvo (a), Corrado Tamburino (a)

(a) Istituto di Cardiologia, Ospedale Ferrarotto, Università di Catania.

Background: There is a lack of knowledge on the interaction between age and left main revascularization. The aim of this study was to investigate the comparative effectiveness of percutaneous coronary intervention (PCI) with drug-eluting stents and coronary artery bypass grafting (CABG) in left main patients <75 and ≥75 years.
Methods and results: Of a total of 894 patients included, 692 (77.4%) were <75 years and 202 (23.6%) were ≥75 years. PCI was found to be significantly different to CABG with respect to the composite of major adverse cardiac events (MACE) at 1 year follow-up in patients <75 years (15.5% vs. 8.5%, P=0.01), but not in those ≥75 years (16.4% vs. 13.9%, P=0.65). This finding was consistent after statistical adjustment for baseline confounders in both groups (adjusted hazard ratio [AHR] 2.2, 95% confidence interval 1.2-4.1, P=0.016 within younger patients; AHR 0.9, 95% confidence interval 0.3-3.0, P=0.88 within older patients). In both groups, PCI and CABG showed similar adjusted risks of all-cause death, cardiac death and myocardial infarction. Target lesion revascularization occurred more frequently in patients <75 years treated with PCI compared to CABG (AHR 5.1, 95% confidence interval 1.9 – 13.6, P=0.001) but not in those ≥75 years. A significant interaction between age and treatment with regards to MACE was identified (adjusted P for interaction = 0.034).
Conclusions: In conclusion, compared to younger patients, elderly patients with left main disease are likely to derive the maximal gain from a less invasive procedure such as PCI.

O364

Comparison of the safety and efficacy between first- and second- generation drug eluting stents in patients treated for coronary chronic total occlusion: the san raffaele experience.

Stefano Galaverna (a), Cosmo Godino (a), Marco Ancona (a), Antonio Mangieri (a), Giacomo Maria Viani (a), Ludovica Lauretta (a), Anna Giulia PAvon (a), Matteo Montorfano (a), Alaide Chieffo (a), Mauro Carlino (a), Alberto Cappelletti (a), Azeem Latib (a), Alberto Margonato (a), Antonio Colombo (a)

(a) Ospedale San Raffaele, Milano

Background: Limited data are available about the comparison in terms of safety and efficacy between first-and second-generation drug eluting stents (DES) in patients treated for coronary chronic total occlusion. The aim of the study is to evaluate clinical and angiographic outcomes of second-generation DES in CTO lesions compared to first-generation DES.
Methods and results: Single-centre study analysing data of 1.236 consecutive patients with at least one CTO between 1998 and 2011. Of these, 505 patients were successfully revascularized using a first generation DES and 259 patients with second generation DES. In order to reduce bias related to the different sample's size and improved learning curve, we decide to enrol in first-generation DES group only patients treated between 2005 to 2008 identifying 293 patients. We report an average lower number of stents used [1.6 vs. 1.4, P:0.044] and consequently a lower total stent length [53.6 mm vs. 40.3 mm, P<0.001] in second-generation DES group. At 1-year clinical follow-up we noted in the second-generation DES group a lower rate of major adverse cardiovascular events (MACE) [18.1% vs. 4.9%, P<0.001], target vessel revascularization (TVR) [15% vs. 2.8%, P<0.001], target lesion revascularization (TLR) [13% vs. 2.8%, P<0.001]. The rate of restenosis at one year angiographic follow-up was significantly lower in second-generation DES group [27.1%

vs. 15%, P: 0.017]. No differences have been found in term of stent thrombosis between the two groups. A longer clinical follow-up and information regarding clinically driven TRL will be presented at the time of the congress.
Conclusions: Preliminary results with second generation DES in the contest of CTOs show a significant reduction of MACE, mainly driven by significant reduction of TLR, with similar rate of stent thrombosis. A longer follow-up is mandatory to evaluate the real safety of second generation DES in this setting.

O365

Second generation drug-eluting stents for the treatment of coronary artery bifurcations: long-term clinical outcomes

Roberto Diletti (a, b), Hector M. Garcia-Garcia (a), Patrick W. Serruys (a)

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

Background: Limited data are currently available on the performance of second generation DES for treatment of bifurcation lesions. We investigated the long-term clinical outcomes after treatment of coronary bifurcation lesions with second generation drug-eluting stents (DES).
Methods: The RESOLUTE All Comers trial is a randomized, multicenter, non-inferiority trial with minimal inclusion criteria. Patients were randomly assigned to percutaneous coronary artery interventions with either zotarolimus or everolimus-eluting stents. A total of 2223 patients were followed up in the present study, 1838 patients underwent percutaneous coronary intervention in non-bifurcation and 385 in bifurcation lesions. The composite endpoints of major adverse cardiac events (MACE, any death, any MI, ischemia-driven TLR or emergent CABG), target lesion failure (TLF; cardiac death, target-vessel MI, or ischemia-driven TLR), definite or probable stent thrombosis were assessed. In addition cardiac death, myocardial infarction (MI) and target lesion revascularization (TLR) were observed and compared at 2-year follow-up.
Results: At 2-year follow-up, TLF rate was higher in the bifurcation lesion group compared to non-bifurcation lesion group (13.8% vs 9.7%, p=0.021) with a trend toward a higher rate of MACE (15.1% vs 11.5%, p=0.059), overall MI (7.3% vs 4.8%, p=0.058) and a higher rate of peri-procedural MI (6.5% vs 3.4%, p=0.009). No differences were observed in terms of cardiac deaths (2.1% vs 2.3%, p=0.853), TLR (6.0% vs 4.7%, p=0.299) and in the composite endpoints of definite or probable stent thrombosis (1.8% vs 1.6%, p=0.661), irrespectively of stent type.
Conclusion: Treatment of bifurcation and non-bifurcation lesions with second generation DES showed similar rates of cardiac death, TLR, and stent thrombosis. However bifurcations remained associated with an overall higher rate of events

O366

Late Thrombosis after Double versus Single Drug-Eluting Stent in the Treatment of Coronary Bifurcations: a Meta-analysis of Randomized and Observational Studies

Alessandro Corazzini (a), Marco Zimarino (a), Fabrizio Ricci (a), Alfonso Tatasciore (a), Benedetta Ruggieri (a), Raffaele De Caterina (a)

(a) Cattedra di Cardiologia - Università degli Studi "G. d'Annunzio" - Chieti - Pescara

Purpose: Currently available randomized controlled trials (RCT) have been inconclusive in the choice between a strategy of single drug-eluting stent (DES) with provisional stenting (SDS) and a routine double DES strategy (DDS) to identify the optimal strategy for percutaneous coronary interventions (PCI) in bifurcations. Meta-analyses have shown an increased risk of myocardial infarction (MI) in the DDS group, without identifying the underlying mechanism(s). We hypothesized that the higher MI risk with the DDS strategy is driven by an increased rate of DES thrombosis.

Methods: We performed a meta-analysis of 12 "major" (>100 patients) studies of bifurcation stenting: 5 RCT and 7 non-randomized observational studies (nROS), for a total of 6,961 patients. We assessed the relative risk (RR) and 95% confidence intervals (CI) of death, MI, and target vessel revascularization (TVR), along with those of DES thrombosis – according to the "definite" criteria of the Academic Research Consortium (ARC).
Results: Compared with a SDS, a DDS had similar mortality (RR=1.19; 95% CI: 0.85-1.65) and TVR (RR=1.00; 95% CI: 0.82-1.21), but an increased risk of MI (RR=1.85; 95% CI: 1.45-2.35) and DES thrombosis (RR=2.35; 95% CI 1.41-3.90). Despite inclusion of both RCT and nROS, Cochrane Q chi2 test and I2 statistics showed neither significant heterogeneity among studies nor significant publication bias. Subgroup analysis – here performed despite the absence of heterogeneity – showed that the significantly increased risk of DES thrombosis with DDS was limited to nROS (RR=2.49; 95% CI: 1.35-4.58), as RCT showed only a trend in this direction (RR= 2.17; 95% CI: 0.93-5.02).
Conclusions: In PCI of coronary bifurcations, DES implantation in the main branch – with provisional stenting of the side branch only if necessary – should be the preferred approach, as the routine deposition of DES in both branches is associated with an increased risk of MI, associated also with (and – our inference – likely caused by) DES thrombosis. Because of this likely causal association, when double DES has to be performed aggressive and prolonged dual antiplatelet therapy should be recommended.

O367

New generation drug Eluting Stent experience in the percutaneous Treatment of unprotected left main coronary artery disease: The NEST registry

Chiara Bernelli (a), Alalide Chieffo (a), Gill Louise Buchanan (a), Matteo Montorfano (a), Azeem Latib (a), Mauro Carlino (a), Filippo Figini (a), Antonio Colombo (a)

(a) Department of Interventional Cardiology Unit, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

Background: Few data are available on the safety and efficacy of the new drug eluting stent (new DES) implantation in the setting of the unprotected left main coronary artery (ULMCA) lesions. The aim of this study was to assess the mid-term clinical outcomes in patients with ULMCA disease undergoing percutaneous coronary intervention PCI with all new DES.
Methods: All eligible patients from October 2006 to May 2010, with de novo ULMCA stenosis were included in our registry. Cardiogenic shock or STEMI were considered exclusion criteria. The main study objectives was major adverse cardiac events (MACE) consisting of all-cause mortality, myocardial infarction (MI) and target vessel revascularization (TVR) at mid-term clinical follow-up. Secondary study objectives were to evaluate the incidence of cardiac death, target lesion revascularization (TLR) and stent thrombosis (ST)
Results: A total of 154 patients were included: the mean age was 68±11.0; 129 (83.8%) were male and 42 (27.2%) were diabetics. The median EuroSCORE was 4 [interquartile range (IQR) 3-6] and SYNTAX score was 27.8 (IQR 22-33). Distal disease location was present in 126 (81.8%) patients and 101 (65.6%) of the lesions were true Medina bifurcations. Everolimus-eluting stents were implanted in 108 (70.1%), zotarolimus-eluting stents in 28 (18.2%) and biolimus A9-eluting stents in 18 (11.7%) patients. In distal bifurcations a 2-stent technique was used in 73 (57.9%) of patients and intravascular ultrasound guidance in 91 (59.1%) cases. In hospital, no deaths or TVR were observed. Four patients (2.6%) experienced peri-procedural MI. At a median clinical follow-up of 551.5 (IQR 360.8-1045.5) days, MACE occurred in 29 (18.8%) patients. Ten (6.5%) patients died; in two patients (1.3%) the death was adjudicated secondary to a cardiac cause. No patient had a MI. Of note, TLR was required only in 7 (4.5%) patients and TVR in 19 (12.3%). No patient had a definite ST; only one probable and one possible ST occurred, despite long term dual anti-platelet therapy.

Conclusions: In our experience, despite the presence of complex distal left main lesions, the use of new DES in ULMCA disease appears to be promising in terms of safety and efficacy at mid-term clinical follow-up

MIOCARDIOPATIE 4

O368

Normal ecg in hypertrophic cardiomyopathy: clinical features and prognostic implications

Gherardo Finocchiaro (a), Marco Merlo (a), Bruno Pinamonti (a), Giulia Barbati (a), Andrea Cocciolo (a), Ilaria Puggia (a), Silvia Magnani (a), Rita Salamè (a), Stefano Bardari (a), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Cardiovascular Department, "Ospedali Riuniti" and University of Trieste, Trieste, Italy

Background and aims: Electrocardiogram (ECG) in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is an important diagnostic tool. However some HCM patients show normal ECG; it is not clear what is the prevalence of HCM patients with normal ECG and what is the prognosis of this particular subgroup. The purpose of the present study was to analyze clinical/laboratory features and outcome of HCM subjects with normal ECG in comparison with the others.
Methods: We examined 140 consecutive patients (age 42±19 years; 65% males) with HCM and available ECG, enrolled in the Heart Muscle Disease Registry of Trieste from 1983 to 2011. The diagnosis of HCM was carried out according to international criteria.
Results: A normal ECG has been found in 23 (16%) patients. Patients with pathologic ECG presented electrocardiographic signs of LV hypertrophy (83% of the cases), pathological Q waves (20%) and/or intraventricular conduction abnormalities (45% of the cases). Considering echocardiographic features, patients with normal ECG showed a more symmetric hypertrophy in comparison with the others (mean interventricular septum (IVS) 17±5 vs 20±6 mm respectively, p=0.024; posterior wall (PW) 15±12 vs 13±7 mm, p=0.045; IVS/PW 1.3±0.4 vs 1.7±0.7 mm, p=0.019), a smaller left atrium diameter (36±9 vs 40±8 mm, p=0.016) and a lower E/E' ratio at TDI evaluation (11±3 vs 15±7, p<0.001). During a mean follow-up of 35±32 months, 10 (7%) patients died or underwent heart transplantation, 10 (8%) in pathologic ECG subgroup vs 0 (0%) in the normal ECG subgroup (p=0.05).
Conclusions: A normal ECG was not a very unusual finding in HCM. This particular group of patients showed a more symmetrical hypertrophy. Normal ECG could be associated with a less advanced stage of the disease and with better outcome in the mid-term. Further studies, on larger populations, are needed in order to confirm this hypothesis.

O369

Clinical significance of non-sustained ventricular tachycardia detected by ICD monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy

Pietro Francia (a), Daria Santini (a), Lorenzo Semprini (a), Carmen Adduci (a), Beatrice Musumeci (a), Giulia Proietti (a), Erika Pagannone (a), Massimo Volpe (a), Camillo Autore (a)

(a) Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma

Introduction: Non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) on ambulatory Holter ECG represents a risk factor for sudden death (SD) in hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Indeed, 20-30% of unselected HCM patients show short-lasting bursts of NSVT on Holter recordings. Implantable cardioverter-defibrillators (ICD) with continuous rhythm monitoring and EGM storing capacity offer the potential to estimate the burden of ventricular arrhythmias in patients with HCM at high risk for sudden death. We examined NSVT episodes extracted from ICD memory in a cohort of HCM patients and evaluated their potential relationship to clinical variables and prognosis.

Methods: We studied a cohort of consecutive subjects with HCM implanted with an ICD for primary prevention of SD. All patients underwent ambulatory ECG monitoring before ICD implantation (mean 3±2 Holter ECG/patient; median: 3; range: 1-11). Patients were followed from ICD implantation to the first appropriate device therapy, last routine follow-up visit, or death, whichever came first.
Results: The study cohort included 50 HCM patients (28 males, mean age: 47±14 years). Common risk factors for SD in this population were syncope (n=19; 38%), massive left ventricular hypertrophy (n=15; 30%), abnormal exercise blood pressure (n=4; 8%) and family history of SD (n= 28; 56%). Eleven patients (22%) had end-stage HCM. Thirty-three patients (66%) had at least one burst of NSVT at Holter ECG. Subjects with Holter NSVT were more frequently males (67% vs 35%; p=0.03). Other clinical and instrumental characteristics did not differ among patients with and without Holter NSVT. Among 17 patients with negative Holter ECG, 8 patients (47%) showed runs of NSVT at ICD interrogation. Therefore, 41 of 53 patients (77%) had NSVT in this high-risk HCM population. ICD-recorded NSVT were no longer (14.5±6.1 beats vs 10.2±10.8beats; p=0.44) but significantly faster (max heart rate: 201±24 vs 144±24 bpm; p<0.001) as compared with Holter NSVT. During follow-up (36±26 months), 11 patients (21%) experienced at least one appropriate ICD intervention. In ROC analysis, Holter- or ICD-recorded NSVT >172 bpm showed 87% sensitivity and 41% specificity for appropriate ICD intervention. NSVT >14 beats had 75% sensitivity and 63% specificity. In Kaplan-Meier analysis, patients with NSVT >14 beats at heart rate >172 bpm had higher cumulative rate of appropriate ICD interventions (43% vs 7%; p= 0.03 by the log rank test). Traditional risk factors and risk modifiers did not predict ICD interventions.
Conclusions: We found that, combining Holter ECG and ICD monitoring, the prevalence of NSVT in high-risk patients is far higher than reported in unselected HCM patients. Moreover, long-term rhythm monitoring with ICD in high-risk HCM patients showed that (1) prevalence of NSVT is higher than expected based on Holter ECG; (2) ICD-recorded NSVT have distinct features as compared to Holter-recorded arrhythmia; (3) high-rate and long-lasting NSVT associate with the risk of life-threatening arrhythmias.

O370

Caratteristiche e Significato del Late Gadolinium Enhancement in Risonanza Magnetica Cardiaca nei pazienti con Cardiomiopatia Ipertrofica

Lorena Pisciella (a, b), Federica Re (b), Jacopo Marafini (c), Vitaliano Buffa (b), Monica Luzietti (b), Andrea Vallone (b), Claudia Chialastri (a, b), Silvio Romano (a), Elisabetta Zachara (b), Maria Penco (a)

(a) Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, (b) Ospedale San Camillo-Forlanini, Roma, (c) Università degli Studi La Sapienza, Roma

Background: La cardiomiopatia ipertrofica (CMPI) è la cardiopatia genetica più frequente nella popolazione generale ed è caratterizzata da un aumentato rischio di morte improvvisa (MI). La presenza di aree di fibrosi miocardica individuate con la risonanza magnetica cardiaca (RMC) attraverso il late gadolinium enhancement (LGE) è stata correlata ad una maggiore frequenza di tachicardie ventricolari non sostenute (TVNS).
Scopo del lavoro: E' la valutazione dell'estensione e del grading di fibrosi intramiocardica attraverso la quantificazione del LGE e la sua correlazione con dati morfo-funzionali e clinici.
Materiali e metodi: Un totale di 30 pazienti consecutivi affetti da CMPI (20 maschi, età media 48±13) sono stati sottoposti ad ecocardiogramma e ad esame di RMC (scanner da 1.5 Tesla Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germania) con acquisizione di sequenze SSFP asse corto per volumi e funzione ventricolari; sequenze SSFP 2, 3, 4 camere per la misurazione degli spessori parietali (secondo un modello a 17 segmenti per il ventricolo sinistro); sequenze STIR e turbo-FLASH per la ricerca di edema intramiocardico e di difetti di perfusione; sequenze PSIR (10 minuti dopo l'iniezione di Gd-DTP, 0.2 mmol/kg) per la valutazione del LGE.

Le aree di LGE -assunte come regioni di miocardio con una intensità ≥ 6 deviazioni standard (DS) rispetto all'intensità media di una regione di riferimento (ROI)- sono state quantificate in grammi, % della massa cardiaca ed in numero di segmenti miocardici coinvolti e sono state suddivise in due tipologie secondo un differente livello di enhancement: mild-enhancement (con moderata intensità di segnale) e hyper enhancement (aree di enhancement iperintenso).
Risultati: In tutti i pazienti è stato riscontrato mild enhancement nelle sequenze post-contrastografiche, mentre aree di hyper enhancement sono stato individuate nell'86% dei pazienti.
Nei pazienti con almeno un fattore di rischio per morte improvvisa (FRMI) rispetto alla popolazione senza FRMI è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra l'estensione di enhancement moderato (49±35 vs 18±16 g, p=0,008; 22±0,1 vs 8±7 % della massa VSn, p p<0,001) e di enhancement iperintenso (22±11 vs 7±9 g, p<0,001; 10±0,04 vs 3±4 % della massa VSn, p<0,001) e tra il numero di segmenti interessati da LGE iperintenso (5±2 vs 3±2, p=0,01). Analogamente, nei pazienti con TVNS, rispetto alla restante popolazione di studio, è stata evidenziata una differenza statisticamente significativa tra l'estensione di mild enhancement (52±38 vs 22±26 g, p=0,006; 21±0,1 vs 11±0,09 % della massa VSn, p=0,004) e di hyper enhancement (24±12 vs 9±10 g, p<0,001; 10±0,5 vs 5±0,04 % della massa VSn, p<0,001) e tra il numero di segmenti coinvolti da LGE iperinteso (5±3 vs 3±2, p=0,02). Inoltre, l'estensione di LGE, sia moderato che iperintenso, è risultata tendenzialmente maggiore nei pazienti che presentavano TVNS tra i FRMI (rispettivamente: 52±38 vs 49±35 g; 24±12 vs 22±11 g).
Conclusioni: La quantità di LGE ed, in particolare, il numero di segmenti caratterizzati da LGE iperintenso, correla in maniera significativa con la presenza di un FRMI e di TVNS. A parità di fibrosi sostituiva, la maggiore frammentazione delle aree di LGE ipertintenso può costituire un substrato particolarmente aritmogeno ed a rischio aumentato di MI.

O371

La cardiomiopatia ipertrofica ad esordio tardivo: caratteristiche cliniche, morfologiche, e outcome

Ermelinda Pennacchini (a), Maria Beatrice Musumeci (a), Giulia Proietti (a), Laura Marino (a), Daria Santini (a), Benedetta Giammarioli (a), Vittoria Mastromarino (a), Andrea Serdoz (a), Massimo Volpe (a), Camillo Autore (a)

(a) Sapienza - Università di Roma, Dipartimento di medicina clinica e molecolare, Cardiologia

Background: La cardiomiopatia ipertrofica (CMI) è una malattia genetica, clinicamente eterogenea. Generalmente la diagnosi viene effettuata in età giovane-adulta, e il decorso clinico può essere sostanzialmente asintomatico o caratterizzato da eventi drammatici quali la morte improvvisa cardiaca o la comparsa di segni e sintomi di insufficienza cardiaca. La CMI può essere diagnosticata anche in soggetti anziani precedentemente asintomatici e che non presentavano segni clinici di malattia. Le caratteristiche cliniche e di decorso della CMI ad esordio tardivo sono poco conosciute.
Scopo dello studio: Obiettivo dello studio è descrivere le caratteristiche fenotipiche, cliniche e di storia naturale della CMI, nei pazienti con malattia ad esordio tardivo.
Metodi: In una casistica consecutiva di 607 pazienti con diagnosi di CMI, 85 (14%) hanno un'età alla diagnosi ≥ 65 anni (72.0 ± 6.0; 65-93). Le caratteristiche morfologiche, cliniche e di storia naturale di questi pazienti sono state analizzate e confrontate con un gruppo di riferimento di 310 pazienti con diagnosi di CMI effettuata tra i 18 e i 64 anni (42,5 ± 13,2; 18-64).
Risultati: I pazienti con CMI ad esordio tardivo sono prevalentemente di sesso femminile rispetto ai pazienti con esordio in età giovane-adulta (58.8% vs 35.8%; p<0.005) e sono generalmente affetti da ipertensione arteriosa (62.3% vs 24.5%; p<0.005). E' inoltre meno frequente una storia familiare di CMI e di morte improvvisa cardiaca (rispettivamente 24.1% vs 46.1%, p<0.005; 15.3% vs 26.1%, p=0.04). I pazienti con CMI ad esordio tardivo presentano più frequentemente alla prima visita segni di insufficienza cardiaca (classe funzionale NYHA III/IV: 20% vs 10%, p=0,02) e

hanno avuto un episodio di fibrillazione atriale (23,5% vs 16,1%, p=0,14). La morfologia cardiaca nella CMI ad esordio tardivo è caratterizzata da un'ipertrofia concentrica di grado moderato (spessore massimo: 19.0 ± 3.0 mm); la cavità del ventricolo sinistro è ovale e si riscontra frequentemente una calcificazione dell'anulus mitralico; la forma ostruttiva è stata documentata nel 43.5% dei casi, in frequenza non statisticamente differente rispetto al gruppo dei pazienti con esordio in età giovane-adulta. Nei pazienti con CMI ad esordio tardivo, sottoposti a risonanza magnetica cardiaca, si osservano con minore frequenza aree di late enhancement (67,2% vs 40%, p=0,007) rispetto ai pazienti con CMI ad esordio in età giovane-adulta. Ad un follow-up di 6.6 ± 5.6 anni, sono deceduti 22 (25.9%) pazienti con CMI ad esordio tardivo e 34 (11.0%) pazienti con CMI ad esordio in età giovane-adulta. Le cause del decesso sono differenti nei due gruppi: negli anziani il decesso per scompenso cardiaco è più frequente, mentre la morte improvvisa cardiaca è più rara (rispettivamente 18,2% vs 8,8%; 13.6% vs 41.2%; p=0.06).
Conclusioni: La CMI ad esordio tardivo presenta delle caratteristiche cliniche, morfologiche e di decorso differenti dalla CMI con esordio in età giovane-adulta. Nei pazienti con CMI ad esordio tardivo, la complicanza più frequente è rappresentata dall'insufficienza cardiaca.

ARITMIE - FIBRILLAZIONE ATRIALE 2

O372

Minimally invasive surgical treatment of lone atrial fibrillation: early results of hybrid versus standard minimally invasive approach employing radiofrequency sources.

Fabiana Lucà (b, a), Mark La Meir (a), Calogero Vasco (c), Harry Crijins (a), Jos Maessen (a), C. Massimiliano Rao (d), Gianfranco Gensini (b), Sandro Gelsomino (b)

(a) Departement of Cardiology and Cardiothoracic Surgery, Maastricht University, The Netherlands, (b) Dipartimento Cuore e Vasi, AOU Careggi, Firenze, (c) UTIC/Cardiologia, Ospedale Umberto I, ASP Enna., (d) UO Cardiologia Riabilitativa, AO Melacrino-Morelli, Reggio Calabria

Background: We compared short-term results of a hybrid versus a standard surgical bilateral thoracoscopic approach employing radiofrequency (RF) sources in the surgical treatment of lone atrial fibrillation (LAF)
Methods: Between January 2008 and July 2010 sixty-three consecutive patients with LAF underwent minimally invasive surgery. Thirty-five (55.5%) underwent surgery with the hybrid approach whereas 28 (45.5%) underwent bilateral thoracoscopic standard procedure (no-hybrid group). All patients underwent continuous 7-day Holter Monitoring (HM) at 3 months, 6 months and 1 year.
Results: At one year, 91.4 % and 82.1% (time-related prevalence 5.2 % vs.6.0 % [p=0.56]) patients were free of AF and AAD. The hybrid group yielded better results in long standing persistent AF (8.2% [time related prevalence 81.8% vs. 44.4%, p=0.001] vs.14.9%, p=0.04). One-year success rates were 87.5 % vs. 100% (p=0.04) in persistent [time related prevalence 3.8% vs. 0 %, p<0.001] and 87.5% vs. 100% (p=0.04) in paroxysmal AF [time related prevalence 3.2% vs. 0%, p<0.001] in the two Groups.
One-year prevalence of Warfarin use was significantly higher in the hybrid group (29.0% [26.2-33.1] and 13.4% [9.9-16.3] with no difference by AF type. LA reverse remodelling occurred in 81.7% (n=30) of hybrid patients and 67.8% (n=19) of no-hybrid patients at latest control (p=0.02). Left atrial emptying fraction increased in both groups (50±14%,p<0.001and 52±12%,p=0.004 in hybrid and no-hybrid, respectively) without differences between groups (p=0.6).
Conclusions: The hybrid procedure yielded excellent results in long-standing persistent AF. Our findings need to be confirmed by further larger studies.

O373

Correlazione tra sensore di forza e indice di accoppiamento elettrico nel trattamento ablativo della fibrillazione atriale - esperienza preliminare

Fabrizio Bologna (a), Gaetano Michele Fassini (a), Antonio Dello Russo (a), Stefania Isabella Riva (a), Corrado Carbucicchio (a), Massimo Moltrasio (a), Michela Casella (a), Fabrizio Tundo (a), Benedetta Majocchi (a), Martina Zucchetti (a), Vittoria Marino (a), Gennaro Izzo (a), Ester Innocenti (a), Daniele Colombo (a), Claudio Tondo (a)

(a) Cardiac Arrhythmia Research Centre - Centro Cardiologico Monzino

Obiettivo: Correlare i dati di forza applicata all'endocardio con l'indice di accoppiamento elettrico nell'ottenimento di una lesione che isoli efficacemente le vene polmonari durante ablazione transcatetere di fibrillazione atriale.
Premessa: L'ablazione transcatetere è un'opzione terapeutica consolidata nel trattamento della fibrillazione atriale. Per superare le difficoltà nel raggiungere il giusto grado di contatto con l'endocardio, sono stati sviluppati diversi sistemi di navigazione robotica accoppiati a sensori di forza. Parallelamente sono stati sviluppati sensori che stimano il contatto derivandolo dalle proprietà elettriche del tessuto cardiaco consentendo di ottenere informazioni sul cambiamento delle proprietà del tessuto stesso durante la lesione ablativa.
Metodi: 10 pazienti (8 maschi; età media 65±8 anni) affetti da fibrillazione atriale parossistica sono stati sottoposti ad ablazione transcatetere guidata dal sistema di navigazione robotica Sensei X System (Hansen Medical, CA) e dal sistema EnSiteContact^{TM} System (St. Jude Medical, MN). Durante l'isolamento delle vene polmonari sono stati registrati i valori di ECI prima, durante e dopo l'erogazione di radiofrequenza; tali valori sono stati confrontati in tempo reale con i relativi valori di forza esercitata sull'endocardio in modo tale da validare l'informazione sulle proprietà tissutali fornita dalle variazioni dell'ECI e stimare, in ultima analisi, l'estensione della lesione.
Risultati: Tutti i pazienti mostravano normale anatomia delle vene polmonari (VP), per un totale di 40 vene, ognuna delle quali è stata isolata con successo mantenendo un valore di forza applicata compresa tra i 20 e i 40 gr/cm^2. In tutte le vene il valore di ECI si è ridotto significativamente dopo ablazione (VP Superiore Sinistra: 102.0 ± 15.3 vs 69.1 ± 6.6 con p = 0.0003, VP Inferiore Sinistra: 99.9 ± 15.1 vs 72.1 ± 4.8 con p = 0.0005, VP Superiore Destra: 101.3 ± 11.9 vs 68.1 ± 8.8 con p = 0.0001, VP Inferiore Destra: 93.0 ± 11.8 vs 69.1 ± 6.6 con p = 0.0001); nei casi di riconnessione, il definitivo isolamento della VP avveniva monitorando il valore di ECI nell'area già trattata, indipendentemente dal potenziale locale.
Conclusioni: L'efficace isolamento delle vene polmonari mantenendo un corretto contatto, monitorato dal sistema Sensei X System, è associato ad una significativa riduzione del valore di ECI. Questo può essere quindi utilizzato come parametro indicativo di lesione al fine di ottenere un efficace isolamento delle vene polmonari.
Limiti: Lo studio è stato condotto su di una popolazione preliminare, esiste quindi la necessità di aumentare la casistica analizzata. L'efficacia clinica della procedura in termini di assenza di recidiva di fibrillazione atriale nel medio-lungo periodo non è attualmente valutabile; inoltre è molto complesso stabilire la reale entità delle recidive poiché spesso queste sono asintomatiche.

O374

Isolamento delle vene polmonari con Crioablazione: esperienza di un singolo centro

Antonio Curnis (a), Manuel Cerini (a), Abdallah Raweh (b), Marcello Mestriner (a), Alessandro Lipari (a), Carlo Pagnoni (a), Francesca Vassanelli (a), Luca Bontempi (a)

(a) Divisione e Cattedra di Cardiologia, EP Lab, Spedali Civili, Università degli Studi di Brescia, (b) IRCCS Policlinico San Donato, Milano

Background: La fibrillazione atriale (FA) è una patologia associata ad una elevata morbidità, mortalità e determina una importante riduzione della qualità di vita . Rappresentando la diagnosi

principale di dimissione per aritmia, ne consegue un elevato costo gestionale del paziente. Il target della gestione dei pazienti con FA consiste nel trattare l'aritmia stessa (controllo del ritmo o della frequenza) e prevenire i tromboembolismi, la tachicardiomiopatia e altre complicanze. Il controllo del ritmo, nei pazienti affetti da FA, può migliorare i sintomi e l'emodinamica cardiaca, invertire il rimodellamento atriale associato al persistere dell'aritmia e ridurre il rischio tromboembolico. Con la dimostrazione che l'attività ectopica delle vene polmonari è uno dei maggiori trigger della Fibrillazione Atriale Parossistica, l'isolamento trans-catetere delle stesse con tecniche diverse è diventata una procedura sempre più comune.
Metodi: Da febbraio 2011 a maggio 2012, presso il Laboratorio di Elettrostimolazione ed Elettrofisiologia della Divisione e Cattedra di Cardiologia presso gli Spedali Civili di Brescia, sono stati sottoposti ad isolamento delle vene polmonari mediante crioablazione con Arctic Front Cryoballoon 33 pazienti (25 uomini e 8 donne), con età media di 63 (range 44-71), affetti da fibrillazione Atriale Parossistica sintomatici per cardiopalmo e refrattari alla terapia farmacologica con almeno due farmaci antiaritmici. In 5 pazienti (16%) è stato riscontrato un diametro atriale sinistro normale, mentre nei restanti 27 (84%) è stata documentata una dilatazione lieve-moderata (diametro medio 50 mm). La frazione d'eiezione (FE) misurata con metodica ecocardiografica risultava normale in 28 pazienti (87%) con una FE media del 58,3%, mentre in 4 pazienti (13%) era presente una disfunzione ventricolare sinistra moderata (FE media 43%). L'80% dei pazienti sono stati sottoposti ad 2 applicazioni cryo per vena polmonare, mentre nel restante 20% dei pazienti non e' stata possibile la cannulazione della vena polmonare inferiore destra per ragioni tecnico-anatomiche. I pazienti sono stati quindi monitorati con un follow-up clinico a 3 e 6 mesi mediante Holter ECG 24h (20 pz) e impianto di Loop Recorder sottocutaneo (12 pz).
Risultati: Al termine del follow-up 27 pazienti (84,4%) risultavano essere asintomatici per cardiopalmo e in ritmo sinusale; 2 pazienti (6,3%) avevano effettuato un accesso in Pronto Soccorso per cardiopalmo, con riscontro all'ECG di Flutter Atriale tipico e sono stati pertanto sottoposti ad ablazione dell'istmo cavo-tricuspidalico; 3 pazienti (9,3%) hanno manifestato episodi di Fibrillazione Atriale di durata inferiore a 24 ore.
Conclusioni: L'isolamento dell'ostio delle vene polmonari mediante crioablazione con Arctic Front Cryoballoon nella nostra casistica si e'confermata una tecnica sicura ed efficace, con una bassa incidenza di recidive a breve termine.

O375

Differenti tecniche di ablazione transcatetere di fibrillazione atriale con cateteri a sensori di contatto: esperienza di un singolo centro

Daniele Colombo (a), Eleonora Russo (a), Antonio Dello Russo (a), Stefania Riva (a), Gaetano Fassini (a), Michela Casella (a), Massimo Moltrasio (a), Fabrizio Tundo (a), Benedetta Majocchi (a), Martina Zucchetti (a), Vittoria Marino (a), Ester Innocenti (a), Fabrizio Bologna (a), Gennaro Izzo (a), Pasquale De Iuliis (c), Corrado Carbucicchio (a), Pasquale Santangeli (b), Luigi Di Biase (b), Cesare Fiorentini (a), Andrea Natale (b), Claudio Tondo (a)

(a) Centro Cardiologico Monzino IRCCS, Milano, Italia , (b) Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St David's Medical Center, Austin, TX, USA, (c) St. Jude Medical Italia S.p.A.

Background: Il sensore di forza è una tecnologia sviluppatasi recentemente che permette la determinazione della forza di contatto sulla punta del catetere durante le procedure di ablazione di fibrillazione atriale. Il sistema di navigazione robotica è stato sviluppato per facilitare l'ablazione transcatetere della fibrillazione atriale. La nostra intenzione è stata di valutare le differenti tecniche ablative di fibrillazione atriale mediante sensore di contatto, confrontando il successo procedurale acuto (isolamento delle vene polmonari) e l'assenza di recidive aritmiche mediante follow-up a 1 anno dalla procedura.
Materiali e metodi: Sono stati arruolati 55 pazienti affetti da fibrillazione atriale sintomatica refrattaria alla terapia farmacologica (49 maschi, di età 55±12, 18 fibrillazioni persistenti). Abbiamo

confrontato il gruppo sottoposto a procedura convenzionale manuale con catetere irrigato (gruppo 1, n = 15), il gruppo sottoposto ad ablazione mediante navigazione robotica (gruppo 2, n = 15), il gruppo effettuato con sensore di forza mediante catetere Tacticath Endosense (gruppo 3, n = 12) e il gruppo ablato con ausilio di navigazione robotica e sensore di forza Ensite NavX Contact (gruppo 4, n = 13).
Risultati: Il successo procedurale acuto è stato raggiunto in tutti i pazienti di ciascun gruppo (100% dei pazienti). La percentuale di pazienti che non hanno più avuto recidive aritmiche è stato del 87% nel gruppo 1, del 73 % nel gruppo 2, del 91% nel gruppo 3 e del 94% nel gruppo 4 a 12 ± 5 mesi (p = 0,56). Il tempo medio di fluoroscopia è risultato sovrapponibile tra i primi tre gruppi (43 ± 13 minuti nel gruppo 1, 40 ± 20 minuti nel gruppo 2, 43 ± 16 minuti nel gruppo 3), mentre è stato riscontrato un tempo di scopia significativamente inferiore nel gruppo 4 (20 ± 5 minuti; p = 0,004).
Conclusioni: Il catetere con sensore di forza conferisce più stabilità al catetere, incrementando la percentuale di successo ad 1 anno di follow-up e l'approccio combinato tra sistema robotico e catetere a contatto riduce significativamente il tempo di fluoroscopia nell'ablazione di fibrillazione atriale.

O376

Which are the most reliable predictors of recurrence of Atrial Fibrillation after transcatheter ablation? A meta-analysis.

Fabrizio D'Ascenzo (a), Antonella Corleto (a), Giuseppe Biondi Zoccai (b), Matteo Anselmino (a), Federico Ferraris (a), Luigi Di Biase (c), Andrea Natale (c), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Division of Cardiology, University of Turin, Turin, Italy, (b) Department of Medico-Surgical Sciences and Biotechnologies Sapienza University of Rome, (c) Texas Cardiac Arrhythmia Institute at St. David's Medical Center

Context: Transcatheter ablation of atrial fibrillation (AF) has undergone important development, with acceptable midterm results in terms of the safety and recurrence. A meta-analysis was performed to identify the periprocedural complications, midterm success rates and predictors of recurrence after AF ablation.
Methods and results: 4357 patients with paroxysmal AF, 1083 with persistent AF and 1777 with long standing AF were included.
The pooled analysis showed there was an in-hospital complication rate of tamponade requiring drainage of 0.99% (0.44-1.54; CI 99%), stroke with neurological persistent impairment of 0.22% (0.04-0.47; CI 99%), and stroke without of 0.36% (0.03-0.70; CI 99%) After a follow up of 22 (13-28) months and 1.23 (1.19-1.5; CI 99%) procedures per patient, the AF recurrence rate was 31.20% (24.87-34.81; CI 99%). The persistent AF patients exhibited a greater risk of recurrence after the first ablation (OR 1.78 [1.14, 2.77] CI 99%), but a trend towards non significance was present in the patients with more than one procedure (OR 1.69 [0.95, 3.00] CI 99%). The most powerful predictors of an AF ablation failure in the overall population were a recurrence within 30-days (OR 4.30; 2.00-10.80), valvular AF (OR 5.20; 2.22-9.50) and a left atrium diameter of more than 50 mm (OR 5.10 2.00-12.90; all CI 95%).
Conclusions: Persistent AF remains burdened from higher recurrence rates, however not so following redo-procedures. Three predictors, valvular AF, a left atrium diameter longer than 50 mm and recurrence within 30 days, could be appraised to drive selection of patients and therapeutic strategy.

O377

Prevention of post-operative atrial fibrillation by statin pre-treatment in patients undergoing cardiac surgery: a collaborative patient level meta-analysis of 11 randomized studies

Simona Mega (a), Giuseppe Patti (a), Christopher P. Cannon (b), Rachel Bennett (c), Kosh K. Ray (c), Ilaria Cavallari (a), Elisabetta Ricottini (a), Massimo Chello (a), Cristiano Spadaccio (a), Carlos

Caorsi (d), Young Bin Song (e), Young Keu On (e), Vito Mannacio (f), Ocal Berkan (g), Mehmet B. Yilmaz (g), Qiang Ji (h), Yifeng Sun (h), Antonios Kourliouros (i), C. Baran (l), Ahmet Rüçhan Akar (l), Giordano Dicuonzo (a), Germano Di Sciascio (a)

(a) Department of Cardiovascular Sciences, Campus Bio-Medico University of Rome, Italy , (b) Cardiovascular Division, Brigham and Women's Hospital, Boston, USA , (c) Cardiac and Vascular Sciences Research Centre, St George, (d) Cardiovascular Department, Clinica Las Condes, Hospital Clinico de la Fuerza Aerea de Chile, Chile, (e) Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul,, (f) Department of Cardiac Surgery, University of Naples Federico II, Naples, Italy, (g) Cumhuriyet University School of Medicine, Sivas, Turkey, (h) Department of Thoracic Cardiovascular Surgery, Tongji Hospital, Tongji University, Shangai, China, (i) Department of Cardiothoracic Surgery, St George's Hospital, London, United Kingdom, (l) Department of Cardiovascular Surgery, Heart Center, Ankara University School of Medicine, Dikimevi

Background: Previous studies suggested that statin pre-treatment prevents post-operative atrial fibrillation (AF) in patients undergoing cardiac surgery. However, those data were observational and single randomized trials included limited numbers of patients.
Methods: We performed a collaborative meta-analysis using individual patient data from 11 randomized studies in which 1106 patients received before elective cardiac surgery statin therapy (N=552) vs no statin therapy (N=554). Post-operative atrial fibrillation was defined as arrhythmic episodes lasting ≥5 minutes
Results: Post-operative AF occurred in 19% of patients in the statin vs 36% of those in the control group (60% risk reduction in the active treatment arm; OR by fixed effects model 0.40, 95% CI 0.30-0.53; P<0.00001). Arrhythmic prevention by statin pre-treatment was maintained across various subgroups, and appeared greater in the subset of patients with elevated baseline C-reactive protein (CRP) levels (71% risk reduction vs 54% in those with normal CRP). Pre-operative CRP levels were reduced in patients without vs those with post-operative AF (1.7±3.3 vs 4.1±10.6 mg/L; P=0.0001) and statin pre-treatment was associated with lower baseline CRP levels (1.8±4.0 vs 2.9±7.9 mg/L in the control arm; P=0.01). Incidence of peri-operative myocardial injury (creatine kinase-MB >5x ULN or Troponin-I >8x ULN) was significantly lower in the statin arm (44% vs 56%; P=0.007)
Conclusions: Statin pre-treatment prevents from post-operative AF and peri-operative myocardial injury in patients undergoing cardiac surgery; this supports a routine early initiation of statin treatment in such patients.

IMAGING CARDIOVASCOLARE - RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

O378

Pazienti con sindrome coronarica acuta e coronarie indenni: ruolo della risonanza magnetica cardiaca

Alberto Maestroni (a), Anna Cerri (b), Daniela Della Chiesa (b), Luca Fusè (a), Andrea Macchi (a)

(a) Cardiologia, Ospedale di Circolo di Busto Arsizio, (b) Radiologia, Ospedale di Circolo di Busto Arsizio

Background: Nel 2-12% dei pazienti ricoverati per sindrome coronarica acuta l'angiografia coronarica non evidenzia stenosi significative. In questi casi la risonanza magnetica cardiaca (CMR) potrebbe permettere di formulare una diagnosi distinguendo tra infarto miocardico acuto e miocardite.
Metodi: Dal nostro database di CMR sono stati selezionati i pazienti con infarto miocardico acuto e coronarie indenni. Come controllo abbiamo utilizzato i pazienti con miocardite o miopericardite nei quali il Clinico non ha ritenuto indicata la coronarografia. Sono stati esclusi i pazienti con sindrome di Tako-tsubo o con incremento di troponina non trombotica. Per ogni paziente abbiamo registrato

il picco di troponina (cTnI), di CK-massa (CK-m) e di PCR. Inoltre abbiamo registrato il tempo trascorso tra il ricovero e l'esecuzione di CMR (DtoCMR). Gli studi CMR sono stati eseguiti con scanner 1,5 Tesla (Magnetom Avanto, Siemens) con sequenze cinematiche, T2-STIR e di Late Enhancement dopo infusione di Gadolinio; per ogni sequenza sono state acquisiti i 3 assi lunghi principali (2 camere, 4 camere, LVOT) e un pacchetto di 9-12 assi corti.
Risultati: Il gruppo in studio (n=15) presenta età media di 47 anni; il picco medio di CK-massa è 36 ng/ml, il picco medio di cTnI è di 0,6 ng/ml ed è presente un minimo incremento di PCR; il tempo medio trascorso tra la fase acuta (inizio del ricovero) e l'esecuzione della CMR è di 12 giorni. Il gruppo di controllo (n=14) presenta un'età media di 21 anni; il picco medio di PCR è di 5,4 mg/dL, il picco medio di CK-massa è 72 ng/ml e il picco medio di cTnI è di 1,6 ng/ml; il tempo medio trascorso tra la fase acuta (inizio del ricovero) e l'esecuzione della CMR è di 21 giorni.
Nel gruppo in studio la CMR ha permesso di porre diagnosi di miocardite in 6 pazienti (40%), in un paziente ha permesso di porre diagnosi di infarto miocardico (6%) e in 8 pazienti (54%) è risultata normale. Nel gruppo di controllo la CMR ha permesso di confermare la diagnosi di miocardite/miopericardite in 10 pazienti (72%) mentre è risultata normale in 4 pazienti (28%).
La popolazione in studio presa nella sua totalità è stata dicotomizzata fra pazienti con CMR diagnostica per qualunque patologia (n=17) e pazienti con CMR normale (n=12). Abbiamo ipotizzato che il tempo intercorso fra la presentazione acuta del paziente e l'esecuzione dell'esame e l'entità del danno miocardico possano essere i fattori che determinano la positività o meno della CMR. Abbiamo paradossalmente osservato che gli esami diagnostici sono stati eseguiti con un ritardo maggiore rispetto ai non diagnostici (20 vs 11 giorni). Considerando i marcatori di danno miocardico abbiamo osservato che i pazienti con CMR diagnostica presentavano un danno miocardico maggiore (picco cTnI 1,4 vs 0,4 ng/mL, picco CK-massa 75 vs 20 ng/mL rispettivamente per CMR diagnostica vs normale) anche se le differenze non sono statisticamente significative.
Conclusione: Nel 40% dei pazienti con sindrome coronarica acuta e coronarie indenni la CMR evidenzia un quadro diagnostico per miocardite. Questo ha conseguenze di rilievo in pazienti che altrimenti verrebbero considerati affetti da cardiopatia ischemica. Nel 54% di questi pazienti la CMR è normale; tuttavia anche nel 28% dei pazienti con diagnosi clinica di miocardite la CMR è normale. I pazienti con un danno maggiore in termini di dispersione enzimatica hanno minor probabilità di avere un esame normale.

O379

Ventricular remodelling after transcatheter aortic valve implantation: a cardiovascular magnetic resonance study

Antonella Salemi (a), Alessio La Manna (a), Alessandra Sanfilippo (a), Davide Capodanno (a, b), Alessandra Cadoni (a), Irene Cascone (a), Gesualdo Polizzi (c), Michele Figuera (c), Gianpaolo Ussia (a), Rosetta Pittalà (c), Carmelo Privitera (c), Corrado Tamburino (a, b)

(a) Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania, Italy, (b) Excellence Through Newest Advances (ETNA) Foundation, Catania, Italy, (c) Radiology Unit, Vittorio Emanuele Hospital, Catania, Italy

Objective: The objective of this study was to investigate the degree of left ventricular (LV) mass regression and the changes of LV function six months after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) by cardiovascular magnetic resonance (CMR).
Background: In patients with severe aortic stenosis (AS) LV hypertrophy is associated with LV increased myocardial stiffness and dysfunction and constitutes a risk factor for cardiac morbidity and mortality.
Methods: Left ventricular mass indexed to body surface area (iLVM), left ventricular end diastolic volume indexed to body surface area (iLVEDV), left ventricular ejection fraction (LVEF) and

stroke volume (SV) were investigated by CMR before and six months after TAVI in patients with severe AS and contraindications for surgical aortic valve replacement.
Results: Patients who underwent CMR (n = 27) at baseline and at 6-month follow-up had a mean age of 80.7 ± 5.2 years. The iLVM decreased from 84.5±25.2 g/m^2 at baseline to 69.4±18.4 g/m^2 at six months follow-up (p < 0.001). iLVEDV (87.2±30.1ml /m^2 vs 86.4±22.3ml/m^2; p = 0.84), LVEF (61.5±14.5% vs65.1±7.2%, p = 0.08) and SV (89.2±22 vs 94.7±26.5; p = 0.25) did not change significantly. No new areas of late enhancement were detected at follow up consistent with the absence of periprocedural myocardial infarction.
Conclusions: Significant LV remodeling occurs six months after TAVI. However, left ventricular mass regression was not accompanied by a significant improvement in LV function.

O380

Valore aggiunto dell' ecocardiografia Speckle Tracking nei pazienti con miocardite acuta: Confronto con la risonanza magnetica nucleare

Valentina Petronilli (a), Sara Cimino (a), Laura De Luca (a), Francesco Cicogna (a), Luca Arcari (a), Carlo Iacoboni (a), Marco Francone (b), Francesco Fedele (a), Luciano Agati (a)

(a) Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche e Geriatriche. Policlinico Umbe, (b) Dipartimento di Scienze radiologiche. Policlinico Umberto I. Università "Sapienza" di Roma.

Background: L'entità della iniziale disfunzione miocardica indotta dalle miocarditi è spesso difficilmente analizzabile mediante ecocardiografia 2D standard.
Scopo: Valutare il valore aggiunto, rispetto all'eco 2D standard, dello studio della deformazione miocardica mediante ecocardiografia Speckle Tracking nella diagnosi e nella stratificazione prognostica della miocardite acuta.
Metodi: Sono stati arruolati 11 pazienti con diagnosi certa di miocardite. Il sospetto clinico è stato valutato mediante ecocardiogramma bidimensionale e risonanza magnetica (RMN) e infine confermato dalla biopsia endomiocardica che ha documentato in tutti i casi uno stato di flogosi miocardica acuta. Le immagini sono state acquisite in asse corto al livello basale, medio e apicale e nelle proiezioni apicali 2, 3 e 4 camere. Attraverso uno specifico software (2D Cardiac Performance Analysis - TomTec imaging system) è stata fatta un'analisi segmentale con un modello a 17 segmenti e per ognuno è stato calcolato lo strain circonferenziale (CS), radiale (RS) e longitudinale (LS). I valori di strain sono stati messi a confronto con i segmenti con o senza delayed enhancement (DE) alla RMN. A distanza di tre mesi dall'evento, è stato di nuovo eseguito un esame ecocardiografico e analizzati i valori di strain dei segmenti che in fase acuta mostravano DE per poterne valutare l'evoluzione.
Risultati: L'analisi è stata effettuata su 187 segmenti. Nella fase acuta i segmenti cardiaci con DE presentavano un valore più basso di CS rispetto ai segmenti senza DE (–14±11 vs. – 22±12 p= 0,0001), un valore più basso di RS (13±19 vs 25±19 ; p=0,002) e un simile valore di LS (-12±10 vs -14±7; ns). I pazienti sono stati poi suddivisi in due gruppi: quelli con FE conservata (gruppo 1; FE>50%) e quelli con FE ridotta (gruppo 2; FE <50%). Nel gruppo 1, i segmenti con DE presentavano rispetto a quelli senza DE, valori più bassi ma non statisticamente significativi di CS (-18±18 vs -28±10; p=0,10), e di LS (-16±17 vs -19±4, p=0,64), ma significativamente diversi di RS (20±12 vs 31±21; p=0,04). Nel gruppo 2, invece, i segmenti con DE presentavano rispetto a quelli senza DE, valori significativamente più bassi di CS (-13±7 vs -17±10; p=0,02) e di RS (11 ± 20 vs 20 ± 15; p=0,04) e valori simili di LS (-11 ± 6 vs -10 ± 6; p=0,70). A distanza di tre mesi dall'evento, sono stati confrontati i valori di strain della fase acuta e del follow-up nei segmenti cardiaci che in acuto presentavano DE. Nei pazienti del gruppo 1, non si osservavano variazioni dei valori di CS (-24±6 vs -24±5; ns) e di LS (-21±6 vs -22±5; ns) mentre aumentava significativamente il RS (da 16±19 a 25±10; p=0,013). Nei pazienti del gruppo 2 rimanevano bassi i

valori di RS (17±17 vs 15±11; ns) e di CS (-13±7 vs -14±8; ns), con un lieve miglioramento dei valori di LS (-11±4 vs -13± 5; p=0,035).
Conclusioni: I nostri dati mostrano che sia lo strain circonferenziale che radiale identificano bene i segmenti positivi alla RMN. In particolare, nei pazienti con FE conservata una riduzione del RS potrebbe essere considerata un marker precoce predittivo diagnostico, utile per discriminare i pazienti da candidare a RMN. Al follow-up, nei pazienti con FE conservata, il miglioramento dei valori di RS avvalora l'ipotesi di considerare la riduzione dei valori di RS un marker di infiammazione che come tale migliora nel tempo. Nei pazienti con FE depressa, la riduzione dei valori di RS e di CS persiste anche nel follow-up e assume un valore prognostico negativo.

O381

Risonanza magnetica cardiaca con T1 mapping per la caratterizzazione della fibrosi interstiziale nei pazienti dopo trapianto cardiaco ortotopico

Patrizia Pedrotti (b), Angela Milazzo (b), Giuseppina Quattrocchi (b), Valentina Guida (c), Franco Zanotti (b), Maria Frigerio (b), Alberto Roghi (b), Ornella Rimoldi (a)

(a) CNR IBFM, (b) Ospedale Niguarda Cà Granda, (c) Università Vita Salute San Raffaele

Razionale: Il rigetto di trapianto orto topico è caratterizzato istologicamente da un infiltrato infiammatorio interstiziale seguito da apoptosi delle cellule interstiziali e dei miociti. L'infiammazione cronica ha come sequele sia la fibrosi sostitutiva che la fibrosi interstiziale che nel lungo termine causa deterioramento della funzione sisto-diastolica del ventricolo sinistro. La RMC con mezzo di contrasto paramagnetico consente una quantificazione accurate della fibrosi sostitutiva. Nel confronto con la biopsia endomiocardica la RMC ha dimostrato una buona accuratezza diagnostica del rigetto acuto. Sono state recentemente proposte nuove sequenze per il mappaggio sequenziale del tempo di rilassamento T1 (T1 mapping) per la valutazione quantitativa della fibrosi interstiziale e dello spazio extracellulare.
Metodi: Abbiamo studiato 9 pazienti (TX età media 58±7) a distanza maggiore di 6 mesi (64±58 mesi, range 6-174) da trapianto cardiaco ortotopico, e 5 controlli (N età media 45±9). La RMC e' stata eseguita con scanner da 1.5 Tesla (Siemens Healthcare, Erlangen) con bobina phased array 8-canali. Sono state acquisite immagini cine in asse corto su tutta la lunghezza del ventricolo con sequenze steady-state free precession (SSFP); sono state acquisite immagini con sequenze T2-pesate (STIR), T1-mapping e late gadolinium enhanced (LGE) nelle stesse proiezioni. Sono state generate mappe ShMOLLI T1 utilizzando 5-7 immagini SSFP con impulsi di preparazione al tempo di inversione incrementali come descritto da Piechnik (JCMR 2010) prima e dopo la somministrazione e.v. di gadobutrol (0.15 mmol/kg). In accordo al modello 16 segmenti AHA, sono state individuate 3 regioni di interesse corrispondenti ad assi corti basale, medio ed apicale del ventricolo sinistro. I valori medi di T1 espressi in msec sono stati valutati per mezzo di una curva interpolante non lineare. I dati sono espressi come media±SD, è stato considerato significativo un valore di $p<0.05$.
Risultati: La funzione sistolica è simile nei due gruppi: Tx 65±9 vs N 67±8 p=0.69; la massa ventricolare sinistra e' risultata lievemente maggiore nei TX: 84±22 vs 69±5 N p=0.3. Nei Tx i valori pre-contrasto di T1 erano significativamente più lunghi dei controlli: 1036±98 vs 958±44 msec, $p<0.001$, mentre i valori post-contrasto erano significativamente minori: 396±44 msec vs 453±40 msec, $p<0.001$. Il rapporto T1pre/T1post-contrasto e' risultato maggiore nei Tx: 2.65±0.4 vs 2.11±0.22 $p<0.05$. I valori di T1 post-contrasto ma non quelli pre erano correlati alla distanza temporale dal trapianto $y=491-26*\ln x$; $p<0.05$. Il rapporto T1pre/post contrasto era correlato alla LVMI $y=1536+0.13*x$; $p<0.05$. Sette su 9 Tx avevano una distribuzione parcellare di tipo non-ischemico di LGE , 1 con evidenza di infarto miocardico e 1 senza evidenza di LGE. Nelle immagini STIR l'intensità di segnale miocardico rispetto al muscolo scheletrico non e' risultata incrementata: 2.1±0.65 p=ns vs N.

Conclusioni: I TX senza rigetto attivo in atto presentano un progressivo, significativo incremento di fibrosi interstiziale. LGE e T1 mapping consentono una accurata caratterizzazione non invasiva della deposizione di collagene cardiaco, utile nella valutazione del rimodellamento ventricolare.

O382

High-resolution (pixel-wise) quantification of myocardial blood flow on 3 Tesla perfusion MR

Amedeo Chiribiri (a), Niloufar Zarinabad (a), Gilion LTF Hautvast (b), Shazia T. Hussain (a), Marcel Breeuwer (c), Eike Nagel (a)

(a) King's College London, United Kingdom, (b) Philips Healthcare, Best, The Netherlands, (c) Eindhoven University of Technology, Eindhoven, The Netherlands

Background: Contrast-enhanced first-pass cardiac magnetic resonance (CMR) perfusion allows higher spatial resolution than nuclear medicine techniques (SPECT and PET) with improved visual detection of subendocardial perfusion abnormalities, as ischemia preferentially affects the subendocardial layers of the left ventricle.
CMR perfusion also enables the quantification of myocardial blood flow (MBF). The feasibility of high-resolution pixel-wise MBF quantification has been recently described, with the aim to combine the advantages of both visual assessment (excellend diagnostic accuracy and effective detection of subendocardial ischaemia) and quantitative analysis (reproducible assessment of patients, also those with 3-vessel disease) in a single test. However, incorrect registration between stress and rest images may impede the generation of myocardial perfusion reserve (MPR) from pixel-wise perfusion maps.
The aim of this study was to test the feasibility of MPR analysis from pixel-wise perfusion maps as well as MBF threshold analysis, a novel technique of analysis capable to enable the assessment of the extent of ischemic myocardium with a pixel-wise resolution.
Methods and results: Eight patients with definite single-vessel coronary artery disease (CAD) and eight control subjects were analyzed with high resolution CMR perfusion at 3 Tesla. Perfusion data were analyzed on pixel-wise and segmental level to simulate MPR for variable degrees of image misregistration. MBF threshold analysis was then applied to pixel-wise perfusion maps based on thresholds of 1.65, 1.95 and 2.56 standard deviations below the MBF in a normal reference segment, corresponding to 90%, 95% and 99% of the normal distribution of MBF values in the left ventricle.
MPR analysis was hampered on pixel-wise perfusion maps by high levels of error due to image misregistration (ranging from 25% to 41%), compared with significantly lower error on segmental analysis (0.1 to 7.7% for corresponding degrees of image misregistration; $p<0.0001$). MBF threshold analysis was able to identify the presence and the location of CAD in global and segmental LV analysis ($p<0.001$).
Conclusions: Without an excellent consistency of image registration MPR analysis is not feasible on pixel-wise perfusion maps due to the considerable error caused even by minimal degrees of image misregistration. On the contrary, MBF threshold analysis is capable to identify the presence of CAD and to identify the diseased coronary artery segment with excellent accuracy.

O383

Cardiac involvement in Fabry's disease: the diagnostic rule of the contrast magnetic resonance

Valentina Galuppo (a), Domenico Gruosso (a), Laura Gutierrez (a), Jose Rodriguez (a), Gisela Teixido (a), Sergi Moral (a), Amelia Carro (a), Maria Lucia Sacco (a), Maria Teresa Gonzales (a), Arturo Evangelista (a)

(a) University Hospital Vall d'Hebron, Barcelona , Spain

Fabry's disease (FD) is an X-linked inborn error of glycosphingolipid catabolism caused by deficient activity of alpha-galactosidase A. The consequent is in the accumulation of glycosphingolipid in multiple organs, including the peripheral nervous system (neuropathic pain), kidneys (hypertension, proteinuria, and renal failure), skin (telangiectasias and angiokeratomas), and central nervous system (blindness and cerebrovascular stroke). Interestingly, in this cascade of events, lysosomal storage and cellular dysfunction causes the development of irreversible cardiac disease. Cardiac involvement is one of the 3 causes of morbidity and mortality in FD, together with end-stage renal disease and cerebrovascular event. In particular, the Fabry-related cardiac disease shared several clinical and morphologic features with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). In the absence of systemic manifestation of the disease, as observed in the cardiac variant, FD may appear undistinguishable from HCM and other form of unexplained left ventricular hypertrophy (LVH). Indeed, there are patients with a diagnosis not before irreversible organ damage has taken place. A 47-year-old man was admitted to the hospital for evaluation of peripheral edema and dyspnea. Since the childhood, he experienced pain crisis (burning pain in the legs), progressive lower leg edema and gastrointestinal disturbance, with several symptoms that include nausea, abdominal pain and diarrhea. In the last 20 years, he had received diagnosis of the sensorineural hearing loss with tinnitus, chronic kidney disease (renal biopsy results showed chronic tubulointerstitial nephritis) and arachnoid cysts (surgically excised). Importantly, when he was 38-years-old, he had received a diagnosis of nonobstructive HCM, evidenced by the echocardiography findings. The physical examination showed pitting edema of bilateral lower limbs. Cardiac auscultation revealed a regular rhythm and no pathologic murmurs. A electrocardiogram showed sinus rhythm, normal PR interval and LVH by voltage criteria and inferolateral T-wave inversion. The echocardiographic study revealed LVH with a ventricular septum and free wall thickness of, 19 and 16 mm, respectively, LV ejection fraction of 65% and diastolic dysfunction. To further characterize cardiac morphology, the patient underwent cardiovascular magnetic resonance (CMR) imaging. CRM confirmed the LV morphology and functional data observed at echocardiography. After intravenous injection of gadolinium, contrast-enhanced images demonstrated late gadolinium enhancement localized in the basal o basal-medium segments of lateral and infero-lateral wall of the left ventricle (Figure). Late gadolinium enhancement confined to this segment of the LV myocardium is not typical for HCM but has been reported in patients with FD. Finally, the diagnosis of FD was confirmed with the genetic analysis. We present a case of late diagnosis of FD in a patient with unexplained HCM. Contrast-enhanced CMR provides unique information with regard to myocardial tissue characterization, which may influence diagnosis and can therefore serve an important role in the evaluation of patients with unexplained LVH.

O384

Lo strain longitudinale 2D e lo strain circonferenziale 3D risultano predittori accurati di necrosi transmurale alla risonanza magnetica dopo uno STEMI

Diletta Peluso (a), Denisa Muraru (a), Luigi Paolo Badano (a), Roberto Bellu (a), Davide Ermacora (a), Manuel De Lazzari (a), Martina Perazzolo Marra (a), Lucia Dal Bianco (a), Giacomo Zoppellaro (a), Gonenc Kocabay (a), Cristiano Sarais (a), Umberto Cucchini (a), Angelica Nour (b), Sabino Iliceto (a)

(a) Università di Padova, Dipartimento di Scienza Cardiache, Toraciche e Vascolari, Padova, Italia, (b) Università di Medicina e Farmacia "Carol Davila", Clinica "Victor Babes", Bucarest, Romania

SIC | ***Orali***

Obiettivo: valutare se i parametri bi- e tridimensionali di deformazione miocardica permettono di identificare la presenza di necrosi transmurale, definita con la risonanza magnetica cardiaca (RMC).
Metodi: 46 pazienti ricoverati per IMA con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) sono stati sottoposti, dopo 8 ± 3 giorni dall'evento acuto, ad ecocardiogramma e RMC, a distanza di massimo 24 ore l'una dall'altra. L'estensione della necrosi alla RMC è stata valutata per ciascun segmento e giudicata come assente (0%), non transmurale (0-50%) e transmurale (51-100%) in base all'estensione endo-epicardica del late enhancement (LE). All'ecocardiogramma la transmuralità della necrosi è stata indagata con lo strain longitudinale bidimensionale (2D-Lε), ottenuto dalle 3 sezioni apicali del ventricolo sinistro, e con lo strain longitudinale (3D-Lε), circonferenziale (Cε), radiale e l'area strain, ottenuti da un data set tridimensionale full-volume 4 battiti. Tutte le immagini sono state acquisite con ecocardiografo Vivid E9 ed analizzate con software dedicato (BT 11, GE Healthcare, Horten, N). Criteri di selezione sono stati: buona qualità delle immagini, ritmo sinusale e fattibilità dello speckle-tracking 2D e 3D in almeno 14 segmenti su 17 totali. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: un gruppo di definizione (27 pz), dalle cui curve ROC sono stati identificati i valori soglia dello strain per definire la necrosi transmurale alla RMC, e un gruppo di validazione (19 pz), in cui i valori selezionati sono stati prospetticamente testati.
Risultati: i volumi 3D del ventricolo sinistro, la frazione di eiezione, il wall motion score index all'ecocardiogramma e le dimensioni dell'infarto ottenute alla RMC si sono dimostrate simili tra i due gruppi ($p > 0.5$ per tutti). L'analisi è stata possibile nel 98% dei segmenti per il 2D-Lε e nel 91% per il 3D-Lε ($p>0.0001$). Nel gruppo di definizione, il 2D-Lε ed il 3D-Cε hanno dimostrato simile valore predittivo nell'identificare la presenza di transmuralità (AUC 0.82 e 0.81, valore soglia ottimale -11.5% per il 2D-Lε e -10.5% per il 3D-Cε, rispettivamente). Applicando questi valori al gruppo di validazione, il 2D-Lε ha mostrato maggiore sensibilità (69% vs 60%), minore specificità (80% vs 84%) e simile accuratezza (75% per entrambi) rispetto al 3D-Cε nel predire la presenza di transmuralità. In tutti i 46 pazienti, il 2D-Lε ed il 3D-Cε hanno dimostrato inoltre un simile valore predittivo nell'identificare i segmenti con necrosi transmurale (AUC 0.83 vs 0.80, p=NS).
Conclusioni: il 3D-Cε, rispetto al 2D-Lε, ha dimostrato minore fattibilità ma simile accuratezza nell'identificare segmenti con estensione transmurale della necrosi, definita alla RMC. Entrambi questi parametri si sono dimostrati strumenti accurati per valutare l'estensione transmurale dell'infarto nei pazienti ricoverati per STEMI.

O385

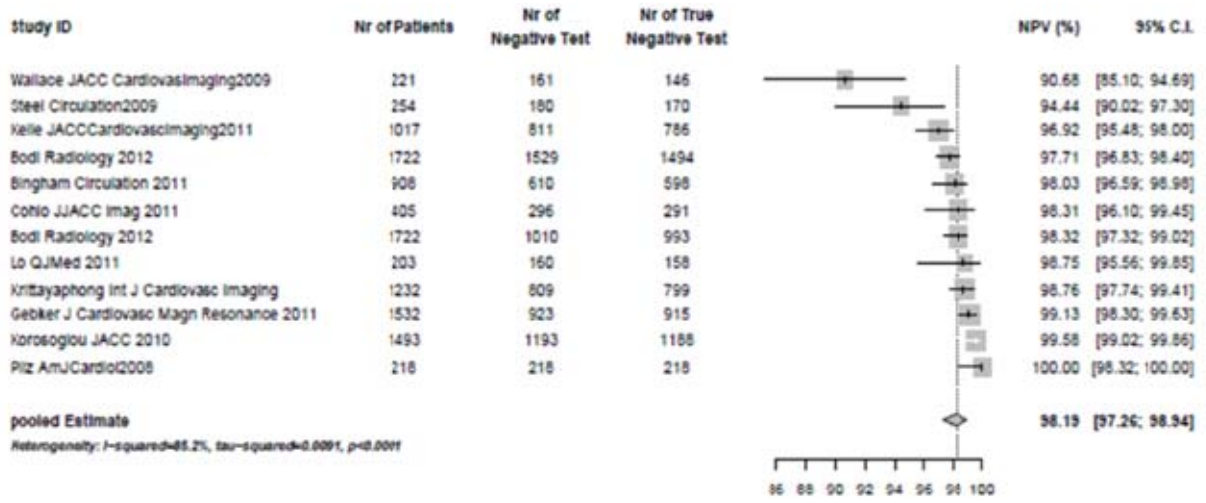
Valore prognostico della risonanza magnetica cardiaca da stress in pazienti con malattia coronarica nota o sospetta: metanalisi.

Paola Gargiulo (a), Santo Dellegrottaglie (c), Dario Bruzzese (b), Carmen D'amore (a), Oriana Scala (a), Donatella Ruggiero (a), Elisabetta Pirozzi (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dpt di Medicina Interna, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi di Napoli,, (b) Dpt di Scienze Preventive, Università degli Studi di Napoli, Napoli, (c) Divisione di Cardiologia, Ospedale Medico-Chirurgico Accreditato Villa dei Fiori, Acerra (Napoli)

Premessa: Studi clinici, prevalentemente monocentrici, hanno dimostrato che la risonanza magnetica nucleare da stress (stress RMC) è in grado di fornire informazioni prognostiche per la stratificazione del rischio in pazienti con nota o sospetta malattia aterosclerotica coronarica. Scopo di questa metanalisi è quello di riassumere i dati esistenti in letteratura sul valore prognostico alla stress RMC dell'assenza di ischemia inducibile, definita dall'assenza di deficit perfusori (stress PD) e/o di anomalie della cinesi (stress WMA) indotti dallo stress.
Metodi: Utilizzando come database PubMed, Cochrane e DARE, abbiamo ricercato studi pubblicati da gennaio 1985 al 30 aprile 2012, in cui siano stati arruolati, prospetticamente o retrospettivamente, coorti di pazienti sottoposte a stress RMC per nota o sospetta CAD. Abbiamo selezionato esclusivamente articoli in cui, dopo follow-up minimo di 3 mesi, siano riportati dati

primari sugli endpoints hard infarto miocardico non fatale (IMA) e morte cardiaca (MC). I dati sugli outcomes secondari (angina instabile e rivascolarizzazione coronarica) sono stati estratti quando presenti. La relazione, aggiustata per il rischio, tra l'assenza di PD e/o WMA e la sopravvivenza libera da eventi è stata valutata con analisi di metaregressione.
Risultati: Dei 446 studi identificati inizialmente, 12 rispondono ai criteri di inclusione. Il valore predittivo negativo per IMA e MC è 98,2% (intervallo di confidenza 95%; 97,3%-98,9%) (figura), dopo un tempo medio di follow-up di 25 mesi (12-74 mesi), con frequenza di eventi stimata pari a 1,7% (intervallo di confidenza 95%; 1,1%-2,7%) e frequenza di eventi stimata annualizzata pari 1,2% dopo test negativo. Nei sottogruppi di analisi, la frequenza di IMA e MC dopo test negativo è pari a 1% se l'assenza di ischemia inducibile è definita dall'assenza di stress PD e 1,3% se definita dall'assenza di stress WMA.
Conclusioni: L'assenza di ischemia inducibile alla stress CMR ha elevato potere predittivo negativo sia per outcomes hard che soft. L'assenza di stress PD e di stress WMA hanno simile capacità di identificare pazienti a basso rischio di eventi coronarici maggiori.



CUORE E RENE

O386

Albuminuria ed eventi cardiovascolari: una meta-analisi di 31 studi randomizzati

Gianluigi Savarese (a), Alessandra Dei Cas (b), Francesca Musella (a), Susanna Mosca (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Federico II, Napoli, (b) Dipartimento di Medicina Interna e Scienze Biomediche. Università di Parma

Background: Vari studi hanno già dimostrato l'associazione tra disfunzione renale, rischio cardiovascolare e mortalità. Lo scopo di questo studio è valutare se la variazione dell'escrezione urinaria di albumina sia associata al rischio di eventi clinici maggiori.
Metodi: Sono stati utilizzati i database MEDLINE, Cochrane, ISI Web of Science e SCOPUS per ricercare gli studi randomizzati che valutavano l'escrezione urinaria di albumina al baseline e al termine del follow-up e che riportavano gli end-points cardiovascolari (morte cardiovascolare, infarto del miocardio e stroke) e/o la morte per tutte le cause. La relazione tra variazione dell'escrezione urinaria di albumina e gli outcomes è stata verificata con l'analisi di meta-regressione. Mediante l'analisi di sensibilità si sono ricercate potenziali variabili confondenti (variabili demografiche, grado di albuminuria, Detsky quality score, durata del follow-up, anno di pubblicazione, variazioni della pressione arteriosa sistolica (ΔPAS) e diastolica (ΔPAD) dal

baseline alla fine del follow-up) in grado di modificare i nostri risultati. E' stata ricercata la presenza di un eventuale bias di pubblicazione mediante il test di Mecaskill.
Risultati: Sono stati inclusi nelle analisi 31 studi, con un totale di 21,565 pazienti. E' stata evidenziata una forte correlazione tra la variazione dell'escrezione urinaria di albumina e il rischio degli outcomes derivanti dall'associazione di morte cardiovascolare/infarto del miocardio (change in Tau^2 (t)=2.90; p Tau (p)=0.009), morte per tutte le cause/infarto del miocardio (t=2.44; p=0.020), morte cardiovascolare/infarto del miocardio/stroke (risultati corretti per ΔPAS: t=3.19; p=0.006; risultati corretti per ΔPAD: t=3.50; p=0.004) e morte per tutte le cause/infarto del miocardio/stroke (risultati corretti per ΔPAS: t=3.13; p=0.005; risultati corretti per ΔPAD: t=3.14; p=0.005). Quando ciascun outcome è stato valutato singolarmente, è stata rilevata una correlazione tra variazione dell'escrezione urinaria di albumina e il rischio di infarto del miocardio (t=2.51; p=0.022), ma non con il rischio di stroke (t=-0.20; p=0.848), morte cardiovascolare (t=1.54 p=0.147) e morte per tutte le cause (t=0.37; p=0.716). I risultati sono stati confermati dall'analisi di sensibilità. Non è stata rilevata eterogeneità tra gli studi inclusi nelle analisi e non è stato individuato alcun bias di pubblicazione.
Conclusioni: La variazione dell'escrezione urinaria di albumina indotta dalla terapia medica è associata al rischio di eventi cardiovascolari e alla mortalità. L'albuminuria rappresenta quindi un utile marker surrogato per il monitoraggio del rischio cardiovascolare.

O387

Evaluation of longitudinal global strain assessed by novel 4d xstrain echocardiography imaging in kidney disease patients

Carmelo Massimiliano Rao (a), Demetrio Aguglia (a), Daniela Benedetto (b), Giuseppina Casciola (a), Caterina Imbesi (a), Antonino Marvelli (a), Maria Sgro (a), Frank Benedetto (a)

(a) U.O. di Cardiologia Riabilitativa, Azienda Ospedaliera Bianchi-Melacrino-Morelli, Reggio Calabria, (b) Istituto Monzino, Università degli Studi di Milano

Background: Cardiovascular disease are the most common causes of death in transplanted patients and cardiac dysfunction plays an important role in increasing of high risk.
Speckle-tracking echocardiography (STE) has emerged as an alternative technique that analyzes motion by tracking natural acoustic reflections and interference patterns within an ultrasonic window.
This study aimed to investigate left ventricular myocardial global deformation in transplanted patients using STE 2D and 4D Speckle-tracking. XS4D is a software solution merging Esaote's XStrain 2D tracking technologies with Tomtec's 3D/4D rendering.
Methods: the study enrolled 58 consecutive renal patients (41M, age 48±12 years), with normal left ventricular (LV) systolic function and without valvular diseases.
All patients underwent standard echocardiography examination (commercially avaible system Esaote) as well as Xtrain 2D and 4D echocardiography imaging. The following indexes of bi-dimensional strain were measured: LV longitudinal global strain (SL%).
Results: all patients displayed normal LV ejection fraction. A face to face comparison of 2D and 4D imaging showed that SL% was lower (-16,1±3,7 versus -19,8±3,2, P<0,001) when analyzed by 4 D Xstrain. These results indicate that in renal recipients there is a clinically relevant alteration of longitudinal fibres performance as an expression of an enhanced sub-endocardial fibrosis. Simultaneous display of 17 regional (4D Xstrain) waveforms enables temporal comparisons between segments reducing variability of observatory.
Conclusions: in kidney disease patients, the alteration of global longitudinal function assessed by 4D-speckle tracking echocardiography imaging improve the accuracy and easily to perform provides accurate data for assessing global longitudinal function.
Compared to alternative two dimensional strain measurement tools, like 2D strain, has advantages in availability, feasibility.

O388

Red Cell Width, disfunzione ventricolare sinistra e funzione renale nelle Sindromi Coronariche Acute

Luciano De Biase (a), Sofia Abbolito (a), Francesca Jacoangeli (a), Giovanna Viola (a), Mina Comito (a), Antonella Romaniello (a), Vivianne Presta (a), Giovanna Gallo (a), Massimo Volpe (a)

(a) Cardiologia, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università Sapienza, Roma

L'RDW (Red Blood Cells Distribution Width) è un esame che valuta la variazione del volume eritrocitario ed indica una misura dell'ampiezza della curva dei volumi dei globuli rossi in percentuale; è dunque indice di anisocitosi.
In letteratura sono presenti diversi studi che affrontano il tema del ruolo che l'RDW può svolgere nella diagnosi e nella prognosi delle Sindromi Coronariche Acute (SCA). In particolare viene descritta una maggiore mortalità per SCA in pazienti con valori di RDW elevati oltre il range di normalità. L'obiettivo del nostro studio è quello di studiare il ruolo svolto dall'RDW nella fase acuta di pazienti affetti da SCA.
Abbiamo analizzato 114 pazienti, afferenti in modo consecutivo nella nostra Unità di Terapia Intensiva Coronarica (UTIC), affetti da SCA, documentata dalla presenza di lesioni coronariche ostruttive alla coronarografia. Abbiamo diviso i pazienti in due gruppi: il Gruppo 1, con valori di RDW entro il range di normalità, è formato da 71 pazienti (18% femmine e 82% maschi); il Gruppo 2, con valori di RDW superiori al range di normalità, è formato da 43 pazienti (37% femmine 63% maschi). Dall'analisi dei dati emerge una prevalenza in acuto nell'intera popolazione di elevati valori di RDW, pari al 37,7%. Abbiamo confrontato nei due gruppi di pazienti la funzionalità sistolica del Ventricolo sinistro, misurando la FE (%); dall'analisi dei dati è emersa una differenza statisticamente significativa, con valori più elevati, nei pazienti con RDW entro i range di normalità (Gruppo 1: valore medio di FE= 49,7%±1,3; Gruppo 2: valore medio di FE=43,3%±1,7 P=0,0037). Anche la differenza per quanto riguarda la classe Killip al momento del ricovero nei due gruppi era statisticamente significativa: P=0,0464.
Dall'analisi dei dati emerge inoltre una correlazione statistica tra i valori di RDW e i valori di Pro-BNP (P=0,0015; r di Pearson=0,3145, 95%CI: 0,1247-0,4820).
Per quanto riguarda la funzionalità renale è emersa una correlazione tra livelli di RDW oltre il range di normalità ed elevati livelli di Creatininemia. Dall'analisi dei dati ottenuti tramite t-test emerge una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi: P=0,0009, con valori medi di creatinina del Gruppo 1 pari a 0,94 mg/dl ±0,04 e del Gruppo 2 pari a 1,4 mg/dl ±0,13.
I nostri risultati suggeriscono che l'RDW può dare informazioni riguardo alla gravità del quadro clinico in acuto delle SCA, sia per quanto riguarda la funzionalità contrattile cardiaca, che per quanto riguarda la funzionalità renale.
Dal momento che tale misurazione rientra tra le indagini di routine a cui qualunque paziente ricoverato in ospedale deve essere sottoposto, in quanto parte integrante dell'analisi emocromocitometrica, e dunque non comporta costi aggiuntivi, risulta essere un valore che dovrebbe esser preso in considerazione nella valutazione globale del paziente, non solo durante la fase acuta dell'evento, ma potrebbe essere considerato un parametro molto utile nel definire la prognosi, come evidenziato da molti studi presenti in letteratura.

O389

Effetti dell'atorvastatina e della rosuvastatina sulla funzione renale in pazienti ad alto rischio cardiovascolare: una meta-analisi di 21 studi randomizzati

Gianluigi Savarese (a), Francesca Musella (a), Massimo Volpe (b, c), Francesco Paneni (c), Carmen D'Amore (a), Pasquale Perrone Filardi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche. Federico II, Napoli, (b) Divisione di Cardiologia; Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare. Sapienza, Roma, (c) IRCCS Neuromed, Pozzilli

Background: Atorvastatina (A) e Rosuvastatina (R) rappresentano due delle statine più ampiamente utilizzate e dalla più alta efficacia. Tuttavia risultati contrastanti sono stati riportati circa i loro effetti sulla funzione renale. Lo scopo di questo studio è valutare l'influenza di A e R sulla velocità di filtrazione glomerulare (VFG) e sull'incidenza di nuovi casi di proteinuria in pazienti ad alto rischio cardiovascolare.
Metodi: Sono stati inclusi in meta-analisi tutti gli studi randomizzati presenti in letteratura riportanti gli end-points clinici di nostro interesse (variazioni della VFG e nuovi casi di proteinuria). E' stata quindi valutata l'influenza di A e R sulla VFG e sui nuovi casi di proteinuria.
Risultati: Sono stati inclusi nelle analisi 23 studi, per un totale di 29147 pazienti. Si è osservata una riduzione significativa di VFG nel gruppo dei pazienti trattati con placebo rispetto a quello in cui venivano somministrate A o R (standard mean difference [SMD]:0.056, 95% confidence interval [CI]:0.028 to 0.083, p<0.01). In particolare, si è notata una riduzione significativa di VFG nei pazienti trattati con placebo rispetto a quelli che assumevano R (SMD:0.052, CI:0.022 to 0.081, p=0.001) o A (SMD:0.084, CI:0.008 to 0.161, p=0.031). Nessuna differenza significativa tra A e R è stata osservata nei 5 studi in cui si effettuava un paragone diretto tra le due (SMD: 0.043, CI:-0.041 to 0.126, p=0.319) per quanto riguarda gli effetti sulla VFG. Nei 9 studi in cui A e R venivano invece comparate per l'insorgenza di nuovi casi di proteinuria, la R determinava un rischio più alto di questo outcome rispetto alla A (odds ratio [OR]:0.656, CI:0.440 to 0.977, p=0.038, heterogeneity p=0.026); tuttavia questo risultato non era più significativo quando gli studi in cui si utilizzavano i dosaggi terapeutici più alti di R (40 mg/die) venivano esclusi dalle analisi, risolvendo l'eterogeneità presente tra gli studi. Inoltre, quando in 3 studi è stato effettuato un paragone diretto tra gli effetti dei dosaggi più alti di A (80 mg/die) e R (40 mg/die) sulla VFG, si è dimostrato che questa veniva ridotta da entrambi i farmaci, ma risultava significativamente meno ridotta dall'uso di A rispetto a R (SMD: 0.109, CI: -0.001 to 0.220, p=0.051). Nei 7 studi che arruolavano soltanto pazienti con insufficienza renale cronica, il trattamento con statine determinava un miglioramento di VFG rispetto al placebo (SMD:0.213, CI:0.043 to 0.382, p<0.01). Tuttavia, tale aumento di VFG era conseguente all'assunzione di A (SMD:0.246, CI:0.024 to 0.468, p=0.030), piuttosto che a quella di R (SMD: 0.166, CI: -0.097 to 0.429, p=0.216).
Conclusioni: A e R alle dosi comunemente utilizzate mostrano un simile effetto nefroprotettivo in pazienti ad alto rischio cardiovascolare, con percentuali sovrapponibili di nuovi casi di proteinuria.

CARDIOLOGIA PEDIATRICA

O390

Crioablazione nella avnrt a scopia zero in una popolazione pediatrica: successo in acuto ed a lungo termine

Elisa Ebrille (b), Alessandro Blandino (b), Cristina Raimondo (b), Paolo Di Donna (a), Domenico Caponi (a), Federico Ferraris (b), Matteo Anselmino (b), Alberto Battaglia (b), Davide Sardi (b), Fulvio Gabbarini (c), Gabriella Agnoletti (c), Fiorenzo Gaita (b), Marco Scaglione (a)

(a) Divisione di Cardiologia, Ospedale Cardinal Guglielmo Massaia, Asti, Italia, (b) Divisione di Cardiologia, Ospedale San Giovanni Battista, Università di Torino, Italia, (c) Divisione di Cardiologia, Ospedale Pediatrico OIRM, Torino, Italia

Scopo: Le differenze anatomiche e la preoccupazione riguardante l'esposizione radiologica rendono l'ablazione della tachicardia da rientro nel nodo atrio-ventricolare (AVNRT) nella popolazione pediatrica una procedura complessa. L'utilizzo della crio-energia e dei sistemi di mappaggio elettroanatomico (EAM), che consentono di effettuare un crio-mappaggio reversibile e di visualizzare in tempo reale i cateteri, possono contribuire a risolvere questi problemi. Scopo del lavoro è valutare la fattibilità, la sicurezza e l'efficacia, abbattendo l'esposizione radiologica, di effettuare la crio-ablazione della via lenta nodale guidata dai sistemi di EAM all'interno di una popolazione pediatrica.
Metodi: 17 bambini (età media 14 ± 2 anni) sintomatici per AVNRT sono stati sottoposti a studio elettrofisiologico con ricostruzione elettroanatomica (EAM) dell'atrio destro. L'ablazione è stata effettuata con crio-cateteri da 4 mm; la non-inducibilità di AVNRT post-ablazione era l'endpoint procedurale.
Risultati: Una AVNRT di tipo slow-fast è stata indotta in tutti i pazienti; la doppia via nodale era presente nel 94% dei casi prima della procedura. Il successo in acuto è stato raggiunto con una mediana di 2 crio-applicazioni. In un solo caso si è assistito ad un allungamento transitorio della conduzione AH. In 15 pazienti il tempo di esposizione radiologica è stato di 0 sec, mentre in 2 di essi è stato necessario utilizzare 50 s e 45 s di scopia rispettivamente. Ad un follow-up medio di 2 anni, 5 pazienti hanno avuto una recidiva clinica di AVNRT. Tutti sono stati trattati con una seconda procedura ablativa: in 3 pazienti è stato utilizzato un crio-catetere di 6 mm, mentre nei restanti 2 bambini (che presentavano una recidiva di fenomeno di conduzione A:V 1:2 oltre che l'AVNRT) è stato necessario utilizzare la radiofrequenza.
Conclusioni: L'ablazione della via lenta nodale con crio-energia associata ai sistemi di mappaggio elettroanatomico è una procedura sicura ed efficace nella popolazione pediatrica. L'utilizzo dei sistemi di EAM consente di effettuare una procedura ablativa eliminando l'uso della scopia nella maggior parte dei casi. L'approccio combinato di queste due metodiche dovrebbe rappresentare la prima scelta nel trattare l'AVNRT nei bambini.

O391

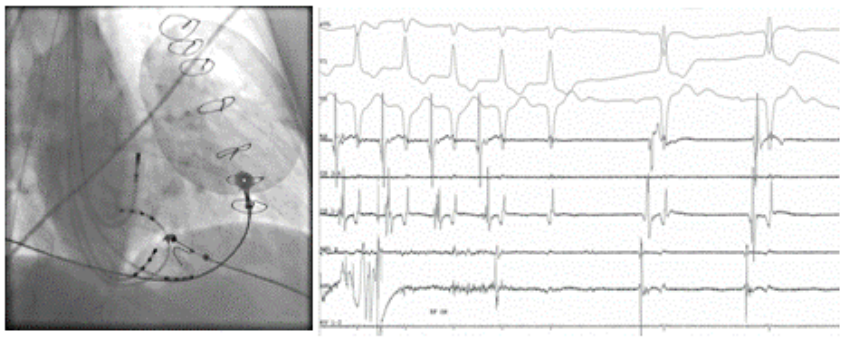
Successfully trans-catheter ablation of atrial tachycardia in congenital heart disease

Amarild Cuko (a), Massimo Saviano (a), Luigi Giannelli (a), Andrea Petretta (a), Cristiano Ciaccio (a), Annalisa Volpe (a), Gabriele Vicedomini (a), Vincenzo Santinelli (a), Carlo Pappone (a)

(a) Arrhythmology and Electrophysiology Department, Maria Cecilia Hospital, Cotignola (RA)

Sinus node dysfunction and subsidiary focuses appearance are common issues in the settings of complex reconstructive surgery. Due to multiple possible reentry circuits, organized atrial arrhythmias and atrial fibrillation are common as well. A 38 years old male has been evaluated in our institution because of recurrent episodes of palpitation associated to severe weakness and shortness of breath. He was born with a complex congenital heart disease characterized by complete AV channel defect, functionally single ventricle because of large interventricular septal defect and underdevelopment of the left ventricle, severe pulmonary stenosis, persistent left superior vena

Cava directly connected into a single atrium, absence of inferior vena Cava with Azygos continuation to the right superior vena Cava and anomalous dextroposition of aorta. After born, he was underwent to several stepwise surgeries: first to Waterstone anastomosis, a surgical aorto-pulmonary connection (2 years old) and, then, to a modified Fontan approach (15 years old). Importantly, the latter is a direct atriopulmonary connection that was realized reconstructing the right atrium with Dacron grafts while the left persistent vena Cava was connected directly to the left pulmonary vein. This palliative surgery included also AV valve repair and connection to the functionally single ventricle. In the last 10 years, he suffers from a sustained supraventricular arrhythmia with 2:1 A:V relationship despite drug therapy with amiodarone and verapamil (alone or in combination). In 2011, causes of the worsening of symptoms, we decided to perform an EP study. Quadripolar catheters were inserted separately inside the functionally single ventricle through a small interatrial defect and in the high right atrium region (Figure A). During the administration of a low dose of isoproterenol, programmed atrial stimulation induced a supraventricular tachycardia with variable AV relationship. A detailed mapping of the right atrium was performed and a large area of absent electrical activity was found on the infero-medial region of the reconstructed right atrium at level of the Dacron grafts. Very early local activity was found close to this area where well preserved atrial potentials were found to anticipate all others electrograms. Radiofrequency delivery in this location determined sudden interruption of the tachycardia (Figure B). Finally, we made an atrial stimulation that not induced any arrhythmia while preserved AV conduction was observed. Catheter ablation therapy is limited by the complex anatomy in patients with post reconstructive surgery, but is still an effective option after medical therapy failure. The ablative strategy requires detailed knowledge of the surgical repair and must be tailored on the single patient. In this report we described a case of drug refractory atrial tachycardia successfully treated with trans-catheter ablation in a patient with structural heart alteration post pediatric cardiac surgery.



A B

O392

Crioablazione transcatetere della tachicardia da rientro nel nodo atrioventricolare in età pediatrica: più precoce e' il trattamento migliori sono i risultati

Daniela Righi (a), Mario Salvatore Russo (a), Corrado Di Mambro (a), Massimo Stefano Silvetti (a), Silvia Placidi (a), Rosalinda Palmieri (a), Monica Prosperi (a), Fabrizio Drago (a)

U.O.C. di Aritmologia, D.M.C.C.P., Ospedale Bambino Gesù, Palidoro - Roma

Scopo dello studio: I recenti dati della letteratura hanno ormai dimostrato che la crioablazione trans catetere (CT) della tachicardia sopraventricolare da rientro nel nodo atrioventricolare (TRNAV) è un trattamento efficace e sicuro nei bambini. Lo scopo del nostro studio è stato quello di analizzarne retrospettivamente i risultati ottenuti in relazione all'età del paziente.
Materiali e metodi: Da ottobre 2002 a febbraio 2012 nella nostra Istituzione sono state eseguite 182 procedure di CT in pazienti pediatrici affetti da TRNAV. Prima dell'ablazione è stato eseguito studio elettrofisiologico per confermare la presenza di "jump" di conduzione nodale o l'inducibilità di TRNAV. In tutte le procedure, sui siti target, è stato inizialmente eseguito un criomapping a -30°/-70 per un tempo massimo di 60'' e solo dopo la dimostrazione della scomparsa del jump e/o della non inducibilità della TRNAV, si è proceduto a CT a -75°C da un minimo di 4' ad un

massimo di 8'. Nella maggior parte dei casi, dopo la prima lesione efficace sono state eseguite ulteriori crioablazioni di consolidamento nello stesso sito anatomico ("criobonus"), in alcuni casi, invece, è stata creata una lesione lineare dal versante ventricolare al versante atriale dell'anello tricuspidalico.
Risultati: Sono state eseguite 89 procedure in pazienti di età < 12 anni (età media 9.25 anni) e 93 in pazienti ≥ 12 anni (età media 13.7 anni). Nei bambini di età < 12 anni il criobonus è stato eseguito in 52 procedure e la lesione lineare in 37, mentre nei pazienti di età ≥ 12 anni il criobonus è stato applicato in 80 procedure e la lesione lineare in 23. Nei pazienti di età < 12 anni il successo in acuto è stato ottenuto in 85/89 procedure (95%), mentre nei pazienti di età ≥ 12 anni il successo in acuto è stato del 100% (p=NS). Il tempo medio di fluoroscopia è stato significativamente più basso nelle procedure eseguite in bambini di età < 12 anni rispetto a quelle in pazienti di età ≥ 12 anni (16 vs 21 minuti, p<0,05). Nessuna differenza significativa è stata osservata, invece, in relazione al tempo medio di fluoroscopia tra le procedure eseguite con criobonus e quelle con lesione lineare, sia in pazienti di età ≥ 12 anni (tempo medio: 21.1 vs 20.7 minuti), sia in bambini di età < 12 anni (16.8 vs 16 minuti). Durante un follow-up medio di 36 mesi (range 3-72 mesi) la ricorrenza della TRNAV è stata osservata in 24 (13.5%) pazienti. Le ricorrenze sono risultate significativamente più frequenti in pazienti con età al momento della procedura ≥ 12 anni che in quelli con età < 12 anni (19/93, 20.4% vs 5/89, 5.8%, p < 0,05). Nessuna differenza significativa è stata osservata, invece, in relazione al numero di recidive tra le procedure in cui è stato erogato il criobonus e le procedure con lesione lineare, sia in pazienti di età ≥ 12 anni (16/80, il 20%, in quelle con criobonus e 3/23, il 13%, in quelle con lesione lineare), sia in bambini di età < 12 anni (2/37, il 5%, in lesioni lineari e 2/52, il 4%, in procedure con criobonus). Nessuna complicanza irreversibile correlata alla crioenergia è stata riportata.
Conclusioni: I nostri risultati in acuto e a lungo termine dimostrano che la CT per il trattamento delle TRNAV, pur essendo sicura ed efficace in tutte le età pediatriche, ha risultati migliori se eseguita in età prepuberale.

O393

Effetti sulla contrazione ventricolare sinistra in una popolazione pediatrica sottoposta a pacing su siti selettivi per bav completo

Roberto Bordese (a), Fulvio Gabbarini (a), Antonella Corleto (a), Gabriella Agnoletti (a)

(a) Divisione di Cardiologia Pediatrica - Ospedale Infantile Regina Margherita - Torino

Background: I dati finora pubblicati in letteratura dimostrano che l'impianto di un pacemaker epicardio o endocardico in un bambino, con stimolazione della parete libera del ventricolo destro tendono a peggiorare la frazione d'eiezione e a provocare un allargamento del complesso QRS al tracciato elettrocardiografico. Pochi i dati a lungo termine sulla stimolazione selettiva del setto interventricolare medio.
Scopo: Valutare in un unico centro di elettrofisiologia, l'andamento della frazione d'eiezione e le modificazioni del QRS in una popolazione pediatrica affetta da blocco atrio ventricolare completo, sottoposta ad impianto endocardico di un catetere a fissaggio attivo SelectSecure Lead System (Medtronic Inc.,Minneapolis, MN,USA) sul setto interventricolare medio.
Metodi: Dal giugno 2006 all'aprile 2011 sono stati impiantati 27 elettrocateteri ventricolari in 27 pazienti (41% di sesso femminile) con BAV completo (15 con BAV congenito e 12 post operatorio). Età media all'impianto 9 anni (range 2-17), peso medio 29 Kg (range 12-58 Kg). Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad impianto di pacemaker bicamerale DDD. E' stata valutata la frazione di eiezione (FE) basale secondo Simpson, a 1, 3 e ogni 6 mesi dall'impianto e sono stati acquisiti tracciati elettrocardiografici basali e dopo l'impianto del pacemaker.
Risultati. Non si sono verificate complicanze periprocedurali e nel follow-up. A distanza di 32 mesi (range 6-68) in nessun bambino è peggiorata la capacità sistolica globale, ottenendo un miglioramento della FE ai limiti della significatività statistica. Dopo pacing endocardico sul setto

interventricolare due pazienti con scompenso cardiaco avanzato, importante compromissione della FE (< 20%) e dilatazione delle cavità cardiache, refrattari a terapia medica, hanno avuto un miglioramento soggettivo (NYHA III→NYHA I), clinico e strumentale con un netto recupero della capacità contrattile (FE >45%) tale da permettere la sospensione della terapia medica e la rimozione dalla lista trapianto.
La valutazione della durata media del QRS prima della stimolazione (97±12 msec) e dopo pacing sul setto (102±18 msec) ha mostrato dati sovrapponibili (p=0.13).
Conclusioni: La stimolazione sul setto interventricolare medio ha mostrato un miglioramento della FE soprattutto nei bambini affetti da cardiomiopatia ipocinetico-dilatativa ristabilendo un'attivazione elettrica ed una sincronizzazione cardiaca parafisiologica.
Seppure la nostra casistica sia limitata, i risultati preliminari sono molto promettenti, a tal riguardo sarebbe utile uno studio su una popolazione più ampia.

O394

Assessment of coronary and systemic vascular abnormalities in children with a previous history of Kawasaki disease

Maria Milo (a), Marianna Laurito (a), Irma Battipaglia (a), Alessandra Stazi (a), Giancarla Scalone (a), Stefano Figliozzi (a), Rossella Iannotta (b), Fabio Infusino (a), Angelica B Delogu (b), Costantino Romagnoli (b), Gaetano A Lanza (a), Filippo Crea (a)

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

Purpose: Kawasaki disease (KD) is an acute vasculitis of childhood which may involve coronary arteries. In this study we aimed to assess whether children with a previous history of KD had an increased evidence of functional or structural vascular abnormality at follow-up.
Methods: We studied 14 patients with a previous history of KD (age 10±4 years, 64% males), without persistent coronary lesions, as assessed by echocardiography, and a cohort of 14 age- and sex-matched healthy controls (age 10±2 years, 50% males). KD patients were studied 76±58 months from the acute event; a mild coronary involvement of the disease had been detected in 7 patients (50%) during the acute phase. Systemic endothelial function was assessed by changes in brachial artery diameter in response to post-ischemic forearm hyperaemia (flow-mediated dilation, FMD). Coronary microvascular function was assessed by measuring coronary blood flow (CBF) velocity response to cold pressor test (CPT) in the left anterior descending coronary artery by transthoracic Doppler echocardiography. Carotid intima-medial thickness (IMT) was also assessed by ultrasound examination.
Results: There were no significant differences between the two groups with regard to cardiovascular risk factors and laboratory parameters. Furthermore, KD patients did not significantly differ from control children in CBF response to CPT and peripheral FMD; IMT measurement was also found similar in the KD group and in the control group **(Table)**. The 7 patients with mild coronary involvement during the acute phase did not show any significant difference in the examined vascular variables as compared to patients without any coronary involvement and to healthy controls.
Conclusions: Our data point out that children with a previous episode of KD, without or with a mild involvement of coronary arteries during the acute phase do not seem to present vascular abnormalities potentially associated with an increased risk of future atherosclerosis.

	KD	Healthy subjects	p
IMT (cm)	0.05±0.01	0.05±0.01	0.93
CBF response to CPT	1.61±0.5	1.70±0.24	0.55
FMD (%)	9.38±1.37	9.54±1.78	0.79

O395

Sindrome di williams in eta' pediatrica: aumento della frequenza cardiaca e delle resistenze periferiche durante la notte

F Cesana (a), P Meani (a), F Castagna (a), F Soffici (a), L Giupponi (a), A Fontana (a), M Bombelli (a), S Wassertheurer (b), B Hametner (b), M Hulpke-Wette (c), A Schwarz (d), A Selicorni (e), A Moreo (f), C Giannattasio (a, f), G Mancia (a)

(a) Università di Milano Bicocca, Monza-Italy, (b) Austrian Institute of Technology, Vienna-Austria, (c) Pediatric division, Göttingen-Germany, (d) I.E.M., Stolberg-Germany, (e) Clinica pediatrica, Osp. San Gerardo, Monza-Italy, (f) Dip. De Gasperis, Cardiologia 4, Osp. Niguarda Cà Granda, Milano-Italy

Background: E' noto che la Sindrome di Williams (SW) è una malattia genetica dovuta a una microdelezione del cromosoma 7 che coinvolge il gene dell'elastina. Essa causa proliferazione della cellule muscolari lisce vascolari, fibrosi vascolare ed un'alterata risposta allo stress meccanico. I pazienti possono presentare stenosi aortica sopravalvolare, stenosi a livello di diversi distretti arteriosi ed ipertensione arteriosa. Attualmente sono disponibili pochi e non conclusivi dati riguardo alla funzione arteriosa in questi soggetti. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare, mediante una registrazione di 24 ore, il comportamento di due indici di stiffness arteriosa (Aix e Pulse wave velocity, bPWV), e la pressione centrale e ambulatoria in bambini affetti da SW.
Metodi: Abbiamo arruolato 19 bambini con SW (età media 12.7±3.9 aa) con valori pressori ai limiti superiori di norma e 23 controlli ipertesi sovrapponibili per età e sesso (C, 10.4±3.9 aa). Abbiamo valutato i valori di PA ambulatoria delle 24 ore tramite un device (Mobil-O-Graph) in grado anche di calcolare la pressione centrale e parametri di stiffness arteriosa delle 24 ore (Aix e bPWV).
Risultati: I valori di PA erano simili in pazienti con SW e controlli, sia durante le ore diurne (SW: 112±6/72±4mmHg vs C: 114±12/70±10mmHg) che quelle notturne (103±7/59±4mmHg vs 106±11/61±8mmHg). Lo stesso comportamento mostravano sia la PA centrale delle 24 ore (giorno: 102±5/73±4mmHg vs 102±10/72±10mmHg, notte: 98±8/61±5mmHg vs 98±12/62±8mmHg) che la bPWV (giorno: 5.03±0.05m/s vs 5.06±0.1m/s, notte: 5.02±0.06m/s vs 5.05±0.1m/s). Durante la notte, però, i pazienti con SW hanno mostrato valori di frequenza cardiaca (FC: 78±10bpm vs 71±9bpm, P<0.03) e Aix (24.6%±13.5% vs 16.5%±8.9%, P=0.03) significativamente maggiori dei C. La riduzione di FC e Aix nel passaggio giorno-notte era attenuata nei pazienti con SW rispetto a C (11±6bpm vs 17±8bpm, P=0.01; 1.47%±8.7% vs 10.55%±9.4%, P=0.002).
Conclusioni: Nei bambini affetti da Sindrome di Williams si è dimostrato un Aix notturno maggiore, in associazione ad una minor riduzione dello stesso nel passaggio giorno-notte. Ciò indica un aumento nella riflessione d'onda e delle resistenze periferiche in questi bambini. Il comportamento della FC, simile a quello di Aix, potrebbe essere usato come indice indiretto di iperattività del sistema nervoso simpatico durante la notte,in associazione a una riduzione del drive parasimpatico, e potrebbe essere considerato come indice precoce di disfunzione CV in questi pazienti.

STUDI OSSERVAZIONALI 3

O396

Evaluation of early markers of cardiovascular risk in subjects affected by systemic rheumatic diseases.

Annapaola Zito (a), Pietro Scicchitano (a), Francesca Cortese (a), Michele Gesualdo (a), Mariangela Pinto (a), Valeria Antoncecchi (a), Marco Sassara (a), Ilaria Dentamaro (a), Roberta Riccardi (a), Florenzo Iannone (b), Marco Matteo Ciccone (a)

(a) Cardiology Section, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, (b) Department of Internal and Public Medicine -Rheumatology Unit, School of Medicine, University of Bar

Introduction: Our study investigate whether rheumatic autoimmune conditions are associated with an increased Carotid Intima-Media Thickness (C-IMT) when compared with healthy control subjects and evaluate possible discrepancies existing among the different rheumatic diseases types.
Methods: A total of 108 patients, 15 males and 93 females, aged between 18 and 82 years (mean age 51 ± 14 years), fulfilling the American College of Rheumatology criteria for Systemic Lupus Erithematosus (SLE), Anti-Phospholipids Syndrome (APS), Systemic Sclerosis (SSc), Polimyositis and Dermatomyositis (PM/DM), Mixed Connective Tissue Disease (MCTD), Sjögren Syndrome (SS) and attending the Department of Internal and Public Medicine–Section of Rheumatology at Univeristy of Bari – Policlinico, were recruited between November 2010 and March 2011.
Patients were subdivided into the following two groups: 1) Group *SSc* (Sclerodermic patients): 60 patients, 7 males and 53 females, mean age 52 ± 14 years; 2) Group *NoSSc* (Non-Sclerodermic patients) : 48 patients, 8 males and 40 females, mean age 50 ± 15 years. We also enrolled 108 healthy controls, matched by sex and age with patients. All patients underwent to structured interview, physical examination, laboratory evaluation and two-dimensional echo-color Doppler of the carotid arteries.
Results: There were no significant differences between *SSc* and *NoSSc* regarding any of the demographics and traditional cardiovascular risk factors, except from total cholesterol, that is significantly higher in *SSc* group, compared with the *NoSSc* group. The mean duration since diagnosis was 8 (range 3 to 13) years, comparable in the two groups (a little longer in *NoSSc*). Total cholesterol was significantly higher in SSc patients (mean value 224, range 196-252 mg/dL), while in *NoSSc* patients was reduced to a value of 203 (range 194-212 mg/dL). HDl cholesterol value was moderately raised, if compared with a cut-off value of 45 (mean value 47, range 37-57 mg/dL), and was substantially indifferent in the two groups. Idem for LDL and triglycerides values, that were a little raised in comparison with the cut-off values. The distribution of cardiovascular risk factors was similar in the two groups. We found a mean C-IMT value of 0.86 mm (range 0.73 to 0.99 mm), that resulted from the following values: 0.91 ± 0.1 mm in *SSc* group, 0.80 ± 0.14 in *NoSSc* group. The difference between groups was significant (p-value < 0.05). We also evaluated C-IMT in control subjects, obtaining the following result: 0.83 ± 0.13 mm. The percentage of carotid plaques in each group was 12% for *SSc* and 17% for *NoSSc*, with a mean value of 14%.
Conclusion: We found no signs of increased atherosclerosis, as assessed by C-IMT measurement, among patients with rheumatic autoimmune diseases and healthy controls, and a strong evidence of higher risk in patients with *SSc* respect to patients with SLE, PM/DM, APS, MCTD and SS.
Considering the current state of knowledge, the necessity of optimising prevention and treatment of CVD in patients with systemic rheumatic disease, in particular way those affected by *SSc*, must be emphasised.
A comprehensive identification of cardiovascular risk profile in that diseases is an opportunity to improve prognosis of these patients, since most of the identified risk factors are susceptible of modification. Certainly, further researches are favourable in order to improve life duration and cardiovascular outcome of these patients.

O397

Impact of continuous positive airway pressure on 3-year clinical outcomes in patients with coronary artery disease and obstructive sleep apnea syndrome: a call for gender-based studies''

Antonella Salemi (a), Davide Capodanno (a, b), Giovanni Milazzo (a), Miriam Cumbo (a), Anna Marchese (a), Laura Quartarone (a), Emanuele Benvenuto (a), Christine Galseran (c), Sandro Maria Distefano (c), Corrado Tamburino (a, b)

(a) Division of Cardiology, Ferrarotto Hospital, University of Catania, Italy, (b) Excellence Through Newest Advances (ETNA) Foundation, Catania, Italy, (c) Cannizzaro Hospital, Catania, Italy

Background: Evidences on the benefit of continuous positive airway pressure (CPAP) in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS) and coronary artery disease (CAD) remain sparse.
Methods: Consecutive patients referred to coronary angiography underwent an overnight sleep study during their hospital stay. Among those with angiographically confirmed CAD and a new diagnosis of OSAS, we compared the 3-year major adverse cardiac and cerebrovascular (MACCE)-free survival stratified by CPAP at discharge.
Results: Of 496 patients undergoing an overnight sleep study, 129 had angiographically-confirmed CAD and presented with OSAS. The incidence of 3-year MACCE was significantly lower in the treated group than in the untreated group (12% vs 44%, P=0.02). After adjusting for differences in baseline characteristics, CPAP was significantly associated with a decreased risk of MACCE (adjusted HR 0.18, 95% CI 0.04-0.78, P=0.02). Among men, CPAP was associated with a significant 3-year risk reduction in MACCE (adjusted HR 0.12, 95% CI 0.02-0.87, P=0.04), while no significant benefit of CPAP was seen in women (adjusted HR 2.1, 95% 0.10-41.6, P=0.63). The statistical interaction between CPAP and gender trended to be significant (adjusted P for interaction = 0.10).
Conclusions: In patients with OSAS and CAD, the initiation of CPAP is associated with a significant reduction in MACCE compared to patients left untreated. The signal of a possible different effect of CPAP in men and women was noted, warranting further studies including a proper number of women to clarify gender-specific effects.

O398

Incompetenza cronotropa, aterosclerosi carotidea ed asimmetria del sistema barocettoriale carotideo

Clementina Dugo (a), Chiara Stevanello (a), Daniele Nicolis (a), Ruggero Tomei (a), Lorenzo Franceschini (a), Alfredo Fede (a), Martina Morosato (a), Paolo Pasoli (a), Monnia Buttarelli (a), Corrado Vassanelli (a)

(a) Dipartimento di Medicina, Sezione di Cardiologia, A.O.U.I. Verona

Introduzione: L'incompetenza cronotropa, definita come incapacità del cuore di regolare in modo appropriato la frequenza cardiaca in risposta allo stress fisiologico, è comune nei pazienti affetti da malattia cardiovascolare, ne condiziona la performance durante l'esercizio fisico ed è un dimostrato predittore indipendente di mortalità cardiaca e di mortalità per tutte le cause.
Il riflesso barorecettoriale carotideo è un sistema di controllo neurale che contribuisce in maniera preponderante alla regolazione omeostatica della frequenza cardiaca. E' stato ipotizzato che condizioni patologiche che influenzano l'attività dei meccanocettori localizzati nel seno carotideo possano alterare la fisiologica regolazione della variabilità della frequenza cardiaca. L'aterosclerosi carotidea, riducendo la normale elasticità arteriosa, potrebbe diminuire la sensibilità dei barocettori determinando una disregolazione nel controllo della frequenza cardiaca.

Materiali e Metodi: Abbiamo analizzato retrospettivamente 191 pazienti giunti presso la nostra Unità Operativa per patologia cardiaca nota o sospetta nel periodo compreso tra gennaio 2006 e luglio 2011. La presenza di aterosclerosi carotidea è stata valutata mediante un'analisi ultrasonografica. I pazienti hanno effettuato inoltre un test da sforzo al cicloergometro e un monitoraggio elettrocardiografico per 24 ore secondo Holter comprensivo di determinazione dei parametri di variabilità della frequenza cardiaca SDNN (media delle deviazioni standard ottenute in registrazioni di 5 minuti) e SDANN (deviazione standard della media di 5 minuti degli RR normali).
Risultati: Dai nostri dati emerge, nella popolazione di pazienti con stenosi carotidea > del 50%, una correlazione statisticamente significativa tra la progressione di malattia aterosclerotica sulla carotide destra e la comparsa di incompetenza cronotropa. In particolare l'aterosclerosi sulla carotide comune destra correla con SDNN (r=0.526, p=0.30) e SDANN (r=-0.582, p=0.014), cosi come l'aterosclerosi sulla carotide interna destra (SDNN r=0.553, p=0.21; SDANN r=-0.515, p=0.034). Si è evidenziata inoltre una correlazione tra ateromasia sulla carotide comune di destra e frequenza cardiaca basale al test ergometrico (r=-0.782, p=0.007), frequenza massima all'Holter (r=-0.393, p=0.038) e un trend per la frequenza media all'Holter (r= -0.371, p=0,052).
Conclusioni: I nostri i dati confermano una relazione tra aterosclerosi carotidea destra e la presenza di incompetenza cronotropa. L'evidenza statistica che questa correlazione diventi fortemente significativa in rapporto alla sola ateromasia carotidea destra dimostra, inoltre, la presenza di una asimmetria del sistema autonomico-barocettoriale, ben conosciuta per altri distretti e verosimilmente presente anche per il seno carotideo.

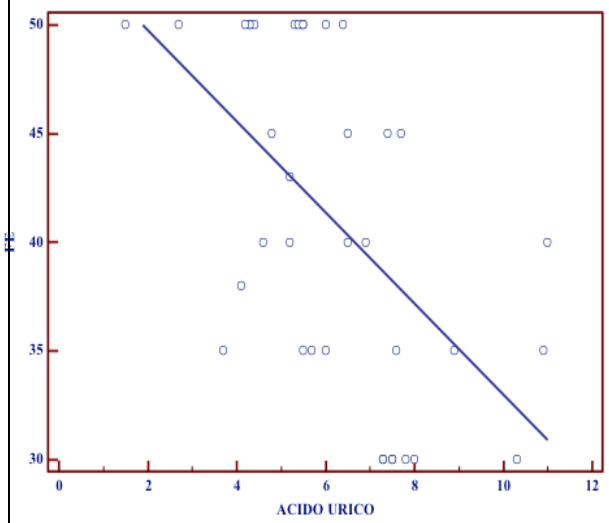
O399

Variazioni dell'uricemia in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra

Oreste Fabio Triolo (a), Angelo Quagliana (a), Francesca Macaione (a), Carla Montaina (a), Vincenzo Sucato (a), Marinella Pugliesi (a), Antonino Mignano (a), Egle Corrado (a), Giuseppina Novo (a), Pasquale Assennato (a), Salvatore Novo (a)

(a) Cattedra e Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica.

Background: L'iperuricemia è un fattore di rischio cardiovascolare che è associato con lo stress ossidativo e l'infiammazione, condizioni che sono implicate nella genesi e progressione della malattia aterosclerotica e, pertanto, nella evoluzione della cardiopatia ischemica verso l'instaurarsi di uno scompenso cardiaco. E' già noto dalla letteratura che vi sono delle correlazioni tra i fattori di flogosi e lo scompenso cardiaco post-ischemico. Tuttavia, scarsa attenzione è stata posta sull'eventuale ruolo di elevati valori di uricemia nell'evoluzione di tali processi. Scopo del nostro studio retrospettivo, quindi, è stato quello di valutare le variazioni dell'uricemia nei pazienti che vanno incontro a disfunzione ventricolare, al fine di evidenziare eventuali correlazioni.



Metodi: Sono stati arruolati consecutivamente 118 pazienti (85M e 33F, con età media di 69,3 anni) che erano seguiti presso il nostro Day Hospital nel periodo compreso tra gennaio e maggio 2011. Nella popolazione considerata abbiamo individuato 3 sottogruppi: pazienti con disfunzione sisto-diastolica (FE <50% ed E<A; n= 40), quelli con disfunzione diastolica isolata (FE > 50% ed E<A; n= 24) e quelli che avevano una normale funzione ventricolare sinistra (FE >50% ed E>A; n= 54). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione anamnestica, laboratoristica (con misurazione dei principali

indici di flogosi e della uricemia), elettrocardiografica ed ecocardiografica.
Risultati: I pazienti con disfunzione sisto-diastolica hanno mostrato valori di uricemia significativamente più elevati rispetto ai pazienti con normale funzione ventricolare (6,54±0,72 vs. 5,42±0,78; p=0,016). Differenze non significative sono state riscontrate tra il gruppo dei pazienti con disfunzione sisto-diastolica ed i pazienti con disfunzione diastolica isolata. La regressione lineare all'interno del sottogruppo dei pazienti con disfunzione sistolica, ha mostrato una relazione di proporzionalità inversa tra le due variabili analizzate, per cui al crescere dell'uricemia si verifica una riduzione proporzionale della FE (y=53,94+2,1x; dove y è la FE misurata in % ed x è il valore di uricemia misurata in mg%; p<0,0001. Vedi figura).
Conclusioni: l'acido urico è un paramento facilmente reperibile ed a basso costo. I pazienti con disfunzione sisto-diastolica del ventricolo sinistro tendono ad avere valori di uricemia più elevati rispetto ai pazienti con normale funzione ventricolare. Inoltre, sempre nella stessa categoria di pazienti, il deterioramento progressivo della funzione sistolica correla con un graduale aumento dei valori di uricemia. Sarebbero necessari studi prospettici con popolazioni più ampie per verificare il ruolo fisiopatologico dell'uricemia nell'evoluzione della disfunzione ventricolare sinistra ed un suo eventuale valore predittivo in termini prognostici.

O400

Analisi del registro regionale del Friuli Venezia Giulia delle endocarditi infettive – verso protocolli gestionali multidisciplinari condivisi

Alessio Della Mattia (a), Gian Luigi Nicolosi (b), Francesco Antonini-Canterin (b), Daniela Pavan (c), Matteo Bassetti (c), Massimo Crapis (d), Pasquale Gianfagna (e), Antonio Di Chiara (f), Maria Grazia Baldin (g), Tullio Morgera (h), Flavio Faggioli (i), Roberto Luzzati (l), Bruno Pinamonti (a), Gianfranco Sinagra (a)

(a) S.C. Cardiologia, Azienda Ospedaliero - Universitaria Ospedali Riuniti, Trieste, (b) S.C. Cardiologia, Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli, Pordenone, (c) S.C. Cardiologia, Ospedale S. Maria dei Battuti, San Vito al Tagliamento (PN), (d) Clinica di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Maria della Misericordia, Udine, (e) S.C. Cardiologia, Azienda Ospedaliero - Universitaria S. Maria della Misericordia, Udine, (f) S.C. Cardiologia, A.S.S. n. 3 Alto Friuli, Ospedale di Tolmezzo, Tolmezzo (UD), (g) S.C. Cardiologia, A.S.S. n. 5, Ospedale di Palmanova, Palmanova (UD) , (h) S.C. Cardiologia, A.S.S. n. 2, Ospedale S. Polo, Monfalcone (GO), (i) S.C. Cardiologia, A.S.S. n. 2, Ospedale di Gorizia, Gorizia, (l) Clinica di Malattie Infettive, Azienda Ospedaliero - Universitaria Ospedali Riuniti, Trieste

Background: L'endocardite infettiva (EI) è un'infezione poco comune, ma è gravata da elevati tassi di morbidità e mortalità, rimanendo tuttora una sfida terapeutica. Il registro delle EI ha come obiettivo l'analisi epidemiologica accurata non gravata da potenziali bias di selezione al fine di condividere una standardizzazione dei comportamenti nei diversi ambiti di competenza, nell'ottica della stesura di protocolli gestionali condivisi.
Metodi: Studio osservazionale prospettico, multicentrico, avente come popolazione i pazienti con EI accertata o possibile secondo la classificazione di Duke. Il registro delle EI è un presidio attivo dal 2004 ad oggi ed ha consentito di registrare i casi di EI e le relative complicanze nelle realtà ospedaliere del Friuli Venezia Giulia. Le unità operative segnalanti sono state: Cardiologia, Cardiochirurgia, Medicina Interna, Terapia Intensiva e Malattie Infettive. Il registro è coordinato dalla Clinica di Malattie Infettive dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine e supportato dalle Cardiologie Ospedaliere della rete ANMCO FVG e si avvale di una scheda di segnalazione (warning alarm system) inviata dai reparti sopraccitati o dai laboratori di ecocardiografia. L'inserimento definitivo dei dati nel database informatico è in formato Microsoft Access®. Il registro è tuttora attivo.
Risultati: Il numero totale di casi analizzati fino al febbraio 2010 risulta 294 (M 66.67%, F 33,3%, età media 67 anni). Il tasso d'incidenza annuale è di 4.21 casi/100000 abitanti, 12.88 casi se si

considerano pazienti con età > 65 anni. Su 292 emocolture positive, la popolazione batterica più rappresentata risulta Enterococcus spp (57 casi – 24%), seguita da S. aureus (56 casi – 23%) e gli Streptococchi viridanti, (46 casi – 19%). I fattori di rischio principali sono risultati il diabete mellito (72 casi – 24%), valvulopatie note (122 casi – 41%), ricoveri ospedalieri pregressi (131 casi – 45%). Nel 95% dei casi è stato possibile giungere ad una diagnosi di EI mediante ecocardiografia con approccio transesofageo. I reperti ecocardiografici principali sono stati le vegetazioni valvolari (86%) ed il rigurgito valvolare (60%). Le complicanze principali sono state: embolia settica cerebrale (50 casi – 17%) e vertebrale (23 casi – 8%), scompenso cardiaco (71 casi – 24%) ed insufficienza renale (66 casi – 22%). La positività delle emocolture (82%) ha consentito di modificare la terapia antibiotica passando a terapia mirata, mentre con emocolture negative (18%) è stata proseguita una terapia antibiotica empirico-ragionata. La guarigione con terapia medica si è verificata nel 32% dei casi, con terapia medico-chirurgica nel 30%. Guarigione con esiti cardiaci si sono verificati nel 9% dei casi. La mortalità è stata del 22%.
Conclusioni: Il registro ha dimostrato una significativa valenza consentendo di delineare un profilo epidemiologico preciso della EI nella realtà del Friuli Venezia Giulia grazie soprattutto ad un coinvolgimento capillare di tutte le strutture potenzialmente interessate nella gestione dei pazienti con EI a tutti i livelli (diagnosi – terapia medica – terapia chirurgica – follow-up). Ciò consente un reale confronto con i dati presenti in letteratura. Un limite importante del registro è rappresentato dall'impossibilità di formulare appropriate valutazioni in merito al management prescrittivo, non permettendo di valutare la relazione tra terapia antibiotica e mortalità. Obiettivo a breve termine sarà quello di implementare una nuova release del registro regionale nell'ottica di condividere un approccio terapeutico uniforme in base alle valutazioni epidemiologiche emerse.

O401
Cardiovascular Abnormalities in Klinefelter Syndrome

Andrea Salzano (a), Michele Arcopinto (a), Alberto Maria Marra (a), Emanuele Bobbio (a), Domenico Sirico (a), Daniela Pasquali (c), Andrea Renzullo (c), Giacomo Accardo (c), Eduardo Bossone (b), Luigi Saccà (a), Antonio Cittadini (a)

(a) Dpt di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Aou Federico II Napoli, (b) Dpt di Cardiologia Cava dei Tirreni, Scuola Medica Salernitana Salerno, (c) Dpt di Scienze Cardiotoraciche e Respiratorie, Endocrinologia, Seconda Università degli Studi di Napoli

Background: several epidemiological studies have demonstrated an increased mortality from cardiovascular causes in patients with Klinefelter syndrome. Little information is available about the nature of cardiovascular abnormalities in these subjects. Aim of the current study was to investigate exercise performance, left ventricular architecture and function, vascular reactivity, and carotid intima-media thickness in a group of patients with Klinefelter syndrome.
Materials and Methods: cross-sectional study conducted in a cardiovascular division of the Federico II University Hospital on patients followed in University Endocrine Units of the Second University of Naples and at Sapienza University of Rome. Sixty nine patients with Klinefelter syndrome and forty-eight age-matched controls participated in the study. Forty eight Klinefelter subjects received testosterone treatment at the time of the investigation while 21 are naive and underwent a complete Doppler echocardiographic examination, a cardiopulmonary exercise test as well as a vascular study including measures of carotid intima-media thickness and endothelial function with flow-mediated dilation of the brachial artery. Furthermore, 20 patients with secondary hypogonadism on testosterone therapy served as additional control group. We also analyzed the correlation between anthropometric, biochemical and hormonal values and cardiovascular parameters.
Results: patients with Klinefelter syndrome exhibited a wide array of cardiovascular abnormalities including left ventricular diastolic dysfunction, reduced maximal oxygen consumption and increased intima-media thickness (-34% and +42% vs. controls, respectively), and a high

prevalence of chronotropic incompetence (55% of patients). No significant difference were found between treated and untreated Klinefelter patients.
Conclusion: left ventricular diastolic dysfunction, impaired cardiopulmonary performance, chronotropic incompetence, and increased intima-media thickness suggest that cardiovascular abnormalities are a common finding in Klinefelter syndrome and may represent the pathophysiological underpinnings of the increased risk of dying from heart disease.

O402

MONITORAGGIO EMODINAMICO NON INVASIVO VERSUS ECOCARDIOGRAFIA TRANS-TORACICA NELLA DETERMINAZIOIINE DELLA PORTATA CARDIACA: DATI PRELIMINARI.

Stefania Sacchi (a), Paola Attanà (a), Andrea Giomi (a), Ilaria Ricceri (a), Alessandro Paoletti Perini (a), Marco Chiostri (a), Giuseppe Mascia (a), Luigi Padeletti (a)

(a) Azienda ospedaliero-universitaria Careggi, Dipartimento del Cuore e dei vasi

Presupposti e Obiettivi: Recenti studi clinici osservazionali e sperimentali, supportano la affidabilità dei metodi di analisi della forma d'onda arteriosa per il monitoraggio della portata cardiaca, prevalentemente mediante confronto con metodi di monitoraggio invasivo tradizionale. Sono invece pochi i dati a nostra disposizione in merito ad un'eventuale corrispondenza tra metodi di monitoraggio non invasivo mediante analisi della forma d'onda arteriosa e monitoraggio non invasivo mediante ecografia trans-toracica tradizionale.
Metodi: Sono stati arruolati 51 pazienti consecutivi, disomogenei per caratteristiche antropometriche, età e co-patologie. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma trans-toracico (Vivid 9, General Electric, Milwaukee,WI, USA) e concomitante monitoraggio emodinamico con Nexfin (BMEYE B.V., Amsterdam; The Netherlands). Al termine della valutazione ecocardiografica tradizionale, in sincrono con la registrazione Nexfin, è stata eseguita acquisizione ecocardiografica del Velocity-time integral (VTI) aortico su 3 battiti per la misurazione della portata cardiaca media. I VTI aortici sono stati registrati e misurati manualmente offline, da un unico operatore, utilizzando il sistema EchoPAC post-processing software (Dimension BT08, General Electric). La portata cardiaca è stata quindi misurata sulla media dei tre battiti acquisiti per paziente e confrontata con la portata cardiaca misurata in sincrono con Nexfin sulla media dei corrispondenti tre battiti. I dati sono stati elaborati mediante software statistico SPSS 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL); nel confronto tra variabili, un valore di p a due code <0.05 è stato considerato statisticamente significativo.
Risultati: Dai nostri dati emerge una differenza statisticamente significativa tra i valori di portata cardiaca derivata ecocardiograficamente dal VTI aortico e la portata cardiaca derivata dal monitoraggio Nexfin (4.1 ± 0.9 Lt/min vs 4.6 ± 1.5 Lt/min; p=0.01) con una sovrastima Nexfin pari al 12.5% e un coefficiente di variabilità Nexfin del 32 % versus il 22% del corrispondente valore ecocardiografico. In considerazione della non omogeneità della popolazione in esame, abbiamo ri-analizzato i dati dividendo la popolazione in due gruppi omogenei per fractional shortening (FS) (FS >30%:n = 25; FS <30%:n=26). Da questa ulteriore analisi è emerso che per FS <30% persiste una differenza significativa tra le derivazioni ecocardiografiche e Nexfin (3.8 ± 1.0 Lt/min vs 4.4 ± 1.4 Lt/min; p=0.01); tale differenza non si conferma per FS >30% (4.4 ± 1.4 Lt/min; 4.8 ± 1.5 Lt/min; p=0.06).
Conclusioni: I nostri dati supportano l'ipotesi che, in un campione di popolazione non omogeneo ed in tal senso rappresentativo della popolazione generale, le misurazioni della portata cardiaca effettuate con Nexfin non siano sovrapponibili alle misurazioni ecocardiografiche. D'altra parte, analizzando popolazioni più omogenee, questa differenza tende a ridursi, evidenziando peraltro una minore sensibilità del Nexfin rispetto all'ecocardiografia tradizionale nella valutazione dei pazienti con bassi valori di FS.

O403

Analysis of cardiovascular risk factors in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss.

Michele Gesualdo (a), Pietro Scicchitano (a), Annapaola Zito (a), Mariangela Pinto (a), Fara Fornarelli (a), Concetta Di Teo (a), Michele Moncelli (a), Pierluigi Zaza (a), Giovanni Quistelli (a), Nicola Quaranta (b), Marco Matteo Ciccone (a)

(a) Cardiology Section, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, (b) Otolaryngology Department, Section of Otologic and Neurotologic Surgery, University of Bari

Background: Aim of this study was to analyze the relationship between endothelial damage and hearing evolution in patients with sudden sensorineural hearing loss (ISSHL).
Methods: The study involved a total of 58 subjects, 29 affected by ISSHL (19 males, mean age 54±15 yrs) and 29 age and sex matched controls. ISSHL diagnosis was defined, according to American Academy of Otolaryngology, as hearing losses of at least 30 dB in three contiguous frequencies occurring within a 72-hour period. We defined Pure-tone average (PTA) as the average of hearing sensitivity from 250 to 8000 Hz in both affected and contralateral ear, and subdivided patients into 4 groups, according to PTA-hearing loss (HL) degree: mild (HL 26-40 dB, 5 pts, 3 males, mean age 51,7±14,3 yrs), moderate (HL 41-70 dB, 14 pts, 11 males, mean age 54,78±15,5 yrs), severe (HL 71-90 dB, 8 pts, 4 males, mean age 53,75±18,3 yrs), total (HL >90 dB, 2 pts, 1 male, mean age 54,76±18,3 yrs).All patients underwent a standard evaluation consisting of a detailed medical history and physical examination, audiometric testing, laboratory tests and assessment of endothelial function (FMD) and intima-media thickness of carotid arteries (C-IMT).
Results: We found that traditional CV risk factors, like total cholesterol (TC) and LDL-C, were significantly higher in patients than in controls (TC: 188,2±33 vs 169,3±30, LDL-C: 118±27 vs 100,7±29; $p<0,05$), while blood fasting glucose, HDL, tryglicerides, PT-INR, VES and HCT were similar in the two groups. Fibrinogen was significantly higher in ISSHL than in controls (289,7±71 vs 347,4±136; $p<0,05$) instead. FMD was significantly lower in ISSHL than in controls (5,59±1,8 vs 7,66±3,74 ; $p<0,01$) but not significantly different in the 4 groups. Mean C-IMT, IMT dx and IMT sx were substantially the same for ISSHL and controls and for all the hearing-loss degrees. FMD and C-IMT values were not influenced by presence of tinnitus, fullness, vertigo, pathologic ABR, VEMPS, OEA, RS contra and autoimmunity. The final hearing threshold was only correlated with the severity of the initial hearing loss ($p < 0.05$).
Conclusions: There is an evidence of endothelial dysfunction and raised cardiovascular arterial risk factors such as TC, LDL and hyperfibrinogenaemia, suggesting a possible vascular dysfunction in these patients. Certainly, further prospective studies are needed in order to confirm the real vascular contribute to the onset of ISSHL.

TELECARDIOLOGIA – CONTROLLO REMOTO

O404

Tele-cardiologia a supporto del servizio 118 della regione Puglia: 7 anni di esperienza e 422.633 interventi.

Natale Daniele Brunetti (a), Luisa De Gennaro (a, d), Giulia Dellegrottaglie (b), Daniele Amoruso (b), Gianfranco Antonelli (c), Matteo Di Biase (a)

(a) Università degli Studi di Foggia, (b) Cardio-on-Line Europe s.r.l., (c) Azienda Ospedaliera Policlinico Bari, (d) Ospedale San Giacomo, Monopoli (BA)

Background: Sempre più settori della medicina si giovano del supporto di metodiche di tele-medicina. Evidenze sperimentali mostrano come la registrazione pre-ospedaliera dell'ECG sia in grado di accorciare significativamente i tempi di riperfusione nei soggetti con infarto miocardico acuto e di migliorarne pertanto la prognosi.

Metodi: Dal 2004 è attivo nella regione Puglia un servizio di tele-cardiologia in grado di refertare in diretta gli ECG registrati dagli equipaggi del 118 regionale in sede di intervento. Un cardiologo in servizio presso la centrale di tele-cardiologia di Bari referta il tracciato ed è in grado di re-inviarlo al mittente tramite fax, smart-phone o internet. Sono di seguito riportati i dati risalenti al periodo 2004-2012.
Risultati: 422.633 ECG sono stati effettuati dagli equipaggi del 118 dal 2004 per sospetta urgenza cardiologica. Il numero in costante crescita degli ECG effettuati dal personale del 118 sottolinea l'utilità e l'affidabilità del supporto tele-cardiologico in un contesto di medicina d'urgenza (16.534 ECG nel 2005, 31.535 nel 2006, 42.854 nel 2007, 49.999 nel 2008, 69.198 nel 2009, 94.326 nel 2010, 106.870 nel 2011). I sintomi riferiti dai pazienti sottoposti a valutazione mediante ECG pre-ospedaliero in tele-cardiologia sono stati dispnea (9%), lipotimia o sincope (21%), dolore toracico (25%), palpitazioni (7%) o altro. In 30.552 casi (7.2%) ECG ha rivelato aritmie significative, in 23.777 (5.6%) segni suggestivi per ischemia miocardica acuta con indicazione ad ulteriori accertamenti (monitoraggio ECG, dosaggio troponine, ricovero in UTIC).
Conclusioni: Il supporto tele-cardiologico può risultare estremamente utile al servizio 118 nella valutazione pre-ospedaliera dei soggetti con sospetta urgenza cardiologica. Un'unica centrale regionale è in grado di supportare le necessità di un servizio 118 di una regione di 4 milioni di abitanti come la regione Puglia.

O405

Effectiveness of remote monitoring system of St. Jude Medical™ for management of atrial fibrillation in patients with ICD and CRT-D devices

Fortunata Condemi (a), Germana Panattoni (a), Chiara Ricagni (a), Francesco Vecchio (a), Domenico Della Rocca (a), Lida Papavasileiou (a), Alessia Topa (a), Giulia Magliano (a), Giovanni Battista Forleo (a), Francesco Romeo (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia, Università degli studi di Roma, Policlinico di Tor Vergata

Background: Atrial fibrillation (AF) is a common medical problem in the management of patients implanted by cardioverter-defibrillators (ICD and CRT-D devices). Remote monitoring system allows to find when atrial fibrillation occurs and the AF burden goes over six hours.
The aim of our study was to evaluate if remote monitoring system could improve clinical management and quality life of patients with devices and AF.
Methods: We analyzed 118 patients who underwent ICD and CRT-D implantation at our Hospital between February 2010 and March 2012 with St. Jude Medical™ devices. All patients received remote monitoring system. If atrial fibrillation occurred and the burden of arrhythmias was more than six hours an alert occurred and it was delivered via Merlin.net™ Patient Care Network notification.
Results: After a mean follow-up of 9 months we received AF alerts in 14 patients. After receiving the alert we evaluated the better therapeutic strategy for each patient. We made a phone call to evaluate their clinical status. Nine patients had persistent atrial fibrillation. We planned electrical cardioversion for 4 patients and selected one of theme for transcatheter ablation of AF. In the remaining five patients we chose the strategy of heart rate control, having previously undertaken oral anticoagulation therapy.
In three patients with new onset of atrial fibrillation we started oral anticoagulation to prevent embolism. In a single patient with low biventricular stimulation (BP 37%) due to high rate of ventricular response and also symptomatic for dyspnea we increased beta blockers therapy with improvement of his clinical status and his percentage of BP (96%) followed by remote monitoring system.
Conclusions: In our experience remote monitoring system permitted us to detect episodes of AF in the patients with ICD and CRT-D devices improving their clinical management allowing the heart rate control, reduction of symptoms and prevention of thromboembolism.

O406

Follow up on-site dei portatori di pacemaker e defibrillatore: valutazione dei carichi di lavoro all'alba del monitoraggio remoto

Paola Battistini (a), Igor Diemberger (a), Jessica Frisoni (a), Marta Balbo (a), Federica Bonfatti (a), Monica Salomoni (a), Mauro Biffi (a), Matteo Ziacchi (a), Cristian Martignani (a), Angelo Branzi (a), Giuseppe Boriani (a)

(a) Istituto di Cardiologia - Dipartimento Cardiovascolare - Università di Bologna

Introduzione: L'incremento delle procedure di impianto/sostituzione dei pacemaker e defibrillatori impiantabili (PM e ICD), comporta un carico di lavoro sempre maggiore per gli ambulatori dediti al follow-up; tale carico potrebbe essere alleggerito con l'implementazione del controllo remoto. Per tale motivo, è necessario identificare i fattori associati all'allungamento dei tempi di controllo e alla necessità di intervento on-site, ovvero associati a condizioni che non sono risolvibili in remoto (per necessità di una valutazione clinica, per necessità di riprogrammazione del dispositivo e/o ricovero del paziente). In questo studio abbiamo analizzato l'organizzazione degli ambulatori per il follow-up dei pazienti portatori di PM/ICD dell'Istituto di Cardiologia dell'Università di Bologna.
Metodi: Tutti i pazienti giunti agli ambulatori per un controllo nei mesi di aprile e maggio 2011 sono stati candidati all'arruolamento nello studio. Per ogni paziente abbiamo raccolto l'orario di ingresso e uscita dagli ambulatori e cronometrato i tempi di impegno per ogni figura professionale, oltre alla valutazione delle caratteristiche cliniche, strumentali e logistiche in grado di influire sulle variabili in esame.
Risultati: Degli 853 pazienti arruolati, 527 erano portatori di PM (59,9%) e 326 di ICD (40,1%). La durata effettiva dei controlli è stata di 10 minuti [7-15 (mediana; 25°-75° percentile)]. All'analisi univariata di regressione lineare sono risultati come determinanti di allungamento dei tempi: la complessità del dispositivo (PM bi- vs. monocamerale e ICD biventricolare vs. mono/bicamerale), la necessità di valutazione clinica, la riprogrammazione e l'intervento del medico. All'analisi multivariata la necessità dell'intervento del medico è stata l'unica variabile indipendente associata ad allungamento dei tempi (controllo con intervento del medico 14 minuti; 10-22 vs. senza intervento 7 minuti; 5-11; $p<0,001$). Il medico è intervenuto in 244/853 controlli (28,6%). All'analisi univariata di regressione logistica, sono risultati fattori determinanti la necessità di tale intervento: l'urgenza del controllo, la necessità di valutazione clinica e la necessità di riprogrammazione. All'analisi multivariata, tuttavia, solo l'urgenza si è dimostrata come unico predittore indipendente dell'intervento medico (durata del controllo in urgenza vs. elettivo 13 minuti; 10-20 vs. 7 minuti ; 5-11; $p<0,001$). Nel 18.3% dei casi il controllo ha implicato necessità di ricovero e/o riprogrammazione e/o visita clinica, pertanto senza una possibilità di gestione con ipotetico controllo remoto, senza parametri in grado di prevedere tale occorrenza.
Conclusioni: Dal nostro studio emerge come il controllo remoto possa sostituire circa l'80% dei controlli ambulatoriali, mentre nei restanti casi esso non sarebbe stato esaustivo data la necessità di riprogrammazione, valutazione clinica o ricovero immediato. Il controllo urgente è stato necessario nell'8,3% dei casi, e tale tipo di controllo si è mostrato il principale determinante dell'intervento medico e il predittore di tempi di controllo più lunghi. In assenza di predittori di necessità di ricovero e/o riprogrammazione e/o visita clinica, appare pertanto consigliabile alternare controlli remoti e controlli on-site al fine di ottimizzare il carico di lavoro e la sicurezza del paziente.

O407

Esperienza del nostro centro nella gestione degli eventi ricevuti tramite monitoraggio remoto dei dispositivi impiantabili: risultati di follow-up a 15 mesi

Valentina Schirripa (a), Germana Panattoni (a), Alessandro Politano (a), Fortunata Condemi (a), Karim Mahfouz (a), Valentina Minni (a), Chiara Ricagni (a), Lida Papavasileiou (a), Domenico Sergi (a), Francesco Romeo (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Tor Vergata, Università degli Studi "Tor Vergata", Roma

Introduzione: Il monitoraggio remoto di dispositivi impiantabili (quali defibrillatori, pace maker e loop recorder) è uno strumento efficace che sta entrando nella pratica clinica di numerosi centri come utile ausilio per poter seguire in maniera più costante il crescente numero di pazienti portatori di tali device impiantabili.
Materiali e Metodi: Nel nostro centro abbiamo dotato di monitoraggio remoto 404 pz; 269 pazienti portatori di ICD (monocamerali, bicamerali e biventricolari); 128 pazienti impiantati con Pmk e 7 pazienti sottoposti ad impianto di loop recorder. In un periodo di 15 mesi (da Febbraio 2011 a Maggio 2012) abbiamo ricevuto 1447 trasmissioni (1027 trasmissioni dai pazienti portatori di ICD e 420 trasmissione dai pazienti portatori di Pmk).
Risultati: Delle 1447 trasmissioni ricevute tramite monitoraggio remoto abbiamo ricevuto 462 allarmi clinici di cui 153 allarmi di ritenzione fluidi; 128 allarmi per burden di fibrillazione atriale> 6 h; 25 allarmi per stimolazione del ventricolo destro>50%; 25 allarmi per percentuale di stimolazione biventricolare <90%; 14 allarmi di PA>140/90 mmHg; 7 trasmissioni con allarmi per FV trattata con ATP; 10 trasmissioni con allarmi per FV trattate con shock; 28 trasmissioni per TV trattate con ATP; 7 trasmissioni con TV trattate con shock. Abbiamo inoltre ricevuto 12 allarmi di natura tecnica: 5 trasmissioni con batteria in ERI; 4 trasmissioni con allarme di impedenza del catetere ventricolare destro fuori norma; 3 per ampiezza fuori norma del catetere ventricolare destro. Per tali eventi sono stati necessari 202 contatti telefonici e gli allarmi sono stati risolti nel 67% dei casi (136) tramite contatto telefonico; 25% dei casi (51) tramite visita ambulatoriale e 7% con ricovero ospedaliero (15).
Conclusioni: Il monitoraggio remoto ci ha consentito di seguire in maniera efficiente un elevato numero di pazienti e di evidenziare molte problematiche, sia di natura tecnica che clinica, con sufficiente tempestività. Un altro vantaggio dato dall'utilizzo del monitoraggio remoto è di ridurre notevolmente il carico di lavoro ambulatoriale, sia riuscendo a diminuire il numero di follow-up svolti routinariamente, sia perché è possibile gestire la maggior parte delle problematiche telefonicamente, senza aver necessità di ulteriori visite ambulatoriali.

FARMACOLOGIA CLINICA 2

O408

Terapia con Ivabradina nei soggetti affetti da scompenso cardiaco cronico

Michele Correale (a), Silvia Abbruzzese (a), Riccardo Ieva (a), Antonio Totaro (a), Carmen Greco (a), Francesco Musaico (a), Armando Ferraretti (a), Giuseppina Merolla (a), Natale Daniele Brunetti (a), Matteo Di Biase (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia, Università degli Studi di Foggia

Introduzione: l'ivabradina rappresenta un inibitore selettivo dell'attività del Nodo Senoatriale; sono stati già dimostrati il suo effetto antianginoso, la riduzione delle complicanze nella cardiopatia ischemica e la riduzione della mortalità nello scompenso cronico.
Scopo dello Studio: verificare nei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico, se l'aggiunta di ivabradina possa ridurre nel follow-up il numero di eventi avversi maggiori ed il numero di ricovero per ischemia miocardica.

Materiali e Metodi: dal 1 luglio 2011 al 1 gennaio 2012, 118 pazienti consecutivi affetti da scompenso cardiaco cronico sono stati distinti in 2 gruppi in base alla presenza o meno in terapia di ivabradina; i 2 gruppi erano omogenei per età, sesso, fattori di rischio CV e frazione d'eiezione e sono stati ulteriormente distinti in 2 gruppi in base alla eziologia ischemica. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a visite di controllo durante un follow-up medio di 12±5 mesi per verificare eventuali eventi avversi maggiori ed in special modo i ricoveri per ischemia miocardica.
Risultati: Considerando la popolazione totale di scompensati, si è notato un maggiore numero di eventi avversi maggiori nei pazienti che non assumevamo ivabradina rispetto a quelli che la assumevano (36,8% ± 48,3% vs 14,3% ± 35,5%, *p: 0,005)*. Considerando solo gli scompensati ad eziologia ischemica sia il numero di aventi avversi maggiori era maggiore nel gruppo che non assumeva ivabradina rispetto a quello che l'assumeva (39,1% ± 48,9% vs 7,4% ± 26,7%, *p: 0,001),* sia il numero di ricoveri per ischemia cardiaca era maggiore nel gruppo di pazienti che non assumeva terapia con ivabradina rispetto a quelli che non l'assumevano (15,5% ± 36,3% vs 0%, p:0,027).
Conclusioni: I dati del nostro studio confermano il ruolo anti-ischemico dell'ivabradina e la possibilità di ridurre nei pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico il numero totale di eventi avversi maggiori.

O409

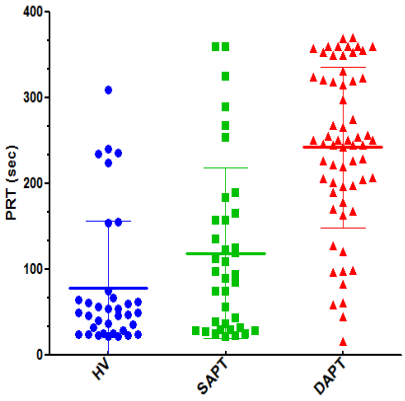
Measurement of Platelet Activation in response to Shear Stress in patients with Stable CAD treated with Antiplatelet Therapy

Anna Giulia Pavon (a), Cosmo Godino (a), Ludovica Lauretta (a), Antonio Mangieri (a), Stefano Galaverna (a), Marco Ancona (a), Damiano Regazzoli (a), Giacomo Viani (a), Valeria Magni (a), Alaide Chieffo (a), Alberto Cappelletti (a), Alberto Margonato (a), Antonio Colombo (a)

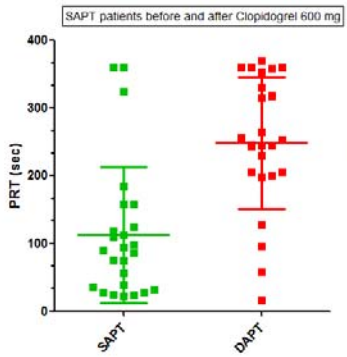
(a) San Raffaele Hospital, Milan

Background: Shear forces generated by flowing blood can cause platelet activation and aggregation by agonist-independent pathways. The **PlaCor PRT-7000** is a point-of-care device that could be used for determining the relative level of platelet aggregation induced by shear in unanticoagulated blood obtained from a finger stick.
Aims: We sought to examine with the Placor test differences in the platelets response to shear stress in patients with stable coronary artery disease (CAD). We examined a total of **133** patients treated with Single AntiPlatelet Therapy, aspirin 100 mg, (**SAPT**, n=37) or with Dual AntiPlatelet Therapy, aspirin 100 mg + clopidogrel 75 mg, (**DAPT**, n=62) compared with age and sex matched healthy volunteers without antiplatelet therapy (**HV**, n=35). The Placor test was also performed 25 patients in SAPT before and after 600 mg clopidogrel loading dose.
Methods: The PlaCor PRT-7000 system uses finger stick blood (40 ml) entered directly into cartridge and, differently from traditional aggregometry does not required the addition of chemical agonist to activate platelets. The cartridge used by the instrument is made of a capillary tube that will be filled with blood and placed in the instrument that detects the motion of the blood after having generated shear stress that activates platelets. As the platelet aggregate begins to form the increasing pressure in the capillary is detected and, when a predetermined value is reached the test is stopped and the device shows the (**PRT** time=average time to cessation of flow).
Results: The mean±SD PRT time in HV was 78±13 PRT sec and was significantly lower compared to SAPT (118±16 PRT sec, p=0.030) and to DAPT patients (242±11 PRT sec, p<0.0001). A statistically significant difference was also reported between SAPT and DAPT patients (p<0.0001) [Fig. 1]. Moreover we analyze the difference in PRT time in the same SAPT patient before and after the administration of a loading dose of Clopidogrel (600 mg). After a loading dose of Clopidogrel, the PRT time of SAPT patients increased significantly from 112±20 PRT sec to 254±17 PRT sec, p<0.0001 [Fig.2].

Conclusion: PlaCor PRT-7000 is a simple, point-of-care instrument that appears to be effective in differentiating patients without antiplatelet therapy compared to those with SAPT and DAPT. The absence of platelet agonists is an advantage. However, further analysis of large population and correlation with clinical events are needed.



HV: 78±13 PRT sec
SAPT: 118±16 PRT sec
DAPT: 242±11 PRT



SAPT: 112 ± 20 PRT sec
DAPT: 254±17 PRT sec
p<0.0001.

O410

Intracoronary EnalaPRilat tO Reduce MICROvascular Damage Occurring During Elective Percutaneous Coronary Intervention Trial (ProMicro Trial): a Randomized Double-blind Controlled Study

Fabio Mangiacapra (a, b), Aaron Peace (b), Luigi Di Serafino (b), Stylianos Pyxaras (b), Jozef Bartunek (b), Eric Wyffels (b), Guy Heyndrickx (b), William Wijns (b), Bernard De Bruyne (b), Emanuele Barbato (b)

(a) Campus Bio-Medico University of Rome, Rome Italy, (b) Cardiovascular Center Aalst, Aalst, Belgium

Background: The effects of intracoronary enalaprilat administration on coronary circulation are still unclear. Aim of the present study was to investigate whether pretreatment with intracoronary enalaprilat could improve coronary microvascular function and impact on peri-procedural outcomes in patients with stable angina undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).
Methods: We randomly assigned 40 patients to receive either an intracoronary bolus of enalaprilat (50 µg) or placebo before PCI. The index of microvascular resistance (IMR) was measured at baseline, 10 minutes after study drug administration and after PCI. High sensitivity Troponin T (hs-TnT) was measured as a marker of myocardial injury.
Results: Enalaprilat determined a significant reduction in IMR over time (27±11 at baseline vs. 19±9 post-drug vs. 15±8 post-PCI), while a significant post-procedural increase in IMR levels was observed in the placebo group (2.4±0.9 at baseline vs. 2.4±1.0 post-drug vs. 33±19 post-PCI). Post-PCI IMR levels were significantly lower in the enalaprilat group ($p<0.001$). Patients pretreated with enalaprilat also showed lower peak values (21.7 [8.2-34.8] ng/ml vs. 32.3 [12.6-65.2] ng/ml; $p=0.048$) and peri-procedural increase of hs-TnT (9.9 [2.7-19.0] ng/ml vs. 26.6 [6.3-60.5] ng/ml; $p=0.025$).
Conclusions: Intracoronary enalaprilat improves coronary microvascular function and protects myocardium from procedure-related injury in patients with CAD undergoing PCI. Further larger studies with long-term follow-up are warranted to investigate whether these effects of enalaprilat could result into persistent clinical benefit.

O411

Impact of high dose atorvastatin on the pharmacodynamic effects of double dose clopidogrel in patients undergoing percutanous coronary interventions.

Mario Leoncini (a), Anna Toso (a), Mauro Maioli (a), Dominick J. Angiolillo (c), Betti Giusti (b), Rossella Marcucci (b), Rosanna Abbate (b), Francesco Bellandi (a)

(a) Division of Cardiology, Misericordia e Dolce Hospital, Prato, (b) Dpt Medical and Surgical Critical Care,University of Florence-Atherothrombotic Diseases, AOU Careggi, (c) Department of Medicine, University of Florida College of Medicine, Jacksonville, USA

Background: Patients with high-on-treatment platelet reactivity (HTPR) are at increased risk of adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention (PCI). High-dose statins improve prognosis in high-risk patients by lipid and non-lipid related mechanisms, including antithrombotic effects. Aim of this study was to investigate the impact of high-dose atorvastatin on the pharmacodynamic effects of double-dose clopidogrel in statin naïve patients with stable coronary artery disease (CAD) and HTPR while on standard-dose clopidogrel before PCI.
Materials and Methods: The ACHIDO (Atorvastatin and Clopidogrel HIgh DOse in stable patients with residual high platelet activity) study (NCT01335048) was a randomized pharmacodynamic study of high-dose (80 mg) atorvastatin in addition to double-dose (150 mg) clopidogrel (atorvastatin group, n=38) versus double-dose clopidogrel alone (control group, n=38) in patients with HTPR. HTPR was defined as P2Y12 reaction units (PRU) ≥ 235 by the VerifyNow P2Y12 assay. Platelet reactivity was evaluated immediately before PCI and at 10 and 30 days.
Results: Patients randomized to atorvastatin had lower PRU values (188±48 vs 223±53 PRU, p<0.01; primary end-point) and HTPR rates (16 vs 42%, p<0.01) at 30 days than patients in the control group. Statin treatment [odds ratio (OR) 4.42, p =0.03], baseline PRU < 298 (OR 16.98, p =0.0001) and non-carrier status of CYP2C19*2 loss-of-function allele (OR 6.05, p =0.02) were independent predictors of optimal pharmacodynamic response (PRU<235) at 30 days. No correlations were found between PRU and lipid fractions.
Conclusions: Aggressive statin treatment significantly potentiates the pharmacodynamic effects of double-dose clopidogrel in stable CAD patients with HTPR undergoing PCI.

The ACHIDO (Atorvastatin and Clopidogrel HIgh DOse in stable patients with residual high platelet activity) Study.

O412

Platelet Aggregability in patients with stable coronary artery disease treated with high dose statin: The STATIPLAT study

Anna Giulia Pavon (a), Cosmo Godino (a), Antonio Mangieri (a), Ludovica Lauretta (a), Stefano Galaverna (a), Marco Bruno Ancona (a), Damiano Regazzoli (a), Valeria Magni (a), Alaide Chieffo (a), Giacomo Maria Viani (a), Alberto Cappelletti (a), Paolo Guido Camici (a), Alberto Margonato (a), Antonio Colombo (a)

(a) San Raffaele Hospital, Milan

Background: At present the effects of statin therapy on platelet aggregation are not clear. The ARMYDA-RECAPTURE trial showed that high-dose of statin improves the clinical outcome of patients on chronic statin therapy undergoing PCI.
Aims: This is a prospective, randomized, single center study designed to evaluate the effect on the platelet reactivity of high-dose of Atorvastatin (80 mg) or Rosuvastatin (40 mg) in patients with stable angina before coronary angiography.
Methods: Evaluation of all consecutive stable patients in double antiplatelet therapy (Aspirin and Clopidogrel) for at least 5 days. Both groups of patients in statin-naïve or chronic low-dose statin therapy were randomized. An initial assessment of platelet reactivity in response to TRAP

(thrombin receptor agonist), ADP and ASP (respectively, indicative of the response to clopidogrel and aspirin) is performed with impedance aggregometry (Multiplate analyzer system) at the admission. Patients with a increased residual platelet reactivity to ADP test (AUC > 47) are excluded from the study, the other are randomized into 3 treatment groups: Group A: atorvastatin LD 80 mg, Group B: Rosuvastatin LD 40 mg, and Group C no statin LD (control group). After 12 hours from statin LD a second assessment of platelet reactivity is performed before coronary angiography.
Results: Preliminary results of this ongoing randomized study are reported. Between August 2011 and May 2012, 69 patients were randomized (23 patients per group). Baseline ADP-test and ASP-test showed a significant lower platelet reactivity in patients with chronic low-dose statin therapy compared to that without (10.9±1.7 vs. 20.0±8.5 mean±SD and 4.6±1.0 vs 11.8±2.2, respectively; p value <0.0001 for both), while no differences were found in TRAP-test. Between the 3 groups only a significant difference was found in terms of baseline values of aggregation using ASP (Group A 5.4±1.4 vs. Group B 10.4±2 vs. Group C 4.1±0.8 mean±SD, p=0.009), while no differences in ADP and TRAP were noted. On the contrary, after LD of statin no significant differences were noted between Group A, B, and C for all the tests of aggregation also considering the sub analysis of patients in statin-naïve or chronic low-dose statin therapy.
Conclusion: Preliminary results of the ongoing STATIPLAT study showed that loading dose of statin doesn't change significantly baseline platelet reactivity state in both statin-naïve patients or in patients with chronic low-dose statin therapy. Before any definitive conclusions a larger number of patients is necessary.

O413

Utilizzo di Ivabradina nella fase acuta delle Sindromi Coronariche Acute e dello Scompenso Cardiaco

Riccardo Ieva (a), Silvia Abbruzzese (a), Michele Correale (a), Andrea Cuculo (a), Antonio Totaro (a), Armando Ferraretti (a), Tommaso Passero (a), Francesco Musaico (a), Angelina Libertazzi (a), Natale Daniele Brunetti (a), Matteo Di Biase (a)

(a) Dipartimento di Cardiologia, Università degli Studi di Foggia

Introduzione: Studi randomizzati recenti hanno dimostrato che l'ivabradina, modulando la frequenza cardiaca, è un efficace farmaco antianginoso e anti-ischemico in pazienti con coronaropatia stabile e riduce l'incidenza di eventi avversi in pazienti con scompenso cardiaco cronico.
Scopo dello studio: è valutare la sicurezza della terapia con ivabradina in pazienti con SCA o scompenso cardiaco acuto e la sua efficacia in termini di riduzione di frequenza cardiaca, sia in pazienti che presentavano controindicazioni all'utilizzo dei β-bloccanti sia in aggiunta a questi ultimi.
Materiali e Metodi: da luglio del 2011 al maggio 2012, sono stati arruolati 83 pazienti consecutivi (età media: 67±13 anni) ricoverati in terapia intensiva cardiologica per SCA o scompenso cardiaco acuto con Fc > 70 bpm nei quali l'utilizzo di β-bloccanti era controindicato, oppure nei quali, nonostante la terapia con β-bloccanti non era raggiunta una Fc < 70 bpm. I pazienti furono sottoposti a trattamento con ivabradina 5 mg per 2 volte al dì. Ogni paziente è stata sottoposto a monitoraggio elettrocardiografico continuo e registrazione giornaliera della frequenza cardiaca, della diuresi e della pressione arteriosa. Durante la degenza sono stati rilevati i principali parametri ematochimici, enzimi cardiaci, BNP ed ecocardiogramma.
Risultati: 34 pazienti hanno effettuato trattamento solo con ivabradina (gruppo 1), 23 solo con β-bloccanti (gruppo 2) e 26 con ivabradina e β-bloccanti (gruppo 3); dei pazienti che hanno effettuato terapia con ivabradina, 3 pazienti (5%) hanno presentato in corso di titolazione, bradicardia marcata tale da richiedere la sospensione del farmaco e 1 paziente su 49 (2%) che effettuano terapia con β-bloccante ha presentato lo stesso effetto collaterale. L'uso dell'ivabradina è associato ad una

riduzione della frequenza cardiaca, già al quarto giorno di terapia sia nei pazienti trattati con ivabradina, sia in quelli in trattamento con β -bloccanti e ivabradina e sia in quelli trattati con solo β-bloccanti, con un andamento statisticamente significativo nei tre gruppi in termini di riduzione della frequenza cardiaca nel tempo.
Conclusioni: L'uso di ivabradina nella fase acuta della SCA o dello scompenso cardiaco acuto si è mostrato sicuro ed efficace in termini di eventi avversi ed è associato ad una significativa riduzione della frequenza cardiaca. L'ivabradina potrebbe costituire un'alternativa terapeutica ai β-bloccanti quando controindicati o non tollerati nel controllo della frequenza cardiaca nella fase acuta della SCA o dello scompenso cardiaco acuto.

HIGHLIGHTS GIOVANI RICERCATORI – LAVORI INEDITI SESS. 5

O414

Impact of left ventricular function on immediate and mid-term results after transcatheter aortic valve implantation.

Chiara Fraccaro (a), Valeria Gasparetto (a), Massimo Napodano (a), Giuseppe Tarantini (a), Ermela Yzeiraj (a), Paolo Buja (a), Marco Panfili (a), Armando Marzari (a), Luisa Cacciavillani (a), Renato Razzolini (a), Augusto D'Onofrio (b), Demetrio Pittarello (c), Gino Gerosa (b), Sabino Iliceto (a), Giambattista Isabella (a)

(a) Clinica Cardiologica, Università di Padova, (b) Cardiochirurgia, Università di Padova, (c) Anestesia e Rianimazione, Università di Padova

Background: Few data exist about transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients with low left ventricular ejection fraction.
Aim: Aim of the study was to analyze safety, feasibility and efficacy of TAVI in patients with left ventricular dysfunction.
Methods: Two-hundred twenty patients underwent TAVI at our Institution between June 2007 and October 2011: 74 of them presented a left ventricular ejection fraction (LVEF) ≤50% (group A) and the remaining 146 had a LVEF > 50% at baseline (group B). Clinical and haemodynamic variables, as well as procedural results and follow-up outcomes were reported and compared between groups. All the endpoints were recorded following the recommended VARC definitions.
Results: Mean age of total population was 80.46±7.24 years, and the majority were females (55.4%). Patients with low LVEF presented more often coronary artery disease and previous myocardial infarction. Logistic Euroscore was higher in group A (27.8 ± 15.1 in group A vs 18.0 ± 9.3 in group B; p<0.0001). Most of the patients (65.5%) were treated by transfemoral approach, 31.4% by transapical approach, 5 (2.3%) by transubclavian approach and the remaining 2 (0.9%) by transaortic one, without differences between groups. The Edwards Sapien/Sapien XT device was used in 60.5% of cases, while in the others a CoreValve device was implanted.
Device success was reached in 85.1% of cases (82.4% in group A versus 97.9% in group B; p<0.0001). The rate of valve-in-valve implantation to overcome a severe periprosthetic leakage after first valve implantation was higher in group A (9.5% versus 0.7%; p=0.002).
Thirty-day mortality was 6.8% (8.1% in group A versus 2.7% in group B; p=0.071). Major vascular complications occurred in 13.5% of cases without differences between group A and B. Patients in group A presented an higher rate of periprocedural myocardial infarction (6.8% versus 1.4%; p=0.045). Combined safety endpoints were similar between groups from a statistical point of view (p=0.385).
At 48-hours transthoracic echocardiogram, a prompt and significant improvement in LVEF was recorded in group A (the LVEF raised up from 39.86±7.94 to 45.07±11.31; *p*<0.0001). This result persisted even at thirty-day follow up with a further significant improvement in LVEF (30-day LVEF was 49.46±11.71; p<0.0001 respect to 48-hours LVEF) and translated into a clinical improvement measured by NYHA functional class (p<0.0001).

Combined one-year efficacy endpoints were 37.5% in group A versus 13.7% in group B (p<0.0001) because of an higher rate of re-hospitalization due to congestive heart failure in the first group.
Conclusion: TAVI is a safe and effective procedure even in patients with left ventricular dysfunction, leading to a high procedural success rate with an acceptable rate of complications and 30-day mortality. Also in these critically ill patients, TAVI provides clinical amelioration with early and sustained improvement in LVEF.

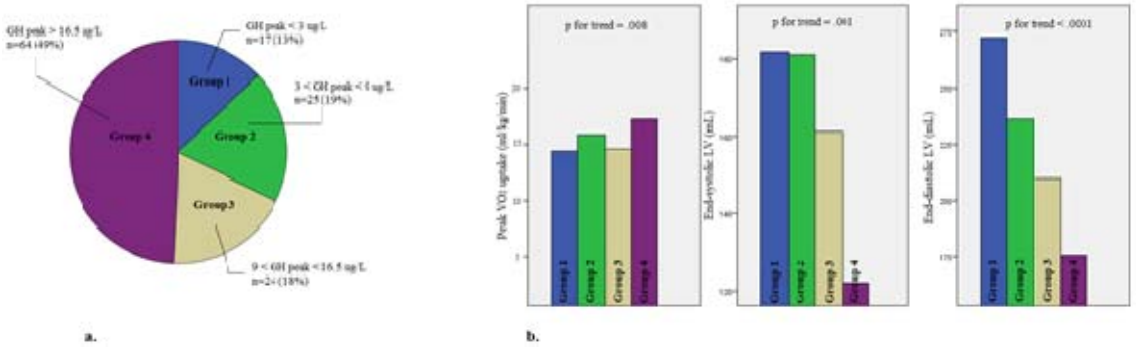
O415

A common finding in mild-to-moderate Chronic Heart Failure: GH/IGF-1 axis abnormalities

Michele Arcopinto (a), Alberto Maria Marra (a), Andrea Salzano (a), Emanuele Bobbio (a), Domenico Sirico (a), Alessandro Gigante (a), Francesco Ferrara (b), Jorgeen Isgaard (c), Eduardo Bossone (b), Luigi Saccà (a), Antonio Cittadini (a)

(a) Dpt di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Aou Federico II Napoli, (b) Dpt di Cardiologia Cava dei Tirreni, Scuola Medica Salernitana Salerno, (c) Dpt of Clinical Medicine, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

Introduction: Several studies have reported abnormalities of the GH/IGF-1 axis in chronic heart failure. Specifically, some investigators found normal IGF-1 values, some decreased, and some even increased. Very little information is available as to GH stimulatory test in a population of CHF patients, which appears of the utmost importance in view of the remarkable influence of several external variables on IGF-1 circulating levels including BMI, age, sex. No study have so far systematically investigated pituitary function in large population of CHF patients, nor have addressed its impact on clinical status, exercise performance, and LV architecture and function.
Populations and methods: 130 consecutive patients with CHF, NYHA class I to III, underwent a GHRH + Arginine stimulation test and a comprehensive basal hormonal evaluation. We diagnosed GH deficiency (GHD) if GH peak with stimulatory test was below 9 µg/L. GH status in CHF was also categorized in four different classes of GHD severity: very severe GHD (GH peak < 3 µg/L), severe GHD (GH peak 3 to 9 µg/L), partial GHD (GH peak 9 to 16.5 µg/L), and normal (GH peak > 16.5 µg/L). All patients underwent extensive cardiovascular study with complete echocardiography, cardiopulmonary exercise testing, NT-proBNP levels measurement. We also studied basal hormonal pattern in 135 age- sex- and BMI-matched controls.
Results: IGF-1 values in Controls and CHF were similar (137.7±5.2 vs. 135.4±4.6, p=.78). IGF-1 activity estimated by IGF-1/IGFBP-3 molar ratio was significantly higher in CHF then in Controls (138.1±3.8 vs. 154.8±3.9, p=.003).Prevalence of GHD in our CHF population was 34%. Total IGF-1 and IGF-1/IGFBP-3 ratio did not differ in GHD and no-GHD, no correlation were found between GH peak and GH-related hormones (IGF-1, IGFBP-3, IGF-1/IGFBP-3 molar ratio). GHD population showed a higher prevalence of diabetes, a worse exercise capacity, higher LV volumes. Most alterations were also related to GHD severity (Fig.1).
Conclusion: One third of our CHF population was GH deficient. Presence of GHD, and consistently its severity class, is associated to a pattern of worse clinical status including higher LV volumes and lower peak oxygen uptake and it is more.



O416

Effetto della selettività beta-recettoriale sulla diffusione polmonare e sull'efficienza ventilatoria durante esercizio in soggetti sani sottoposti a sovraccarico idrico

Stefania Paolillo (b, a), Elisabetta Salvioni (a), Mauro Contini (a), Annamaria Iorio (c), Pietro Palermo (a), Carlo Vignati (a), Giuliano Giusti (a), Riccardo Pellegrino (d), Piergiuseppe Agostoni (a, e)

(a) Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano, Italy, (b) Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università Federico II, (c) Dipartimento di Cardiologia, Ospedali Riuniti di Trieste e Università di Trieste, Trieste, Italy, (d) Centro di Fisiopatologia Respiratoria, Azienda Sanitaria Ospedaliera S. Croce e carpe, Cuneo, Italy, (e) Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, University of Washington

Background: I β-bloccanti sia β_1-β_2 che β_1 selettivi sono attualmente approvati per la terapia dello scompenso cardiaco. I meccanismi di clearance dei fluidi a livello alveolare sono sotto il controllo dei recettori β_2 che rappresentano circa l'80% dei β recettori polmonari. Su tale premessa, abbiamo ipotizzato che la diversa selettività recettoriale dei farmaci β-bloccanti possa influenzare in modo differente i meccanismi di clearance dei liquidi a livello polmonare in un modello umano di sovraccarico idrico acuto, con conseguente riduzione dell'efficienza ventilatoria durante esercizio.
Metodi: 22 volontari sani di sesso maschile ed età media di 40±12 anni sono stati sottoposti a prove di funzionalità respiratoria, determinazione della diffusione alveolo-capillare per il monossido di carbonio (DLCO) e relative sottocomponenti, diffusione di membrana (D_M) e volume capillare (V_C), e a test da sforzo cardiopolmonare (CPET) massimale a rampa prima e dopo infusione di soluzione fisiologica al dosaggio di 25 ml/Kg in un'ora. I soggetti sono stati poi randomizzati a ricevere Bisoprololo o Carvedilolo fino al raggiungimento di una frequenza cardiaca di 10 battiti inferiore rispetto al valore basale e ripetizione delle procedure precedentemente descritte.
Risultati: L'infusione acuta di soluzione salina ha determinato una riduzione della capacità vitale forzata e del volume espiratorio massimo in 1 secondo (FEV1); una riduzione della D_M ed un incremento del V_C hanno mantenuto costante il valore di DLCO totale. Inoltre è stata osservata una compromessa efficienza ventilatoria durante esercizio (incremento di VE/VCO2 slope di 10±9% vs. il basale). In seguito a trattamento β-bloccante, la DLCO totale è rimasta immodificata, benché in Carvediolo sia stato osservato un calo significativo della D_M ed un significativo incremento del V_C. Lo slope della relazione VE/VCO_2 è aumentato durante trattamento con Carvedilolo (+12±9%) ma non con Bisoprololo (+2±6%, p=0.01) quale indicatore di una ridotta efficienza ventilatoria in corso di esercizio. Infine, in seguito a sovraccarico idrico acuto durante terapia β-bloccante la DLCO è rimasta immodificata sia in Carvedilolo che in Bisoprololo, ma la D_M si è ulteriormente ridotta (-19±8% in Carvedilolo e -8±20% in Bisoprololo p=0.1) ed il V_C aumentato (+42±27% in Carvedilolo e +17±14% in Bisoprololo, p=0.02). In aggiunta, durante esercizio, è stato osservato un aumento della VE/VCO_2 slope di +20±10% in Carvedilolo e di +7±13% in Bisoprololo (p=0.02).
Conclusioni: La selettività recettoriale di Carvedilolo (β_1-β_2 bloccante) e Bisoprololo (bloccante β_1 selettivo) influenza in modo differente l'omeostasi dei fluidi a livello polmonare e l'efficienza ventilatoria durante esercizio nel soggetto sano sottoposto a sovraccarico idrico acuto. Tale studio può rappresentare il modello per un più orientato utilizzo dei β-bloccanti nello scompenso cardiaco sulla base dei meccanismi fisiopatologici che sottendono la clearance dei liquidi a livello polmonare.

O417

Echocardiographic evaluation of right ventricular stroke work index in advanced heart failure: a brand new friendly index?

Virginia Bovolo (a), Simone Frea (a), Mara Morello (a), Marina Antolini (a), Fabrizio D'Ascenzo (a), Michele Capriolo (a), Federico Canavosio (a), Serena Bergerone (a), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Division of Cardiology, S. Giovanni Battista "Molinette" Hospital and University of Torino, Torino

Background: Right ventricular (RV) function plays a pivotal role in advanced heart failure patients, especially for screening those who may benefit from left ventricular assist device (LVAD) implant. The accuracy of RV work index (RVWI), a brand new echocardiography parameter of RV function, in detecting RV failure was compared to the gold standard, the RV stroke work index (RVSWI) obtained trough right heart catheterization in advanced heart failure patients referred for heart transplantation or LVAD.
Methods and Results: Right heart catheterization and echo-Doppler were simultaneously performed in 94 patients referred to our centre for advanced heart failure (EF 24±8.8%, 40% NYHA IV). Thermodilution RV stroke volume and invasive pulmonary pressures were used to obtain RVSWI. Simplified RVWI (sRVWI) were derived as TAPSE x (RV-right atrial (RA) pressure gradient. Close positive correlation between sRVWI with the RVSWI was found ($r=0.68$, $p<0.001$). At logistic regression, sRVPI measured as linear variable showed an independent reduced risk (OR 0.98, CI 95%: 0.97-0.99; $p=0.01$) for patients to present with a depressed RVSWI (<0.25 mHg/Lm^2).
Simplified RVWI showed high diagnostic accuracy (area under the receiver operating characteristic (ROC) curve 0.94, CI 95%: 0.89-0.99) and good sensitivity and specificity of 92% and 85%, respectively, to predict depressed RVSWI using a cutoff value of less than 400 mm • mmHg.
Conclusions: In patients with advanced heart failure, the simple brand new simplified RVWI correlated well with RVSWI, providing an independent, non-invasive and easy tool for the evaluation of RV function.

O418

Impatto della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) nelle strategie di trattamento e nella mortalità a breve termine di pazienti affetti da scompenso cardiaco acuto

Chiara Andreoli (a, b), John Parissis (b), Ignatios Ikonomidis (b), Alexandre Mebazaa (c), Juan Delgado (c), Penelope Rafouli-Stergiou (b), Giuseppe Ambrosio (a), Gerasimos Filippatos (b), Maria Anastasiou-Nana (b), Ferenc Follath (c)

(a) Scuola di specializzazione in malattie dell'apparato cardiovascolare, Perugia, Italia , (b) Dipartimento di cardiologia, Unità scompenso cardiaco, Ospedale universitario Attikon, Atene, Grecia, (c) ALARM investigator

Background: BPCO e scompenso cardiaco frequentemente coesistono. Mentre è già noto come la BPCO possa influenzare la prognosi di pazienti con scompenso cardiaco cronico, pochi dati sono disponibili sulla associazione tra BPCO e scompenso cardiaco acuto.
Scopo: Comparare la presentazione clinica, le strategie di trattamento e la mortalità a breve termine in pazienti affetti da scompenso cardiaco acuto con o senza BPCO.
Metodi: ALARM-HF è un registro multicentrico che ha incluso 4.953 pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto in 6 paesi Europei, Messico, Australia e Turchia, tra ottobre 2006 e marzo 2007. Di questi, in 4.616 pazienti erano disponibili dati riguardanti la BPCO.
Risultati: I pazienti con BPCO (n=1143) erano il 24.8% della popolazione totale; erano più frequentemente maschi (65.7% vs 59.5 %, $p<0.001$) e più anziani di 70 anni (46.3% vs 44.5%, $p<0.001$), mentre avevano simile frazione d'eiezione (FE) rispetto ai soggetti senza BPCO. I pazienti con BPCO si sono presentati più spesso con scompenso cardiaco cronico riacutizzato

(77.2% vs 60.1%, p<0.001); inoltre, tra i fattori precipitanti hanno avuto più spesso aritmie (31.5% vs 26%, p<0.001), scarsa aderenza alla terapia farmacologica domiciliare (16.3% vs 12.5%, p=0.001), ed episodi infettivi (25% vs 14.1%, p<0.01). Prima del ricovero, una più alta percentuale di pazienti con BPCO era trattata con diuretici (p=0.006), ACE inibitori (p=0.042), nitrati (p=0.003), e digossina (p=0.034); al contrario, i beta bloccanti erano meno prescritti prima del ricovero (21.1% vs 23.8%, p=0.055), ed anche durante la degenza (42.1% vs 48.9%, p<0.001). Durante l'ospedalizzazione, la somministrazione endovenosa di diuretici, nitrati, dobutamina e dopamina è risultata simile tra i due sottogruppi, mentre i pazienti con BPCO hanno ricevuto più levosimendan ev (7.9% vs 6.1%, p=0.039) e meno adrenalina ev (2.6% vs 3.9%, p=0.051) rispetto a quelli senza BPCO. Comunque, non c'è stata differenza statisticamente significativa nella mortalità introspedaliera per tutte le cause (10.1% vs 10.9%, NS) tra i pazienti con e senza BPCO.
Conclusioni: Nel contesto dello scompenso cardiaco acuto, la presenza di BPCO concomitante identifica un sottogruppo di pazienti piuttosto ampio con significative differenze nella presentazione clinica e nelle strategie di trattamento. Nonostante ciò, la BPCO non sembra influenzare negativamente la mortalità intraospedaliera di pazienti con scompenso cardiaco acuto.

O419

De-torsione ventricolare sinistra e funzione diastolica

Emanuela Facchini (a, b), Stefano Cucchetti (a, b), Virginia Bolzani (a, b), Paolo Devecchi (a, b), Paolo N. Marino (a, b)

(a) Clinica Cardiologica, AOU Maggiore della Carità, Novara, (b) Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara

Background: La torsione del ventricolo sinistro (LVT) gioca un ruolo cruciale nel determinare la contrazione sistolica ma, ad oggi, non è ancora completamente chiarita l'influenza sia della torsione che della successiva de-torsione, sul riempimento diastolico. Lo scopo di questo studio è, da un lato, quello di analizzare eventuali correlazioni tra LVT e funzione diastolica e, dall'altro, di valutarne il comportamento in pazienti con insufficienza cardiaca diastolica a frazione di eiezione (EF) conservata.
Materiali e metodi: Sono stati reclutati 60 pazienti (30 soggetti sani-controllo [46±19 anni], 10 pazienti con recente ricovero per scompenso cardiaco [73±9 anni] e 20 pazienti con disfunzione diastolica asintomatica [72±7 anni]). Le rotazioni della base e all'apice del ventricolo sinistro, lungo l'asse corto, sono state misurate mediante ecocardiografia "speckle tracking". La LVT è definita come la differenza tra le rotazioni istantanee basali ed apicali. L'untwisting rate (UR) viene calcolato come picco diastolico negativo della derivata della curva di torsione. I valori di LVT e di UR sono stati associati con i più comuni indici ecocardiografici di funzione diastolica. Successivamente, i pazienti sono stati divisi in 2 gruppi in base ai valori di funzione diastolica ed i valori della frazione di eiezione (EF): soggetti con disfunzione diastolica e pazienti con disfunzione sistolica. Il gruppo dei normali serviva da controllo.
Risultati: Queste le caratteristiche delle 3 popolazioni: controlli sani (n=30, EF = 60%, E/Em = 7±2, UR = -1,79±0,6 rad /sec, twist = 17 ±6°); disfunzione diastolica (n=20, EF = 58%, E/Em = 16 ±6, UR -1,54±0,6 rad /sec, twist = 15±5°); disfunzione sistolica (n=10, EF = 35%, E/Em = 21±7,5 , UR = -0,85±0,4 rad /sec, twist = 8±3°). Abbiamo ottenuto una significativa relazione inversa tra LVT e volume diastolico ventricolare sinistro (EDV) (r=-0,39; p=0,002), volume sistolico (ESV) (r=-0,50; p<0,001) ed una correlazione diretta tra LVT ed EF (r=0,61; p<0,001). Abbiamo anche riscontrato una significativa correlazione inversa tra LVT e rapporto E/Em (r=-0,54; p<0,001). Non abbiamo ottenuto alcuna correlazione statisticamente significativa tra LVT ed onda E, rapporto E/A, tempo di accelerazione e decelerazione dell'onda E. Per quanto riguarda l'UR, abbiamo dimostrato una correlazione statisticamente significativa con LVT (r=0,75; p<0,001), con il twisting rate (r=0,77; p<0,001), con l'EF (r=0,49; p <0,001), con EDV ed ESV (r=-0,39, p=0.005, r=-0,47, p<0,001; rispettivamente), con Em (r=0,48; p<0,001), con il rapporto E/Em (r=-0,46; p <0,001). In

particolare per il gruppo di pazienti con disfunzione sistolica abbiamo notato che esso presentava una differenza significativa per quanto riguardava EF, UR e LVT rispetto al gruppo di normali ($p<0,001$ per tutti i tre indici) e rispetto al gruppo di pazienti con disfunzione diastolica ($p<0,05$ per tutti i tre indici). Non abbiamo invece evidenziato differenze significative tra il gruppo di soggetti sani ed i pazienti con disfunzione diastolica.
Conclusioni: Lo studio suggerisce che i meccanismi di torsione/de-torsione del ventricolo sinistro hanno un effetto importante sul riempimento diastolico. La de-torsione ventricolare, ovvero il rilascio di energia immagazzinata durante la sistole, generando suzione, favorisce il riempimento ventricolare. L'uso di moderne tecnologie ecocardiografiche consente di dimostrare, in modo relativamente semplice, una chiara relazione tra de-torsione e diastole.

MIOCARDIOPATIE 5

O420

Aspetti genetico-molecolari e fenotipici della Cardiomiopatia Ipertofica in un isolato genetico

Federica Decandia (a), Elisabetta Cappio Borlino (a), Manuela Nilla Pala (a), Stefania Piga (a), Laura Becciu (a), Anna Sini (a), Fausto Poddie (b), Antonello Ganau (a)

(a) Università degli Studi di Sassari, Cardiologia, Clinica Medica, (b) Università degli Studi di Sassari, Centro di Genetica Clinica

Background: Il nostro studio, un'indagine epidemiologica prospettica, condotto dalle cardiologie del nostro territorio dal 1996 al 1998 e coordinato dalla cattedra di Cardiologia dell'Università locale, ha dimostrato che la Cardiomiopatia Ipertrofica (CMI) ha nella nostra zona un'incidenza pari a 3,5 nuovi casi /100.000 abitanti/anno e ne ha stimato la prevalenza in circa 250 casi /100.000 1:400), la più alta sinora riportata in letteratura. Non sono noti abitanti (gli aspetti clinici e prognostici della CMI nel nostro territorio, né le caratteristiche genetiche.
Scopo: 1) Analizzare gli aspetti clinici e prognostici della CMI nel nostro territorio; 2) indagare la prevalenza della variante cardiaca della malattia di Anderson-Fabry (mAF) in un campione di pazienti affetti da ipertrofia miocardica idiopatica e con diagnosi di CMI; 3) identificare le mutazioni a carico di geni sarcomerici, ipotizzando che le storiche condizioni di isolamento del nostro territorio abbiano favorito lo sviluppo di un numero limitato di mutazioni.
Metodi: Un gruppo di 120 pazienti con CMI sono stati seguiti prospetticamente dalla cardiologia dell'Università locale. La diagnosi è stata formulata in base alla clinica, all'elettrocardiogramma e all'ecocardiogramma, usando i criteri standard. Durante il follow-up sono stati registrati gli eventi fatali e non fatali. Tra i pazienti sono stati reclutati 54 probandi affetti da CMI, autoctoni da almeno 3 generazioni e senza relazioni di parentela tra loro. Previo consenso informato, essi sono stati sottoposti a studio del DNA per ricerca delle mutazioni dei geni responsabili della mAF e della CMI. Un campione ematico è stato inviato al Centro per le Malattie Genetiche Cardiovascolari, Policlinico S. Matteo di Pavia (coordinatore del Gruppo Interdisciplinare della Malattia di Fabry – GIMaF), dove è stata eseguita l'analisi enzimatica e lo studio del gene dell'alfa-galattosidasi, GLA. In 47 dei 54 probandi è stato intrapreso lo studio dei geni sarcomerici, iniziando da *MYH7* e *MYBPC3,* che in altre popolazioni hanno dimostrato di contenere oltre il 70% delle mutazioni responsabili della CMI.
Risultati: I 120 pazienti con diagnosi di CMI sono stati seguiti prospetticamente per 10 anni. Al termine del follow-up il 75% di soggetti era sintomatico, soprattutto per dispnea o dolore toracico. La mortalità da cause cardiovascolari era elevata (2%/anno), dovuta soprattutto a morte improvvisa. Dal 2008 ha avuto inizio il primo studio genetico sulla CMI nel nostro territorio. Lo screening per mAF condotto sui 54 soggetti con ipertrofia idiopatica ha consentito di diagnosticare 1 paziente di età molto avanzata con variante puramente cardiaca della malattia (prevalenza 1,9%). Lo studio dei geni sarcomerici, ancora in corso, ha mostrato che 17 su 47 soggetti analizzati (36%) hanno una mutazione a carico di *MYBPC3* (3 mutazioni) o *MYH7* (1 mutazione) e 11 di questi (64% dei genotipizzati) hanno la stessa mutazione (possibile founder effect).

Conclusioni: La cardiomiopatia ipertrofica è particolarmente frequente nel nostro territorio, è spesso sintomatica ed è gravata da alta mortalità cardiovascolare (20% a 10 anni), soprattutto per morte improvvisa. Varianti cardiache della malattia di Fabry sono presenti nel 1,9% dei casi diagnosticati come CMI. I dati preliminari dello studio sui geni sarcomerici hanno evidenziato un numero limitato di mutazioni responsabili del 36% dei casi, prevalentemente a carico del gene MYBPC3. Una delle mutazioni individuate su questo gene è presente nel 24% dei casi, ad indicare un probabile effetto fondatore.

O421

ECG features at first evaluation and clinical outcomes during follow-up in patients with hypertrophic cardiomyopathy

Catia De Rosa (a), Sergio Bongioanni (a), Simona Lebini (a), Stefano Grossi (a), Francesca Bianchi (a), Andrea Sibona Masi (a), Barbara Mabritto (a), Michele Stasi (b), Maria Rosa Conte (a)

(a) Cardiology Department, Mauriziano Hospital, Turin, (b) Medical Phisics Unit, IRCC Candiolo

Purposes: Investigate if some ECG features at first evaluation were related with an unfavorable outcome during follow-up in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM).
Methods: All ECG performed in 312 patients (mean age 49±18) at the time of first evaluation in our regional referral center, between January 1984 and December 2011, were retrospectively reviewed without knowledge of patients' identities. Mean follow-up duration was 7±5 yrs. The ECG following parameters were taken into account: heart rhythm, QRS duration, ST elevation ≥1.5 mm in leads V1-V2, QT and QTc duration, presence of left ventricular hypertrophy criteria. These parameters were related with the appearance during follow-up of clinical features (death, mode of death, NYHA FC and worsening of FC at the most recent evaluation, ventricular tachycardia (NSVT) on Holter monitoring, ejection fraction (EF) and his deterioration).Statistically significant variables in univariate models were included and evaluated for multivariate analysis.
Results: Population characteristics: 1) Sinus Rhythm: 294 (94%) pts; 2) QRS≥120 ms: 53 (17%) pts; 3) ST≥1,5 mm: 85 (27%) pts; 4) Qtc≥440 ms: 177 (57%) pts; 5) Hypertrophy at ECG: 222 (71%) pts; 6) syncopal episodes: 20 (6.4%) pts; 7) NSVT 41 (13%) pts; 8) NYHA FC III-IV: 30 (10%) pts.
Number of death: 54 (17%) pts: 17(31%) sudden death, 21 (39%) heart failure. Univariate analysis results are summarized in the table below:

		ECG PREDICTORS					
		Sinusal Rhytm	*QRS≥120 ms*	*ST≥V1-V2 1,5 mm*	*QT ms*	*QTc ms*	*Hypertrophy*
END-POINT	*Death*	0,6928	**0,0094**	**0,0225**	**0,0035**	**0,0071**	**0,0246**
	HF related death	0,3580	**0,0130**	0,8330	0,8442	0,7238	0,7215
	NYHA FC III-IV	0,1519	**0,0057**	0,8017	0,0581	**0,0069**	**0,0207**
	Syncope	0,6750	**0,0115**	0,4882	**0,0441**	0,6605	0,2755
	NSVT	0,8612	0,2116	0,8682	**0,0026**	0,2949	0,5660
	EF %	**0,0025**	**0,0019**	0,3779	0,3809	0,1405	0,1167

Patients with a QRS duration ≥120 ms significantly had an EF<63%. Sinusal Rhytm was associated with an EF>60%. A QTc interval >440 ms was associated with a higher probability of death (p:0.0071 AUC 0.620 ± 0.045). Patients with QTc >420 ms were more likely (p:0.007 AUC 0.670+/-0.05) to be in NYHA FC III-IV. In the multivariate models ST>1.5 mm (p:0.04 OR 2.20, 95% IC 1.03-4,70) and QTc> 440 ms (p:0.007 OR:2,5 95% IC 1.3-5.0) were both predictors of death. A QRS duration ≥120ms was related with syncopal events (p:0.033 OR 2.6 95% CI 1,1-6.3). A QT interval >400 ms was related (p:0.002 OR 2,9 95%CI 1.5-5.9) with ventricular tachycardia episodes.
Conclusions: In a large population of patients with HCM and a long follow-up, ST elevation in leads V1 and V2, QT and QTc intervals and QRS duration, showed, since the first evaluation, to be, even at multivariate analysis, important predictors of unfavorable outcome.

O422

Tissue doppler imaging and its relationship with cardiopulmonary testing in idiopathic dilated cardiomyopathy

Annamaria Iorio (a), Elena Zambon (a), Emanuela Berton (a), Giorgio Faganello (a), Cosimo Carriere (a), Marco Bobbo (a), Marco Merlo (a), Andrea Di Lenarda (a), Gianfranco Sinagra (a)

(a) Azienda Ospedaliero - Universitaria Ospedali Riuniti di Trieste, Trieste, Italy

Purpose: The ratio of peak early diastolic transmitral flow velocity (*E*) to peak early diastolic velocity of mitral annular motion at Tissue Doppler (*E'*) is a parameter closely related to the left ventricular filling pressure. The ratio E/E' has never been evaluated in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy (IDCM) and furthermore, there are no data available on the relationship between E/E' and IDCM patient's functional capacity, analyzed with cardiopulmonary exercise test (CPET). The aim of the study is to investigate the relationship between E/E' and functional capacity in IDCM.
Methods: Between 2005 and 2011, eighty-five consecutive IDCM patients were evaluated in our outpatient clinic. All patients underwent an echocardiogram and a CPET. Echocardiographic data were analyzed according with the recommendation of the American Society of Echocardiography. Gas exchange data were measured during exercise test breath by breath. Relationship of left ventricular filling pattern to cardiopulmonary parameters was assessed.
Results: 85 patients (mean age 49 ± 13; 74% males) were enrolled. At echocardiography, indexed left ventricular (LV) end diastolic and systolic volumes were 94 ± 35 ml/m^2 and 65 ± 29 ml/m^2 respectively; LV systolic function was 32 ± 9% , E/E' 12 ± 5. At CPET we found: the oxygen consumption (VO_2) at peak exercise was 17 ± 5 ml/kg/min (60 ± 14%) and Watt peak 103 ± 30; at anaerobic threshold VO_2 11 ± 3 ml/kg/min, Watt 59 ± 22; ventilatory efficiency index (VE/VCO_2 slope) 29 ± 5. We found a statistically significant relation between E/E' and VO2 peak and watt peak ($p<0.001$; $p=0.002$, respectively) and with the variables at the anaerobic threshold (VO2 AT p=0,008; pulse O2 AT p=0.02, Watt AT p=0.002). Moreover, E/E' was related to the VE/VCO_2 slope ($p=0.02$).
Conclusions: Our preliminary data show that E/E' ratio is related with worsening cardiopulmonary exercise performance and ventilatory efficiency index in IDCM patients.

O423

Relationship of ECG findings to phenotypic expression in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance study

Sara Dalila Luisella Delcrè (a), Paolo Di Donna (a), Stefano Leuzzi (a), Marco Scaglione (a), Domenico Caponi (a), Marta Bisi (b), Salvatore Miceli (a), Maria Rosa Conte (c), Franco Cecchi (d), Iacopo Olivotto (d), Fiorenzo Gaita (b)

(a) Division of Cardiology, Cardinal Massaia Hospital of Asti and Faculty of Medicine University of Tur, (b) Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, San Giovanni Battista Hospital, University , (c) Division of Cardiology, Mauriziano Umberto I Hospital of Tourin, Italy, (d) Referral Center for Myocardial Diseases, Careggi University Hospital, Florence, Italy

Background: The 12-lead electrocardiogram (ECG) is considered an essential screening tool for hypertrophic cardiomyopathy (HCM). A vast array of ECG abnormalities has been described in HCM, although their relationship to left ventricle (LV) morphology and degree of hypertrophy appears elusive. Aim of this study was to assess the relationship of ECG patterns with the HCM phenotype assessed according to the novel opportunities offered by cardiac magnetic imaging (CMR).
Methods: CMR and 12-lead ECG were performed in 257 HCM patients. Severity of ECG abnormalities was defined by the sum of 9 criteria: abnormal cardiac rhythm, QRS duration ? 100 msec, Romhilt-Estes score ? 5, fascicular block (LAHB) and/or bundle-branch block (LBBB or

RBBB), ST-T abnormalities, ST-T segment elevation ?0,2 mV, prolonged QTc interval, pathological Q waves, absence of normal Q wave. Four ECG groups were identified: - normal (0 criteria); - mildly abnormal (1-3 criteria); moderately abnormal (4-6 criteria); markedly abnormal (7-9 criteria).
Results: There was a direct relationship between severity of ECG abnormalities and HCM phenotype. LV mass index was normal in most patients with normal ECG and progressively increased with each class of ECG score, from 70.9 ± 18.6 g/m2 in patients with normal ECG to 107.1±55.1 g/m2 among those with markedly abnormal ECG (p=<0.0001). Likewise, the prevalence and extent of late gadolinium enhancemet (LGE) increased significantly with the ECG score, from 37% in patients with normal ECG to 93% in patients with markedly abnormal ECG (overall p=0.0012). A normal ECG had a negative predictive accuracy of 96% for markedly increased LV mass (>91 g/m2 for men and >69 g/m2 for women), and of 100% for maximum LV thickness ?30 mm.
Conclusions: In a large HCM cohort, the number and severity of ECG abnormalities were directly related to phenotypic expression as revealed by CMR. Although false negative ECG findings remain a challenge in populations screenings for HCM, a normal ECG proved effective in ruling out severe LV hypertrophy, suggesting potential implications for long-term follow-up of HCM patients and family members. A simple score for quantification of ECG abnormalities in HCM patients is proposed.

HIGHLIGHTS GIOVANI RICERCATORI – LAVORI INEDITI SESS. 6

O424

Comparison of Prasugrel versus high Clopidogrel maintenance dose to overcome high residual platelet reactivity post stenting in patients with acute coronary syndrome: a pharmacogenetic study

Alessia Romeo (a, b), Ruggiero Mango (a, b), Cinzia Razzini (a), Roberta Serdoz (a), Lucia Duro (a), Maria Chiara Quitadamo (b), Vincenzo Bernardo (a), Fabrizio Clementi (a), Enrica Mariano (a), Marco Di Luozzo (a), Carmine Biscione (a), Federica Sangiuolo (a), Giuseppe Novelli (b), Francesco Romeo (a)

(a) Divisione di Cardiologia, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, (b) Divisione di Genetica, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

Background: The increasing use of higher-than-approved doses of clopidogrel in clinical practice is based in part on the desire for greater levels of inhibition of platelet aggregation (IPA). Prasugrel is a new thienopyridine that is more potent than standard-dose clopidogrel in healthy subjects and patients with coronary artery disease. The relative antiplatelet effects of prasugrel versus high-dose clopidogrel in percutaneous coronary intervention of patients with acute coronary syndrome (ACS) are unknown.
Aim: A prospective, single centre, single blinded, randomized study was designed to compare the degree of platelet inhibition by prasugrel 10 mg/day versus double-dose clopidogrel (150 mg/day) in patients undergoing cardiac catheterization for ACS with high on-clopidogrel platelet reactivity (HPR) post-PCI and their relation to the CYP2C19 and ABCB1 genotyping. Platelet reactivity was assessed with the Verify-Now POC assay (VerifyNowTM, Accumetrics, Inc., San Diego, CA, USA) 72 hours post-PCI. Patients with HPR [> 210 Platelet Reactivity Units (PRU)] were randomized in a 2:1 ratio to: clopidogrel 150 mg/day or prasugrel 10 mg/day until day 30. The primary endpoint was the PRU at 30 day for prasugrel compared with clopidogrel and their relation to CYP2C19 and ABCB1 genotyping. The 681 G>A CYP2C19 and the 3435 C>T polymorphisms were genotyped using the Applied Biosystems 7900HT Fast Real-Time PCR System.
Results: Of the 323 patients enrolled, 108 (34%) patients resulted poor responder to standard clopidogrel maintenance dose and were randomized to clopidogrel 150 mg (72 patients) versus prasugrel 10 mg (36 patients) maintenance dose. The genetic analysis clearly demonstrated that

CYP2C19 (rs4424285) SNP influences the response to clopidogrel and prasugrel therapy. Patients carrying almost one at risk allele at the CYP2C19 (rs4424285) SNP remained poor responders to clopidogrel 150 mg/day compared to wild type patients with a mean PRU respectively of 230 versus 180 ($p<0.05$). In patients carrying almost one at risk allele at the CYP2C19 (rs4424285) SNP prasugrel 10 mg resulted in greater PRU reduction compared to clopidogrel 150 mg (mean PRU 163 versus 230, $p<0.05$). No statistically differences was observed in platelet reactivity among patients with different genotype at the ABCB1 3435 C>T SNP.
Conclusion: Patients carrying almost one at risk allele at the CYP2C19 (rs4424285) SNP don't benefit from therapy with clopidogrel 150 mg and should be treated with prasugrel 10 mg. The genetic test for CYP2C19 (rs4424285) SNP may be determinant to take a decision about the choice of the right antiplatelet agent in order to strike a balance between thrombotic and bleeding risk.

O425

G Protein-coupled Receptor Kinase-2 svolge un ruolo cruciale nella regolazione della funzione endoteliale in vivo e in vitro attraverso la modulazione del signaling del recettore β_2-adrenergico

Daniela Liccardo (a), Alessandro Cannavo (a), Grazia Daniela Femminella (a), Claudio de Lucia (a), Carmela Zincarelli (b), Gennaro Pagano (a), Pasquale Perrone Filardi (a), Nicola Ferrara (c), Dario Leosco (a), Giuseppe Rengo (a, b)

(a) Dpt di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università Federico II. Napoli,, (b) Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Istituto di Telese Terme,, (c) Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Molise, Campobasso

Introduzione: I recettori β-2 adrenergici (β_2AR), che rappresentano i sottotipi più abbondanti nei vasi sanguigni, giocano un ruolo cruciale nella funzioni delle cellule endoteliali (EC). In seguito ad ischemia periferica (IP) i recettori β_2AR sono fortemente downregolati e la loro overespressione, mediante terapia genica, è in grado di incrementare l'angiogenesi in risposta all'ischemia *in vivo*. Dato che la chinasi accoppiata a proteine G (GRK2) è un regolatore del signaling β-adrenergico, responsabile della desensibilizzazione/downregolazione di tali recettori, nel presente studio abbiamo valutato come la modulazione dell'espressione e dell'attività di GRK2 possa agire sul signaling del recettore β_2AR e quindi sull'angiogenesi.
Metodi: *In vitro,* abbiamo infettato cellule endoteliali di aorta bovina (BAEC) con adenovirus codificante per GRK2 (al fine di incrementare l'attività di tale chinasi; Ad-GRK2) o per il peptide inibitore di GRK2 (Ad-GRK2ct). Adenovirus codificanti per green fluorescent protein (Ad-GFP) e cellule non infettate sono state utilizzate come controlli. In vivo, abbiamo utilizzato un modello animale di IP dell'arto inferiore destro indotta mediante legatura chirurgica dell'arteria femorale. Al momento dell'operazione chirurgica nell'arteria femorale destra dei ratti veniva iniettato l'Ad-GRK2 o l'Ad-GRK2ct. Come controlli abbiamo utilizzato l'Ad-GFP o una soluzione fisiologica. Inoltre, sono stati inclusi nello studio anche ratti sham-operati. L'espressione dei transgeni è stata confermata 15 giorni dopo la procedura chirurgica mediante esperimenti di western blotting ed immunoistochimica. Il flusso sanguigno è stato misurato attraverso l'eco-doppler dell'arteria tibiale posteriore eseguito prima, immediatamente dopo e 3,7,14 giorni dopo l'operazione chirurgica.
Risultati: In seguito alla stimolazione con fenoterolo (agonista selettivo del β_2AR), dimostriamo che l'overespressione di GRK2 risulta in una forte riduzione della migrazione e della proliferazione cellulare, valutate rispettivamente mediante saggio wound-healing scratch e saggio di incorporazione di bromodeossiuridina. Diversamente, le cellule infettate con GRK2ct mostrano una maggiore migrazione e proliferazione. Inoltre, in linea con tali risultati, a livello molecolare si osserva che GRK2 induce una robusta fosforilazione/desensibilizzazione del β_2AR e una marcata riduzione dei livelli di attivazione di Akt, invece l'espressione di GRK2ct incrementa la responsività del β_2AR se comparata con le cellule controllo.

In linea con quanto dimostrato *in vitro*, i nostri dati *in vivo*, mostrano che in seguito ad IP, nell'arto ischemico vi è una ridotta perfusione ed una minore densità capillare rispetto all'arto del gruppo sham. In contrasto, l'overespressione di GRK2, induce un ulteriore peggioramento della risposta angiogenetica nell'arto ischemico; mentre la terapia genica con Ad-GRK2ct è in grado di ripristinare il flusso sanguigno e la densità capillare. Inoltre l'Ad-GRK2 induce un'aumentata downregulation del recettore β2-adrenergico a livello delle membrane plasmatiche estratte dal muscolo ischemico rispetto ai controlli, mentre GRK2ct ripristina la densità dei recettori β2-adrenergici di membrana.
Conclusioni: Il presente studio dimostra per la prima volta che GRK2 rappresenta un regolatore nodale della funzione endoteliale del β_2AR in cellule endoteliali *in vitro* ed *in vivo* in modello animale di IP.

O426

Riduzione del tempo di intervento con il defibrillatore grazie al sistema telematico di chiamata delle pattuglie in caso di sospetto arresto cardiaco: bilancio dopo quasi 2 anni di attività.

Valentina Pelizzoni (a), Daniela Aschieri (a), Stefano Ferraro (a), Stefano Nani (b), Antonio Cavanna (b), Davide Toscani (b), Giovanni Quinto Villani (a), Alessandro Capucci (c)

(a) U.O. Cardiologia Ospedale G. Da Saliceto Piacenza, (b) U.O. Emergenza territoriale-servizio 118 Ospedale G. Da Saliceto Piacenza, (c) U.O. Cardiologia Ospedale Torrette Ancona

Background: Il coordinamento da parte del 118 delle forze dell'ordine dotate di defibrillatore è oggi, in assenza di un numero unico di emergenza territoriale, ancora un obiettivo difficile da raggiungere. Nell'esperienza di Piacenza, che dal 1999 si interessa di defibrillazione precoce, le pattuglie delle forze dell'ordine rappresentano tuttavia un punto chiave della rete territoriale dei defibrillatori nella lotta contro la morte improvvisa da arresto cardiaco. Fino ad ottobre 2010, in caso di sospetto arresto cardiaco (attivazione di codice blu), gli infermieri di centrale operativa 118 contattavano telefonicamente la centrale operativa della Polizia Municipale, della Polizia di Stato, Vigili del Fuoco, Finanza e dei Carabinieri per fornire informazioni circa il luogo dell'arresto cardiaco con un dispendio medio di tempo di circa 2 minuti prima della partenza delle pattuglie.
Scopo: Ridurre i tempi di arrivo delle pattuglie mobili dotate di defibrillatore in caso di sospetto arresto cardiaco per consentire un intervento ancora più tempestivo in attesa dei soccorsi avanzati.
Metodi: Dal 1/6/2010 al 1/06/2012 sono stati installati presso le centrali operative di Polizia Municipale, Polizia di Stato, Carabinieri, Vigili del Fuoco, Polizia Stradale, Guardia di Finanza e Polizia provinciale computer sempre attivi su una pagina web 118-dedicata. La schermata indica, in tempo reale, tutti gli interventi di soccorso che vengono effettuati nella provincia di Piacenza; comprendono il luogo dell'evento, il codice colore di invio, il tipo di luogo in cui si trova il paziente (casa, strada, luogo pubblico…) e un codice che indica il mezzo che interviene nel soccorso. In caso di chiamata per sospetto arresto cardiaco e attivazione del codice blu da parte degli operatori del 118, viene inviata automaticamente una segnalazione sonora (allarme) e visiva (riga colorata di blu) presso i computer ubicati nelle centrali operative delle forze dell'ordine, attraverso il sistema DUMP. Gli operatori delle forze dell'ordine, dalla loro sala radio possono, in questo modo, inviare le pattuglie sul luogo dell'arresto senza attendere la chiamata degli operatori di centrale del 118.
Risultati: Da giugno 1999 a giugno 2012 sono stati codificati come codice blu 637 casi di arresto cardiaco; in 56/637 casi (8,8%) sono stati trattati da forze dell'ordine come first responders con un tempo medio di arrivo di 4,6 $\pm$ 1,2 minuti. Nei rimanenti casi erano intervenuti per primi ambulanze di volontari di pubbliche assistenze o del 118 a causa della mancanza di pattuglie mobili disponibili o per il loro arrivo successivo agli altri mezzi di soccorso avanzato. Da ottobre 2010 utilizzando il sistema DUMP sono stati codificati come codice blu 47 casi di arresto cardiaco: in 15/47 casi (31,9%) sono intervenute per prime le pattuglie delle forze dell'ordine, con un tempo medio di arrivo di 2,5 $\pm$ 1,1 minuti (intervento pattuglie pre-DUMP 7,5% vs 31,9% con DUMP; $p<0.05$).

Conclusioni: il sistema DUMP posizionato all'interno delle centrali delle forze dell'ordine permette una riduzione significativa del tempo di attivazione delle pattuglie con significativa riduzione del tempo di arrivo e di defibrillazione. In un futuro prossimo potrebbe essere anche utilizzato da cittadini dotati di defibrillatore tramite connessione internet sul cellulare. Le persone interessate potrebbero essere informate dei casi di arresto cardiaco nella provincia e potrebbero intervenire utilizzando i defibrillatori ad uso pubblico qualora si trovassero in prossimità di un arresto cardiaco.

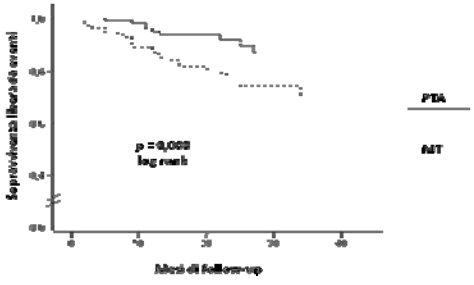
O427

Effetto della rivascolarizzazione percutanea sull'outcome cardiovascolare nei pazienti diabetici affetti da arteriopatia obliterante degli arti inferiori: uno studio prospettico.

Giuseppe Giugliano (a), Cinzia Perrino (a), Vittorio Schiano (a), Eugenio Laurenzano (a), Linda Brevetti (a), Anna Sannino (a), Gabriele Giacomo Schiattarella (a), Giuseppe Gargiulo (a), Bruno Trimarco (a), Giovanni Esposito (a)

(a) Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università di Napoli "Federico II"

Background: L'arteriopatia obliterante degli arti inferiori (AOAI) è una condizione altamente prevalentemente tra i pazienti diabetici, riduce la capacità di camminare ed è associata ad un'elevata incidenza di sviluppare eventi cardiovascolari ischemici. È noto che la rivascolarizzazione delle arterie degli arti inferiori per via endovascolare migliora la capacità funzionale e la qualità di vita del paziente diabetico affetto da claudicatio intermittens, ma non ci sono studi che abbiano valutato l'impatto della rivascolarizzazione periferica sull'outcome cardiovascolare in questa popolazione ad elevatissimo rischio. Nel presente studio abbiamo quindi valutato se la risoluzione dell'ischemia mediante rivascolarizzazione efficace delle arterie degli arti inferiori possa anche influenzare l'outcome cardiovascolare in un gruppo omogeneo di pazienti diabetici affetti da claudicatio intermittens.
Metodi: Sono stati arruolati nello studio 236 pazienti diabetici affetti da AOAI allo stadio II della classificazione di Fontaine, con un indice pressorio caviglia braccio ≤0,90 ed una o più stenosi emodinamicamente significative in almeno un'arteria dell'asse iliaco-femoro-popliteo. In accordo con le raccomandazioni del Trans-Atlantic Inter Society Consensus II, 123 (52.1%) sono stati sottoposti ad angioplastica periferica (gruppo PTA), mentre 113 (47.9%) sono stati sottoposti alla sola terapia medica conservativa (gruppo MT). L'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori (morte cardiovascolare, infarto del miocardio, ictus ischemico, rivascolarizzazione coronarica o carotidea) è stata analizzata prospetticamente mediante le curve di Kaplan-Meier. Il rischio di sviluppare un evento cardiovascolare è stato inoltre calcolato mediante analisi di Cox.
Risultati: Non vi erano differenze nella terapia farmacologica e nei classici fattori di rischio cardiovascolare tra i gruppi PTA e MT, eccetto che per una maggiore prevalenza di donne nel gruppo PTA (25,2% vs. 13,0%, p=0,034). Inoltre, non sorprendentemente, i pazienti nel gruppo PTA presentavano per una peggiore capacità funzionale valutata come massima capacità di marcia (108,7 ± 300,9 vs 378,4 ± 552,3 metri, p<0,001). Durante un follow-up mediano di 20 mesi (12,0–29,0), l'incidenza di eventi cardiovascolari è stata marcatamente più bassa nei pazienti del gruppo PTA che nei pazienti del gruppo MT (7,3% vs. 22.1%, p=0.001; Figura), e i pazienti del gruppo MT mostravano all'analisi di Cox un rischio cardiovascolare 3,9 volte superiore a quello dei pazienti del gruppo PTA, dopo correzione per i possibili fattori confondenti (95% CI 1,1-15,3, p=0.049).



Conclusioni: Il presente studio mostra per la prima volta che la rivascolarizzazione periferica efficace dei pazienti diabetici affetti da claudicatio intermittens, oltre a migliorare la capacità funzionale, è associata ad una

riduzione dell'incidenza di futuri eventi cardiovascolari maggiori. Ulteriori studi sono necessari per comprendere i possibili meccanismi alla base di questo risultato.

O428

Cardiac remodeling and cardiovascular risk reduction in obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy

Elena Cavarretta (a), Giovanni Casella (b), Angelo Iossa (b), Mariangela Peruzzi (a), Carmelisa Dammaro (b), Giuseppe Biondi-Zoccai (a), Benedetto Cali' (b), Antonino Marullo (a), Frida Leonetti (c), Nicola Basso (b), Giacomo Frati (a)

(a) Università di Roma "Sapienza" - Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, (b) Università di Roma "Sapienza" - Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialistica "P. Stefanini, (c) Università di Roma "Sapienza" - Dipartimento di Scienze Cliniche

Objective: Obesity is associated with increased morbidity and represents a major healthcare problem with increasing incidence worldwide. Laparoscopic sleeve gastrectomy (SG) has demonstrated its effectiveness on weight-loss and comorbidity remission. A retrospective study was designed to evaluate at medium-term follow-up the cardiovascular risk factors reduction, the reverse remodeling by 2D Doppler/TDI echocardiography, and the amount of cardiovascular medications and comorbidities impact after SG.
Methods: Sixteen obese patients (46.4±10.3y, 4males) underwent a complete evaluation and color Doppler/TDI echocardiography preoperatively and 16months (range 12-18) after bariatric surgery.
Results: Preoperative body weight was significantly reduced with mean body mass index dropping from 44.8±8 to 31.2±7.8kg/m2 (p=0.001). Lipid profile significantly improved with lowering of total cholesterol and triglycerides (respectively 215.5±53.8 vs. 205.3±46.6mg/dl, 184.9±109.3 vs. 116.1±49.9mg/dl, both p<0.05), with an increase in HDL (43.1±10.9 vs. 51.4±12.8mg/dl, p=0.005). Systolic blood pressure significantly decreased (from 133±17.1 to 120.6±13.7mmHg, p=0.04). Diabetes remission was complete in 5 out of 6 patients (83%) and sleep apnea in 4 out of 5 (80%). Echocardiographic data showed a significant reduction in interventricular septum, posterior wall thickness (11.3±1.8 to 9.4±2.1mm, 10.4±1.7 to 8.6±1.9mm, respectively, p<0.007 both) and in left ventricular mass, absolute value and indexed by height (respectively 222.41±78.2 to 172.75±66.3g, p=0.003, 55.9±14.3 to 43.8±17.2g/m2.7, p=0.0004). Antihypertensive drugs intake was significantly reduced (p=0.03). The significant reduction of the 10-year Framingham cardiac risk score summarized the global improvement on comorbidities and metabolic syndrome after sleeve gastrectomy (from 14.2±9.3% to 8.3±9.5%, p=0.003).
Conclusion: SG results in a marked improvement in terms of weight loss, lipid profile, type 2 diabetes, sleep apnea, hypertension and left ventricular hypertrophy, with a significant reduction of the Framingham risk score.

O429

L'interazione diretta tra il recettore beta1-adrenergico ed il recettore 1 della sfingosina 1-fosfato influenza la progressione verso lo scompenso cardiaco

Alessandro Cannavo (a), Daniela Liccardo (a), Giuseppe Rengo (b, a), Maria Carmen De Angelis (a), Roberto Puglia (a), Elisa Di Pietro (a), Plinio Lorenzo Cirillo (a), Bruno Trimarco (a), Dario Leosco (a), Antonio Rapacciuolo (a)

(a) Dpt di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università Federico II. Napoli,, (b) Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Istituto di Telese Terme

Introduzione: Il recettore della sfingosina-1-fosfato (S1P1) ed il recettore ß-1-adrenergico (ß1AR) sono entrambi GPCR, regolati da GRK2 e altamente espressi nel cuore. Mentre il ß1AR agisce mediante la subunità alpha stimolatoria della proteina G (Gs), incrementando i livelli di cAMP, con effetti cardiaci deleteri dopo una stimolazione cronica, l' S1P1 dopo stimolazione da parte del suo

agonista (S1P, sfingosina-1 fosfato) si accoppia esclusivamente alla subunità alpha inibitoria della proteina G (Gi), antagonizzando così l'effetto mediato dall'isoproterenolo (ISO, agonista del ß1AR). Nonostante sia possibile ipotizzare una reciproca regolazione, tra questi due recettori non ci sono prove di una interazione diretta tra ß1AR e S1P1.
Metodi: L'analisi dell'interazione recettoriale dopo stimolazione con ISO o con S1P, *in vitro*, è stata effettuata su cellule umane embrionali renali (HEK293) overesprimenti il ß1AR murino (WTß1AR) o i due mutanti mancanti rispettivamente del sito di fosforilazione della protein-chinasi A (PKA-ß1AR) o del sito di fosforilazione delle GRK (GRK-ß1AR). Tutte le cellule sono state successivamente transfettate con S1P1. *In vivo* abbiamo utilizzato un modello murino sottoposto a 7 giorni di iniezioni sottocutanee di isoproterenolo (ISO7d) e un modello di scompenso cardiaco (HF) a 4 settimane dopo infarto del miocardio indotto nel ratto.
Risultati: I nostri dati mostrano che nelle cellule WTß1AR, in seguito alla stimolazione sia con ISO che con S1P, entrambi il ß1AR e l' S1P1 sono internalizzati e colocalizzano nel citosol. Inoltre la stimolazione con entrambi gli agonisti induce un aumento dei livelli di pERK e di GRK2. Nelle cellule PKA$^-$ß1AR non si osserva alcuna variazione rispetto alle cellule WTß1AR. Tuttavia nelle cellule GRK$^-$ß1AR, l'ISO induce esclusivamente l'internalizzazione del recettore ß1AR mentre il recettore S1P1 rimane localizzato nella membrana plasmatica; la stimolazione con S1P comporta invece, l'internalizzazione del recettore S1P1 senza alcun effetto sulla localizzazione del recettore. Nelle cellule GRK$^-$ß1AR si osserva una minore attivazione di ERK e di GRK2 in seguito alla stimolazione con entrambi gli agonisti. In linea con quanto osservato in vitro, i nostri dati in vivo, mostrano che i livelli cardiaci sulla membrana plasmatica di S1P1 risultano essere fortemente ridotti in una condizione di iperstimolazione ß-adrenergica (ISO7d) e in corso di HF in cui vi è un significativo aumento di catecolammine circolanti. Pertanto, al fine di valutare il ruolo fisiologico di S1P1, abbiamo utilizzato il virus adeno-associato sierotipo 6 (rAAV6) codificante per S1P1 (rAAV6-S1P1) per trattare i ratti HF mentre un gruppo HF di controllo è stato trattato con rAAV6 codificante per green fluorescent protein (GFP) o con salina. Il trattamento con rAAV6-S1P1 12 settimane dopo infarto, è in grado di ripristinare la densità recettoriale cardiaca di S1P1 e indurre un miglioramento della funzione cardiaca, se comparata con i ratti HF di controllo. Inoltre, l'aumento dei livelli di S1P1 incrementa la risposta ipertrofica compensatoria che è accompagnata da un miglioramento della perfusione miocardica e della densità capillare. In linea con i dati in vitro, la terapia con rAAV6-S1P1 è anche in grado di ripristinare il signaling del recettore β1AR.
Conclusione: Il presente studio mostra per la prima volta che la downregulation del recettore S1P1, indotta da una eccessiva stimolazione catecolamminergica può essere responsabile della progressione verso lo scompenso cardiaco e della riduzione della funzione cardiaca e che S1P1 può pertanto controbilanciare l'overstimolazione deleteria del β1AR in corso di scompenso.

IMAGING CORONARICO E VASCOLARE

O430

Detection of venous vascular morphological and hemodynamic alterations in patients with multiple sclerosis through multigate quality doppler profiles.

Pietro Scicchitano (a), Annapaola Zito (a), Michele Gesualdo (a), Francesca Cortese (a), Marco Sassara (a), Giulia Frasso (a), Mariangela Carbone (a), Aldo Innocente Galeandro (b), Giovanni Quistelli (a), Paolo Livrea (c), Francesco Federico (c), Maria Trojano (c), Marco Matteo Ciccone (a)

(a) Cardiology Section, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, (b) Centro Diagnostica Globale and ASL-TA, Taranto, Italy., (c) Department of Neurological and Psychiatric Sciences, University of Bari, Bari, Italy.

Introduction: Venous echo-color-Doppler (ECD) sonography showed that chronic cerebrospinal venous insufficiency (CCSVI) syndrome is often found in multiple sclerosis (MS) patients. Study

aims were to assess interobserver variability in ultrasound evaluation of such a population and to relate echo-markers to MS clinical symptoms and disability degree.
Methods: We investigated 277 patients (117 M, mean age 43.05±10.04 years) affected by MS and admitted to the Neurology Department of Bari University General Hospital. Each patient underwent to clinical and Expanded Disability Status Scale (EDSS) evaluation of their conditions and to an ECD evaluation of cerebrospinal venous system. Two operators re-evaluate 32 patients to allow calculation of interobserver variability.
Results: McNemar test confirmed the procedure reproducibility between two operators (p=NS). Septa/membranes were correlated with deep cerebral veins reflux [right: absence 16% vs 58% presence, p<0.0001; left: 26% vs 50%, p<0.0001]. Their absence correlated with the Primary Progressive (PP) MS form [right: 11% vs 2%, p<0.001; left: 12% vs 2%, p<0.001].
The absence of internal jugular veins (IJVs) reflux could be significantly detected in Relapsing-remitting (RR) MS form [right: 60% vs 74%, p=0.036; left: 56% vs 85%, p<0.0001]. Hemodinamically significant stenosis were related to RR form [right: 57% vs 69%, p=0.033; left: 49% vs 73%, p<0.001]. The PP forms were not associated to hemodinamically significant stenosis [right: 11% vs 2%, p<0.001; left: 10% vs 3%, p=0.009].
A blocked flow in IJVs in supine position was related to EDSS class [right: 4.8±1.5 vs 5.4±1.4, p=0.006; left: 4.7±1.6 vs 5.5±1.2, p<0.0001]; its absence was linked to RR [right: 60% vs 76%, p=0.016; left: 58% vs 79%, p<0.001].
Conclusions: ECD has an important value in MS patients IJV anomalies detection and a good interobserver procedure reproducibility. Once more, MS is demonstrated to be associated with CCSVI, although further studies are needed.

O431

Identificazione delle variabili predittive del diametro dell'aorta addominale in una popolazione ambulatoriale mediante Pocket Size Imaging Device

Vincenzo Schiano Lomoriello (a), Roberta Esposito (a), Alessandro Santoro (a), Renato Ippolito (a), Pier Luigi Schiattarella (a), Daniela De Palma (a), Riccardo Muscariello (a), Maurizio Galderisi (a)

(a) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli

Background: L'elevata accuratezza diagnostica degli ultrasuoni nell'identificare la dilatazione dell'aorta addominale (AA) è ben dimostrata. Tuttavia non è chiaro se per ottenere una stima attendibile delle dimensioni dell'AA sia necessaria una strumentazione ecocardiografica "top level" o se essa possa essere raggiunta anche con strumentazioni meno perfezionate. Scopo del nostro studio è stato quello di individuare l'influenza delle variabili demografiche e dei fattori di rischio cardiovascolari sulle dimensioni della AA facendo esami di screening su una popolazione di pazienti ambulatoriali utilizzando un Pocket Size Imaging Device (PSID).
Metodi: La popolazione in esame ha compreso 513 pazienti ambulatoriali durante visite ad indirizzo cardiovascolare effettuate tra Gennaio e Luglio 2011. I pazienti sono stati sottoposti alla valutazione ultrasonografica tramite un PSID dotato di un trasduttore phased array a banda larga (1.7-3.8 MHz). La AA è stata visualizzata nella sezione sottocostale ed addominale a livello della biforcazione aortica. Sono state registrate immagini bidimensionali sul piano longitudinale e trasverso in modo da determinare il diametro aortico maggiore (metodo "inner-edge to inner-edge"). In un sottogruppo di 232 pazienti è stata testata l'accuratezza diagnostica delle dimensioni della AA raccolte con PSID nei confronti delle stesse misurazioni ottenute mediante un ecografo standard "top-level".
Risultati: L'accuratezza diagnostica nella stima delle dimensioni dell'AA usando il PSID rispetto all'ecografo standard è risultata eccellente (rho = 0.966, 95% I.C. = 0.956-0.974, p<0.0001). Durante lo screening sono stati identificati ed esclusi dall'analisi statistica 5 pazienti con aneurisma della AA (diametro massimo ≥ 3.0 cm sui piani antero-posteriore e laterale). Nella restante

popolazione (M/F = 305/203, età = 57 ± 15.5 anni) il 65% dei pazienti erano ipertesi, 44% dislipidemici, 23% fumatori e 15% diabetici. Il diametro della AA risultava essere maggiore nel sesso maschile (1.84 ± 2.5 cm) che in quello femminile (1.65 ± 0.29 cm) ($p<0.0001$) e nei pazienti con età > 50 anni (1.80 ± 0.36 cm) piuttosto che in quelli di età < 50 anni (1.64 ± 0.25 cm) ($p<0.0001$). L'AA è risultata di maggiori dimensioni in 90 pazienti con cardiopatia ischemica cronica (1.93 ± 0.43 cm) rispetto a quelli esenti da coronaropatia (1.72 ± 0.31 cm) ($p<0.0001$). Nella popolazione totale, mediante un'analisi di regressione lineare multipla, il sesso maschile (coefficiente β standardizzato = 0.30, $p<0.0001$), l'età (coefficiente β = 0.21, $p<0.0001$), l'indice di massa corporea (β = 0.19, $p<0.0001$) e la frequenza cardiaca (β = 0.08, $p<0.05$) sono stati identificati quali predittori indipendenti delle dimensioni di AA (R^2 cumulativa = 0.171, E,S. = 0.31 cm, $p<0.0001$).

Conclusioni: Il PSID è uno strumento semplice ma affidabile per effettuare uno screening atto all'identificazione delle variabili che influenzano le dimensioni dell'aorta addominale. La dimensione dell'aorta addominale è maggiore nei pazienti di sesso maschile ed è fortemente influenzata dall'invecchiamento e dal sovrappeso mentre la frequenza cardiaca riveste un ruolo marginale. Anche la malattia cronica delle arterie coronarie potrebbe essere associata ad un incremento delle dimensioni dell'aorta addominale in relazione allo sviluppo della concomitante aterosclerosi vascolare.

O432

A new non-invasive approach to detect mild coronary atheroslerosis: coronary echo doppler in convergent color doppler mode. A validation study versus intravascular ultrasound

Carlo Caiati (a), Mario Erminio Lepera (a), Daniela Santoro (a), Dario Grande (a), Paolo Pollice (a), Caterina Rizzo (a), Delia De Santis (a), Domenico Vestito (a), Stefano Favale (a)

(a) U.O. di Cardiologia Universitaria, Policlinico Bari

Background: Transthoracic enhanced echo Doppler of coronaries (CED) has the potential to detect coronary flow and its acceleration at the stenosis site over the entire left anterior descending coronary artery (LAD). CED has recently enhanced its feasibility thanks both to new technologies (convergent color Doppler mode) and new tomographic planes. As blood flow velocity (BFV) is inversely related to vessel radius elevated to the power, we hypothesized that even mild coronary narrowing plaque, as assessed by intravascular ultrasound (IVUS), can cause enough acceleration to be detected by CED.

Methods: Fifty consecutive patients (pts) (age 55±12years, males 74%, BMI =28±4) scheduled for cath and IVUS were evaluated by CED in convergent color Doppler mode . Color guided pulsed waved Doppler mapping of the whole LAD (specifically the proximal, mid and distal part) was performed in order to attain for each segment maximal and reference BFV.

Results: CED feasibility was 100%. IVUS showed 45 patients with mild severity atherosclerosis involving one or more segments of LAD and 5 with totally normal LAD. Maximal velocity was higher in the diseased segment than in the normal segments (54±25 cm/s vs 31±6 cm/s; $p<0,001$); as the reference velocity was similar (30±6cm/s vs 29±6 cm/s; p=ns), the percentage increase in velocity was also higher (77±56% vs 4±9%; $p<0,001$). Using a cutoff value of a 22% increase in velocity, sensitivity and specificity to detect at least one plaque involving LAD was respectively 82% (37/45 pts) and 100% (5/5 pts) The location of the BFV acceleration (aliasing zone at color Doppler) strictly corresponded to IVUS plaque location in proximal and mid LAD: 34 pts showed concordant location (11 with proximal plaque, 10 with mid plaques and 15 with both segments plaques) and 11 discordant (8 pts with plaques missed and 3 with plaques misplaced by CED) (Cramer's V = 0,84; $P<0,001$). In corresponding segments lumen area stenosis (%) as assessed by CED (continuity equation) concurred with that assessed by IVUS (44±14 % vs. 37±16%) with r = 0,42 (p=0,014).

Conclusion: BFV evaluation in the LAD by means of CED is feasible and reliable in assessing LAD mild atherosclerosis in a totally non-invasive way.

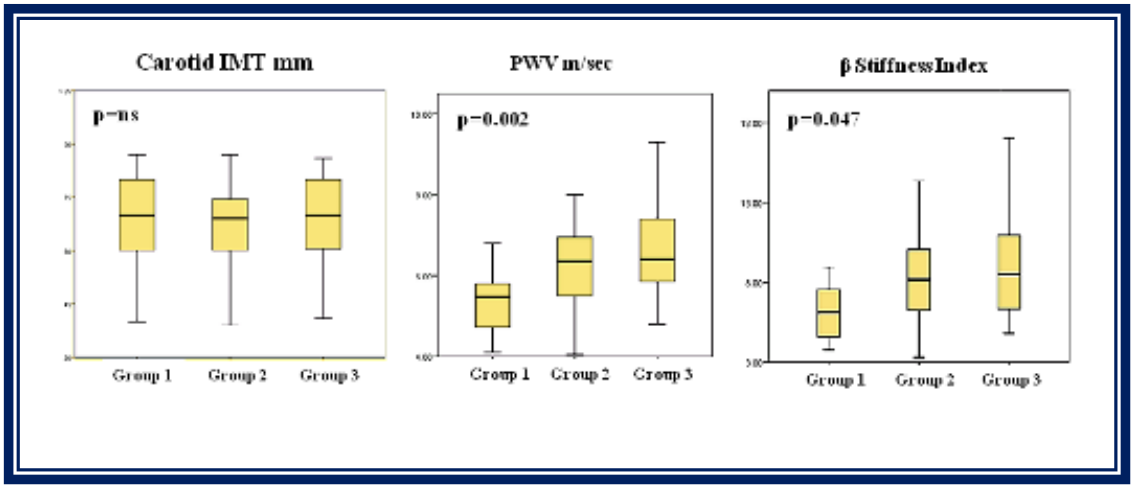
O433

Early vascular changes in subjects with cardiovascular risk factors and normal carotid intima-media thickness: an ultrasonographic study

Moemen Mohammed (a), Concetta Zito (a), Maurizio Cusmà Piccione (a), Giuseppe Oreto (a), Salvina Quattrocchi (a), Giovanni Alongi (a), Gabriele Luzza (a), Vittorio Virga (a), Alessia Quattrone (a), Scipione Carerj (a)

(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina

Background: Atherosclerosis clinically occurs when the vascular damage becomes significant. However, several structural and functional alterations in the vessel wall latently develop over the time. These early alterations of vascular physiological properties have been extensively explored as prognostic markers for predicting cardiovascular events. To the best of our knowledge this is the first study that evaluated the functional changes of carotid arteries with relation to the amount of cardiovascular risk factors (RF) in patients without structural atherosclerotic damage.
Methods: From a series of 260 asymptomatic consecutive subjects studied through a carotid ultrasonographic scan for risk stratification, we selected 75 subjects (40 males, mean age: 47±8 years) with normal intima-media thickness (IMT) and without atherosclerotic plaques. In these subjects, local arterial stiffness parameters (one point Pulse Wave Velocity and β index) were evaluated using a high resolution Echo-tracking system. Subjects were then divided in three age and gender-matched groups: Group 1 including 25 subjects (13 males, mean age: 47.8±7.4 years) without RF, Group 2 including 23 patients (11 males, mean age: 45.6±9.3 years) with 1RF, and Group 3 including 27 patients (15 males, mean age: 47.7±7.8 years) with 2 or more RF.
Results: Mean value of carotid IMT was similar in all groups (p=ns). On the contrary, stiffness parameters progressively increased according to the number of RF (PWV=5.8 ±1.1 m/sec, 6.4±1.2 m/sec and 6.7±1.4 m/sec in Group 1, 2 and 3, respectively, p=0.002; β-index=7.5±3.4, 8.5±3.2 and 9.5±4.7 in Group 1, 2 and 3, respectively, p=0.047), Figure. Furthermore, on multivariate linear regression analysis, PWV and β-index significantly correlated (p=0.002 and p=0.048, respectively) with the number of RF even when adjusted for age, gender and current therapy.
Conclusions: In a population with normal carotid IMT and without plaques, stiffness parameters are significantly related to the number of RF. This information could be relevant for an early stratification of risk in patients even in absence of structural atherosclerotic abnormalities.



O434

Assessment of cardiovascular risk by peripheral arterial tonometry and ultrasound evaluation of intima media thickness at common carotids in HIV positive patients.

Gabriele Cioni (a), Canio Martinelli (b), Francesca Cesari (a), Angela Rogolino (a), Paola Corsi (b), Antonio Carocci (b), Marina Marinoni (b), Francesco Leoncini (b), Gian Franco Gensini (a), Rosanna Abbate (a), Maria Boddi (a)

(a) Dipartimento di area critica medico chirurgica, Università di Firenze, AOU Careggi, Firenze, (b) Infectious Diseases Unit, Azienda Ospadeliero-Universitaria Careggi Florence, Florence

Aims: In this study we evaluated markers of endothelial dysfunction, such as reactive hyperemia, von Willebrand factor (vWF), plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1), tissue-type plasminogen activator (t-PA) and sub-clinical atherosclerosis by ultrasonographic carotid intima-media thickness (c-IMT) assessment, in HIV positive patients.
Methods: 16 HIV positive patients [time from diagnosis 4 (1-7) years] [M 15, F 1, median age of 44 (24-65) years; naïve for antiretroviral drugs, with viral load of 9,400 (2,100-100,000) couple/mL, and number of CD4 of 587 (340-1,000) mm^3 at the baseline] and 16 age- and sex-matched controls subjects were enrolled in the study. All patients and controls underwent c-IMT ultrasound assessment and peripheral arterial tonometry (PAT) (EndoPAT™). vWF was measured by using miniVidas analyzer (BioMerieux, Lyon, France), PAI-1 and t-PA by an ELISA method.
Results: c-IMT ultrasound assessment showed intimal thickening in 56.3 % (9/16) of HIV positive patients compared to 12.5 % of controls (2/16) (p=0.023). HIV positive patients showed a lower reactive hyperemia index (RHI) with respect to the control population [1.99 (1.27-2.85); 2.20 (1.48-3.22); p=0.032]. RHI values were significantly lower in subjects with carotid intimal thickening with respect to those without carotid intimal thickening [1.98 (1.39-2.51); 2.20 (1.27-3.22); p=0.007].
In HIV positive patients RHI values were significantly correlated with t-PA (r=-0.65, p=0.007), and a trend towards a significant correlation between RHI and PAI-1 was observed (r=-0.39, p=0.13). No relationship between t-PA, PAI-1, vWF and c-IMT was found.
Conclusions: Our data demonstrate the presence of an increased carotid intima-media thickness in HIV positive patients. The altered endothelial function detected by non invasive peripheral arterial tonometry is associated with soluble markers and sub-clinical atherosclerosis.

O435

Abdominal aorta vascular wall changes in healthy term neonates induced by their own and mothers' cardiovascular risk factors.

Pietro Scicchitano (a), Michele Gesualdo (a), Annapaola Zito (a), Fara Fornarelli (a), Valeria Antoncecchi (a), Antonio Di Mauro (b), Michele Moncelli (a), Pierluigi Zaza (a), Federico Schettini (b), Nicola Laforgia (b), Marco Matteo Ciccone (a)

(a) Cardiology Section, Department of Emergency and Organ Transplantation, University of Bari, (b) Neonatology and NICU Section, Department of Gynecology

Background: Major neonatal markers of adulthood cardiovascular risk profile are prematurity and birth weight. Nevertheless, other parameters belonging to both mother and infant are currently considered as early determinants of adult cardiovascular risk. Study aim was to evaluate the influence of maternal cardiovascular risk factors, pregnancy lifestyle habits, serum levels of lipids and pro-inflammatory markers assessed at birth in healthy term neonates on antero-posterior abdominal aorta diameter (APAO) (a well-established early marker of atherosclerosis).
Methods: We studied 97 neonates and their mother (aged 32±4 years). In all infants we evaluated: gestational age, birth weight, length and head circumference, fasting glucose, total, HDL-, and LDL-cholesterol, triglycerides, fibrinogen, D-dimers and APAO within 24 hours after birth.

Cardiovascular risk profiles of mothers considered: diabetes, gestational hypertension, smoking and pre-pregnancy body mass index (BMI).
Results: A statistically significant relationship was found between maternal pre-pregnancy BMI (22.6±4.1) and birth weight of newborns (3,194±616 gr) (p = 0.012), while maternal BMI showed an significant inverse relationship with infants D-dimers levels (307±569,4 µg/mL) (p = 0.007).
Mothers who smoked before and during the first trimester of pregnancy had newborns with significantly lower HDL cholesterol values than newborns of mothers who never smoked (24.9 mg/dl vs 34.2 mg/dl; p = 0.005).
APAO (mean 4.7±1.02 mm) was significantly and positively correlated with D-dimers levels (307±569.4 µg/mL) (p=0.001), total-to-HDL cholesterol ratio (2.5±0.85) (p=0.029) and negatively associated with HDL-cholesterol (31.5±13.4 mg/dl) (p=0.013). Maternal smoking was positively correlated with newborns APAO values (p=0.007): babies of smoker mothers showed a greater APAO (5.2±1.05 mm) than non-smoker ones (4.6±0.96 mm).
Conclusions: Our study shows that APAO is positively associated with newborn's D-dimer levels, total-to-HDL cholesterol ratio and maternal smoking, whereas is inversely correlate with HDL cholesterol. These findings suggest that APAO is affected by prenatal factors and could be considered as an index of vascular damage useful to early detect subsequent atherosclerotic disease development.

RICERCA CARDIOVASCOLARE 2

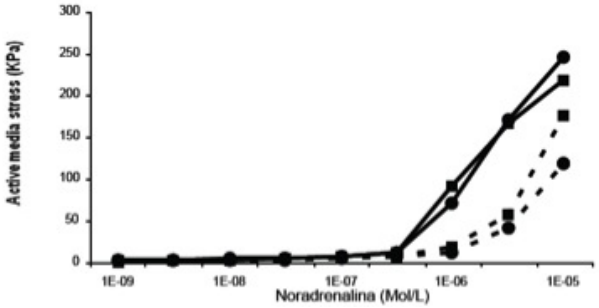
O436

Valutazione della proprietà anticontrattile del tessuto adiposo perivascolare in topi obesi

Claudia Agabiti Rosei (a), Carolina De Ciuceis (a), Claudia Rossini (a), Enzo Porteri (a), Rita Rezzani (b), Luigi F. Rodella (b), Antony Heagerty (c), Damiano Rizzoni (a), Enrico Agabiti Rosei (a)

(a) Clinica Medica, Università degli Studi di Brescia, (b) Divisione di Anatomia Umana, Università di Brescia, (c) Cardiovascular Research Group,Core Technology Facility,University of Manchester,UK

Il tessuto adiposo perivascolare (PVAT) possiede capacità anticontrattili forse dipendenti dall'adiponectina che modula il tono vascolare con meccanismo non ancora noto. Tale proprietà viene persa in pazienti obesi in cui è presente ipertrofia degli adipociti, ipossia, infiammazione e stress ossidativo. Scopo dello studio è stato indagare le alterazioni funzionali delle piccole arterie mesenteriche di resistenza in un modello murino di obesità genetica. Sono stati studiati 8 topi obesi (B6.V-Lep ob/OlaHsd, ob/ob) e 8 topi di controllo (CLM). Abbiamo montato le piccole arterie mesenteriche di resistenza su un miografo a fili ed effettuato una curva concentrazione-risposta alla noradrenalina (NA da 10^{-9} a 10^{-5} Mol/l) in vasi con (Grasso) e senza (NoGrasso) PVAT in condizioni basali e durante ipossia. La curva alla NA è stata ripetuta in presenza di Iberiotossina (100 nm/L per 30'), bloccante selettivo dei canali-potassio calcio dipendenti (BK_{CA}) che potrebbero essere implicati nell'azione di vasodilatazione dell'adiponectina. I risultati sono riassunti nella figura (active media stress: KPa). La presenza del PVAT è stato in grado di ridurre la risposta contrattile alla NA in entrambi i modelli di ob/ob (ANOVA p=0.002 vs NoGrasso) e controlli (ANOVA p<0.001 vs. NoGrasso) benché l'effetto sia risultato significativamente meno evidente nei topi ob/ob rispetto ai CLM. L'effetto anticontrattile del PVAT è stato totalmente abolito dalla preincubazione con iberiotossina (massima concentrazione di NA 10^{-5} Mol/l, ob/ob: Grasso: 176±47.68, NoGrasso: 218±66.02*, Grasso+iberiotossina: 289±98.06*; CLM, Grasso 118±53.92,



NoGrasso: 245±51.8 *, Grasso+iberiotossina: 211±31*; *p<0.05 vs. Grasso). I nostri dati suggeriscono che l'effetto anticontrattile del PVAT è in parte mantenuto anche nel modello murino di obesità genetica. Questo effetto potrebbe essere correlato all'attività dei canali-potassio calcio dipendenti.

O437

miR-125a-5p regulates contractile phenotype in vascular smooth muscle cells

Jolanda Sabatino (a), Claudio Iaconetti (a), Sabato Sorrentino (a), Alberto Polimeni (a), Clarice Gareri (a), Francesco Passafaro (a), Maria Colangelo (a), Caterina Covello (a), Filomena Caria (a), Alessandra Carvelli (a), Antonio Curcio (a), Salvatore De Rosa (a), Ciro Indolfi (a)

(a) Laboratory of Molecular and Cellular Cardiology, Cardiovascular Institute, Magna Graecia University

Background: The differentiated state of SMCs plays a key role in the pathogenesis of several major human diseases, including atherosclerosis and restenosis after vascular injury. Several miRNAs have recently been implicated in the control of vascular smooth muscle cells differentiation, as well as in phenotypic switching in response to vascular disease. MiR-125a-5p is highly expressed in SMCs in the normal vascular wall but its role in vascular disease is currently unknown. Thus, the aim of the present study was to evaluate the role, if any, of miR-125a-5p in modulation of smooth muscle phenotype.
Methods: In this study, we investigated the expression levels of miR-125a-5p in vessel wall by using a rat carotid balloon-injury model. Gain-of-function and loss-of-function approaches were used to investigate the effect of miR-125a-5p on SMCs *in vitro*. Expression of SMC-related markers (ACTA-2, CNN1, and MYH11) and ETS-1 were detected by immunofluorescent staining, TaqMan MicroRNA assay, and western blot analysis in vascular smooth muscle cells (VSMCs) transfected with antisense oligonucleotides against miR-125a-5p. Proliferating smooth muscle cells were identified by using a monoclonal antibody kit for the detection of bromodeoxyuridine (BrdU) incorporation into cellular DNA.
Results: TaqMan MicroRNA assay revealed marked decreases in miR-125a-5p expression in injured carotid arteries compared to control vessels. In addition, overexpression of miR-125a-5p increased SMC-related markers levels in a rat model of acute vascular injury. Therefore, functional inhibition of miR-125a-5p specifically reduced expression of the VSMCs markers ACTA-2, MYH11 and CNN1, suggesting that miR-125a-5p is necessary for SMC-specific gene expression. Importantly, BrdU incorporation assay provide evidence that functional inhibition of miR-125a-5p resulted in an increased SMCs proliferation. A bioinformatics approach revealed highly conserved binding sites for miR-125a-5p in the UTR of ETS-1, transcription factor that is induced after arterial injury and exposure to PDGF-BB. Modulation of miR-125a-5p expression and function had effect on the basal expression of ETS-1 mRNA. Western blot analyses also revealed that expression of ETS-1 protein is up-regulated in SMCs treated with miR-125a-5p inhibitor while it was decreased in cells transfected with miR-125a-5p mimic.
Conclusions: In conclusion, our results show that the miR-125a-5p has a critical role during SMCs differentiation. Thus, miR-125a-5p represents an important new regulator of SMC biology and a potential therapeutic target in vascular disease.

O438

Down-regulation of mir-23/27/24 clusters by TGF-beta1 signalling induces phenotypic switching of vascular smooth muscle cells in vitro and in response to vascular injury in vivo

Claudio Iaconetti (a), Alberto Polimeni (a), Sabato Sorrentino (a), Jolanda Sabatino (a), Clarice Gareri (a), Francesco Passafaro (a), Maria Colangelo (a), Caterina Covello (a), Filomena Caria (a), Alessandra Carvelli (a), Salvatore De Rosa (a), Antonio Curcio (a), Ciro Indolfi (a)

(a) Laboratory of Molecular and Cellular Cardiology, Cardiovascular Institute, Magna Graecia University

Background: The differentiated state of SMCs plays a key role in the pathogenesis of several major human diseases, including atherosclerosis and restenosis after vascular injury. Several miRNAs have recently been implicated in vascular smooth muscle cells differentiation and/or phenotypic switching. Members of the miR-23/27/24 clusters are highly expressed in smooth muscle cells and are involved in cell cycle control, proliferation and differentiation of various cell types. However, the role of miR-23/27/24 clusters in vascular disease is currently unknown.
Thus, the aim of the present study was to evaluate the role of miR-23/27/24 cluster on SMC differentiation and proliferation *in vitro* and after vascular injury *in vivo.*
Methods and Results: We used the standard rat carotid artery balloon injury model to study the changes of the expression of miRNAs in vascular wall, in presence of neointimal proliferation *in vivo*. Using real-time PCR, we demonstrated for the first time that expression of miR-24 and other members of the same cluster (miR-23 and miR-27 families) are consistently down-regulated 3 and 7 days after vascular injury. Furthermore, *in vitro* studies showed that TGF-β1 down-regulated miR-23/27/24 clusters expression in a dose- and time-dependent manner. By using both gain-of-function and loss-of-function approaches, we found that members of the miR-23/27/24 clusters promote multiple aspects of vascular smooth muscle cell contractile phenotype and modulate the TGF-β1 pathway signalling. Inhibition of miR-23a/b increased gene expression of SMAD-2 and SMAD-3, while ectopic expression of miR-24 reduced the mRNA and protein levels of different genes that regulate cell-cycle progression. Also, using BrdU incorporation and cell migration assay, we observed that miR-24 inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and migration. Furthermore, systemic delivery of miR-24 mimics markedly decreased neointimal hyperplasia after balloon injury.
Conclusions: We demonstrated that miR-23/27/24 clusters control TGF-β1 pathway signalling in vascular smooth muscle cell in *vitro* and in *vivo*. These findings suggest that members of the miR-23/27/24 clusters may be able to suppress neointimal hyperplasia after arterial injury.

O439

Lipoprotein-associated phospholipase A2 Mass and Activity and PLA2G7 gene polymorphisms as Markers for Cardiovascular Risk Stratification In High Risk Coronary Artery Disease Patients

Leopoldo Pagliani (c, e), Giuseppe Maiolino (c), Maurizio Cesari (c), Luigi Pedon (a), Anna Chiara Frigo (b), Robert L. Wolfert (d), Marlena Barisa (c), Giacomo Rossitto (c), Teresa Maria Seccia (c), Mario Zanchetta (a), Gian Paolo Rossi (c)

(a) Divisione di Cardiologia Ospedale di Cittadella , (b) Department of Environmental Medicine and Public Health, University of Padua, Italy, (c) Dept. of Medicine -Internal Medicine 4 University of Padua, Italy, (d) diaDexus San Francisco, USA, (e) C.M.S.R. Veneto Medica, Altavilla Vic. na

Background: Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), which is secreted by different cell types (e.g. monocytes, macrophages and T lymphocytes) and in plasma is associated with low-density lipoprotein (LDL) place a controversial function in the atherosclerotic process : the degradation of pro-inflammatory phospholipids in LDL would suggest anti-atherogenic properties, while the production of pro-inflammatory species (lysoPC and NEFA) would support a pro-atherogenic role. As it remains controversial if Lp-PLA2 it plays a pathogenic role in atherogenesis we aimed at testing the hypothesis that the PLA2G7 gene Arg92His SNP predict cardiovascular (CV) events.
Methods: The titer of Lp-PLA2 was measured in 749 randomly selected Caucasian patients of the GENICA Study, who underwent coronary angiography and were followed-up for incident CV events. Patients were classified including the last and the first three quartiles, respectively by Lp-

pLA2 and after we determined the best cut-off value in predicting CV deaths and MACE with ROC curves and into a high and a low titer group. Patients were grouped in two groups, assuming the effect of the His92Arg mutant allele to be dominant (AA and AG vs. GG). Propensity score matching analysis was used to compare the two groups for CV event-free survival.
Results: Complete follow-up data were obtained in 78% of the patients with a median follow-up of 7.2 years. Patients in the high Lp-PLA2 activity group again showed a significantly worse CV events-free survival includes AMI, ACS, stroke, death from other cardiovascular causes (33.3% vs. 20.5%, respectively, p=0.023) than those in the low Lp-PLA2 activity group at the Kaplan-Meyer plot. After propensity score matching 31 (10.3%) CV deaths and 67 (22.9%) CV events were observed at follow-up. Patients carrying the mutant allele showed a better ACS-free survival (88.3% vs. 78.6%, respectively, p = 0.043) and AMI-free survival (94.4% vs. 82.6%, respectively, p = 0.003) compared to the patients with a homozygous wild type genotype
Conclusions: The analysis performed to correct for the imbalance of variables distribution between the patients with low and high Lp-PLA2 with the propensity score matching has somewhat reduced the role of Lp-PLA2 mass for the prediction of CV events and confirm the role of Lp-PLA2 activity in CV events-free survival. Our study demonstrates for the first time in a prospective cohort High-risk Caucasian patients referred for coronary angiography carrying the His92Arg mutant allele have a better CV prognosis.

INSUFFICIENZA CARDIACA 7

O440

Right ventricular strain analysis is a stronger predictor of outcome than left ventricular analysis in patients with advanced heart failure referred for heart transplantation

Matteo Cameli (a), Francesca Maria Righini (a), Matteo Lisi (a), Sonia Bernazzali (c), Elisa Bigio (d), Massimo Maccherini (c), Guido Sani (c), Maurizio Galderisi (b), Sergio Mondillo (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Siena, (b) Cardioangiology Unit with CCU, Department of Clinical and Experimental Medicine, Federico II Univers, (c) Department of Cardiac Surgery, University of Siena, Siena, (d) Unit of Anesthesia and Intensive Care Unit, Department of Surgery and Bioengineering, University of Siena

Background: The prognostic value of left ventricular ejection fraction (LVEF) loses strength when applied to patients with advanced heart failure. This study aimed at exploring the relationship between conventional echocardiographic parameters and RV and LV longitudinal strain with clinical outcome in patients with advanced heart failure, referred for cardiac transplantation.
Methods: 60 consecutive patients with advanced systolic heart failure, referred for cardiac transplant evaluation, were enrolled. Conventional transthoracic echocardiography and routine laboratory serum analysis, including NT-pro BNP, were performed in all subjects. RV longitudinal strain (RVLS) by speckle tracking echocardiography (STE) was assessed averaging all segments in apical four-chamber view (Global RVLS) and by averaging RV free wall segments (free wall RVLS). LV global longitudinal strain (GLS) was also calculated, averaging segments in apical 2-, 3- and 4-chamber views. All patients were prospectively followed for the development of new outcome events, which included hospitalization for acute heart failure, cardiovascular death, heart transplantation, intra-aortic balloon pump (IABP) implantation and ventricular assist device (VAD) implantation.
Results: Of the 60 subjects at baseline, 26 had 38 new events during a mean follow-up of 1.5 ± 0.8 years. Free wall RVLS, global RVLS, NT-pro BNP, RV fractional area change and LV end-diastolic volume were independently predictive of combined outcomes (all p<0.0001). The overall performance for the prediction of cardiovascular events was greatest for free wall RVLS (AUC: free wall RVLS 0.91; global RVLS 0.84; NT-pro BNP 0.81; LVEF 0.54; GLS 0.52). A graded association between the degree of RV dysfunction and risk of cardiovascular events was only evident for free wall RVLS and global RVLS.

Conclusions: In patients referred for heart transplantation, RV longitudinal strain is a stronger predictor of outcome than LV longitudinal strain and other conventional parameters.

O441

Scompenso cardiaco con frazione d'eiezione preservata e valutazione della stiffness vascolare

Riccardo Raddino (b, a), Cesare Rusconi (a, b), Eleftheria Trichaki (b, a), Daniela Prandelli (b, a), Melissa Teli (b), Elio Gorga (b), Paolo Della Pina (b), Livio Dei Cas (b, a)

(a) gruppo "MEDIA" (metabolic road to diastolic heart failure) - Università degli Studi e Spedali Civi, (b) Cattedra e U.O. di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Applicata, Università degli Studi di Brescia

Background: L'incremento della prevalenza dello scompenso cardiaco con frazione d'eiezione preservata (HFpEF) dal 38% al 54% e la prognosi sovrapponibile a quella dello scompenso cardiaco con frazione d'eiezione ridotta giustificano la definizione di nuovi parametri di disfunzione diastolica ventricolare sinistra. La stiffness vascolare nota come fattore fisiopatologico determinante dell'ipertensione arteriosa sistolica rappresenta uno di questi. L'Augmentation index (AIx) valuta il rapporto tra pressione di amplificazione e pressione di pulsazione. La distensione arteriosa rappresenta la variazione relativa di diametro (o area) per aumento di pressione. La velocità di trasmissione dell'onda di polso (PWV), in particolare quella valutata a livello carotido-femorale è il parametro più rilevante dal punto di vista clinico in quanto, rappresentando la rigidità aortica, riflette effettivamente ciò che causa la maggioranza degli effetti fisiopatologici sul ventricolo sinistro ed è risultata un predittore indipendente di eventi cardiovascolari.
Scopo: Valutare la rigidità arteriosa, in termini di PWV, AIx e distensione arteriosa nei pazienti affetti da scompenso cardiaco con frazione d'eiezione preservata e confronto con popolazione di pazienti affetti da ipertensione arteriosa.
Metodi: Sono stati studiati 36 pazienti (17 femmine e 19 maschi; età media: M 64 F 67) con EF 50 ± 5%. I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi: Gruppo A (pazienti con HFpEF): 11 pazienti con segni e sintomi di scompenso cardiaco e caratteristiche ecocardiografiche compatibili con la diagnosi di scompenso cardiaco con EF preservata; Gruppo B: 13 pazienti con segni e sintomi di scompenso cardiaco, normale EF, disfunzione diastolica che non soddisfa i criteri diagnostici di HFpEF; Gruppo C: 12 pazienti affetti da ipertensione arteriosa, asintomatici con reperti ecocardiografici di normalità. La valutazione ecocardiografica e la quantificazione della rigidità arteriosa sono state effettuate, utilizzando un Ecocardiografo Esaote MyLabTwice. La rigidità arteriosa è stata valutata bilateralmente, a livello del segmento distale, ad 1 cm dalla biforcazione dell'arteria carotide comune e quantificata con il PWV, AIx e distensione arteriosa. La funzione ventricolare sinistra sistolica e diastolica sono state ricavate tramite lo studio ecocardiografico bidimensionale e Doppler delle velocità di flusso transmitralico.
Risultati: La PWV nei pazienti del gruppo A è risultata significativamente superiore rispetto al gruppo B (10.19 m/s vs 8.14 m/s p 0.0185) e rispetto a C (7.18 m/s con $p<0.0001$). L'AIx del gruppo A è risultato significativamente superiore sia rispetto al gruppo B che C (8.69% vs 2.93% vs 1.35 % con p 0.007). La distensione arteriosa è risultata inferiore nel gruppo A rispetto a B e C (243 µm vs 296 µm vs 306 µm). Per tutti i tre parametri si sono riscontrati valori compatibili con una maggior rigidità arteriosa nelle donne.
Conclusioni: La rigidità arteriosa definita in termini di PWV è superiore nei pazienti con HFpEF. Nel gruppo con segni e sintomi di scompenso cardiaco e reperti ecocardiografici che non rientrano nei criteri di HFpEF, la PWV è inferiore. Nel gruppo degli ipertesi non si evidenziano variazioni significative della PWV. I dati confermano che l'IP, l'aumento della rigidità arteriosa, ventricolare sistolica e diastolica portano ad un incremento del post carico ventricolare sinistro che rappresenta uno dei principali fattori causali dello HFpEF. Ulteriori indagini dovranno essere eseguite per comprendere se la progressione da IP a scompenso diastolico e quindi a scompenso sistolico siano fasi di una evoluzione sequenziale o processi con entità cliniche e fisiopatologiche ben distinti.

O442

Prediction of cardiac events in diastolic heart failure: the role of subclinical systolic dysfunction by 2D strain

Cinzia Zuchi (a), Erberto Carluccio (a), Paolo Biagioli (a), Gianfranco Alunni (a), Adriano Murrone (a), Giuliana Bardelli (a), Sandra D'Addario (a), Rosanna Lauciello (a), Chiara Andreoli (a), Giuseppe Ambrosio (a)

(a) Università e Azienda Ospedaliera di Perugia - Cardiologia e Fisiopatologia Cardiovascolare

Background- Despite normal ejection fraction (EF), patients with diastolic heart failure (DHF) clearly show subclinical systolic dysfunction as detected by advanced echocardiographic techniques (Tissue Doppler Imaging [TDI] and/or Speckle Tracking Echocardiography). However, the importance of this subclinical dysfunction is largely unknown. Global longitudinal 2D strain (GLS) has been shown to be an important independent prognostic marker in systolic HF. In the present study we sought to evaluate whether GLS is also able to predict clinical events in DHF.
Methods and Results- Eighty-one consecutive DHF patients (age 72±11 years, 49% female, LVEF 59±6%) underwent conventional TDI echocardiography. In addition to Simpson biplane EF, systolic velocities (Sm) by TDI at four basal LV sites were averaged, and GLS was calculated from 3 standard apical views using 2D speckle tracking. Clinical events were defined as readmission for heart failure or death for any cause.
There were 24.7% clinical events during 17±14 months of follow-up. In univariate analysis, NYHA class, left atrial volume, diastolic dysfunction severity, mass-to volume ratio, LV EF, Sm at TDI, and GLS were predictive of cardiac events. In multivariable Cox model, only diastolic dysfunction severity (hazard ratio [HR]: 1.78, 95%confidence interval [CI]: 1.09-2.89, p=0.021) and GLS (HR: 1.23, 95% CI: 1.06-1.43;p=0.006) remained independently associated with cardiac events. By Cox proportional hazards model, the addition of GLS> -14% markedly improved the prognostic utility of a model containing NYHA class, ejection fraction, and severity of diastolic dysfunction (χ^2 23.2, p=0.0001).
Conclusions— Subclinical systolic dysfunction as detected by 2D speckle tracking seems to be a predictor of outcome in patients with DHF, independently of the severity of diastolic dysfunction.

O443

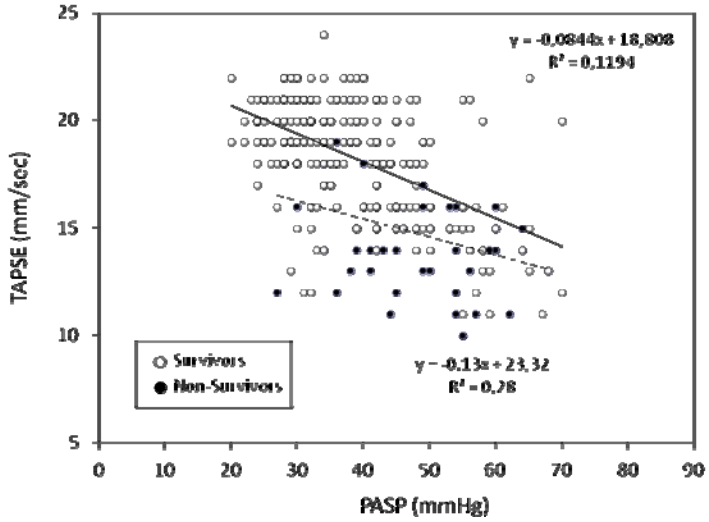
The relationship between TAPSE and PASP in heart failure: an indicator of cardiac velocity/force relationship that discloses disease severity and prognosis

Francesco Bandera (a), Ross Arena (b), Valentina Labate (a), Serenella Castelvecchio (c), Lorenzo Menicanti (c), Marco Guazzi (a)

(a) Cardiology, University of Milano, IRCCS Policlinico San Donato, Milano, Italy, (b) Physical Therapy Program, Internal Medicine, Division of Cardiology, University of New Mexico, USA, (c) Cardiosurgery Department, IRCCS Policlinico San Donato, Milano, Italy

Right ventricular (RV) dysfunction and failure carries a remarkable risk of death in heart failure (HF) syndrome. The quite simple way to obtain indicators of RV systolic function by echo-derived variables, such as tricuspid annular systolic excursion (TAPSE), has been shown of remarkable clinical value in the clinical follow-up of HF patients. We hypothesized that the relationship between TAPSE (velocity) and PASP (pulmonary artery systolic pressure - developed pressure) might be used and proposed as a clinical expression of the cardiac velocity/force relationship that better discloses disease severity and prognosis than the assessment of TAPSE as single variable.
A cohort of 295 stable HF patients (NYHA class II-IV) with both HF reduced (n=66) and preserved ejection fraction (n=229) underwent comprehensive echocardiographic examination with RV systolic function evaluation, biomarker assessment (NT-pro-BNP) and prospectively followed up. Figure describes the TAPSE vs PASP relationship in survivors vs non-survivors. Given the collinearity between TAPSE and PASP and the PASP/TAPSE ratio, separate Cox regression and

Kaplan-Meier analyses were performed; the first with TAPSE and PASP as individual measures and the second combining them as a single value in ratio form. Hazard Ratios for variables retained in the multivariate regression when expressed as optimal dichotomous threshold were as follows: TAPSE/PASP ≤/>2.8 mmHg/mm (HR: 10.4, p<0.01); TAPSE </≥16 mm (HR: 5.1 p<0.01); NYHA </≥3 (HR: 4.4, p<0.01).



Conclusions: Noninvasive echo-derived assessment of RV systolic function is confirmed to be of basic clinical relevance. The TAPSE/PASP relationship well defines the in vivo velocity/force relationship with a downward shift in non-survivors, better disclosing disease severity and prognosis that the single TAPSE and PASP assessment.

O444

Echocardiographic Right Ventricular Work Index Predicts Inotropic Support Need and Inotropic Dependence in Patients Admitted for High Risk Acute Decompensated Chronic Heart Failure

Virginia Bovolo (a), Simone Frea (a), Cristina Iacovino (a), Serena Bergerone (a), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Division of Cardiology, S. Giovanni Battista "Molinette" Hospital and University of Torino, Torino

Background: Predictors of inotropic need and dependence (INTERMACS ≤ 3) in acute decompensated heart failure (ADHF) patients have not been identified yet.
Methods: 40 patients with ejection fraction ≤ 30%, blood urea nitrogen ≥ 43 mg/dl, systolic blood pressure (SBP) < 140 mmHg at admission and INTERMACS profile > 3 admitted for ADHF were enrolled. Echo-Doppler parameters studied included tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) and simplified right ventricular work index (sRVWI) estimated as TAPSE x right ventricular-right atrial gradient.
Results: 24 (60%) patients needed inotropic support; among them 14 (35%) developed INTERMACS profile ≤ 3. TAPSE and sRVWI were the only significant predictors of inotropic need (TAPSE ≤ 14 mm: OR 6.88, CI 95% 1.69-32.7, p 0.006; eRVWI ≤ 528 : OR 4.78, CI 95% 1.2-22, p 0.02) with a good diagnostic power (TAPSE: ROC area 75%; sRVWI: ROC area 80%). SBP, sRVWI, TAPSE and NT-proBNP significantly predicted new INTERMACS ≤ 3. Further analysis on 24 patients with SBP ≤ 115 mmHg confirmed only TAPSE (OR 8.59, CI 95% 1.31-82.68, p 0.02) and sRVWI (OR 14, CI 95% 1.64-389.5, p 0.01) as predictors of new INTERMACS ≤ 3.
Conclusions: Echocardiographic estimation of right ventricular function is a strong predictor of inotropic need and dependence in ADHF; sRVWI improved risk stratification over conventional parameters.

SIC | ***Orali***

O445

Correlazioni tra i livelli plasmatici di acidi grassi omega 3 e ospedalizzazioni in pazienti affetti da insufficienza cardiaca ad eziologia non ischemica

Savina Nodari (a), Marco Triggiani (a), Umberto Campia (b), Lihui Zhao (c), Alessandra Manerba (a), Laura Lupi (a), Giuseppe Milesi (a), Nicolò Dasseni (a), Nicola Berlinghieri (a), Livio Dei Cas (a)

(a) Dip di Medicina Sperimentale ed Applicata. Sezione Malattie Cardiovascolari. Università di Brescia , (b) Cardiology and Vascular Medicine Dep. Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, (c) Department of Statistics. Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago IL, USA

Background: Gli effetti favorevoli della supplementazione degli acidi grassi polinsaturi omega-3 (PUFA n-3) nell'insufficienza cardiaca (IC) sembrano essere strettamente correlati all'aumento delle concentrazioni dell'acido eicosapentaenoico (EPA) e dell' acido docosaesaenoico (DHA) nelle membrane cellulari. È noto che i pazienti (pz) affetti da IC hanno basse concentrazioni plasmatiche di PUFA n-3, tuttavia l'impatto di questa carenza sugli eventi non è ancora del tutto chiarito.
Scopo dello studio: L'obiettivo di questo lavoro è quello di determinare le correlazioni tra i livelli plasmatici basali di EPA e DHA e gli eventi in un gruppo di pz affetti da IC non ischemica.
Materiali e Metodi: Abbiamo analizzato retrospettivamente i dati del nostro precedente studio in cui avevamo randomizzato 133 pz affetti da IC non ischemica, in condizioni cliniche stabili e in terapia medica ottimizzata, a ricevere 2 g/die di PUFA n-3 o placebo. In tutti i pz sono stati misurati i livelli plasmatici basali di PUFA n-3. Abbiamo considerato 3 diversi tipi di eventi: ospedalizzazione per tutte le cause, ospedalizzazioni cardiovascolari (CV) e ospedalizzazioni per IC. Ciascuna causa di ospedalizzazione è stata trattata come variabile binaria. L'associazione tra i livelli di EPA e DHA e i diversi outcome è stata effettuata mediante il modello di regressione logistico. Le possibili interazioni tra i livelli di EPA e DHA e il gruppo trattamento sono state analizzate e se significative ($p<0,05$) abbiamo riportato i risultati separatamente per i due gruppi.
Risultati: Nessuna interazione significativa tra i livelli di DHA ed EPA e gruppo di trattamento è stata trovata per l'ospedalizzazione per tutte le cause ($p=0.19$ e $p=0.55$, rispettivamente) e per l'ospedalizzazione per IC ($p=0.20$; e $p=0.55$, rispettivamente). Nella tabella 1 sono riportati gli odds ratio (OR) dei tre diversi tipi di eventi considerati per ogni unità di incremento di EPA e DHA**.**
Conclusioni: Elevati livelli plasmatici di EPA e DHA sono associati a una minor probabilità di ospedalizzazione per tutte le cause e per IC in pz affetti da IC non ischemica. Ulteriori studi sono tuttavia necessari per meglio comprendere i meccanismi sottostanti questa possibile associazione.

Tabella 1. Correlazioni tra ospedalizzazioni e concentrazioni plasmatiche di PUFA n-3 (* valori aggiustati per il gruppo trattamento)

	Osp per tutte le cause		**Osp per IC**		**Osp CV**	
	OR	*P value*	*OR*	*P value*	*OR*	*P value*
DHA						
Placebo	0.0038	<0.001	0.00015	<0.0001	0.0043	<0.001
PUFAn3	0.043	0.005	0.0092	0.04	0.19	0.18
Totale	0.014*	<0.001	0.00076*	<0.0001	-	-
EPA						
Placebo	0.10	0.08	0.015	0.0087	0.077	0.06
PUFAn3	0.019	0.11	0.18	0.66	0.077	0.40
Totale	0.067*	0.02	0.020*	0.0089	0.077*	0.04

CARDIOLOGIA INTERVENTISTICA 5

O446

Percutaneous coronary intervention: a numerical model to oprimize FFR measurement and Stent positioning

Arianna Di Molfetta (a), Enrica Mariano (b), Ruggiero Mango (b), Libera Fresiello (a), Saverio Muscoli (b), Valentina Minni (b), Karim Mafhouz (b), Chiara Ricagni (b), Aurora Sanniti (b), Francesco Vecchio (b), Gianfranco Ferrari (a), Francesco Romeo (b)

(a) Laboratory of Cardiovascular Engineering, Institute of Clinical Physiology-CNR, Rome, (b) Department of Cardiology, University of Tor Vergata, Rome

Background: The use fractional flow reserve (FFR) during percutaneous coronary intervention (PCI), permits to combine functional and anatomical evaluation of coronary circulation. However, some limitations still exist as the evaluation of multiple stenosis, bifurcation treatment, the evaluation of lesion on secondary vessels, the identification of a reliable FFR cut off, the evaluation of the elastic and inertial properties of vessels. The aim of this work was the development of a lumped parameter numerical model (NM) of the coronary circulation to evaluate the severity of stenosis.
Materials and Methods: A NM of the coronary circulation (CORO) was developed and embedded into previously validated lumped parameter NM of the cardiovascular system. Each coronary branch is represented by a Windkessel model. CORO is adaptable to patients anatomy as secondary vessels can be added to main coronary vessels (CV). Two patients undergoing PCI were studied collecting: echocardiographic parameters before PCI; CV diameters and lengths using angiography or IVUS during PCI; CV pressure and flow using a COMBO, FFR on critical lesions (circumflex artery for patient one, secondary branch of the circumflex artery for patient two). Parameters were used as input in the NM to reproduce the pathophysiological condition of the patient and to simulate the FFR measurement. Simulated and measured values were compared.
Results: Angiography permits to estimate in patient one a stenosis of 70% on anterior descending artery and one of 95% on the circumflex and in patient two a stenosis of 90% in the circumflex and one of 70% in a secondary branch of the circumflex artery, respectively. Comparing measured (M) and simulated (S) waveforms and average parameters at the baseline, the model can well reproduce the pathophysiological condition of patients (right coronary artery flow [ml/s]: M=1.38, S=1.4; anterior descending artery flow [ml/s]: M=1.8, S=1.97; circumflex artery [ml/s]: M=1.1, S=0.95; mean systemic arterial pressure [mmHg]: M=112, S=113; mean pressure distal to the evaluated stenosis [mmHg]: M=73, S=75; end systolic volume [ml]: M=55, S=50.4; end diastolic volume [ml]: M=140, S=144.). For patient one (two) a difference between measured and simulated FFR was estimated: M=0.5 (M=0.76), S=0.66 (M=0.9). This difference is due to the fact that measured (simulated) FFR is evaluated as the ratio between the pressure distal to the stenosis and the systemic aortic pressure (real pressure proximal to the stenosis) neglecting the bifurcation and the presence of other stenosis.
Conclusion: The use of CORO would permit to reproduce coronary flow distribution providing a useful tool for PCI in clinical environment to support the evaluation of stenosis severity including variable neglected by the use of FFR.

O447

Influence of the amount of myocardium subtended by a stenosis on Fractional Flow Reserve

Antonio Maria Leone (a), Alberto Ranieri De Caterina (a), Eloisa Basile (a), Andrea Gardi (a), Domenico Laezza (a), Italo Porto (a), Rajesh Kharbanda (b), Florim Cuculi (b), Gianpaolo Niccoli (a), Francesco Burzotta (a), Carlo Trani (a), Adrian P. Banning (b), Antonio Giuseppe Rebuzzi (a), Filippo Crea (a)

(a) Department of Cardiovascular Medicine, Catholic University of the Sacred Heart., (b) Department of Cardiovascular Medicine, John Radcliffe Hospital, Oxford.

Background: FFR specifically relates the severity of a stenosis to the mass of tissue to be perfused. Accordingly the larger is the territory to be perfused, the greater is the flow and the pressure gradient induced by maximal hyperemia. Although this notion may be considered intuitive its unequivocal demonstration is still lacking. Aim of our study was to evaluate the influence of the amount of myocardium subtended to an intermediate stenosis on Fractional Flow Reserve (FFR), especially in relation to Quantitative Coronary Angiography (QCA).
Methods: The severity of each lesion was assessed by FFR and two-dimensional QCA. The amount of jeopardized myocardium was evaluated using three validated scores specifically adapted to this aim: the Duke Jeopardy Score (DJS), the Myocardial Jeopardy Index (MJI) and the APPROACH Lesion Score (ALS). The presence of a concomitant collateralized Chronic Total Occlusion (CTO) was also reported.
Results: 213 intermediate coronary stenoses in 184 patients were enrolled. FFR values were correlated to minimal lumen diameter (MLD, r=0.34, p<0.0001) and diameter stenosis (DS; r=-0.28, p<0.0001). FFR was inversely correlated with DJS, MJI and ALS (r=-0.28, p<0.0001, r=-0.40, p<0.0001, r=-0.34, p<0.0001). Lesions localized on proximal LAD were associated to significantly lower FFR values and to a higher rate of a positive FFR compared to those in distal LAD, left circumflex and right coronary arteries (0.80±0.09 vs 0.84±0.08 vs 0.88±0.09 vs 0.91±0.04, p<0.0001). The presence of a collateralized CTO was associated to significantly lower FFR values (0.80±0.07 vs 0.85±0.09, p<0.005). At multivariate analysis MJI, MLD and presence of a collateralized CTO were confirmed as significant predictors of FFR.
Conclusions: The amount of myocardium subtended by an intermediate coronary stenosis represents a major determinant of its functional significance.

O448

Fractional Flow Reserve vs Angio Guided Strategy in patients with Intermediate Lesion of the Coronary Artery By-pass Graft. Long term clinical outcome of the FFR-Graft Retrospective Registry

Luigi Di Serafino (a), Fabio Mangiacapra (a), Pierfrancesco Agostoni (a), Stylianos Pyxaras (a), Gabor Toth (a), Frederic De Vroey (a), Jozef Bartunek (a), Marc Vanderheyden (a), William Wijns (a), Bernard de Bruyne (a), Guy Heyndrickx (a), Emanuele Barbato (a)

(a) Cardiovascular Center, OLV Hospital, Aalst (Belgium)

Purpose: It has already been showed that revascularization of an intermediate stenosis of a native coronary artery based on Fractional Flow Reserve (FFR) measurement is safe as a non-hemodynamic significant lesion can be safely deferred on the basis of non-significant Fractional Flow Reserve (FFR). It is still unknown whether FFR-Guided strategy for revascularization of intermediate stenosis of coronary artery by-pass graft (CABG) is safe as well as in the native coronary arteries.
Methods: We included 220 CABG patients (pts) referred for coronary angiography with an intermediate lesion involving an arterial or venous graft. Patients were divided into 2 groups: FFR-Guided Strategy (FG, n = 157), in whom PCI was performed only for lesions with a FFR value < 0.80, and Angio-Guided Strategy (AG, n = 63), in whom patients underwent to PCI on the basis of the angiographic appearance of the lesion. Clinical endpoints were assessed at the follow-up: Total major adverse clinical and cerebrovascular events (MACCE), Death, non-fatal myocardial infarction (MI), and target vessel revascularization (TVR). Freedom from chest pain was also evaluated.
Results: No significant difference was found between the two groups in terms of demographic, clinical and hemodynamic characteristics. Angiographic metrics in FG group and AG group were as follows: % diameter stenosis (%DS, 43.3±15.3% vs. 63.3±12.6%, p<0.01), minimal lumen diameter

(MLD, 1.14±0.7 vs. 0.65±0.5, p<0.01); reference diameter (RD, 2.68±0.9 vs. 2.64±0.8, p=0.92). PCI was performed in 20 patients (32%) of the FG group and in 86 patients (55%) of the AG group (p=0.002). In the FG group, FFR was more frequently positive in arterial grafts as compared with saphenous vein grafts (81% vs. 19%, p=0.01) and PCI was more often performed in the Arterial graft compared to the AG group (respectively, 75% vs. 11%, p<0.01), in whom PCI was more often performed in the venous grafts (25% vs. 87%, p<0.01). Procedural costs were significantly lower in the FG group as compared to the AG group (2240±652 vs 2416±522 €, p=0.03). At two years follow up no significant difference was found between the 2 groups in terms of total MACCE [respectively, 13 (21%) vs. 45 (30%), p=0.21], TVR [6 (11%) vs. 24 (21%), p=0.19], non-fatal MI [2 (4%) vs. 6 (5%), p = 0.84] and Death [8 (13%) vs. 22 (14%), p=0.80]. Interestingly, angina free survival was significantly higher in the FG group as compared to the AG group (69% vs. 49%, p = 0.02).
Conclusions: FFR-Guided Strategy for revascularization of intermediate lesions of coronary artery by-pass grafts is safe and results into a comparable clinical outcome with angio-guided strategy. This result is associated with an improved angina free survival, reduction in revascularization rate and stent implantation and reduced procedural costs.

O449

Pressure-Diameter Relationship of Epicardial Coronary Arteries

Stylianos A. Pyxaras (a), Olivier Muller (a), Catalina Trana (a), Fabio Mangiacapra (a), Emanuele Barbato (a), William Wijns (a), Bernard De Bruyne (a)

(a) Cardiovascular Center Aalst, OLV-Clinic, Aalst, Belgium

Purpose: To quantify the changes in arterial dimensions after the acute changes in pressure associated with percutaneous coronary intervention (PCI).
Methods: Forty-eight patients with one angiographically moderate to tight stenosis were included in the study. The pressure proximal and distal to the stenosis as well as the arterial diameter proximal and distal to the stenosis were measured at baseline, after intracoronary nitrates, and after stent PCI. In addition, in 10 patients distal pressure and coronary diameter were assessed after creation of controlled graded (moderate and, afterwards, severe) stenosis in a stented segment by progressive inflation of a semi-compliant balloon catheter, 1 mm smaller than the final stent diameter.
Results: The mean diameter of the proximal coronary segment was 2.75±0.08 mm, 2.92±0.08 mm (+7.4%) and 3.10±0.07 mm (+14.7%) at baseline, after nitrates and after PCI respectively, (ANOVA p=0.02). The mean diameter of the distal coronary segment was 2.07±0.09 mm, 2.23±0.09 mm (+9.7%) and 2.5±0.07 mm (+28.4%) at baseline, after nitrates and after PCI respectively (ANOVA p=0.007) (Figure 1). The increase in distal diameter correlated significantly with the increase in distal pressure after PCI (r=0.57, p=0.0003). Controlled graded stenosis induced a decrease in distal pressure of 73±5 mmHg and 48±5 mmHg, respectively (ANOVA p<0.0001). This was paralleled by a decrease in diameter of 6±2% and 18±4% respectively (Figure 2).
Conclusion: The dimensions of epicardial arteries are significantly influenced by the actual distension pressure. This should be taken into account when choosing the stent diameter and is an argument to discourage direct stenting.

O450

La valutazione funzionale delle lesioni non-culprit con instant wave-Free Ratio (iFR) e Gradient (iFG) in pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA): risultati preliminari dello studio FORECAST

Alberto Polimeni (a), Salvatore De Rosa (a), Annalisa Mongiardo (a), Carmen Spaccarotella (a), Sabato Sorrentino (a), Jolanda Sabatino (a), Mariella Miceli (a), Salvatore Giampà (a), Gianluca Caiazzo (a), Daniele Torella (a), Ciro Indolfi (a)

SIC | ***Orali***

(a) Divisione di Cardiologia, Università Magna Graecia di Catanzaro, ITALIA

Background: La valutazione delle stenosi non-culprit è di fondamentale importanza nelle Sindromi Coronariche Acute (SCA). La somministrazione di adenosina è attualmente necessaria per la valutazione funzionale della severità delle stenosi mediante Fractional flow Reserve (FFR). Recentemente è stato introdotto un indice alternativo per la valutazione funzionale delle stenosi coronariche, che non necessita della somministrazione di adenosina, chiamato instantaneous wave-Free Ratio (iFR).
Scopo del presente studio è quello di valutare, il gradiente trans-stenotico a riposo (iFG), e l'instantaneous wave-free ratio (iFR) in pazienti affetti da SCA confrontandoli con la e la fractional flow reserve (FFR).
Metodi: La pressione diastolica intracoronarica è stata misurata prossimalmente e distalmente alla stenosi durante l'intervallo diastolico in cui le resistenze sono spontaneamente minime (wave-free period) tramite una guide di pressione (Certus, St. Jude, USA), in condizioni basali e dopo somministrazione endovenosa di adenosina (140 ug/kg/min). I dati sono stati acquisiti tramite PowerLab (AD Instruments, USA) ed analizzati con il software LabChart 7.
Risultati: Nel presente studio sono state valutate un totale di 71 stenosi. La iFR ha mostrato una buona correlazione con la FFR ($r=0.61$, $p<0.001$), mentre un errore proporzionale è stato documentato con l'analisi di Bland-Altman nei confronti della FFR. All'analisi multivariata, la localizzazione della stenosi all'interno dell'albero coronarico era in grado di influenzare la correlazione tra iFR e FFR ($p=0.03$). L'analisi ROC ha mostrato una buona accuratezza diagnostica per la iFR (AUC=0.936, $p<0.001$) e per la iFG (AUC = 0.944, $p<0.001$). In particolare la iFR ha mostrato una sensibilità del 88.2% ed una specificità del 75.9% con una soglia impostata a 0.93. In maniera analoga, iFG ha mostrato una sensibilità del 94,1% e una specificità del 79,6%, con una soglia impostata a 5,55 mmHg.
Conclusioni: L'instanteous wave-free ratio (iFR) ed il gradiente trans-stenotico a riposo (iFG) misurato durante il wave-free period, hanno mostrato una buona performance diagnostica per la valutazione delle lesioni non-culprit nelle Sindromi Coronariche Acute, rappresentando un'alternativa promettente adenosina-indipendente rispetto allo standard rappresentato dalla riserva di flusso frazionale (FFR).

O451

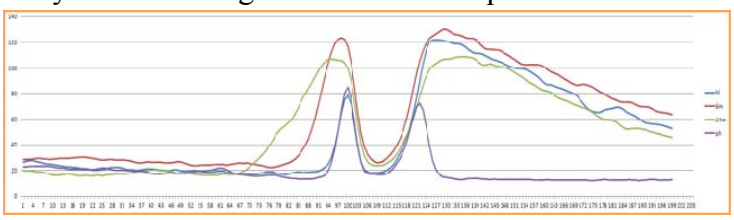
OCT light intensity analysis for detection of strut coverage after absorb everolimus eluting bioresorbable vascular scaffold implantation

Roberto Diletti (a, c), Jouke Dijkstra (b), Hector M. Garcia-Garcia (a), Patrick W. Serruys (a)

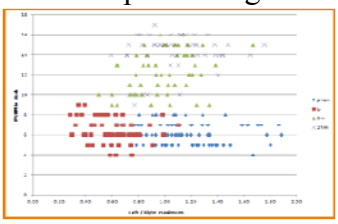
(a) Thoraxcenter, Erasmus MC, Rotterdam, The Netherlands, (b) Leiden University, (c) Università degli Studi di Perugia

Background: The Absorb Everolimus- eluting bioresorbable vascular scaffold (BVS) is imaged by OCT as a box-shaped highly reflective frame with an identical hyper-reflectivity compared to tissue. We introduce a new method to assess Absorb BVS struts-lumen and struts-tissue interfaces by OCT light intensity analysis
Methods: We developed a novel software automatically analysing the intensity profile of the OCT signal through the Absorb BVS struts and at the strut interfaces. The software automatically detects the black central core of the strut and provides an intensity profile of the surrounding region. Eighty-five struts in an Absorb BVS phantom model and a total of 355 struts at post-procedure, 6-month and 24-month follow-up after implantation in two humans were used for analyses.
Results: Light intensity assessment in the phantom model demonstrated a double peak light intensity profile with a similar endoluminal and abluminal profile distribution and no significant differences between peak heights max (87.14±18.65 vs. 79.33±19.68, $p=0,95$) and a positive endoluminal/abluminal ratio (1.16±0.37) showing an attenuation of the signal through the BVS polymer. On the other hand, in both humans we observed that at baseline the peak associated with

the abluminal side of the struts was significantly higher than the endoluminal one due to the reflectivity of vessel tissue and showing strut apposition to vessel wall (134.59±22.37 vs. 80.36±22.04, p<0.01 and 134.69±32.80 vs. 86.38±19.38, p<0.01). At baseline light intensity profiles at the endoluminal side of the struts were similar among struts in humans (80.36±22.04 vs. 86.38±19.38, p=0.26) and also among struts in humans and struts in the phantom (80.36±22.04 vs.87.14±18.65, p=0.05 and 86.38±19.38 vs. 87.14±18.65, p=0.40), consistently with a non covered condition of the struts post-implantation in humans. These endoluminal peaks were observed to increase from baseline to 6-month follow-up (80.36±22.04 vs. 135.39±22.19, p<0.01 and 86.38±19.38 vs. 116.57±22.59, p<0.01) and this was confirmed at 24-month follow-up (80.36±22.04 vs. 122.43±24.75, p<0.01 and 86.38±19.38 vs. 133.09±20.21, p<0.01) reflecting the growth of neointimal tissue in humans at the endoluminal site of the strut over time.
Conclusion We introduced a new concept for the analysis of strut coverage based on light intensity analysis of OCT signal and we developed a novel software for automated processing of the data.



Overview of different intensity profiles



Classification of strut coverage

CUORE E DIABETE 2

O452

Resistenza all'acido acetilsalicilico in pazienti diabetici: due metodiche a confronto

Marta Bisi (a), Enrica Lonni (a), Roberto Grimaldi (a), Alessandra Valpreda (b), Eloise Beggiato (b), Davide Giacomo Presutti (a), Emanuele Adolfo Ghione (a), Milena Tagliabue (c), Fiorenzo Gaita (a)

(a) Cardiologia Universitaria, AOU San Giovanni Battista "Molinette", Torino, (b) Laboratorio Malattie trombotiche ed emorragiche, AOU San Giovanni Battista "Molinette", Torino, (c) Ambulatorio di Diabetologia, AOU San Giovanni Battista Antica Sede, Torino

Background: Attualmente l'acido acetilsalicilico (ASA) rappresenta la terapia antiaggregante standard per la prevenzione degli eventi ischemici sia in prevenzione primaria, nei pazienti a alto rischio, sia in prevenzione secondaria con rispettivamente una riduzione degli eventi del 20% e 25%.
E' stato dimostrato che in una percentuale di casi, compresa fra il 10% e 20%, soprattutto nei pazienti diabetici, l'antiaggregazione fornita dall'ASA non e' efficace con un aumentato rischio di eventi ischemici.
Metodi: Sono stati arruolati presso l'ambulatorio di diabetologia 132 pazienti diabetici che assumevano quotidianamente ASA 100 mg in prevenzione primaria o secondaria da almeno 1 mese, non in terapia con altri antiaggreganti o anticoagulanti e che non siano stati soggetti a sindrome coronarica acuta o rivascolarizzazione nel mese precedente. L'efficacia della antiaggregazione è stata valutata attraverso 2 metodiche: il PFA-100, che valuta l'attivazione piastrinica dopo esposizione a collagene/epinefrina e ADP/epinefrina,e il VerifyNow, sistema point-of-care che misura l'aggregazione con metodo turbidimetrico, valutando l'aumento della trasmittanza dopo l'esposizione a fibrinogeno.
Risultati: I 132 pazienti arruolati sono per il 65% uomini, con età media di 66 anni (range 43-83). La durata del diabete è in media 17 anni (range 1-39) con HbA1c 7,8 (range 5,5-12,8); il 53% erano, al momento dell'arruolamento, in terapia con ipoglicemizzanti orali, il 31% in insulinoterapia e la quota restante in dietoterapia. Nel 45% l'assunzione di ASA è in prevenzione primaria, nel restante 55% in prevenzione secondaria post IMA (50 pz) e/o post ictus (28 pz). Il

67% dei pazienti arruolati sono ipertesi, 15 sono fumatori attivi (3 fra i pazienti in prevenzione primaria), 22 sono ex fumatori (3 fra i pazienti in prevenzione primaria), il 45% dei pazienti sono dislipidemici in terapia con statine.
Sono risultati resistenti all'azione antiaggregante dell'ASA 100 mg ad almeno uno dei due test 27 pazienti (19,6%; 8 femmine, 19 maschi), 13 ad entrambi i test, 4 solo al VerifyNow e 10 solo al PFA100 con una buona concordanza fra i due test (k= 0,6). I pazienti resistenti hanno età media di 65 aa, sono nel 52% in prevenzione primaria, hanno in media il diabete da 20 aa (range 3-37) con HbA1c 7,6, nel 51% in terapia con ipoglicemizzanti orali e nel 37% in insulinoterapia. Sono nel 74% ipertesi, 4 sono fumatori attivi e 3 ex fumatori, il 55% sono dislipidemici in terapia (p>0,05)
Anche il confronto delle terapie non ha portato a evidenziare differenze fra i pazienti resistenti alla terapia antiaggregante e quelli efficacemente antiaggregati.
Conclusioni: Sulla base dei risultati ricavati dai dati raccolti in una popolazione di pazienti diabetici in terapia con ASA 100 mg die non appaiono esserci differenze clinicamente rilevabili che permettano di predire o appaiano influenzare la possibile resistenza alla terapia antiaggregante e quindi la maggiore suscettibilità a eventi cardio e cerebrovascolari. Emerge quindi l'importanza di sottoporre i pazienti in terapia antiaggregante a test specifici che permettano di identificare quelli non adeguatamente trattati e pertanto esposti ad un maggiore rischio di successivi eventi.

O453

Evoluzione a lungo termine delle alterazioni del metabolismo glucidico precocemente identificate dopo un infarto acuto del miocardio.

Laura Sau (a), Roberta Montisci (a), Andrea Marini (a), Marco Usai (a), Valentina Pippia (a), Valentina Corda (a), Maria Francesca Marchetti (a), Cristina Cacace (a), Massimo Ruscazio (a), Luigi Meloni (a)

(a) Clinica Cardiologica,PO San Giovanni di Dio,Università degli Studi di Cagliari

Introduzione: Numerosi studi clinici hanno evidenziato che mediante l'esecuzione di un test da carico di glucosio (OGTT) nei pazienti con infarto acuto del miocardio si identifica un altissimo numero di alterazioni metaboliche misconosciute. Tuttavia spesso è stata messa in discussione la validità di tale valutazione fatta in acuto perché si sostiene possa essere inficiata dallo stato di stress psicofisico correlato alla stessa sindrome coronarica acuta (SCA).
Scopo dello studio: Verificare quale fosse l'evoluzione a lungo termine delle alterazioni metaboliche precocemente diagnosticate nei pazienti ricoverati per SCA senza storia pregressa di diabete mellito o alterato metabolismo glucidico.
Materiali e metodi: Abbiamo studiato 241 pz ricoverati tra il 2006 e il 2008 per SCA, sottoposti in predimissione al dosaggio della glicemia a digiuno e all'esecuzione di un OGTT. Dopo un periodo medio di follow-up (FU) di 54 mesi , 77 pazienti (età media 61±10 anni, 80% uomini) sono stati sottoposti ad una visita clinica accompagnata alla rivalutazione dell'assetto glucometabolico mediante la valutazione della glicemia a digiuno e la ripetizione dell'OGTT.
Risultati: Dei 77 pazienti sottoposti alla rivalutazione glucometabolica al FU , in base alla classificazione iniziale il 23% erano diabetici; il 23% presentavano un' intolleranza glucidica (IGT) , il 10% avevano un'alterata glicemia a digiuno (IFG) e il 44% erano normali. Alla rivalutazione: il 37% erano diabetici, il 28% avevano un'IGT, il 21% un'IFG e il 14% erano normali. All'analisi multivariata, i predittori indipendenti di un alterato metabolismo glucidico al FU erano la glicemia basale (HR 1,024; p<0,024) e la glicemia alla seconda dell'OGTT (HR 1,001; p<0,014) determinate al momento dell'infarto. Nel FU, dei 34 pz inizialmente classificati come normali sono stati riconfermati il 28%; il 29 % sono risultati IFG; il 29 % sono risultati IGT e il 15% diabetici. Degli 8 pz inizialmente classificati come IFG; nessuno è risultato normale; il 25 % è risultato IFG; il 25 % è risultato IGT e ben il 50% diabetico. Dei 18 pz inizialmente classificati come IGT, i normali erano l'11%; l'11 % sono risultati IFG; il 50 % sono risultati IGT e il 28% diabetici. Dei 17 pz

inizialmente classificati come diabetici, l'82% è stato riconfermato diabetico, il 18% è risultato IGT.
Conclusioni: Dal nostro studio emerge che lo screening glucometabolico effettuato precocemente dopo SCA è attendibile nell'identificare i soggetti con un metabolismo glucidico alterato che hanno effettivamente un rischio a lungo termine molto più alto di sviluppare un diabete franco o comunque di vedere riconfermate le alterazioni del metabolismo glucidico. Pertanto dopo SCA è auspicabile in questi pazienti un attento controllo dell'assetto glucidico predimissione.

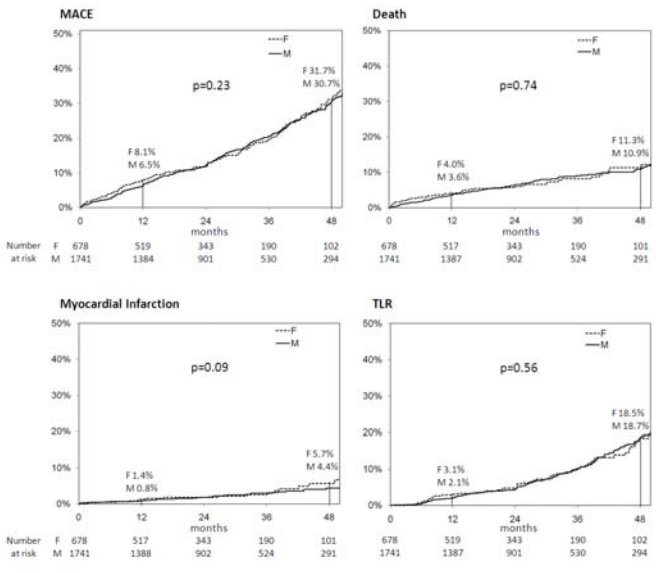
O454

Impact of gender on long-term outcomes of diabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents: insight from a real-life multicenter registry.

Gianpiero D'Amico (a), Paolo Buja (a), Michela Facchin (a), Alberto Barioli (a), Massimo Napodano (a), Brunilda Hoxha (a), Lorena Valente (a), Jola Xhaxho (a), Davide Capodanno (b), Giuseppe Musumeci (c), Anna Chiara Frigo (d), Francesco Saia (e), Alberto Menozzi (f), Mauro De Benedictis (g), Michael S. Lee (i), Corrado Lettieri (l), Corrado Tamburino (b), Gennaro Sardella (h), Giambattista Isabella (a), Giuseppe Tarantini (a)

(a) Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua Medical School, Padua, I, (b) Cardiology Department, Ferrarotto Hospital, University of Catania, Catania, Italy, (c) Cardiovascular Department, Ospedali Riuniti di Bergamo, Italy, (d) Department of Environmental Medicine and Public Health, Padua, Italy, (e) Institute of Cardiology, University of Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy, (f) Unità Operativa di Cardiologia, Dipartimento Cardio-Polmonare, Azienda Ospedaliero-Universitaria di , (g) Interventional Cardiology Unit, Mauriziano Hospital, Turin, Italy, (h) Sapienza, University of Rome, Policlinico Umberto I, Department of Cardiovascular, Respiratory, Neph, (i) Division of Cardiology, UCLA Medical Center, Los Angeles, California, USA, (l) Division of Cardiology, Carlo Poma Hospital, Mantova, Italy

Background: Among patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI), women has been understudied and showed a tendency toward worse prognosis compared with men. Gender impact on diabetic patients treated with drug-eluting stents (DES) is poor known. This study assessed the long-term outcome of diabetic patients undergoing PCI with DES according to gender.
Methods: Data were obtained from a multicenter registry of consecutive patients with diabetes mellitus (DM) who underwent PCI with paclitaxel- or sirolimus-eluting stents between 2003 and 2009. Among them, women were compared to men in terms of clinical aspects and major adverse cardiac events (MACE), including all-cause death, myocardial infarction (MI) and target lesion revascularization (TLR). Target vessel revascularization (TVR) and any revascularization were also reported.



Results: Among 2420 enrolled patients, 679 (28.1%) women were compared to 1741 (71.9%) men. Few baseline and procedural data significantly differed between genders. Women were older, had less body surface area, more frequently hypertension, used more insulin and showed more tortuous coronary arteries, while men were more frequently smokers and received larger stents. At the median follow-up of 24.3 months (interquartile range 12.3-39.7), MACE, TVR and any revascularization did not significantly differ between females and

males (19.9% vs 18.7, 12.2% vs 13.4%, 14.1% vs 15.1%, respectively). At multivariable analysis of the overall cohort, female gender was not a predictor of MACE (HR 1.02, CI 95% 0.92-2.36, p=0.11), death (HR 1.04, CI 95% 0.84-1.24, p=0.86), MI (HR 1.48, CI 95% 0.92-2.36, p=0.11), and TLR (HR 1.14, CI 95% 0.85-1.52, p= 0.38).
Conclusion: In this multicenter registry of diabetic patients treated by DES, women were less represented, older and needed more insulin compared to men who, on the other hand, received larger stents. Despite few baseline disproportions, gender did not significantly influenced long-term outcomes of diabetic patients treated by PCI with DES and female sex did not predict MACE.

O455

Insulino-resistenza e disfunzione ventricolare sinistra subclinica

Giuseppina Novo (a), Marinella Pugliesi (a), Caterina Turturici (a), Francesco Guarneri (a), Marianna Fiore (a), Riccardo Di Miceli (a), Pietro Spatafora (a), Claudia Visconti (a), Maria Giovino (a), Egle Corrado (a), Oreste Fabio Triolo (a), Adele Fabbiano (a), Renato Trapani (a), Salvatore Novo (a)

(a) Cattedra e Divisione di Cardiologia, Università degli studi di Palermo

Background: Lo scompenso cardiaco rappresenta una patologia oggi in aumento, pertanto è importante identificare i soggetti a rischio e prevenirne l'insorgenza. Obiettivo del nostro studio è stato valutare se l'insulino-resistenza, in pazienti con sindrome metabolica, senza diabete conclamato e senza malattia coronarica, costituisca un fattore di rischio per scompenso cardiaco.
Metodi: Sono stati arruolati 34 pazienti consecutivi di cui 17 con sindrome metabolica e 17 senza, i quali sono stati sottoposti, ecocardiogramma, esami di laboratorio e coronarografia. Sono stati esclusi i pazienti diabetici, i pazienti con coronaropatia, con creatinina > 1,5mg/dl, pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra, con valvulopatie più che lievi e frazione di eiezione < 50%. La presenza di insulino-resistenza è stata valutata attraverso la misurazione dell' HOMA-IR. La presenza di disfunzione ventricolare subclinica è stata indagata mediante ecocardiografia. Sono stati registrati: 1) il Doppler pulsato (PWD) a livello della valvola mitrale e sono state misurate il picco dell'onda E, dell'onda A e il rapporto E/A; 2) il Doppler tissutale (DT) a livello dell'anulus mitralico, settale e laterale ed è stato registrato il picco dell'onda e', dell'onda a', dell'onda s e il rapporto E/e'; 3) ed è stato misurato l'indice di Tei con il PWD e con il DT.
Risultati: I pazienti con sindrome metabolica avevano in media valori di glicemia (111,70+ vs 91,35+ p=0.0062), insulinemia a digiuno (22,81+6,5 vs 12,8+2,91 p=0.0062) e HOMA-IR (6,29+1,82 vs 2,81+0,7 p=3,70043) statisticamente superiori rispetto ai controlli . Distinguendo i pazienti con insulino-resistenza in base al valore mediano di HOMA-IR (<4,06 e >4,06), abbiamo osservato che nel gruppo con livelli di HOMA-IR più elevati i segni ecocardiografici di disfunzione diastolica e sistolica subclinica erano statisticamente più frequenti (E/A p=0,0136, E/e' p=0,001, Tei index p=0,0029 e onda s p=0,0001).
Conclusioni: L'insulino-resistenza si associa più frequentemente a disfunzione ventricolare sinistra subclinica. I pazienti con insulino-resistenza, senza diabete conclamato e senza malattia coronarica, potrebbero rappresentare una popolazione target su cui effettuare programmi di screening, modifiche aggressive dello stile di vita e interventi farmacologici per prevenire l'insorgenza di scompenso cardiaco.

CARDIOPATIA ISCHEMICA – IMAGING

O456

Cardiac syndrome x: study of coronary microcirculation in diabetic patients through angiography indexes and comparison with myocardial scintigraphy

Vincenzo Sucato (a), Salvatore Evola (a), Giuseppina Novo (a), Salvatore Novo (a)

(a) Centro per la Diagnosi Precoce di Aterosclerosi Preclinica e Pluridistrettuale e per la Prevenzione Secondaria AOUP Paolo Giaccone, Palermo

Introduction: The term "Cardiac Syndrome X" is now generally used to describe patients with angina, and completely normal coronary angiograms. The aim of this study was to evaluate the impact of diabetes on the function of coronary microcirculation troughs Gibson's index (Timi Frame Count an Myocardial Blush Grade), Yusuf's index (Total Myocardial Blush Score) and a new index that we imagined, on the basis of Yusuf's experience: the Total Timi Frame Count (TTFC) as the sum of the three coronary arteries; we want to see if the results of TTFC are comparable with other indices mentioned in order to use this new index to give a more complete view of coronary microcirculation. Therefore we evaluated the role of coronary microcirculation, using nuclear imaging (myocardial scintigraphy) and compared the obtained results with an estimation of coronary blood flow achieved by using Timi Frame Count (TFC) and tissue perfusion capability by Myocardial Blush Grade (MBG).
Materials and methods: The study population included 208 patient with chest pain that underwent to coronary angiographies which showed coronary arteries without any stenosis who, between January 2004 and May 2011, were admitted to Cardiology department of A.O.U.P "P. Giaccone" of Palermo. Among this population we considered patients with chest pain and uninjured coronary arteries that had a myocardial scintigraphy (66 patients) and we split this into two populations: patients with positive scintigraphy and negative. Then we split patients with chest pain into two populations: diabetics (34.6%) and non-diabetics (65.4%).We calculated ,on angiographic images of each patient, stored on suitable digital supports, Timi Frame Count (TFC), Myocardial Blush Grade (MBG) and Total Myocardial Blush Score (TMBS); this indexes was obtained on the three main coronary arteries using the protocol described by Gibson and Yusuf. On the basis of Yusuf's experience we imagined a new index: the Total Timi Frame Count (TTFC) as the sum of the three coronary TFC.
Results: We found a worse coronary microcirculation in diabetic patients with lower values of TFC, MBG and TMBS (p=0.02),compared with non- diabetics. New index TTFC is usually higher in diabetics than non-diabetic patients. Patients with positive scintigraphy had a worse TMBS than patients with a negative one, with a high statistical significance (p=0.003) .We focused on the correlation between scintigraphy defect and angiography data in the arteries of ischemia relieved by nuclear imaging. The analysis showed that healthy vessels had a lower TFC than diseased vessels and therefore a better microcirculation with a high statistical significance with a p value=0.0001. Furthermore we analyzed the correlation between Total Myocardial Blush Score with Total Timi Frame Count and revealed a significant inverse proportionality between these two indexes: the higher is MBG, index of a reduced perfusion of microvessels, the higher is usually TFC, an index of slow flow in coronary arteries.
Conclusion: Study of microcirculation through coronary angiography and myocardial scintigraphy shows a good correlation between the two methods. This allows us to use as a first step a low-invasive and reproducible exam as myocardial scintigraphy, which appears to be appropriate in detecting early alterations of microcirculation. Analysis of diabetic and non-diabetic patients with cardiac syndrome X, already complaining about chest pain, has led to asses that the diabetic population, compared to non-diabetic, has a greater involvement of microcirculation. The use of coronary angiography indexes like TFC and MBG may be a useful tool to evaluate coronary microvascular alterations in diabetic patients. Total Myocardial Blush Score introduced by Yusuf has proved a reliable marker of microvascular dysfunction well correlated with indexes like TFC

and scintigraphy results. Also the new index introduced by us, the TTFC, proved to be a good marker, in agreement with results of other indices; therefore, this index can provide additional information on the overall rate of perfusion of microcirculation. Therefore, these studies can be used as a source to be predictive for future coronary artery disease.

O457

Prognostic value of rest/stress myocardial perfusion tomoscintigraphy in patients with effort angina, positive exercise test and angiographically normal coronary arteries

Ludovica Lauretta (a), Gabriele Fragasso (a), Elena Busnardo (b), Michela Cera (a), Cosmo Godino (a), Antonio Colombo (a, c), Giliola Calori (a), Paola Todeschini (b), Elena Spinapolice (b), Alberto Cappelletti (a), Luigi Gianolli (b), Alberto Margonato (a)

(a) Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Istituto San Raffaele, Milano, Italia, (b) Dipartimento di Medicina Nucleare, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italy , (c) EMO-GVM Centro Cuore Columbus, Milano, Italia

Objectives: Aim of this study was to determine the prognostic role of positive stress/rest myocardial perfusion scintigraphy (MPS) in patients with angina, positive exercise test and smooth coronary arteries.
Background: The prognostic utility of MPS in patients with angiographically normal coronary arteries has not been evaluated yet.
Methods: A total of 156 patients with angina, positive exercise test, positive MPS and normal coronary arteries and 172 patients with angina and positive exercise test who had negative MPS were selected for study. Follow-up information on patient status and survival were obtained. The primary endpoint was combined all cause mortality and hospitalizations for cardiac causes. The secondary endpoint was hospitalization for cardiac causes.
Results: Kaplan-Meier analysis showed a greater (p=0.001) incidence of the primary endpoint in patients with positive MPS, compared to those with negative MPS. Additionally, Kaplan Meier analysis for cardiovascular morbidity showed a significant difference (p=0.003) between the two groups. Cox regression analysis confirmed a significant risk increase for patients with positive MPS, with an hazard ratio (HR)= 1.12 (CI 95%: 1.031-1.211; p=0.007). Cox regression analysis for cardiovascular morbidity also showed a significant risk increase for patients with positive MPS (HR= 3.59; CI 95%: 1.315-9.787; p=0.013). Finally, Cox analysis showed that patients with positive MPS have a higher risk to continue to complain of angina in the follow-up period (HR= 1.614; CI 95%: 0.999-2.607; p=0.51).
Conclusions: This study demonstrates for the first time that transient inducible myocardial underperfusion at perfusion scintigraphy in patients with angina and angiographically normal coronary arteries could discriminate patients with a more severe prognosis.

O458

Indici di funzionalità microcircolatoria e imaging perfusionale nei pazienti con dolore toracico a coronarie indenni.

Angelo Quagliana (a), Salvatore Evola (a), Davide Piraino (a), Giuseppina Novo (a), Giuseppe Fonte (a), Giuseppe Andolina (a), Salvatore Novo (a)

(a) U.O.C. di Cardiologia, A.O.U. Policlinico Paolo Giaccone, Università degli studi di Palermo

Introduzione: Nel 20-30% dei pazienti affetti da angina da sforzo, la coronarografia mostra alberi coronarici indenni da stenosi, a dispetto della positività del test da sforzo e dell'imaging nucleare. In questi casi la scintigrafia miocardica viene spesso etichettata falsamente positiva, pur in assenza dei fattori che notoriamente possono falsarne i risultati, come il blocco di branca sinistra completo, le cardiomiopatie, il prolasso della mitrale. Scopo del nostro studio è stato quello di verificare se le

stesse angiografie fossero realmente normali, o se mostrassero dei segni di alterata funzionalità microvascolare in grado di spiegare i risultati dell'imaging perfusionale.
Materiali e metodi: Abbiamo valutato il flusso coronarico attraverso l'applicazione di due indici, il Timi Frame Count e il Myocardial Blush Grade, alle immagini angiografiche di tutti i nostri pazienti con dolore toracico a coronarie indenni. La somma dei punteggi rilevati sulle singole branche ci ha fornito due ulteriori parametri di valutazione complessiva della perfusione miocardica, il Total TFC ed il Total MBS. Inoltre, per rilevare la differenza fra il vaso responsabile della per fusione del distretto ischemico scintigraficamente rilevato, abbiamo calcolato ed introdotto un ulteriore indice, definito ΔTFC, dato dalla differenza fra il TFC rilevato nel vaso responsabile e la media degli altri due vasi, testando la sua capacità di predire il risultato della scintigrafia perfusionale. Le immagini angiografiche sono state valutate separatamente da due emodinamisti esperti non a conoscenza della storia clinica e dell'esito dell'imaging nucleare dei pazienti. Il k-value per la variabilità interosservatore calcolato è stato di 0,75. Un valore di $p<0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.
Risultati: I pazienti con imaging nucleare positivo e coronarie indenni hanno indici angiografici di per fusione miocardica significativamente alterati nel loro complesso (TTFC=78,32 ± 14,12 vs. 67.96 ± 18,12; p=0,02; TMBS=6,42 ± 0,81 vs. 7,40 ± 1,04; $p<0,001$). I due indici, inoltre, sono correlati da una proporzionalità inversa ($p<0,001$), in virtù della quale al crescere del tempo di riempimento coronarico diminuisce progressivamente la capacità del microcircolo di allontanare efficacemente il mezzo di contrasto attraverso il sistema di deflusso venoso cardiaco. Inoltre, il vaso responsabile del difetto di perfusione scintigrafico ha mostrato valori di TFC significativamente più elevati rispetto agli altri due vasi singolarmente analizzati ed in termini di media (28,62 ± 8,41 vs. 24,67 ± 6,12; p=0,01). Il ΔTFC si è dimostrato un indice angiografico affidabile di alterata per fusione miocardica; all'analisi della curva ROC, infatti, un valore di ΔTFC>7 predice la positività dell'imaging nucleare con una specificità del 90% e una sensibilità del 57,64% (AUC=0,742 ± 0,06; $p<0,001$).
Conclusioni: La coronarografia è il gold standard per il rilievo di una coronaropatia macroscopica, me se questa sia altrettanto attendibile nel rilevare difetti di per fusione a coronarie indenni è ancora oggetto di dibattito. Il nostro studio evidenzia come in effetti l'angiografia coronarica mostri i segni di una compromissione microcircolatoria nei pazienti con dolore toracico a coronarie indenni, anche in assenza di test provocativi farmacologici. In particolare il ΔTFC è un indice capace di predire il risultato scintigrafico sulla base del calcolo di parametri angiografici semplici e scevri da rischi, e di confermare il sospetto di una cardiopatia ischemica, apparentemente negata dall'indennità macroscopica delle coronarie.

O459

Variazioni della riserva coronarica indotte da diversi stressors farmacologici in diabetici con disfunzione microvascolare cronica

Elisa Modonesi (a), Gianmario Sambuceti (a), Gian Paolo Bezante (a), Maria Carla Casale (a), Claudio Brunelli (a)

(a) Ospedale San Martino Genova

Background: Il Dipiridamolo (Dip) e l'Adenosina (Ads) sono stati sempre considerati simili ed interscambiabili nello studio della Riserva Coronarica (CFR) sia in ambito sperimentale che clinico. Tuttavia, i nostri risultati indicano che questi due stressors possono fornire dati diversi in una popolazione di soggetti con disfunzione endoteliale.
Scopi: L'obiettivo principale di questo studio è valutare se la funzione endoteliale sia in grado di modulare l'effetto di vasodilatatori massimali, usualmente considerati endotelio-indipendenti.
Metodi: Sono stati valutati 46 pazienti storia di CAD e con diabete mellito di tipo 2 (DM2). I pazienti sono stati sottoposti a imaging di perfusione miocardica mediante G-SPECT con l'utilizzo di Dip, secondo il protocollo convenzionale (0,56 mg/Kg in quattro minuti). Durante la

somministrazione del farmaco è stato eseguito monitoraggio della velocità del flusso in coronaria discendente anteriore con tecnica ecocardiografica. Tra i 9 pazienti con difetti di perfusione reversibili, l'angiografia coronarica ha documentato la presenza di ostruzioni coronariche in sei, che sono stati quindi esclusi dallo studio. Ventisei dei rimanenti 40 pazienti sono stati sottoposti, a distanza di 16±7 giorni, ad una nuova valutazione comprensiva del test FMD (dilatazione flusso-mediata su arteria brachiale) e del monitoraggio della velocità del flusso in coronaria discendente anteriore durante l'infusione di Ads (0,14 mg/Kg per sei minuti).
Risultati: La velocità di flusso calcolata sul valore di picco e sull'integrale della velocità dopo Ads è risultata significativamente più alta di quella calcolata dopo Dip e i valori di CFR determinati sia sul picco che sull'integrale della velocità risultano significativamente maggiori con l'utilizzo di Ads rispetto al Dip. Lo studio della FMD, ha dimostrato un diametro dell'arteria brachiale pari a 3.24±0.12mm in condizioni basali e a 3.39±0.13 mm al picco dell'iperemia ($p<0.01$). Il risultante valore di FMD è risultato pari al 4.3±1.53%. L'ipotesi che la differenza in vasodilatazione coronarica indotta dall'Ads rispetto al Dip sia in qualche modo riferibile alla funzione endoteliale misurata dalla FMD, è stata confermata dal fatto che il rapporto tra le due misure ecografiche del flusso massimo (durante Ads e durante Dip) sia strettamente correlato con la FMD. Questo dato è confermato sia considerando il picco di velocità di flusso ($r=0,44952$, $p<0,0002$) sia l'integrale delle velocità ($r=0,80916$, $p<0,0001$).
Discussione: Il fatto che FMD e rapporto flusso Ads/flusso Dip siano strettamente correlati, indica che lo stesso meccanismo, cioè la risposta endoteliale allo shear stress, è indispensabile per una vasodilatazione massimale nel circolo coronarico anche utilizzando stimoli la cui azione è completamente endotelio-indipendente. In altre parole, una riserva coronarica ridotta durante Dip non è necessariamente espressione di alterazioni morfologiche dell'albero vascolare o di una ridotta sensibilità all'Ads. Essa riflette piuttosto un'alterazione del signaling controcorrente tra la necessità di vasodilatazione distale e la necessità di modulare il tono dei segmenti prossimali alle diverse condizioni di flusso. La rilevanza di questo reperto è potenzialmente in grado di spiegare la presenza di angina e di ischemia all'elettrocardiogramma in molti pazienti con fattori di rischio privi di stenosi coronariche significative. In questo senso, la mancanza del feed-back positivo controcorrente potrebbe impedire un'adeguata modulazione del tono coronarico e quindi della perfusione in risposta alla domanda metabolica del miocardio.

O460

Transmural perfusion gradient analysis for the detection of haemodynamically significant coronary artery disease

Amedeo Chiribiri (a), Luca Olivotti (d, a), Gilion LTF Hautvast (b), Timothy Lockie (a), Marcel Breeuwer (c), Sven Plein (e, a), Eike Nagel (a)

(a) King's College London, United Kingdom, (b) Philips Healthcare, Best, The Netherlands, (c) Eindhoven University of Technology, Eindhoven, The Netherlands, (d) Department of Cardiology, Santa Corona Hospital, Pietra Ligure, Italy, (e) University of Leeds, United Kingdom

Background: The subendocardium is affected earlier and more severely by ischemia as a consequence of the interaction between coronary microvasculature and cardiac contraction. The identification of subendocardial ischemia is thus considered a sensitive and specific endpoint for the diagnosis of coronary artery disease (CAD). With high spatial resolution cardiac magnetic resonance (CMR) perfusion imaging transmural perfusion gradients between the subendocardium and the subepicardium can be visualised and quantified.
A novel method for semi-automated quantitative analysis of transmural perfusion gradients revealed a clear distinction between areas of inducible ischemia and normal areas, with good reproducibility and good correlation with invasive coronary angiography. However, the diagnostic accuracy of myocardial TPG analysis against an appropriate functional endpoint has not been established yet.

Pressure wire-derived fractional flow reserve (FFR) is considered the invasive reference standard for assessing the functional significance of coronary stenoses and a better comparator for ischemia assessment than anatomical coronary angiography.
This study tests the hypothesis that transmural perfusion gradients by adenosine stress CMR predict hemodynamically significant CAD as assessed by FFR.
Methods and Results: 63 patients (49 male, 60±9 years) with known or suspected CAD underwent high-resolution (1.2 x 1.2 mm in plane) adenosine stress perfusion CMR at 3.0T. FFR was measured in all vessels with >50% severity stenosis. FFR<0.80 was considered hemodynamically significant. In the first group of 28 patients, who served as a training group, a 20% transmural perfusion gradient was identified as the best diagnostic threshold for FFR<0.80. This criterion was tested prospectively in the second group of 35 patients and showed a high accuracy in the detection of hemodynamically significant stenoses (n=105 vessels; area under the curve 0.893; sensitivity 0.88, specificity 0.91). Intra- and interobserver variability were good (κ=0.84 and κ=0.72, respectively). Transmural perfusion gradient analysis was more accurate than myocardial perfusion reserve.
Conclusions: The detection of transmural perfusion gradients by high-resolution CMR allows an accurate diagnosis of hemodynamically significant CAD as compared to FFR and in this study was more accurate than myocardial perfusion reserve.

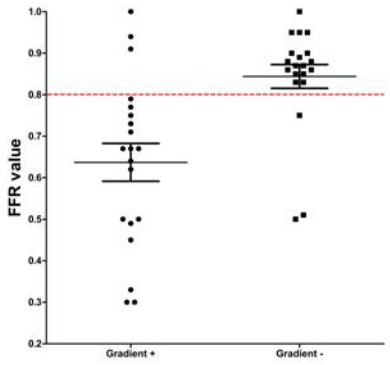


FIGURE – Scatterplot of FFR values in patients with (Gradient+) and without (Gradient-) a measurable transmural perfusion gradient.

O461

Correlazione tra estensione dell'area necrotica, WMSI e rimodellamento ventricolare sinistro in pazienti con pregresso infarto del miocardio

Matteo Beltrami (a), Chiara Bucciarelli-Ducci (b), Elisa McAllister (b), Gianni Angelini (b), Ranuccio Nuti (a), Alberto Palazzuoli (a)

(a) Department of Internal Medicine Cardiology Section, University of Siena Italy, (b) Bristol Heart Insitute, UK

Scopo dello Studio: La Risonanza magnetica cardiaca (RMC) permette una valutazione precisa della funzione sistolica globale e segmentaria dei volumi e della necrosi miocardica. Tuttavia non è ad oggi noto quale sia il preciso rapporto tra alterazioni della contrattilità miocardica, estensione della area necrotica e rimodellamento ventricolare. Lo scopo dello studio consisteva nel valutare una eventuale correlazione tra: wall motion score index e frazione d'eiezione, tra wall motion score index ed estensione della necrosi, tra area infartuata e i volumi ventricolari. Inoltre è stata valutata una eventuale correlazione tra l'estensione della necrosi e la frazione di eiezione Infine è stata effettuata una valutazione della frazione di eiezione, della gittata sistolica e dei volumi ventricolari nei soggetti con STEMI e NSTEMI.
Materiali e Metodi: Sono stati inclusi nello studio 133 pazienti con pregresso infarto del miocardio arruolati presso il Bristol Heart Institute. E' stata valutata la funzione sistolica globale del ventricolo sinistro misurando la frazione d'eiezione (FE), il wall motion score index (WMSI), l'area infartuale, il volume tele diastolico (EDVi) e il volume tele sistolico (ESVi). Il

WMSI è stato calcolato dando un punteggio alla contrattilità regionale per ogni segmento. Per l'estensione dell'area infartuata (scar index) è stato assegnato un punteggio che va da 0 (assenza della scar), 1 (scar <25%), 2 (scar compresa tra 26% e 50%), 3 (scar compresa tra 51% e 75%) a 4 (estensione transmurale della scar, dal 76% al 100%).
Risultati: La FE media nei nostri pazienti è stata di 45.6±12,5%; l' EDVi medio è risultato 91,6±28 ml/m^2; l'ESVi 52,3±26 ml/m^2; lo SV 77.2±20.6 ml; il WMSI 1,9±0,6; l'indice di estensione della area infartuata 13.6±8.8 Abbiamo trovato una significativa correlazione tra WMSI e FE (r=-0,87 e p<0.00001) sia nei pazienti con FE≥40% (r=-0,75 p<0.00001) sia nei pazienti con FE<40% (r=-0,70 e p<0.00001). Una correlazione statisticamente significativa è stata riscontrata anche tra WMSI e scar index (r=0,57 e p<0.00001). Inoltre esiste una buona correlazione tra la FE e lo scar index (r=-0,55 e p<0.0001), anche nei pazienti con FE≥40% (r=-0,58 e p<0.00001). In linea con il dato suddetto, è presente una significatività tra lo scar index e i volumi EDVi e ESVi (r=0,45 e p<0,00001) (r=0,51 e p<0,00001). Abbiamo inoltre riscontrato una correlazione statisticamente significativa tra la somma della "scar" e la FE (r=-0,57 e p<0,00001). I soggetti con infarto STEMI hanno mostrato una FE (FE=42,7±10,3) e uno SV (SV=76,5±19,2) più bassi rispetto a quelli con infarto NSTEMI (FE=51,8±14,5) (SV=78,7±23,6). Allo stesso modo i pazienti con STEMI avevano i volumi ventricolari significativamente più elevati rispetto ai pazienti affetti da NSTEMI (STEMI→EDVI=95,4±28,1 vs NSTEMI→EDVi=83,3±26,1 e p<0,00001; STEMI→ESVi=56,4±25,1 vs NSTEMI→ESVi=43,5±26,2 e p<0,00001).
Conclusioni: Il rimodellamento e la disfunzione ventricolare sinistra sono entrambi fenomeni progressivi facilmente caratterizzabili con esame di RMC. I nostri dati confermano il ruolo centrale della RMC nella identificazione dei pazienti con rimodellamento ventricolare post infartuale, dimostrando come il rimodellamento ventricolare sia un fenomeno strettamente legato sia alla estensione dell'area infartuale sia alla capacità contrattile residua dei segmenti non colpiti dall'evento ischemico.

PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE PRIMARIA 2

O462

Strategie dietetiche nel trattamento e nella prevenzione delle dislipidemie: confronto dei nuovi indirizzi terapeutici dettati dalle linee guida.

Vincenzo Sucato (a), Salvatore Evola (a), Oreste Fabio Triolo (a), Giuseppina Novo (a), Salvatore Novo (a)

(a) Centro per la Diagnosi Precoce di Aterosclerosi Preclinica e Pluridistrettuale e per la Prevenzione Secondaria AOUP Paolo Giaccone, Palermo

Introduzione: In Italia i pazienti affetti da forme di dislipidemia sono tra il 15-20% della popolazione adulta con un pesante impatto a livello sanitario, sociale ed economico. E' necessario tenere sotto controllo le concentrazioni sieriche del colesterolo iniziando tempestivamente e facendo eseguire in maniera adeguata una terapia nutrizionale. Ma quale strategie dietetiche adottare?
Risultati: Valutando gli effetti della dieta ipoglucidica (tipo Atkins) versus la dieta ipolipidica su perdita di peso e fattori di rischio cardiovascolare, tra cui la lipidemia, è emerso che le diete ipoglucidiche erano più efficaci nell'indurre un calo ponderale a 6 mesi di follow-up, mentre dopo 12 mesi non vi era differenza tra le due diete. Nella dieta ipoglucidica vi era una tendenza, non significativa, verso più alti livelli di colesterolo totale ed LDL, con un significativo aumento nei livelli di HDL sia dopo 6 mesi (4,6 mg/dl) che dopo 12 mesi (3,1 mg/dl). Con le diete ipolipidiche vi era una diminuzione maggiore del colesterolo totale ed LDL. Non vi era differenza tra le due diete per la pressione arteriosa; nel sottogruppo di pazienti con diabete mellito, i valori glicemici ed insulinemici erano stati valutati in tre trials e non vi erano differenze tra le due diete. E' stata fatta

un'analisi, con un follow-up di due anni, che comparava tre gruppi di pazienti, con BMI medio di 31 e circonferenza vita media di 106 cm, rispettivamente con differente tipo di dieta: ipolipidica, ipoglucidica tipo Atkins e Mediterranea . Il calo ponderale è stato a 24 mesi di 3,3 kg con la dieta ipolipidica, di 4,6 kg con la Mediterranea, e di 5,5 kg con la ipoglucidica. La lipidemia presentava a 24 mesi le seguenti variazioni: HDL colesterolo ha mostrato un incremento in tutti i gruppi con aumento maggiore di 8,4 mg/dl con la ipoglucidica e 6,4 mg/dl con la dieta Mediterranea e la ipolipidica. I livelli di trigliceridi si erano ridotti di 2 mg/dl con la dieta ipolipidica, di 21 mg/dl con la Mediterranea e di 23 mg/dl con la ipoglucidica. Il colesterolo LDL si era ridotto di 5 mg/dl con la Mediterranea, di 3 mg/dl con la ipoglucidica ed invariato con la ipolipidica. Il rapporto colesterolo totale/colesterolo HDL, aveva avuto una relativa riduzione del 20% con la dieta ipoglucidica, significativamente maggiore rispetto al 12% della dieta ipolipidica. Recentemente sono state redatte le linee guide ESC sul trattamento delle dislipidemie che contiene una vera novità: l'esame dei "nutraceutici", ovvero principi naturali contenuti in cibi o in prodotti commerciali che possono essere usati in aggiunta ai farmaci che riducono il colesterolo, o isolatamente in alcune categorie di soggetti. In particolare, una documentata riduzione delle LDL nell'ordine del 7-10% è ottenibile con l'assunzione di 2 gr/die di fitosteroli (sitosterolo, campesterolo, stigmasterolo) che sono presenti naturalmente negli oli vegetali, nei vegetali, frutta fresca, noci e legumi o aggiunti a yogurt o altri cibi.
Conclusioni: Al momento, dati i risultati delle meta-analisi e dei recenti trials, e la dimostrazione di efficacia sulla riduzione della mortalità cardiovascolare, compresa la riduzione dei fattori di rischio cardiovascolari e dei markers infiammatori si è portati a considerare la dieta Mediterranea come un tipo di alimentazione ottimale per i soggetti sani e soprattutto per i pazienti ipercolesterolemici e/o a rischio di eventi ischemici coronarici. Il problema attuale risulta essere, oltre al tipo di dieta da applicare, come implementare l'aderenza alla dietoterapia. Senz'altro, la consapevolezza del proprio stato nutrizionale e l'educazione alimentare potranno incrementare l'aderenza alla dieta.

O463

''Hypertriglyceridemic Waist Phenotype":un modello semplificato di screening per l'identificazione di donne a rischio cardiometabolico elevato con aterosclerosi subclinica

Katia C. Rampino (a), Daniel E. Monopoli (a), Luca Bertelli (a), Ylenia Bartolacelli (a), Giulia Gorlato (a), Rosario Rossi (a), Maria G. Modena (a)

(a) Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena- Policlinico

Background: La sindrome metabolica (SM) definita secondo i criteri dell'NCEP-ATP III identifica pazienti con un cluster di fattori di rischio metabolici che favoriscono l'insorgenza di diabete mellito di tipo 2 e di malattia cardiovascolare. Dati di studi recenti suggeriscono che l'"hypertriglyceridemic waist phenotype " ("HTGW phenotype") può avere la stessa validità dei criteri dell' SM/NCEP-APT III e può rappresentare un iniziale approccio di screening semplificato nell'identificazione di questi fenotipi ad elevato profilo di rischio cardiometabolico. Il nostro studio ha valutato il ruolo del "HTGW phenotype" come modello semplificato di screening per predire nelle donne, l'aterosclerosi subclinica, in modo altrettanto valido rispetto alla capacità predittiva dei criteri per la SM, proposti dall'NCEP ATP III.
Metodi: Sono state incluse donne in prevenzione primaria, che presentavano più di un fattore di rischio cardiometabolico. Il rischio cardiovascolare è stato calcolato secondo il Framingham risk score (F.R.S.) americano e lo SCORE europeo. Sono stati valutati la circonferenza vita, il peso corporeo, l'altezza, il BMI, l'assetto lipidico e lipoproteico, il profilo glicometabolico (includendo l'IR-HOMA) e quello biochimico. L' aterosclerosi subclinica è stata accertata attraverso tre metodiche non invasive: la FMD, il cIMT e la ricerca dell'eventuale presenza di placca carotidea**.**
Risultati: Sono state arruolate 191donne tra le quali la prevalenza della SM/NCEP-APT III e del "HTGW phenotype" è risultata pari al 54.4% e 37.6%, rispettivamente. Le donne con HTGW-phenotype e SM/NCEP-ATP III, rispetto alle donne individuate "non ad alto profilo di rischio

cardiometabolico", presentavano indici di adiposità assoluta e relativa significativamente maggiori, livelli significativamente più elevati di trigliceridi, di apo B e di acido urico, una riduzione delle concentrazioni di HDL-Ch e di ApoA1, incrementati rapporti TG/HDL-Ch, Ch-tot/HDL ed Apo-B/Apo-A1(P <0.001). Invece, non sono emerse differenze significative nei livelli di Ch-totale e di LDL-Ch. In entrambi i gruppi di donne (con HTGW-phenotype e con SM/NCEP ATP III) sono state rilevate alterazioni significative del profilo glicometabolico. Le donne con criteri SM/NCEP-ATP III e/o con "HTGW phenotype" erano caratterizzate da un punteggio più alto sia del F.R.S. che dello SCORE (P <0.001). Alterazioni della FMD sono state rilevate sia in donne con SM/NCEP-ATP III o "HTGW phenotype" che in quelle senza questi fenotipi di elevato rischio cardiometabolico. Pertanto, tale parametro non ha raggiunto una differenza statisticamente significativa nei due gruppi considerati (p=0.124 e p= 0.057, rispettivamente) e tali risultati sono stati confermati anche dall'analisi multivariata aggiustata per il propensity score (OR= 1.5; IC 95%= 0.8-2.8; p=0.1 e OR=1.7; IC=0.9-3.2; p=0.06, rispettivamente). Invece, l' ispessimento del cIMT e la presenza di placca carotidea hanno raggiunto una differenza statisticamente significativa in tutti e due i gruppi di donne (p<0.001), confermata dall'analisi multivariata aggiustata per il propensity score (OR= 3.1; IC 95%=1.6-6.0; p<0.001 e OR=6.2; IC=3.2-11.2; p<0.001) e (OR= 7.4; IC 95%= 2.9-18.7; p<0.001 e OR=33.9; IC=11.3-102; p<0.001, rispettivamente). **Conclusioni:** Il modello "HTGW phenotype" può avere lo stesso potere discriminante dei criteri SM/NCEP-ATP III nell'identificare le donne ad elevato rischio cardiometabolico e con presenza di segni di aterosclerosi precoce.

O464

Effetti del calo ponderale sulla dispersione dell'onda P nell'ECG di superficie in un campione di soggetti obesi in prevenzione primaria.

Anna Giulia Falchi (a), Ilaria Michelini (a), Chiara Muggia (a)

(a) Clinica Medica II, Malattie Vascolari e Metaboliche, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

Background: L'obesità favorisce la comparsa di numerose complicanze con conseguente aumento del rischio di mortalità e morbidità cardiovascolare, anche per cause di tipo aritmico. Come noto l'onda P elettrocardiografica rappresenta le caratteristiche elettrofisiologiche e morfologiche atriali e le variazioni della sua durata ricalcano le alterazioni nella conduzione atriale; alcuni studi hanno identificato nella dispersione dell'onda P un semplice marker elettrocardiografico predittore di insorgenza di fibrillazione atriale nei soggetti obesi. Il nostro obiettivo è quello di valutare se il calo ponderale in soggetti obesi non affetti da altra patologia possa incidere positivamente sulla riduzione della dispersione dell'onda P.
Materiali e metodi: E' stato analizzato un primo campione di 20 soggetti obesi, 10 uomini e 10 donne, di età compresa tra i 20 e i 65 anni, con BMI compreso tra 30 e 39.9 Kg/m2, privi di altri fattori di rischio cardiovascolare, non affetti da diabete mellito, da disturbi alimentari, da patologie endocrine, neoplastiche, psichiatriche o da alcuna altra malattia invalidante, che non stavano assumendo nessuna terapia. Di essi sono stati analizzati gli ECG di superficie registrati all'inizio del trattamento dietetico e a 6 mesi di distanza, sia che avessero raggiunto a 6 mesi almeno il calo ponderale del 5% rispetto al peso iniziale, sia che non l'avessero ottenuto. Ogni ECG basale è stato valutato mediante ingrandimento di 400 volte; sono state analizzate 25 onde P per ogni ECG calcolandone il valore più lungo, il più corto, la media, la deviazione standard e la dispersione dell'onda; è stata inoltre valutata la FC, l'intervallo QT e QTc. La stessa metodica è stata applicata all'ECG a 6 mesi. Tali dati sono stati infine confrontati con la percentuale di calo ponderale e con i principali parametri morfologici e metabolici (dati impedenziometrici, circonferenze, pannello lipidico, glicemia).
Risultati: Il confronto mediante test t di Student tra il campione di soggetti che hanno perso il 5% del peso a 6 mesi (responders) e quelli con calo trascurabile (non responders) ha evidenziato nei responders, prima e dopo il trattamento dietetico, una riduzione significativa (p=0.021) della

dispersione dell'onda P. Tale dato è molto più significativo per le pazienti donne (p=0.001). La riduzione di dispersione dell'onda P risulta infine direttamente proporzionale, con buona correlazione lineare, al calo di BMI e, in misura maggiore, della percentuale di massa grassa calcolata mediante impedenziometria.
Conclusioni: Pur sussistendo alcune criticità tecniche legate all'acquisizione dei dati (caratteristiche morfologiche fortemente influenzate dalla tecnica di registrazione), appare evidente che il calo ponderale determina una riduzione statisticamente significativa della dispersione dell'onda P. Uno studio a lungo termine di tali pazienti potrebbe chiarire se ciò coincida effettivamente con la diminuzione dell'incidenza di fibrillazione atriale. Ottimizzando le metodiche di acquisizione, tale analisi rappresenterebbe quindi uno screening affidabile, accurato ed economico per la stratificazione del rischio di fibrillazione atriale in una popolazione di soggetti obesi.

O465

Aderenza alle linee guida nella somministrazione di aspirina in pazienti con basso rischio cardiovascolare.

Sonia Pennella (a), Alberto Farinetti (b), Mario Migaldi (c), Anna Vittoria Mattioli (d)

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

Background: I farmaci antitrombotici sono ampiamente utilizzati nella prevenzione primaria e secondaria delle malattie cardiovascolari nonostante vengano segnalati effetti collaterali di natura emorragica. Tra questi il più diffuso è l'aspirina (ASA) che vede un ampio utilizzo nella popolazione. Nell'ambito di uno studio ambulatoriale volto ad individuare l'utilizzo nella vita reale dell'ASA abbiamo valutato le recidive di emorragia in pazienti a basso rischio cardiovascolare in trattamento.
Me**todi:** Sono stati analizzati 2095 pazienti consecutivi giunti alla nostra osservazione per una visita di controllo in seguito alla comparsa di fenomeni emorragici minori. La popolazione includeva 960 uomini (45.8%) e 1066 donne (54.2%), di età media 58±12 anni. I pz sono stati sottoposti a visita, anamnesi accurata con specifico riferimento all'uso dei farmaci antitrombotici ed hanno compilato un questionario relativamente a: dosaggio, durata di trattamento, modalità di prescrizione (MMG o specialista) e altri episodi precedenti di emorragia (maggiori e minori). E' stata valutata, inoltre, l'aderenza alle linee guida nella prescrizione dell'ASA nei pz cardiopatici con precedente episodio di emorragia minore. End point primario la comparsa di recidiva emorragica ad un anno, in rapporto all'uso di ASA.
Risultati: Dei 2095 pz valutati , 220 erano in trattamento con ASA (10.9%): [120 maschi (12.5%) e 100 femmine (9.4%), p<0.05)]. Di questi 220, 205 (75.1%) assumevano ASA in accordo con le indicazioni delle linee guida, mentre 10 pazienti assumevano il farmaco senza alcuna indicazione specifica. Nel gruppo che non assumeva ASA abbiamo identificato 68 pz (24.9%) che pur presentando indicazione al farmaco secondo le linee guida e senza controindicazioni specifiche o allergia al farmaco non erano trattati né con ASA né con altra terapia antitrombotica o anticoagulante. La dose di ASA andava da 80 a 500 mg/die.
La recidiva emorragica è stata riportata da 1860 pz, di questi 1650 non assumeva ASA e 210 pz si (95% vs 88% p<0.001). L'analisi rispetto al genere evidenzia che, l'emorragia era presente in 895 uomini (93%) vs 965 donne (90%). Nel gruppo di genere maschile 780 pz non assumevano ASA (87.1%) mentre 115 (12.9%) si. Nel gruppo di genere femminile 870 pz non assumevano ASA (90.1%) mentre 95 si (9.9%). L'età mediana della popolazione era 58 anni. Confrontando l'assunzione di ASA in rapporto alla mediana emerge che: 23 pz sotto la mediana assumevano ASA vs 197 pz di età superiore alla mediana (2% vs 21.5%, p<0.001). Confrontando uomini e donne di

età superiore alla mediana che assumevano ASA (24.9% vs 18.7%; p<0.001), la recidiva era presente in percentuale maggiore, anche se non significativa, negli uomini (95.5 vs 92.9; p=0.06).
Conclusioni: Questi dati preliminari suggeriscono che un episodio precedente di natura emorragica anche se definito come emorragia minore determina una scarsa assunzione e prescrizione dell'ASA nel paziente con malattia cardiovascolare nonostante le indicazioni delle linee guida. ASA è più frequentemente indicato nei soggetti di genere maschile e nei soggetti di età più avanzata. In questa analisi di real life l'ASA si associava ad una più alta incidenza di recidiva di emorragia minore, senza importanti effetti emodinamici.

O466

Attività fisica, salute cardiovascolare e prontezza operativa in militari sottoposti alle verifiche sportive annuali dal 2008 al 2012

Jacopo Frassini (a)

(a) Aeronautica Militare - Reparto Supporto Servizi Generali - Infermeria di Corpo

Background: Lo stretto collegamento tra fitness, salute, attività fisica ed efficienza operativa ha spinto le Forze Armate Italiane ad introdurre negli anni passati delle verifiche ginnico-sportive annuali per la valutazione del proprio personale. I nuovi mutevoli scenari geopolitici e multinazionali richiedono infatti risultati ottimali in tempi rapidi, in climi spesso avversi e in assetti logistici disagiati, per cui l'efficienza fisica non è solo un requisito per il rendimento operativo ma anche un fattore di protezione della salute.
Metodi: L'obiettivo di questo studio longitudinale prospettico è stato il monitoraggio dal 02 gennaio 2008 al 02 gennaio 2012 di 348 militari di sesso maschile (età media 35,21±6,83 anni) in forza ai Reparti dell'Aeronautica Militare di Poggio Renatico (FE) che hanno annualmente svolto presso la locale Infermeria di Corpo gli accertamenti sanitari previsti dalle direttive vigenti per le verifiche sportive introdotte nel 2007. Per affrontare in sicurezza tali verifiche e la preparazione alle stesse, nell'arco del follow-up il personale è stato indirizzato a svolgere attività fisica regolare secondo le linee guida internazionali (ACSM e AHA 2007) e a migliorare il proprio stile di vita per ridurre il rischio cardiovascolare. Al variare della quantità di sport settimanale, sono state seguite nel tempo sia la modificazione di alcuni fattori di rischio cardiovascolare come la circonferenza addominale (CA), la pressione arteriosa (PA), il fumo e l'ipercolesterolemia clinica (IC), sia il numero e tipo di assenze dal servizio per malattia.
Risultati: Nell'arco temporale 2008-2012 il numero dei soggetti sedentari che hanno aderito alle linee guida AHA 2007 è aumentato del 28,1% ed il numero medio di fattori di rischio cardiovascolare modificabili per persona è diminuito da 0,79 a 0,55. I sedentari assoluti sono ridotti da 115 unità a 58, innalzando la percentuale di soggetti attivi secondo le linee guida dal 41,9% al 58,4%. Il numero di fumatori si è ridotto dal 21% al 16,8%, stabilmente inferiore al 25,9% per la popolazione generale, indipendentemente dall'attività fisica svolta. Il numero dei soggetti in sovrappeso è calato dal 45,4% al 38,5%, dato che scende al di sotto del 44,5% riportato dall'ISTAT per maschi italiani di simile fascia d'età. I benefici maggiori in termini di riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare sono stati ottenuti nei soggetti che da sedentari hanno iniziato a fare regolarmente sport (CA: -4,5±3,0cm; PA media: -5,9±6,8mmHg; IC: -54,5%). Nel complesso del campione però questi risultati sono stati contrastati dal peggioramento del profilo di rischio nei militari che hanno interrotto l'allenamento in modo permanente. Il numero medio di assenze dal servizio per malato è stato preponderante nei sedentari rispetto agli allenati sia per le assenze totali (13,3 gg/anno vs. 5 gg/anno; p<0,001) sia per le diagnosi muscolo-scheletriche (8,5 gg/anno vs. 3,5 gg/anno; p<0,001). In particolare, tra i militari impegnati in attività fisiche intense secondo le linee guida per un tempo totale non superiore alle 2 ore settimanali solo il 17,1% aveva riportato problematiche muscolo-scheletriche responsabili di assenza dal servizio, per una convalescenza media di 2,7 giorni all'anno, contro il 47,8% dei sedentari con tempi medi di recupero di 8,5 giorni.

Conclusioni: L'attività fisica regolare può aiutare a ridurre il numero di fattori di rischio modificabili in gruppi di militari motivati ad intraprendere e mantenere uno stile di vita più sano. Iniziare un esercizio regolare secondo le linee guida 2007 dell'American Heart Association ha comportato benefici in termini di ridotta circonferenza addominale, pressione arteriosa e ipercolesterolemia clinica, senza associarsi a problematiche cardiovascolari o traumatiche come causa di assenza dal servizio.

O467

Arteriosclerosi precoce in donne in postmenopausa: il ruolo della sindrome metabolica

Gabriella Codazzo (a), Cecilia Berardi (a), Rosario Rossi (a), Maria Grazia Modena (a)

(a) Università di Modena e Reggio Emilia, Dipartimento di Cardiologia

Background: E' ormai ben noto come dopo la menopausa ci sia un aumento del rischio per eventi cardiovascolari però risulta ancora incerto il ruolo dei singoli fattori di rischio metabolici e della Sindrome Metabolica (SM) sull' arteriosclerosi precoce nelle donne in postmenopausa.
Scopo: Il primo obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'influenza della SM sugli indici di arteriosclerosi precoce, come obiettivo secondario è stato indagato il ruolo dei singoli fattori di rischio metabolici sugli stessi indici.
Metodi: In un ambulatorio di medicina generale sono state arruolate donne in menopausa, definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come una condizione di amenorrea prolungata per almeno 12 mesi, e con un indice di massa corporea inferiore a 33. E' stata posta diagnosi di SM secondo i criteri stabiliti dall'Adult Treatment Panel (ATP) III qualora almeno tre dei cinque elementi che la caratterizzano fossero stati presenti: l'obesità viscerale (circonferenza vita: Donna> 88 cm, Uomo> 102 cm), la concentrazione plasmatica dei trigliceridi (> 150 mg / dL), il colesterolo HDL (Donna <50 mg / dL, Uomo <40 mg / dL), la pressione arteriosa (> 130 / > 85 mmHg) e la glicemia a digiuno (> 110 mg / dL). Lo spessore medio-intimale della carotide (Carotid Intima-Media Thickness, IMT) e la velocità dell'onda di polso (Pulse Wave Velocity, PWV) sono stati utilizzati per valutare l'entità della lesione arteriosa. L'IMT è stato studiato utilizzando l'ultrasonografia B-mode. La PWV è stata valutata nel distretto aortico utilizzando uno strumento tonometrico, attraverso misurazioni a livello carotideo e femorale.
Risultati: Nel 2010, 60 pazienti (60 ± 4.9 anni) sono state arruolate consecutivamente. Di queste 33 (55%) non avevano anomalie metaboliche, mentre 27 (45%) avevano la SM. Le donne con SM risultavano più anziane (58 ± 3 vs 63 ± 5 p = 0,000), con un Framingham risk score più elevato (3 ± 2 vs 5 ± 3 p = 0.001), avevano una maggiore incidenza di ipertensione (39,4% vs 74% p = 0,000), una maggiore parità (1,1 ± 0,8 vs 1,6 ± 0,9 p = 0.029) e una minore incidenza di osteoporosi (6 vs 0 p = 0,025). PWV (6,7 ± 1,1 vs 8,4 ± 2,2 m / sec, p = 0.002) e IMT della carotide interna (790 ± 111 vs 948 ± 316 micron, p = 0.031) erano significativamente compromessi nelle donne con SM. Considerando singolarmente ciascuno dei componenti della SM, l'ipertrigliceridemia è risultata essere l'elemento più importante in grado di influenzare in modo indipendente la PWV (p = 0.028, 95% CI 0,052, 0,023), mentre l'IMT della carotide interna è risultato influenzato in maniera indipendente dalla circonferenza vita (p = 0.009, 95 % CI 0.000; 0,001).
Conclusioni: I fattori di rischio metabolici sono in grado di influenzare in modo significativo la rigidità arteriosa e l'arteriosclerosi subclinica nelle donne in postmenopausa. Il rischio cardiometabolico deve essere considerato in associazione con il rischio cardiovascolare generale durante la valutazione clinica del paziente.

SINDROME TAKOTSUBO

O468

Possible role of antiapoptotic BAG3 gene in the pathogenesis of Tako-tsubo Cardiomyopathy

Rodolfo Citro (a), Morena D'Avenia (b), Margot De Marco (b), Antonia Falco (b), Rosario Farina (a), Amelia Ravera (a), Marco Mirra (c), Angelo Silverio (c), Costantina Prota (c), Eduardo Bossone (a), Maria Caterina Turco (b), Federico Piscione (c)

(a) A.O.U. Ruggi D'Aragona, Dipartimento "Cuore", Salerno, (b) Università degli Studi di Salerno, Facoltà di Farmacia, (c) Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Salerno

Background and aim: Tako-tsubo cardiomyopathy (TTC) is a stress related acute cardiac condition characterized by transient myocardial stunning inducing left ventricular systolic dysfunction in absence of obstructive coronary artery disease. The pathogenesis of TTC is still unclear. BAG3 is an anti-apoptotic protein produced in myocardial cells whose expression can be increased by stressful stimuli. The relationship between a mutated BAG3 protein and an higher susceptibility to myocardial apoptosis induced by stressful trigger events has been hypothesized. Aim of this study is verify the presence of BAG3 mutations in patients with TTC.
Methods: Mutation analyses with genomic DNA were performed in 16 patients (15 females; age 61.1 ± 13.2 years) enrolled according to the Mayo Clinic diagnostic criteria for TTC and in 10 sex and age matched healthy donors. Quantitative polymerase chain reaction (PCR) primers were designed to analyze all exons and their flanking noncoding regions of BAG3 gene. PCR products were then sequenced by reaction with Big Dye (ABI). Sequencing data were analyzed using a bioinformatics software for the detection of mutations in coding exons and in the 3' untranslated region (3'UTR) of BAG3 mRNA.
Results: A mutation in coding region or in the 3'UTR of BAG3 has been detected in 12 patients (75%) with TTC and in none of controls (p=0.0009). Among TTC patients those with BAG3 mutation are younger (57.8 ± 13.2 vs 71.2 ± 6.9 years; p= 0.026) and have a significantly higher incidence of trigger events (11 vs 1 p = 0.045). Furthermore there is a trend for an higher rate of acute heart failure in this subgroup (9 vs 1; p = 0.075).
Conclusions: Our data suggest that a reduced anti apoptotic action of mutated BAG3 protein could play a role in the occurrence of stress induced myocardial stunning in TTC patients.

O469

Polimorfismi dei recettori estrogenici ESR-1 ed ESR-2 e cardiomiopatia Tako-Tsubo

Pasquale Crea (a), Concetta Zito (a), Alessandra Bitto (a), Maurizio Cusmà Piccione (a), Giuseppe Andò (a), Olimpia Trio (a), Antonio Madaffari (a), Laura Andrè (a), Edvige Acri (a), Alessandra Oteri (a), Scipione Carerj (a), Giuseppe Oreto (a)

(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina

Background: Attraverso il legame ai recettori ESR-1 e ESR-2, gli estrogeni sono in grado di svolgere sul cuore sia un'azione diretta, agendo sul metabolismo cellulare miocardico e sulla liberazione di neuromediatori, che indiretta, modulando il sistema surrenalico ed evitando la massiva increzione di catecolamine. Tra le ipotesi fisiopatologiche nella cardiomiopatia Tako-Tsubo (TT), è stato dimostrato un danno miocardico catecolaminergico Ca^{2+}-mediato. Tale patologia, che ha una maggiore prevalenza nel sesso femminile colpisce soprattutto in età menopausale quando i livelli di estrogeni sono particolarmente ridotti. Inoltre, la somministrazione di estrogeni in ratti ovariectomizzati è capace di ridurre il rilascio di noradrenalina dai miociti. In questo studio abbiamo analizzato 4 polimorfismi genici, 2 per ESR-1 ed 2 per ESR-2 per stabilire se esiste un particolare polimorfismo associato alla cardiomiopatia TT.
Metodi: 44 donne di razza caucasica, 14 (età media 70±6.9 anni) affette da cardiomiopatia TT e 30 donne sane con basso profilo di rischio cardiovascolare, di pari età (66±3.4 anni) sono state arruolate. Il DNA è stato estratto da campioni di sangue intero. L'analisi è stata compiuta mediante

Pre-Designed TaqMan® SNP Genotyping Assays su Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems, Foster City, CA). Sono stati scelti ed analizzati i polimorfismi degli ESR già associati al rischio di cardiopatia ischemica nelle donne. Questi sono: ESR1 -397 T>C (rs2234693), ESR1 -351 A>G (rs9340799), ESR2 -1839 G>T (rs1271572) e ESR2 1082 G>A (rs1256049).

Risultati: L'analisi del polimorfismo ESR1-397 T>C (rs2234693) ha evidenziato che nessuna donna affetta da TT era omozigote per la mutazione CC (0%), al contrario nelle donne sane il 22.6% era omozigote per tale mutazione, p=0.01 (Tabella 1). Anche il polimorfismo del gene ESR1-351 A>G mostrava una differente distribuzione delle varianti alleliche tra pazienti e controlli, ma questa non raggiungeva la significatività statistica (GG = 6.7% nel gruppo TT *vs* 14.8% nel gruppo di controllo, p =0.37). Al contrario i polimorfismi di ESR-2 non mostravano una differente distribuzione delle varianti alleliche tra i 2 gruppi. L'analisi di regressione logistica ha inoltre evidenziato una significativa associazione tra la malattia ed il polimorfismo del gene ESR1- 397T>C (Tabella 2).

Variante allelica	Gruppo controllo	Gruppo Tako-Tsubo	pvalue
CT	48,4%	50,0%	0,011
CC	22,6%	0,0%	
TT	29,0%	50,0%	

Tabella – Distribuzione in frequenza delle varianti alleliche di ESR1-397 T>C

Conclusioni: Il polimorfismo ESR1-397 T>C potrebbe svolgere un ruolo di "protezione" dalla cardiomiopatia TT. Si potrebbe ipotizzare che le donne sane con tale mutazione abbiano una maggiore trascrizione del gene e quindi una maggior quantità di recettore con conseguente aumento della potenza d'azione degli ER. Nelle pazienti TT, invece l'assenza della mutazione comporterebbe un'anomala trascrizione del gene con una riduzione nella quantità di recettori oppure una sintesi di recettori non funzionanti. Pertanto, grazie agli estrogeni, le donne posseggono una protezione innata nei confronti della cardiomiopatia da stress, almeno durante l'età fertile, che verrebbe a mancare a partire dalla menopausa nelle donne ″geneticamente ″ predisposte.

ESR1-397T>C (rs2234693)	Controlli	Tako-Tsubo	OR	CI 95%	p value
Mutati	22,6%	0,0%	0,111	0,013 – 0,961	0,04
Non mutati	77,4%	100,0%			

O470

Optical Coherence Tomography in Dobutamine Stress Echocardiography-induced Takotsubo Cardiomyopathy

Flavio D'Ascenzi (a), Massimo Fineschi (a), Vasile Sirbu (a), Sergio Mondillo (a), Carlo Pierli (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, Universitary Hospital S. Maria alle Scotte, Siena, Italy

Takotsubo cardiomyopathy is a clinical entity characterized by a transient dilatation and akynesis or dyskinesis of the left ventricular apex, mimicking an anterior wall acute myocardial infarction in absence of significant coronary artery disease. It typically occurs in postmenopausal women following an emotional stressor. Rare cases demonstrated the potential of dobutamine stress echocardiohgraphy (DSE) to induce apical ballooning syndrome; however, the pathophysiology of this syndrome remains incompletely understood. In this case, a 73-year-old patient experienced a DSE-induced Takotsubo cardiomyopathy. For the first time, we performed optical coherence tomography (OCT) in order to evaluate whether this syndrome was associated with vessel alterations that could be identified as triggers of the clinical manifestation. OCT confirmed angiographic findings and did not demonstrate the presence of ruptured plaques, ulcerations of fibrous capsule, intimal dissection or minimal erosions responsible for the clinical presentation. OCT analysis added valuable insights into the comprehension of pathophysiology of this syndrome and allowed us to demonstrate that neither plaque ruptures nor plaque ulcerations could be identified as trigger, supporting the pathogenetic role of catecholamines in this syndrome.

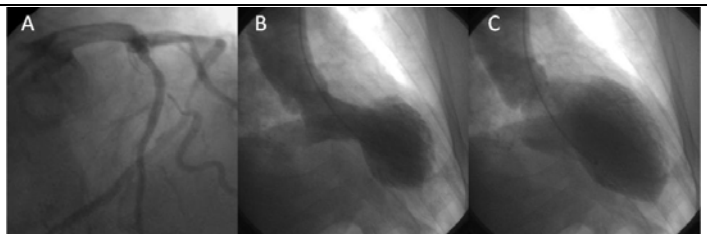


Figure 1. A) Coronary angiogram demonstrating the presence of a non-significant plaque in the proximal of left anterior descending artery (white arrow). **B, C)** Left ventriculogram at end-diastole (B) and at end-systole (C) showing a typical pattern of Takotsubo cardiomyopathy with hypercontractility of basal segments and apical ballooning.

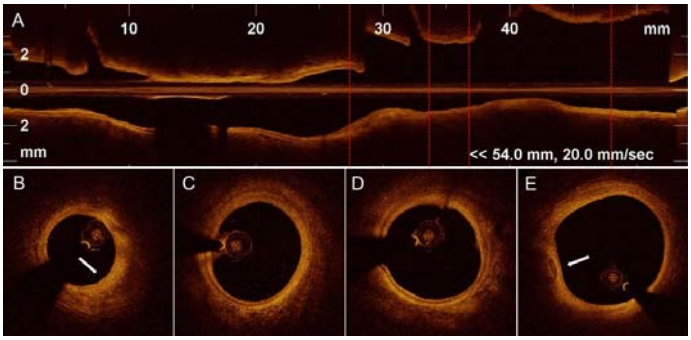


Figure 2. Optical coherence tomography (OCT) performed on left anterior descending artery (LAD). A) longitudinal reconstruction of OCT scan. B-E) Cross-sectional images at the distal, mid, proximal LAD and left main. Normal three layer pattern with absence of plaque erosion, rupture, ulceration or intimal dissection, even if an atherosclerotic plaque(fibrous-B; calcific-E) is present (white arrows).

O471

Correlazione tra pattern ECG di Wellens (inversione dell'onda T e allungamento del QT) e edema miocardico nella sindrome Tako Tsubo.

Alessandro Zorzi (a), Martina Perazzolo Marra (a), Manuel De Lazzari (a), Federico Migliore (a), Anna Baritussio (a), Mariachiara Siciliano (a), Francesco Peruzza (a), Alice Niero (a), Kim Nguyen (a), Mohamed ElMaghawry (a), Francesco Corbetti (a), Francesco Tona (a), Giuseppe Tarantini (a), Sabino Iliceto (a), Domenico Corrado (a)

(a) Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari. Università Degli Studi di Padova

Background: la sindrome Tako-Tsubo (TTS) si manifesta con dolore toracico, sopraslivellamento ST seguito da inversione dell'onda T e allungamento del tratto QT (pattern ECG di Wellens) e transitoria disfunzione ventricolare. L'obbiettivo dello studio è stato quello di studiare le basi fisiopatologiche del pattern ECG di Wellens in soggetti affetti da TTS mediante l'utilizzo della risonanza magnetica cardiaca (CMR).
Metodi: la popolazione studiata comprendeva 20 pazienti consecutivi con TTS (19 donne, età media 65.3 ± 10.4 anni) sottoposti a CMR in acuto e a 3 mesi di follow-up, con sequenze T2-pesate per lo studio dell'edema miocardico e T1-pesate dopo somministrazione di mezzo di contrasto per lo studio del late-enhancement (LE). Il grado di alterazioni della ripolarizzazione è stato espresso come voltaggio massimo della T negativa (NTWmax), somma dei voltaggi delle T negative (NTWsum) e massimo intervallo QT corretto (QTcmax) e correlato con il grado di alterazioni riscontrato alla CMR.
Risultati: la RM in acuto ha mostrato la presenza di un aumento di segnale nelle sequenze T2, suggestivo di edema miocardico, nei segmenti medio-apicali del VS. Il gradient apico-basale di segnale T2 correlava linearmente con NTWmax (ρ=0.498; p=0.02), NTWsum (ρ=0.483; p=0.03) e

QTc max (ρ=0.520; p=0.02). La RM in follow-up ha mostrato una contemporanea risoluzione delle alterazioni ECG e dell'edema miocardico. Gli indici ECG non correlavano con la presenza di LE o con il grado di alterazioni della cinetica ventricolare.
Conclusioni: i risultati del nostro studio mostrano che nei pazienti con TTS il pattern di Wellens "simil-ischemico" correla con la presenza e l'intensità di segnale T2 nei segmenti medio-apicali del ventricolo sinistro alla CMR. Le alterazioni dinamiche dell'ECG (T negative/allungamento QT) riflettono verosimilmente la dispersione della ripolarizzazione ventricolare indotta dalla presenza di edema infiammatorio.

VASCULOPATIE – MITRALE

O472

Determinanti dell'insufficienza mitralica funzionale in pazienti con stenosi valvolare aortica. Uno studio prospettico quantitativo.

Giovanni Benfari (a), Andrea Rossi (a), Rajesh Dandale (b), Francesco Santini (b), Francesco Onorati (b), Corrado Vassanelli (a)

(a) Università degli studi di Verona, dipartimento di cardiologia , (b) Università degli studi di Verona, dipartimento di cardiochirurgia

L'insufficienza mitralica funzionale (FMR) è un reperto frequente in pazienti con stenosi aortica (AS) e si ritiene generalmente causata dal rimodellamento ventricolare sinistro e dall'aumento del gradiente trans-aortico. Tuttavia l'associazione di queste variabili con l'area rigurgitante effettiva (ERO) non è completamente chiarita.
Metodi: Pazienti consecutivi che presentavano inspessimento delle cuspidi valvolari aortiche e velocità del flusso aortico >2.5 m/sec erano prospetticamente inclusi nello studio.
Il volume tele-diastolico (VTD) e tele-sistolico (VTS) del ventricolo sinistro (metodo di Simpson), e la frazione di eiezione (EF) sono stati misurati. La velocità di accorciamento longitudinale (S-DTI) e di allungamento precoce (E-DTI) e tardivo (A-DTI) sia a livello settale che laterale sono state misurate. L'area di tenting mitralico (TA) e la profondità del punto di coaptazione (CD) sono state misurate dalla proiezione 4 camere. AS viene quantificata in termini di area valvolare aortica (AVA) e gradiente medio (GM). L'FMR è stata definita in rigurgiti senza alcun tipo di alterazione valvolare mitralica. ERO e volume di rigurgito mitralico sono ottenuti con il metodo PISA.
Risultati: 172 pazienti (età media di 77±8 anni, 50% femmine, EF media 57±14%, AVA media 0,98±0,.4 cmq) hanno formato la popolazione dello studio. FMR era presente nel 63% dei pazienti (ERO range: 0,02-0,32 cmq). L'ERO è significativamente associato con il VTD (r=0,4; p<0,0001), EF (r=0,39:p<0,0001), S-DTI (r=0,51; p<0,0001) e A-DTI (R=0,51; P<0,0001).
Analizzando pazienti con EF preservata (EF>55%), S-DTI e A-DTI sono le uniche variabili correlate con l'ERO (r=0,51 p<0,0001 e r=0,42 p<0,0002 rispettivamente). In questo sottogruppo, se si confrontano i pazienti con FMR e quelli senza, non vi è differenza in termini di TA (0,7±0,5 vs 0,6±0,4; p=0,2) o CD (0,5±0,2 vs 0,4±0,2 p=0,3). Nel totale della popolazione studiata emerge che l'associazione inversa tra il grado di AS e l'ERO non è significativa (GM: r=-0,15 P=0,06 e AVA: r=-0,006 p=0,9). Escludendo i pazienti senza FMR, l'associazione negativa tra GM ed ERO risulta significativa (r=-0,2 p=0,03).
Conclusioni: La disfunzione ventricolare sinistra è il maggior determinante dell'ERO anche in pazienti con EF conservata. L'associazione tra ERO e gradiente valvolare è complessa ma c'è un trend volto alla negatività.

O473

Preoperative echocardiography measures as predictors of left ventricular dysfunction after mitral valve repair

Carmine Biscione (a), Giovanni Battista Forleo (a), Marco Fabio Costantino (b), Ernesta Dores (c), Domenico Sergi (a), Enrica Mariano (a), Simona Aluigi (a), Oriana Sergnese (a), Pasquale Innelli (d), Francesco Romeo (a)

(a) Department of Cardiology, University of Rome "Tor Vergata", Italy, (b) Heart Department, San Carlo Hospital, Potenza, Italy, (c) Department of Cardiology, University of Naples "Federico II", Italy, (d) Department of Cardiology, Villa d'Agri Hospital, Italy

Background: Simple preoperative echocardiography measures allow the prediction of left ventricular (LV) dysfunction after mitral valve repair (MVR), that is the standard of care for severe organic non-rheumatic mitral regurgitation (MR).
Guidelines recommend surgery, preferably MVR, for patients with severe organic MR and severe symptoms or overt left ventricular (LV) dysfunction. The expectancy of life after MVR is based on early identification of patients at high risk under conservative treatment. Patients with severe MR and overt preoperative LV dysfunction have increased post-operative mortality.
We used our consecutive experience with MVR for severe MR to identify a subset of patients with low occurrence of post-operative LV dysfunction based on preoperative echocardiography measures.
We hypothesized that preoperative ejection fraction (EF), LV end-systolic diameter (LVESD), LV end-systolic volume (LVESV), LV end-diastolic diameter (LVEDD) and LV end-diastolic volume (LVEDV) have additive effect and allow good prediction of post-operative LV dysfunction.
Methods: 40 consecutive patients (34 m, 6 f, age 64,24±12,49 years) underwent MVR for organic MR. They had complete echocardiograpic pre- e post-operative evaluation. Pre-operative echocardiography was performed three months before surgery; postoperative ecochardiography was performed six months after surgery. Only one patient died after hospital discharge. Exclusion criteria were: congenital heart disease, active infective endocarditis, previous cardiac surgery, patient with history of recent acute coronary syndromes.
All patients had at baseline and post-operative Doppler echocardiography using commercial ultrasound system. Diagnoses of leaflet prolapse and flail leaflets were identified according to the recommended criteria. From parasternal long axis were assessed LV dimensions by two-dimensional guided M-mode using the leading edge methodology at end-diastole and end-systole. EF was estimated by the Sympson biplane method. LA diameter was measured in 2D echocardiography. Severity of MR was assessed by Doppler echocardiography and grading was established according to recent guidelines.
Results: No statistically significant difference was observed between preoperative and postoperative NYHA class, LVESV, LVESD, LVEDV, LVEDD, EF and stroke volume (SV).
Comparing patients with post-operative LV dysfunction and patients without post-operative LV dysfunction, we observed significant differences in NYHA class, LVESV, LVESD, LVEDV and LVEDD ($p<0,005$).
We found a strong correlation between postoperative variation of FE (ΔFE) and LVESD (r -0,53), LVESV (r -0,45), LVEDD (r -0,63), LVEDV (r -0,62), NYHA class (r -0,28), SV (r-0,48).
In the end, patients with LVESD<38 mm, LVEDD<55 mm, LVESV<65 mm and LVEDV <150 mm, incurred relatively low risk of post-operative LV dysfunction.
Conclusions: Simple preoperative echocardiography measures allow the prediction of LV dysfunction after MVR. These findings stress out the importance of echocardiography for preoperative LV function quantification and need to be confirmed by further studies conducted in asymptomatic patients with severe organic MR.

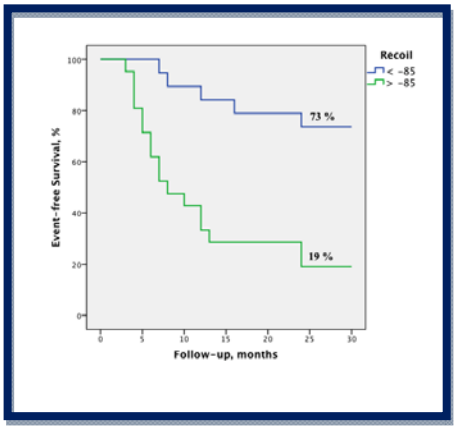
O474

Prognostic value of early-diastolic left ventricular untwisting in asymptomatic patients with chronic degenerative mitral valve regurgitation

Concetta Zito (a), Maurizio Cusmà Piccione (a), Scipione Carerj (a), Maria Chiara Todaro (a), Gianluca Di Bella (a), Moemen Mohammed (a), Sonia Tripepi (a), Emanuela Alati (a), Caterina Longordo (a), Giuseppe Oreto (a)

(a) Dipartimento Clinico-Sperimentale di Medicina e Farmacologia, Università di Messina

Purpose: To assess whether an impaired cardiac mechanics may affect prognosis in patients with degenerative mitral regurgitation (MR).
Methods: 42 asymptomatic patients (mean age 61±18 years) with MV prolapse and moderate to severe MR with LV ejection fraction (EF) ≥50% were prospectically enrolled. An effective orifice regurgitant area (EROA) ≥0.40 cm2 and a vena contracta (VC) ≥ 0.7 mm were considered to define as severe MR. LV mass index, relative wall thickness (RWT) and sphericity index were calculated. 2D images of left cardiac chambers were acquired for speckle tracking analysis. End-systolic (ES) peak of overall LV strains, basal and apical rotations, twist and early-diastolic (ED) untwisting rate (recoil) were measured. Left atrial (LA) strain (reservoir) was also calculated. The following end-point were considered: sudden death, dyspnea, arrhythmia, symptoms on exercise-echo, MV surgery, hospitalization for heart failure and/or arrhythmia.
Results: After a mean follow-up of 30 months, only 18 (43%) patients were asymptomatic whereas 24 (57%) developed events (16=MV surgery, 8=dyspnea, 11=arrhythmia, 3=positive exercise-echo). Compared to asymptomatic patients, those with events showed higher: LV diameters (EDD= 55±7.1 vs 50±4.3, p=0.009; ESS=32±5.6 vs 27±7.4, p=0.025), LV mass index (103.8±21.7 vs 85.3±21.5, p=0.01), LA indexed volume (53.1±16.4 vs 35.2 ±4.7, p<0.001), EROA (0.42±0.2 s 0.27±0.1, p =0.0039 , VC (7.1±1.9 vs5.5±1.4, p=0.003), E/E' (15.1±8.6 vs 10.4±2.3, p=0.002) and PAPs (40.2±16.8 vs25.2±7.6, p=0.002), whereas RWT (0.35±0.07 vs 0.4±0.05, p=0.029), LV sphericity index (0.65±0.07vs 0.57±0.5, p <0.001), LA strain (27.8±10 vs37±5, p=0.002) and LV recoil (-67.5±20.5 vs-112.8±30.3, p<0.001) were lower in patients with events than in those asymptomatic. On univariate Cox regression analysis, LV mass index (p=0.004), LA volume (p<0.001), EROA (p=0.004), VC (p=0.006), PAPs (<0.001), LA strain (p=0.001), E/E' (p=0.003) and LV recoil (p<0.001) were associated with increased risk of events. On multivariate regression analysis, only LV recoil was independent predictor of events (HR=1.1 95% CI 1.0 to 1.2, p=0.010). The ROC analysis showed that a cut-off recoil=-5°/sec had the higher sensitivity and specificity to identify patients at major risk (AUC=0.91; Sensitivity 82 %, Specificity 77 %).
Conclusions: LV remodeling and severe chronic MR were associated with reduction in systolic untwisting velocity. Correlations between torsional parameters and patient prognosis suggest an important role of these variables in discovering early signs of LV dysfunction probably useful for optimal surgical timing.



O475

Insufficienza mitralica ischemica: implicazioni prognostiche

P. Spatafora (a), G. Novo (a), G. Annino (a), N. Manzullo (a), F. Castellano (a), V. Bonomo (a), R. Di Miceli (a), M. Fiore (a), M. Pugliesi (a), P. Assennato (a), S. Novo (a)

(a) Cattedra Malattie Apparato Cardiovascolare Univ.Palermo, UOC Cardiologia, AOU Policlinico P.Giaccone

Background: L'insufficienza mitralica ischemica è una frequente complicanza dell'infarto del miocardio, specie a sede inferiore. Il rigurgito è espressione del rimodellamento ventricolare sinistro che determina un'apicalizzazione dei muscoli papillari ed una dilatazione dell'anulus con conseguente perdita della geometria valvolare e quindi alterata coaptazione dei lembi. E' noto che l'insufficienza mitralica ischemica severa ha un impatto negativo sull'outcome e va corretta nel contesto del by-pass, meno chiaro è il comportamento da seguire per l'insufficienza moderata. Obiettivo del nostro studio è stato valutare l'impatto dell'insufficienza mitralica ischemica non emodinamicamente significativa (ERO<40 mm²) sull'outcome dei pazienti con pregresso infarto.
Metodi: Sono stati arruolati 252 pazienti con storia di infarto del miocardio, 126 con insufficienza mitralica ischemica e 126 senza, appaiati per età e frazione d'eiezione. Tutti sono stati sottoposti ad anamnesi, esame obiettivo, esame ecocardiografico e coronarografia. Il follow-up, che è durato in media 3±0,6 anni, è stato eseguito sottoponendo nuovamente i casi e i controlli a visita cardiologica completa ed i casi a ecocardiografia. Sono stati considerati eventi avversi al follow-up: la morte cardiaca, il reinfarto l'ospedalizzazione per CHF, l'insorgenza di fibrillazione atriale e la rivascolarizzazione tramite PCI o BAC.
Nell'ambito della nostra popolazione, abbiamo inoltre identificato un sottogruppo di pazienti con ERO compreso tra 10 e 20 mm², in cui è stata effettuata una sottoanalisi per valutare l'insorgenza di eventi avversi.
Risultati: Dai dati raccolti al follow-up, è emerso che le seguenti variabili presentavano una relazione statisticamente significativa con l'insorgenza di eventi avversi totali: insufficienza mitralica (p<0,001); età (p<0,001), sesso maschile (p=0,02), classe NYHA III o IV (p<0,001) e area dell'atrio sinistro (p<0,001). All'analisi multivariata età (p=0,025), classe NYHA III o IV (p=0,0087) e insufficienza mitralica (p=0,0001) sono risultate le variabili indipendentemente associate agli eventi totali. Nel sottogruppo di pazienti con ERO compreso tra 10 e 20 mm² gli eventi avversi sono risultati statisticamente più frequenti rispetto ai controlli appaiati a parità di rivascolarizzazione (p=0,04). Costruendo le curve ROC si è identificato il valore di ERO=16 mm² come il più sensibile e specifico nel predire l'insorgenza di eventi, in tale sottogruppo di pazienti.
Conclusioni: L'insufficienza mitralica ischemica anche lieve è un fattore prognostico negativo nei pazienti con cardiopatia ischemica.

O476

Relationship between calibrated integrated backscatter and atrial myocardial fibrosis in patients undergoing surgical correction of severe mitral regurgitation

Matteo Cameli (a), Maurizio Losito (a), Matteo Lisi (a), Benedetta Natali (a), Alberto Massoni (a), Francesca Maria Righini (a), Marta Focardi (a), Stefano Lunghetti (a), Damiana Tacchini (d), Massimo Maccherini (b), Mario Chiavarelli (b), Massimo Massetti (c), Sergio Mondillo (a), Romina Navarri (a)

(a) Department of Cardiovascular Diseases, University of Siena, Siena, (b) Department of Cardiac Surgery, University of Siena, Siena, (c) Cardiac Surgery Department, University Hospital of Caen, Caen, France, (d) Department of Pathology, University of Siena, Siena

Background: Myocardial fibrosis is an important contributor to the structural and functional alterations of several heart diseases such as coronary artery disease, arrhythmias, valvular diseases and heart failure. Endomyocardial biopsy is the gold standard for the quantification of myocardial

fibrosis, however because of the invasiveness of the technique and side effects inherent cannot be used routinely. For this reason ultrasound myocardial characterization using integrated backscatter (IBS) could be a good surrogate to estimate myocardial fibrosis. The aim of this study is to determine the relationship between the IBS and the degree of atrial myocardial fibrosis detected by biopsy, in patients undergoing to surgery correction of mitral valve regurgitation.
Methods and Results: A total of 35 patients (all in sinus rhythm) undergoing surgery on the mitral valve for mitral regurgitation were included (both substitution and plastic rebuilding). The echocardiographic analysis was performed by detecting the IBS and calibrated with pericardium by the parasternal long axis view. The myocardial ultrasonic reflectivity was estimated with the average value of IBS between the anterior-septal wall and posterior wall. Samples for histopathological examination were collected from the left atrial free wall during cardiac surgery and quantitative assessment of atrial fibrosis was performed with Masson's trichrome staining . It was found a positive correlation between IBS of left ventricular walls indexed for pericardium and the extent of fibrosis at histologic sections (r=0.64; p=0.001).
Conclusions: Myocardial ultrasound reflectivity provides a satisfactory non-invasive estimation of myocardial fibrosis in patients with severe mitral valve regurgitation undergoing cardiac surgery.

O477

Complicanze tromboemboliche dopo correzione chirurgica dell'insufficienza mitralica

Matteo Schinzari (a), Elena Barbaresi (a), Valentina Manfredini (a), Carlo Lonetti (a), Marina Cannizzo (a), Antonio Russo (a), Francesco Grigioni (a), Angelo Branzi (a)

(a) Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Policlinico S.Orsola-Malpighi Bologna

Background: Le linee guida attuali raccomandano la correzione chirurgica dell'insufficienza mitralica (IM) anche in pazienti asintomatici, nei quali ogni complicanza post-operatoria rappresenta un problema estremamente serio. Studi precedenti hanno sottolineato il rischio non indifferente di eventi tromboembolici (TE), stroke ischemico (IS) in particolare, dopo chirurgia dell'IM. Nel presente studio abbiamo analizzato il rischio e i predittori di eventi TE dopo chirurgia dell'IM presso il nostro Centro confrontando plastica della mitrale (MRep), protesi biologica (MVRb) e protesi meccanica (MVRm)
Metodi: In 180 pazienti (età 57±10 anni) operati consecutivamente tra gennaio 1980 e dicembre 1995 per IM (procedure: 134 MVRm, 15 MVRb e 31 MRep) presso il Policlinico Universitario S.Orsola-Malpighi, Bologna, venivano valutati gli eventi TE e IS. L'incidenza di eventi veniva considerata come linearizzata per anno ed espressa come percentuale per anno±errore standard. Il modello Cox proportional era usato per individuare predittori di un primo evento a lungo termine.
Risultati: Un primo evento TE veniva documentato in 30 pazienti, 24 nel gruppo MVRm, 2 nel gruppo MVRb e 4 nel gruppo MRep; un IS si documentava in 24 pazienti, 20 tra pazienti con MVRm, 2 con MVRb e 2 con MRep. L'incidenza complessiva di eventi TE linearizzata per anno era 1±0,1% per anno, piu' alta dopo MVRm, 1,5±0,1% per anno, rispetto a MRep, 0,7±0,1% per anno e MVRb, 0,7±0,1% per anno (p=0,04). Fattori di rischio indipendenti risultavano l'età (p=0,01) e la fibrillazione atriale (FA) persistente (p=0,05).
Conclusioni: I pazienti con MRep presentavano la più bassa incidenza di eventi TE e per tale motivo il MRep si conferma la procedura di scelta per correggere l'IM. Nonostante la terapia anticoagulante orale i pazienti con MVRm mostravano un rischio non indifferente di eventi TE e per tale motivo MVRm è la procedura meno consigliabile. Età e presenza di FA erano fattori di rischio per eventi TE sottolineando la necessità di chirurgia precoce della IM.