

Methods and results. We retrospectively evaluated a series of 25 patients (69% males, mean age 63±12 years) with a bioptic diagnosis of systemic amyloidosis and cardiac involvement (documented at echocardiography). Patients were studied at diagnosis and performed a second echocardiogram after a mean follow-up of 17.4±19.8 months. We defined CRR as a decrease of interventricular septal thickness ≥2 mm. At diagnosis, the mean IV septum thickness was 16±4 mm, and 31% presented RFP at Doppler evaluation. At the second echocardiogram 6 patients (24%) showed CRR, 4 patients (16%) developed a RFP and 7 patients (28%) maintained a RFP. During a mean follow-up of 24±22 months 16 patients (64%) died; survival rates were 83 vs 29% in patients with CRR vs the others, respectively (p=0.019). Concerning RFP, survival rates were significantly different in patients who presented persisting RFP, vs the ones who developed RFP, and those without RFP during follow-up (14 vs 25 vs 57%, respectively, p=0.017).

Conclusions. The prognosis of cardiac amyloidosis is confirmed as severe in the short time. The absence of CRR and persistence or development of RFP during follow-up emerged as markers of worse prognosis in the mid-term. In cardiac amyloidosis echocardiography has not only a diagnostic role, but also an important prognostic role during follow-up.

C459

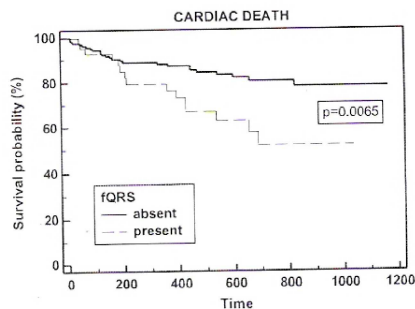
VALORE PROGNOSTICO DEI QRS FRAMMENTATI NELL'AMILOIDOSI AL CARDIACA: UN ULTERIORE UTILE INDIZIO DALL'ANALISI ELETTROCARDIOGRAFICA

Francesco Salinaro (a), Francesco Cappelli (c), Federico Perfetto (c), Franco Bergesio (c), Francesco Musca (a), Roberta Mussinelli (a), Alessio Alogna (a), Michele Boldrini (a), Ambra Raimondi (a), Giovanni Palladini (b), Giampaolo Merlini (b), Stefano Perlini (a,b), (a) Clinica Medica II, fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, (b) Centro per lo Studio e la Cura delle Amiloidosi Sistemiche, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, (c) Centro di Riferimento Regionale per l'Amiloidosi, AOU Careggi, Firenze, (d) Cardiologia, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, (e) Medicina Interna, Università di Torino

Background. Nell'amiloidosi AL catene leggere amiloidogeniche si depositano come fibrille insolubili nella matrice interstiziale. Il coinvolgimento cardiaco non solo è frequente, ma costituisce la più comune causa di morte. L'ECG a 12 derivazioni riflette la natura infiltrativa della malattia, mostrando bassi voltaggi periferici e pseudonecrosi a livello delle derivazioni anteriori e/o inferiori, associate ad alterazioni della conduzione atrio- ed intra-ventricolare. Inoltre non è infrequente notare alterazioni "aspecifiche" dei complessi QRS, come incisure e quadri di tipo RSR' in assenza di allungamento del QRS. Nell'ambito della cardiopatia ischemica e di quella dilatativa, tali alterazioni della morfologia del QRS, che possono comportare frammentazioni del complesso QRS (fQRS), sono associate alla presenza di cicatrici fibrotiche miocardiche. Dal momento che l'amiloidosi cardiaca comporta reazioni fibrotiche interstiziali e danno cellulare, scopo del presente studio è stato quello di valutare la prevalenza di fQRS in questa cardiopatia ed il suo potenziale valore prognostico nel predire la mortalità.

Metodi. Nel periodo compreso tra il 2008 ed il 2010 sono stati arruolati al momento della diagnosi 456 pazienti consecutivi affetti da amiloidosi AL (Pavia: n=386; Firenze=70), nei quali sono stati eseguiti ECG ed eco-color Doppler. Sono stati esclusi pazienti con cardiopatia ischemica nota, per evitare possibili interferenze con la presenza di fQRS. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi sulla base della presenza (n=307) o assenza (n=149) di interessamento cardiaco. La prognosi è stata valutata durante un follow-up mediano di 477 giorni.

Risultati. Come atteso, la presenza di coinvolgimento cardiaco ha determinate un quadro elettrocardiografico caratterizzato da bassi voltaggi nel 63.9% e da pseudonecrosi nel 52.2% dei casi. La prevalenza di fQRS è risultata maggiore nei pazienti con amiloidosi cardiaca rispetto a quelli senza coinvolgimento miocardico (28.5 vs 11.7%; p=0.0008). Lo studio della sopravvivenza mediante analisi di Kaplan-Meier ha dimostrato una mortalità significativamente maggiore nei pazienti con fQRS rispetto a quelli con QRS "normale", sia nella popolazione totale (p=0.0065) che nei pazienti con amiloidosi cardiaca (p=0.0189). Non è stata riscontrata nessuna associazione tra la presenza di fQRS e la durata degli intervalli PQ, QRS e QTc, o la presenza di bassi voltaggi periferici, pseudonecrosi o quadri di sovraccarico. Inoltre la presenza di fQRS non è risultata associate ai valori di NT-proBNP oppure agli spessori di parete.



Conclusioni. L'analisi del semplice ECG a 12 derivazioni è in grado di evidenziare diverse alterazioni associate all'amiloidosi cardiaca. Tra queste, la presenza di fQRS ha un valore prognostico indipendente sia nella popolazione dei pazienti con amiloidosi AL che nei pazienti con amiloidosi cardiaca. L'integrazione di uno strumento semplice ed economico come l'analisi dell'ECG nel processo diagnostico può migliorare sia la diagnosi che la stratificazione prognostica non solo nei pazienti con amiloidosi AL, ma anche nella popolazione a rischio di svilupparla, come i pazienti con gammopatia monoclonale e mieloma multiplo.

C460

CARDIAC AMYLOIDOSIS: A CARDIOMYOPATHY WITH RAPID PROGRESSION

Silvia Da Ros (a), Giovanna Tarquini (a), Annalisa Crudeli (a), Marco Ammendola (a), Marisa Varrenti (a), Andrea Frustaci (b), Marco Francone (c), Piernatale Lucia (a), Maurizio Sellini (a), Mario Curione (a), Sergio Matteoli (a)

(a) Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, (b) Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche e Geriatriche, (c) Dipartimento di Scienze Radiologiche, Oncologiche e Anatomico-Pathologiche, Università "Sapienza", Policlinico Umberto I, Roma
The myocardium and intramyocardial vessels are involved in most cases of amyloidosis. The seriousness of heart damage drives the prognosis in all cases. Sometimes the cardiac manifestation of amyloidosis are misinterpreted or confused with other cardiomyopathies.

Case report. G.C., a 58-year-old woman, on February 2010 underwent for routine screening a resting ECG which showed negative T waves in inferior and lateral leads (Fig. 1). Previous ECG were normal. The history was negative for typical angina. The stress ECG did not show further modifications of ST-T. The 24-hour dynamic ECG registration did not demonstrate arrhythmias. The echocardiogram displayed interventricular septal (IVS) hypertrophy (12.3 mm).

On May 2010, on admission to our department, she complained of dyspnea after strong strains. The physical examination was negative. The ECG was unchanged. Plasma biomarkers of myocardial injury were slightly increased (myoglobin 164 ng/ml, troponin T 0.048 ng/ml), such remaining in following samples. In order to exclude ischemic disease, a coronary angiography was performed; it did not show stenosis. Echocardiogram (11 weeks after the first one) revealed increased myocardial echogenicity, a "sparkling" diffuse appearance, thickening of both ventricular walls (IVS 15 mm, posterior wall 14 mm), global reduction of systolic function (ejection fraction 55%) without segmental deficits, diastolic dysfunction (IV degree) (Fig. 2). Cardiac magnetic resonance (MR) detected inhomogeneous delayed gadolinium enhancement in meso-epicardium. These patterns suggested a storage disease. The histologic fragments from left ventricular walls were characterized by homogeneous substance involving interstitium and intramural arteries which demonstrated apple-green birefringence after stained with Congo red coloration and polarized light view. The immunohistochemical study was positive for λ chains. The diagnosis was light chains amyloidosis (AL amyloidosis). The serum and urine immunofixation were positive for λ chains monoclonal component. In the bone marrow 17% of plasma cells was present. The radiologic investigations did not show bone lesions. The diagnosis of AL amyloidosis secondary to myeloma was made. The abdominal fat biopsy and research of other amyloid localizations were negative.

On June, the patient manifested the first episode of acute heart failure with a rapid progressive deterioration of clinical condition. Therapy with dexametasona, furosemide and canrenoate was started. Then, the patient was treated with cyclophosphamide and bortezomib too. On September, symptoms and signs began to slightly improve.

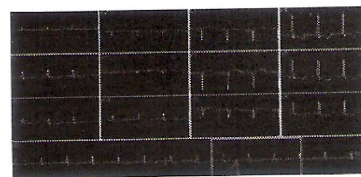


Figure 1

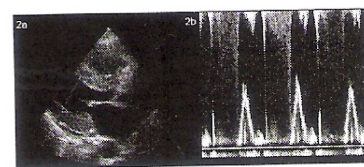


Figure 2

We have presented this case for its particularity, the lack of symptoms although serious cardiac injury. Because chemotherapy can arrest amyloid formation and lead to regression of deposits and survival improvement, it can be emphasized to take into account cardiac amyloidosis either when the systemic disease is present or when a generic cardiomyopathy is found, in order to avoid misinterpretations and related tardive diagnosis.