

[3273-1]

Valutazione del profilo neuro-ormonale e capacità funzionale in una popolazione affetta da scompenso cardiaco di grado severo sottoposta a trattamento D

E. Menardi, A. Vado, M. Feola, G. Rossetti, E. Racca, L. Morena, E. Peano, E. Uslenghi

Divisione di Cardiologia, Ospedale S.Croce e Carle, Cuneo

La terapia di resincronizzazione ventricolare con il pacing biventricolare, nei pazienti in classe NYHA avanzata con blocco di branca sinistra e terapia medica massimale, è in grado di migliorare la qualità di vita e di ridurre la classe funzionale. Questo studio è stato eseguito per valutare le variazioni dei valori plasmatici dei neuro-ormoni (brain natriuretic peptide, epinefrina, endotelina, big-endotelina e TNF-alfa) e capacità funzionale al basale e dopo 9 mesi in una popolazione sottoposta a pacing biventricolare (gruppo A), confrontata con una popolazione con medesime caratteristiche trattata con la sola terapia medica ottimizzata (gruppo B).

METODO. Cento pazienti (gruppo A) e 21 pazienti (gruppo B) con classe funzionale NYHA III-IV (media 3,15 ± 0,49) sono stati sottoposti a determinazione plasmatica dei neuroormoni all'arruolamento e al follow-up dopo 9 mesi; la terapia medica nei 2 gruppi è rimasta invariata per tutto il periodo dello studio. Criteri di inclusione erano: frazione di eiezione ventricolare sx (FE) <30%, classe NYHA III-IV e blocco di branca sinistra all'ECG. Le cause dello scompenso cardiaco congestizio (SCC) erano dovute a: cardiomiopatia dilatativa nel 55% dei casi, cardiopatia ischemica nel 33%, cardiopatia valvolare nell'8% e cardiopatia ipertensiva nel 4%. Il dosaggio dei neuro-ormoni è stato ottenuto con metodo RIA, la capacità funzionale è stata valutata con il test cardiopolmonare (CPx).

RISULTATI. L'età media nei 2 gruppi è risultata essere di 70 ± 6,7; nel gruppo A la classe NYHA media è passata da 3,18 ± 0,5 a 1,22 ± 0,53; i risultati del profilo neuroormonale e del CPx nel gruppo A sono riportati nella Tabella; nel gruppo B nessun parametro si è modificato al follow-up.

CONCLUSIONI. La terapia di resincronizzazione ventricolare con pacing biventricolare è in grado di migliorare i parametri del profilo neuro-ormonale e CPx dei pazienti affetti da SCC grave, cosa che non si verifica in pazienti che hanno le medesime caratteristiche trattati con la sola terapia medica.

Tabella

| | Basale | Follow-up | p |
|-----------------------|----------------|------------------|----------|
| NYHA | 3,15 ± 0,49 | 1,15 ± 0,49 | 0,001 |
| FE% | 19,6 ± 4,95 | 35,6 ± 5,95 | 0,001 |
| DD (mm) | 74,04 ± 7,85 | 67,26 ± 8,16 | 0,001 |
| SD (mm) | 61,56 ± 6,74 | 55,05 ± 7,52 | 0,001 |
| IM (cm ²) | 13,33 ± 4,19 | 6,09 ± 4,11 | 0,001 |
| Peak VO ₂ | 9,68 ± 4,61 | 13,35 ± 3,32 | 0,001 |
| BNP (pg/ml) | 185,1 ± 185,99 | 110,25 ± 137,53 | 0,032 |
| END (fmol/ml) | 2,07 ± 4,56 | 2,66 ± 5,38 | 0,076 |
| Big-END (fmol/ml) | 1,82 ± 1,55 | 0,87 ± 0,74 | 0,007 |
| EP (fmol/ml) | 53,14 ± 41,46 | 31,14 ± 44,81 | 0,1 |
| TNF-alpha (pg/ml) | 24,78 ± 44,89 | 18,26 ± 27,52 | 0,499 |

[3351-2]

Terapia di resincronizzazione cardiaca: effetti sui neuro-ormoni e sui mediatori dell'infiammazione in pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico

G. Boriani¹, D. Saporito¹, T. Toselli², C. Martignani¹, M. Biffi¹, F. Regoli², M. Ziacchi¹, M. Bertini¹, G. Francolini², C. Rapezzi¹, R. Ferrari², A. Branzi¹

¹Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ²Istituto di Cardiologia, Università di Ferrara, Arcispedale di Ferrara, Ferrara

A dispetto dell'interesse sull'attivazione neuro-ormonale come fattore prognostico dello scompenso cardiaco cronico e come target per i trattamenti farmacologici, non sono presenti in letteratura dati relativi agli effetti della terapia di resincronizzazione cardiaca su un largo spettro di neuro-ormoni e di citochine. Scopo di questo studio è stato quello di valutare le modificazioni del profilo neuro-ormonale di pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico sottoposti a terapia di resincronizzazione cardiaca.

A tal fine sono stati arruolati 32 pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico refrattario alla terapia medica convenzionale e da blocco di branca sinistra, con durata del QRS >130 ms. Prima dell'impianto e a distanza di 3 mesi da questo sono stati dosati: ANP, BNP, epinefrina, norepinefrina, aldosterone, PRA, IL-6, TNF, recettore solubile 1 e 2 del TNF e cromogranina A. In 20 pazienti è stato possibile effettuare ulteriori misurazioni a distanza di 1 settimana, 1 mese e 12 mesi dall'impianto. In tutte le determinazioni sono stati valutati i parametri clinici, ecocardiografici ed elettrocardiografici.

RISULTATI. Dopo 3 mesi di stimolazione biventricolare continua si è assistito a un miglioramento clinico (riduzione della classe funzionale NYHA: da 3,1 ± 0,3 a 2,5 ± 0,6; p <0,001) e a un rimodellamento strutturale del ventricolo sinistro (volume in telediastole da 240,6 ± 77,7 a 207,3 ± 70,3 ml, p <0,001; volume in telesistole da 174,7 ± 62,5 a 139,2 ± 60,9 ml, p <0,001; frazione di eiezione da 27,0 ± 7,7 a 34,2 ± 10,0%, p = 0,001). A ciò si è associata una riduzione dei valori sierici di ANP (98,1 ± 59,7 vs 139,8 ± 104,3 pg/ml; p = 0,004) e di BNP (209,7 ± 177,2 vs 277,6 ± 229,7 pg/ml; p = 0,041), ma non degli altri parametri considerati.

In conclusione, la riduzione dei livelli sierici di ANP e BNP sembra associata al rimodellamento ventricolare sinistro conseguente alla stimolazione biventricolare. Ciò non si verifica per gli altri parametri neuro-ormionali considerati.

[3192-3]

Modificazioni bioumorali e cliniche con terapia resincronizzante in pazienti con scompenso cardiaco avanzato (NYHA III-IV)

S.L. D'Ascia¹, C. D'Ascia¹, V. Liguori¹, L. De Vito², M. Saviano¹, V. Marino¹, S.N. Mangiapia¹, M.A. Losi¹, L. Spinelli¹, M. Chiariello¹

¹OUP Federico II, Napoli; ²ASL Servizio di Continuità Assistenziale, Avellino

BACKGROUND. Dati recenti tratti dal trial COMPANION hanno documentato che la terapia resincronizzante cardiaca (CRT) con pacing biventricolare aumenta la sopravvivenza in pazienti con scompenso cardiaco (CHF) avanzato, ma poco si conosce dei meccanismi cellulari e molecolari della CRT.

SCOPO. Il nostro scopo è stato valutare il rimodellamento interstiziale, l'espressione di TNF-alfa e l'apoptosi in pazienti con CHF avanzato trattati con CRT e il risultato clinico a essi associato.

DESCRIZIONE E METODI. Abbiamo effettuato biopsie endomiocardiche in 10 pazienti (età 56-68) con cardiomiopatia dilatativa, prima e 6 mesi dopo l'impianto di un dispositivo di pacing biventricolare. Sono stati valutati lo stato clinico, l'architettura e la funzione del ven-

tricolo sinistro (Vsx), così come l'istologia del miocardio, l'espressione di TNF-alfa e l'indice apoptotico.

RISULTATI. La CRT migliora lo stato clinico, come dimostrato da una significativa riduzione del Minnesota living with heart failure questionnaire score (+23%) e del 6-minute walked distance (+15%) ($p < 0,05$ vs basale) nei follow-up a 6 e 12 mesi. Questo era associato all'involuzione del rimodellamento del Vsx sostenuto da una significativa riduzione dei volumi del Vsx e dello stress circonferenziale di parete telesistolico. L'esame del tessuto miocardico ha rivelato una significativa riduzione della frazione di volume collagene dal 24% al 18%, dell'espressione di TNF-alfa (-59%) e dell'indice apoptotico (-28%), con aumento della densità capillare (+9%) dopo 6 mesi di CRT ($p < 0,05$ vs basale). Inoltre, i cambiamenti nell'espressione di TNF-alfa sono stati correlati positivamente alla riduzione della frazione di volume collagene e dello stress circonferenziale di parete telesistolico ($r = 0,80$ e $0,70$, rispettivamente). Tali dati forniscono la prima evidenza che la CRT riduce il rimodellamento interstiziale, l'espressione di TNF-alfa e l'apoptosi. I dati possono spiegare gli effetti benefici della CRT sulla progressione e sul miglioramento clinico e la sopravvivenza dei pazienti con CHF.

[3262-4]

Risposta alla resincronizzazione cardiaca in relazione all'età e ai livelli basali di NT-proBNP e di hs-CRP

P. Pieragnoli, A. Colella, F. Sofi, A.M. Gori, G. Ricciardi, M. Giaccardi, R. Frandi, L. Di Biase, F. Pirolo, L. Padeletti, R. Abbate, A. Michelucci
Dipartimento del Cuore e dei Vasi, Università di Firenze, Firenze

DESCRIZIONE. Il ruolo di NT-proBNP e di hs-CRP nella valutazione alla risposta della terapia di resincronizzazione ventricolare (CRT) in pazienti anziani è poco conosciuto. Questo è un fattore molto importante, dal momento che i pazienti con scompenso cardiaco (HF) sono, il più delle volte, anziani.

METODI. L'incidenza di mortalità (per HF e morte improvvisa) e il valore predittivo di NT-proBNP e di hs-CRP in pazienti anziani sottoposti a CRT sono stati valutati in 109 pazienti < 80 anni e in 31 ≥ 80 anni (NYHA III-IV, in terapia medica ottimale, con dimostrata disincronia intraventricolare). I livelli ematici di NT-proBNP (Roche Diagnostics, USA) e di hs-CRP (alta sensibilità latex-enhanced nephelometric assay) con altri parametri funzionali e strumentali sono stati valutati in tutti i pazienti prima dell'impianto.

RISULTATI. Solo il valore medio di NT-proBNP è risultato significativamente più alto nei pazienti di età superiore agli 80 anni. Nessuna differenza è stata osservata per altri parametri, come il tipo di cardiomiopatia dilatativa (ischemica o idiopatica), il sesso, la presenza di back-up di defibrillazione. A un follow-up di $9,1 \pm 5,3$ mesi il numero di eventi avversi (morte per HF o morte improvvisa) non differiva tra i pazienti di età ≥ 80 anni ($n = 9,29\%$) e < 80 anni ($n = 31,28\%$). Al fine di poter valutare il ruolo di NT-proBNP sulla mortalità abbiamo diviso i nostri pazienti in terzili. L'analisi di Kaplan-Mayer ha mostrato che NT-proBNP è capace di predire la mortalità (HR 5,1, $p < 0,04$) in pazienti di età < 80 anni.

CONCLUSIONI.

- 1) NT-proBNP predice la mortalità in pazienti di età < 80 anni sottoposti a CRT;
- 2) i pazienti > 80 anni avevano più elevati livelli di NT-proBNP;
- 3) il numero degli eventi sfavorevoli non appariva differente tra i pazienti ≥ 80 anni e < 80 anni. Questi dati potranno essere utili per la stratificazione del rischio di pazienti che potrebbero ricevere un potenziale beneficio dalla CRT.

[3339-5]

Effects of cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic cardiomyopathy: predictive role of pro-BNP and echocardiographic variables

M. Pugliese, A. Vitali, A. Mazza, M.S. Fera, M. Leggio, G. Pulignano, E. Giovannini

Cardiac Department, San Camillo Hospital, Rome

BACKGROUND. The cardiac resynchronization therapy (CRT), joined with an optimal medical therapy, improves clinical and echocardiographic parameters in patients with ischemic cardiomyopathy (CMP) in III-IV functional class NYHA.

METHODS AND RESULTS. The aim of this study is to demonstrate that patients with myocardial vitality (MV), valued with echo-stress dobutamine, respond better to CRT than patients without MV in terms of clinical, echocardiographic, and pro-BNP parameters. We studied 46 patients (pts) with ischemic cardiomyopathy in III-IV functional class NYHA, 20 pts with MV - group A (gr. A) and 26 pts without MV - group B (gr. B), according to the CARE-HF study. We considered to stimulate the right ventricle (RV) in the presence of inter-ventricular septal MV. Pts with atrial fibrillation (AF), or with the indication to be studied again with coronarography to be revascularized, or pts revascularized in the last six months, or with an episode of acute pulmonary edema (EPA) in the last three weeks are excluded from this study. We used clinical, echocardiographic and pro-BNP parameters and all the patients were subjected to VAS EQoL healthy test. All these parameters were valued before the CRT, after one week and after three months of CRT. From the preliminary results and statistic analysis (t-test, multivariate tests and Mauchly's test) we found after one week of CRT the 20% of non responders in gr. A vs 42,3% in gr. B and after three months of CRT the 15% of non responders in gr. A vs 42,3% in gr. B. The ejection fraction (EF) had a significant improvement in the gr. A vs gr. B after one week and three months of CRT (time effect $p < 0,0001$, vitality status effect $p < 0,01$). The others parameters showed a non significant (vitality status effect $p = NS$) or borderline improvement (vitality status effect $p = 0,05$) of themselves in the gr. A vs gr. B.

LIMITATIONS OF THIS STUDY. We suppose that the not response depends on both the impossibility to stimulate the correct site with the longest delay and the correct regulation of VV interval, where is necessary. The parameters that didn't show the significant statistic difference could achieve it with a more numerous sample and extending the term of this study.

CONCLUSIONS. Ischemic pts with MV respond better to CRT than ischemic pts without MV. Only the EF results to be the sensible predictor of response to CRT, with a significant improvement in ischemic pts with MV vs ischemic pts without MV. The other parameters resulted to be not sensible predictors of response to CRT, with an improvement in ischemic pts with MV vs ischemic pts without MV, but with a not significant or a borderline statistic difference.

KEY WORDS. Cardiac resynchronization therapy (CRT); cardiomyopathy; myocardial vitality.

[3264-6]

NT-proBNP predice gli eventi cardiaci avversi maggiori nei pazienti sottoposti a terapia di resincronizzazione ventricolare

G. Ricciardi, F. Sofi, P. Pieragnoli, A.M. Gori, A. Colella, L. Di Biase, F. Pirolo, R. Frandi, M. Giaccardi, L. Padeletti, R. Abbate, A. Michelucci
Dipartimento del Cuore e dei Vasi, Università di Firenze, Firenze

DESCRIZIONE. NT-proBNP è stato indicato come un buon predittore di eventi avversi cardiaci maggiori (ECAM): morte improvvisa e ospedalizzazione non programmata per scompenso cardiaco (HF).

Tuttavia, a oggi, non esistono dati circa il suo valore predittivo in pazienti con HF sottoposti a terapia di resincronizzazione ventricolare (CRT).

METODI. Abbiamo studiato in modo prospettico 140 pazienti con HF sintomatico (in terapia medica ottimale, classe NYHA III-IV, FE $29,9 \pm 9,6$, con dissincronia intraventricolare dimostrata), 71 (50,7%) con cardiomiopatia dilatativa ischemica (IsCD) e 69 (49,3%) con cardiomiopatia dilatativa idiopatica (IdCD), che erano stati sottoposti a CRT. I livelli ematici di NT-proBNP sono stati misurati immediatamente prima dell'impianto (Roche Diagnostics, USA).

RISULTATI. ECAM sono stati osservati in 38 pazienti (27%), tra cui 20 (14,3%) dovuti a cause cardiovascolari e 18 (13%) dovuti a riospedalizzazioni non programmate. Al fine di valutare il ruolo di NT-proBNP sulla ricorrenza di ECAM, abbiamo suddiviso i nostri pazienti in terzili di distribuzione. L'analisi di Kaplan-Mayer ha mostrato che NT-proBNP è un predittore di ECAM (HR 5,3, $p = 0,001$) nei pazienti sottoposti a CRT.

CONCLUSIONI. Elevati livelli ematici di NT-proBNP predicono ECAM in pazienti sottoposti a CRT. Questi risultati potranno essere utili per la stratificazione del rischio di pazienti che potrebbero ricevere un potenziale beneficio dalla CRT.

[3111-7]

Terapia elettrica di resincronizzazione cardiaca: valutazione degli effetti a lungo termine anche con impiego del Brain Natriuretic Peptide

B. Mariconti¹, D. Tarricone¹, I. Marano¹, V. Dadone¹, A. Mantero¹, E. Calosso¹, G. Melzi D'Eril², F. Lombardi¹

¹U.O. di Cardiologia e Laboratorio Centrale, Ospedale S. Paolo, Università degli Studi, Milano; ²Laboratorio Centrale, Ospedale S. Paolo, Università degli Studi, Milano

SCOPO DELLO STUDIO. Valutare gli effetti a lungo termine della terapia elettrica di resincronizzazione cardiaca (CRT) analizzando i miglioramenti ottenuti in termini di parametri ecocardiografici, classe NYHA, qualità di vita e capacità funzionale; monitorare le riospedalizzazioni per insufficienza cardiaca acuta, le cause degli eventuali decessi e valutare il possibile utilizzo di pro-BNP quale marker per il riconoscimento precoce dei pazienti non responder.

DESCRIZIONE. Studio retrospettivo con un follow-up di 24 mesi. **METODI.** A partire dal mese di gennaio 2002 fino a dicembre 2004, presso il nostro Laboratorio di Elettrostimolazione, 17 pazienti con età media di $71,6 \pm 4,19$ anni, affetti da cardiomiopatia dilatativa in Classe NYHA III-IV con grave depressione degli indici di funzione sistolica (FE media $26,5 \pm 5,12\%$), QRS >150 msec e storia di scompenso cardiaco cronico refrattario a terapia medica, sono stati sottoposti a impianto di pacemaker e/o ICD biventricolare. In un sottogruppo di pazienti (7) sono stati eseguiti prelievi seriati del peptide natriuretico atriale dosato nella forma inattiva di pro-BNP. Le variazioni evidenziate nei dosaggi eseguiti nel periodo di follow-up sono state analizzate e confrontate con il valore ottenuto in condizioni basali nella fase pre-impianto.

RISULTATI. Fin dal primo controllo ecocardiografico, eseguito a 3 mesi dall'impianto del device, si sono evidenziate significative riduzioni dei volumi sia telediastolici (da $234,8 \pm 69,32$ a $218,8 \pm 67,6$, $p = 0,02$) sia telesistolici (da $173,1 \pm 55,21$ a $151,8 \pm 50,89$, $p < 0,001$), che si associano a un significativo incremento della capacità funzionale in termini di tolleranza allo sforzo e di numero di metri percorsi durante il 6 Min Walk Test (da $254,5 \pm 109,2$ a $292 \pm 115,7$, $p < 0,001$). Il miglioramento di tali parametri è continuato nei mesi successivi, tendendo a stabilizzarsi circa a 18-24 mesi dall'impianto. Durante il follow-up è stata evidenziata una significativa riduzione del numero di accessi in Pronto Soccorso e dei ricoveri in Unità Coronarica per recidiva di insufficienza cardiaca acuta. Il dosaggio del peptide natri-

uretico atriale, invece, ha presentato una notevole variabilità nella popolazione studiata, e il valore assoluto dosato in condizioni basali non ha mostrato una stretta correlazione con la successiva risposta alla CRT.

CONCLUSIONI. La CRT, riducendo il grado di dissincronia, induce un rimodellamento morfologico a carico del ventricolo sinistro (reverse remodeling) che si caratterizza per una significativa e progressiva riduzione dei volumi telediastolici e telesistolici. Tale fenomeno ben si correla con il miglioramento emodinamico e clinico del paziente, valutato in termini di qualità di vita e capacità funzionale, ed è dimostrato dalla significativa riduzione delle riospedalizzazioni per insufficienza cardiaca acuta. Dai risultati del nostro studio, seppure condotto su un piccolo campione di pazienti, emerge che il peptide natriuretico atriale, valido marker nello scompenso cronico, non sembra essere in grado, con il solo dosaggio ematico eseguito in condizioni basali, di identificare i pazienti che nel tempo saranno i reali "non responder" alla CRT. È inoltre possibile che l'ottimizzazione della terapia con beta-bloccante, ottenuta nei mesi successivi all'impianto del device, mascheri e modifichi la reale risposta biumorale alla CRT.

[3308-8]

Il Brain Natriuretic Peptide come marker di risposta alla terapia di resincronizzazione cardiaca

M. Capanna¹, A. Fusco², D. Bacich¹, F. Leonardo², A. Vicentini², R. Fiorencis¹

¹U.O. di Cardiologia, Casa di Cura Madonna della Salute, Porto Viro (RO); ²U.O. di Cardiologia, Casa di Cura Pederzoli, Peschiera del Garda (VR)

La terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) è stata recentemente introdotta per i pazienti (pz) affetti da scompenso cardiaco (SC) avanzato, associato a ridotta frazione di eiezione e blocco di branca sx (BBS), refrattari alla terapia farmacologica ottimizzata. La CRT si è dimostrata in grado di migliorare i parametri funzionali, la sintomatologia, la qualità della vita e la prognosi dei pz con SC, ma sono disponibili attualmente pochi dati circa la sua influenza sullo stato neuro-ormonale. Il BNP esprime lo stato neuro-ormonale e nei pz con SC correla con la classe NYHA e la prognosi. L'ecocardiogramma (ECO) è un utile strumento, oltre che per la selezione dei pz da sottoporre a CRT, anche per la valutazione dell'efficacia di tale terapia. Scopo del presente studio è stato valutare gli effetti della CRT sui livelli plasmatici di BNP e verificare il valore di tale ormone come marker di risposta alla CRT. Il confronto è stato effettuato con parametri clinici (classe NYHA e 6 minute walking test [6 min WT]) ed ecocardiografici.

METODI. Abbiamo studiato 22 pz (età media 63 ± 12 anni, 12 uomini) affetti da SC avanzato, in classe NYHA $3,2 \pm 0,4$, frazione di eiezione ventricolare sinistra (FE) $28 \pm 4\%$, BBS, in terapia ottimale: 8 pz avevano un'etiologia ischemica. Tutti sono stati sottoposti a CRT con impianto di PM BIV. Prima dell'impianto e dopo 6 mesi i pz sono stati sottoposti a valutazione clinica (comprendente la classe NYHA e il 6 min WT), ECG standard, ECO e a prelievi ematici per la determinazione dei livelli plasmatici di BNP, mediante test immunoenzimatici. Con ECO, oltre ai comuni parametri morfofunzionali, abbiamo calcolato il ritardo intraventricolare (septal to lateral delay), utilizzando il Tissue Doppler Imaging (TDI), secondo il metodo descritto da Bax (cut off 60 ms), e il ritardo interventricolare, utilizzando il PW Doppler ematico (cut off 40 ms). I valori sono espressi come media + DS. Il confronto tra medie è stato fatto utilizzando il test *t* di Student per dati appaiati.

RISULTATI. In tutti i pz, la CRT ha indotto, al controllo a 6 mesi, un significativo miglioramento della FE ($28 \pm 4\%$ vs $36 \pm 6\%$, $p < 0,01$) e una significativa riduzione del grado di insufficienza mitralica ($2,8$

+ 0,3 vs 1,5 + 0,4, $p < 0,05$), della durata del QRS (160 + 16 ms vs 120 + 10 ms, $p < 0,01$), del grado di asincronia intraventricolare (98 + 32 ms vs 26 + 12 ms, $p < 0,01$) e interventricolare (51 + 14 ms vs 24 + 11 ms, $p < 0,05$). La classe NYHA è significativamente migliorata (3,2 + 0,4 vs 1,8 + 0,3, $p < 0,01$) così come la distanza percorsa al 6 min WT (252 + 73 mt vs 412 + 98 mt, $p < 0,01$). Rispetto al controllo preimpianto, i livelli plasmatici di BNP hanno mostrato una riduzione significativa (402 + 128 pg/ml vs 118 + 84 pg/ml, $p < 0,01$).

CONCLUSIONI. Il nostro studio conferma che la CRT riduce i livelli plasmatici di BNP e che questa riduzione riflette l'efficacia di tale terapia, come documentato dal miglioramento dei parametri clinici ed ecocardiografici di performance cardiaca. Pertanto, il BNP appare un utile marker oggettivo, in aggiunta a quelli già disponibili, per valutare la risposta alla CRT. Nei pz non responder sarà opportuno considerare soluzioni terapeutiche alternative.

[3346-9]

Effetti emodinamici della stimolazione biventricolare nel medio e lungo termine

D. Saporito, M. Biffi, C. Martignani, M. Ziacchi, M. Bertini, P. Artale, G. Domenichini, C. Valzania, I. Diemberger, A. Branzi, G. Boriani

Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna

INTRODUZIONE. In pazienti in ritmo sinusale affetti da scompenso cardiaco refrattario alla terapia medica convenzionale e ritardo di conduzione intraventricolare sinistro, il pacing biventricolare è in grado di apportare un miglioramento in termini clinici ed emodinamici. Tali effetti sono da imputare a una sincronizzazione meccanica del ventricolo sinistro mediante la stimolazione ventricolare sinistra o biventricolare (terapia di resincronizzazione cardiaca).

OBIETTIVI. Questo studio prospettico si propone di valutare l'effetto emodinamico della stimolazione biventricolare nel corso del primo anno di follow-up dopo impianto di un device dedicato (pacemaker o defibrillatore automatico) per la stimolazione biventricolare.

MATERIALI E METODI. Sono stati arruolati 24 pazienti afferiti presso questo Istituto, affetti da scompenso cardiaco grave, in ritmo sinusale, con durata del QRS >130 ms. I parametri emodinamici sono stati rilevati mediante cateterismo cardiaco destro eseguito con catetere di Swan Ganz. Lo studio prevedeva tre rilevazioni, eseguite prima dell'impianto, dopo 3 e 12 mesi di stimolazione biventricolare continua. A ogni studio emodinamico sono stati eseguiti rilievi pressori in due modalità di stimolazione (AAI e BiV) a distanza di 10 minuti l'una dall'altra. È stata effettuata un'analisi non parametrica dei dati a disposizione. I dati sono espressi come mediana e range interquartile.

RISULTATI. In acuto (prima dell'impianto) la stimolazione biventricolare si è rivelata in grado di apportare il maggior incremento in termini di portata cardiaca rispetto alla stimolazione AAI [4,2 (3,9-5,6) vs 4,6 (3,5-5,0) l/min, $p = 0,015$]. Tale incremento era maggiormente evidente dopo 3 [4,9 (4,2-5,6) l/min, $p = 0,001$] e 12 mesi [4,8 (4,3-5,6) l/min, $p = 0,001$] di stimolazione continua rispetto alla stimolazione AAI basale. Tuttavia, la portata cardiaca non è aumentata nel corso del follow-up in modalità di stimolazione AAI [a 3 mesi 4,3 (3,8-5,2) l/min, $p = 0,331$; a 12 mesi 4,5 (3,8-5,4) l/min]. Non è stata riscontrata una stretta correlazione tra la variazione percentuale della portata cardiaca ottenuta in modalità di stimolazione biventricolare in acuto e quella ottenuta a medio e a lungo termine rispetto alla stimolazione basale in modalità AAI (rispettivamente $R = 0,015$, $p = 0,944$; $R = 0,038$, $p = 0,857$).

CONCLUSIONI. La terapia di resincronizzazione cardiaca attraverso il pacing biventricolare determina, rispetto alla stimolazione AAI basale, un significativo incremento della portata cardiaca sia in acuto sia a medio e lungo termine; tuttavia questo incremento viene perso alla sospensione della stimolazione biventricolare, suggerendo che il beneficio emodinamico del pacing è un fenomeno on/off.

[3334-10]

Impatto clinico ed emodinamico della CRT in pazienti con stimolazione ventricolare destra cronica trattati con upgrading biventricolare

G. Paparella¹, L. Sciarra², L. Rebellato¹, D. Milan¹, P. Serra¹, R. Da Corta¹, R. Cazzin¹

¹Ospedale S. Tommaso dei Battuti, Portogruaro (VE); ²Ospedale di Conegliano, Conegliano Veneto (TV)

La CRT ha dimostrato di migliorare la qualità di vita e la sopravvivenza nei pazienti con SCC avanzato, grave disfunzione sistolica ventricolare e BBsn. Scopo del nostro studio è stato valutare gli effetti clinici ed emodinamici della CRT in pazienti portatori di stimolazione ventricolare destra apicale cronica, sottoposti ad upgrading (UG) biventricolare (BIV). Abbiamo quindi confrontato questo gruppo con un altro direttamente indicato a CRT.

Trentadue pazienti con PM VVI o DDD classe NYHA III IV FE <0,35 venivano sottoposti con successo ad upgrading biventricolare. Una valutazione clinica ECG ed ecocardiografica venivano eseguite prima dell'impianto, dopo 1 mese e ogni 6 mesi. Il follow-up è stato di 28 ± 9 mesi. I risultati sono riportati nella Tabella.

La CRT procura benefici clinici ed emodinamici in modo equivalente sia in pazienti sottoposti a procedura di upgrading sia in quelli trattati con stimolazione biventricolare di prima intenzione.

| Tabella | Upgraded | | | CRT primaria | | |
|------------------|--------------|-------------|--------|--------------|--------------|--------|
| | Basale | Follow-up | p | Basale | Follow-up | p |
| NYHA | 3,2 ± 0,3 | 1,8 ± 0,5 | <0,001 | 3,3 ± 0,5 | 2,3 ± 0,9 | <0,001 |
| VTD | 234,1 ± 48,4 | 195 ± 38,1 | <0,004 | 214,5 ± 54,8 | 176,8 ± 57,1 | <0,02 |
| FE | 0,23 ± 0,07 | 0,36 ± 0,09 | <0,001 | 0,26 ± 0,02 | 0,34 ± 0,10 | <0,001 |
| Ospedalizzazione | 2,4 ± 1,2 | 0,4 ± 0,5 | <0,001 | 2,1 ± 1,3 | 0,6 ± 0,7 | <0,001 |
| IM | 12,4 ± 4,2 | - | <0,001 | 14,2 ± 5,1 | 9,3 ± 4,5 | <0,001 |

| | Basale | | | 3 mesi | |
|---------------------------------------|---------------|----------------|-------|----------------|-----------------------|
| | Spontaneo | Biventricolare | p | Biventricolare | p vs basale spontaneo |
| Volume telediastolico Vsn (ml) | | | | | |
| Riposo | 290,8 ± 98,8 | 265,1 ± 94,5 | 0,043 | 236,0 ± 92,4 | 0,020 |
| Esercizio | 309,5 ± 110,9 | 294,4 ± 100,1 | 0,201 | 262,7 ± 84,4 | 0,060 |
| Volume telesistolico Vsn (ml) | | | | | |
| Riposo | 233,4 ± 94,7 | 209,6 ± 110,3 | 0,070 | 170,9 ± 70,5 | 0,003 |
| Esercizio | 242,5 ± 105,0 | 227,6 ± 100,9 | 0,079 | 198,7 ± 94,3 | 0,015 |
| FE Vsn (%) | | | | | |
| Riposo | 21,4 ± 8,6 | 23,3 ± 11,4 | 0,275 | 28,8 ± 13,3 | 0,004 |
| Esercizio | 23,2 ± 13,7 | 24,8 ± 14,3 | 0,295 | 29,0 ± 15,6 | 0,022 |
| PFR (ml/sec) | | | | | |
| Riposo | 1,07 ± 0,50 | 1,06 ± 0,34 | 0,895 | 1,11 ± 0,45 | 0,632 |
| Esercizio | 1,33 ± 0,48 | 1,45 ± 0,62 | 0,322 | 1,23 ± 0,50 | 0,253 |

[3348-11]

Terapia di resincronizzazione cardiaca e funzione diastolica: valutazione mediante angiocardioscintigrafia con radioisotopo

G. Boriani¹, M. Biffi¹, D. Saporito¹, M. Ziacchi¹, C. Martignani¹, F. Fallani¹, M. Bertini¹, I. Diemberger¹, C. Valzania¹, P. Artale¹, M. Levorato², A. Branzi¹

¹Istituto di Cardiologia, Università degli Studi di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna; ²Dipartimento di Medicina Nucleare, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna

SCOPO. La terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) è in grado di determinare un miglioramento della sintomatologia e della funzione sistolica nei pazienti (pz) con scompenso cardiaco e allargamento dell'intervallo QRS. Questo studio ha valutato anche gli effetti della CRT sulla funzione diastolica in acuto e a 3 mesi dall'impianto di un device dedicato mediante angiocardioscintigrafia con radioisotopo marcato.

MATERIALI E METODI. Sono stati arruolati 15 pz con cardiopatia dilatativa su base ischemica o idiopatica, allargamento dell'intervallo QRS e classe funzionale NYHA avanzata (3,1 ± 0,4). Tutti i pz sono stati sottoposti ad angiocardioscintigrafia con Tc99 in proiezione obliqua anteriore best septal (in condizioni basali e durante esercizio al cicloergometro) subito dopo l'impianto, prima e dopo l'attivazione della stimolazione BiV, e dopo 3 mesi di stimolazione BiV continua. Lo sforzo è stato eseguito mediante un cicloergometro dedicato con un carico di lavoro fisso di 25 W. La funzione sistolica è stata valutata mediante la frazione di eiezione (FE) ventricolare sinistra (Vsn) e i volumi telediastolico e telesistolico Vsn, mentre la funzione diastolica con il peak filling rate (PFR).

RISULTATI. A 3 mesi è stato osservato un miglioramento significativo della classe funzionale NYHA (2,5 ± 0,7, p < 0,01). In acuto la stimolazione BiV non è associata a variazioni significative del PFR rispetto alla stimolazione spontanea, né a riposo né durante esercizio. Il PFR, invece, a tre mesi di stimolazione BiV continua non si è modificato in maniera significativa (rispetto al basale) né a riposo né sotto sforzo. L'angiocardioscintigrafia ha evidenziato a tre mesi dall'impianto una diminuzione significativa dei volumi del Vsn e un aumento significativo della FE Vsn, sia a riposo sia durante esercizio (Tabella 1).

CONCLUSIONE. La valutazione della funzione cardiaca mediante angiocardioscintigrafia conferma come la CRT migliori la funzione sistolica a riposo e sotto sforzo in un follow-up a medio termine, ma non acutamente. Il processo di rimodellamento e miglioramento associato

alla CRT non appare invece coinvolgere la funzione diastolica valutata con angiocardioscintigrafia con radioisotopo marcato.

[3295-12]

Quando il tempo fa guadagnare in portata cardiaca: esperienza preliminare in pazienti ambulatoriali con PM biventricolare

L. Tomasi, S. Quintarelli, M.A. Prioli, G. Zanotto, L. Zanolla, R. Tomei, P. Zardini, C. Vassanelli

Divisione di Cardiologia, Università degli Studi di Verona, Verona

OBIETTIVO. La terapia di resincronizzazione cardiaca (CRT) è una valida opzione terapeutica nello scompenso cardiaco in fase avanzata. Scopo del presente lavoro è determinare se l'ottimizzazione dell'intervallo V-V della stimolazione sequenziale biventricolare (BiV) possa ridurre la dissincronia intraventricolare e migliorare la performance emodinamica del ventricolo sinistro.

METODI. Venti pazienti (pz) portatori di BiV sono stati sottoposti a ecodoppler, analisi della curva di TDI e di strain (Sr). Abbiamo testato 3 configurazioni di BiV per ciascun pz (LV-RV offset 0, -40, ±40 msec). Le immagini sono state digitalizzate e analizzate off-line (Echo-Pac, GE). Per ciascuna configurazione abbiamo calcolato il ritardo di attivazione elettromeccanica intraventricolare, sulla base delle curve TDI (Tp) e Sr. La portata cardiaca (CO) è stata determinata sulla base del metodo Doppler aortico area-volume. Per ogni pz il BiV è stato ottimizzato ricercando il maggior CO (gruppo A). Il gruppo B corrisponde, per ogni pz, alla configurazione associata al peggior CO. **RISULTATI.** I risultati sono riportati nella Tabella.

Tabella

| | | |
|----------|----|-------------------|
| Gruppo A | CO | 5,13 ± 1,33 l/min |
| | Tp | 50 ± 44 msec |
| | Sr | 80 ± 67 msec |
| Gruppo B | CO | 4,37 ± 1,16 l/min |
| | Tp | 74 ± 45 msec |
| | Sr | 113 ± 57 msec |

A vs B (p del t-test a 2 code) < 0,0001 per CO; = 0,016 per Tp; = 0,17 per Sr

Variando le configurazioni di BiV otteniamo un significativo aumento in termini di portata, con sovrapposizione ottimale delle curve di

TDI del setto e della parete laterale del VS, e con un trend positivo per quanto riguarda l'analisi dello Sr. L'aumento medio del CO per ciascun pz è stato del 18%.

Inoltre, abbiamo riscontrato una correlazione tra il CO e il valore assoluto del picco di velocità sistolica del setto con analisi TDI ($r = 0,4$, $p < 0,001$).

CONCLUSIONI. L'asincronia intraventricolare determina un peggioramento nello stato emodinamico dei pazienti affetti da scompenso cardiaco. L'ottimizzazione eco-guidata della CRT offre l'interessante chance di ridurre l'entità dell'asincronia, con aumento consensuale della portata cardiaca. Ci aspettiamo di conseguenza la riduzione del numero di non-responder.