
TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE VENTRICOLARE NEI PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE PERMANENTE: LO STUDIO INTERNAZIONALE MULTICENTRICO OPSITE

Puggioni E. per conto degli investigatori OPSITE

Dipartimento di Cardiologia e Centro Aritmologico, Ospedali del Tigullio, Lavagna

E' oramai riconosciuto che la stimolazione ventricolare apicale destra determina una contrazione ventricolare asincrona non fisiologica con riduzione della funzionalità cardiaca (1,2).

Nei pazienti con fibrillazione atriale permanente sottoposti ad ablazione del giunto AV e stimolazione apicale destra, l'effetto emodinamico favorevole della regolarizzazione del ritmo è perciò controbilanciato da quello negativo di una modalità di stimolazione non fisiologica (3).

Lo studio Opsite è uno studio prospettico, randomizzato con cross-over in singolo cieco che confronta l'efficacia della stimolazione ventricolare destra (Vdx) rispetto a quella ventricolare sinistra (Vsx) e a quella biventricolare (Biv), nei pazienti affetti da fibrillazione atriale permanente sottoposti ad ablazione del giunto AV ed impianto di pacemaker definitivo. Lo studio consiste in una valutazione sia in acuto che in cronico. Il protocollo dello studio è già stato precedentemente pubblicato (4).

In questo lavoro riportiamo i risultati in acuto e quelli preliminari in cronico della prima fase dello studio confrontando la stimolazione Vdx rispetto a quella Vsx in un modello di fibrillazione atriale ed ablazione del giunto AV che ha permesso di studiare l'effetto netto dei due tipi di stimolazione senza la presenza di due variabili che potevano influenzare la funzionalità cardiaca, in particolar modo, l'effetto del contributo atriale (includendo l'effetto dell'intervallo PR) e l'irregolarità del ritmo ventricolare, eliminando anche l'effetto confondente della simultanea stimolazione Biv.

Siamo partiti dal presupposto che l'effetto emodinamico acuto della stimolazione Vsx fosse migliore rispetto a quello ottenuto durante stimolazione Vdx. Obiettivi secondari erano sia il confronto tra due sottogruppi di pazienti con funzione sistolica sinistra depressa e conservata, sia il confronto dei risul-

tati ottenuti dai due modi di stimolazione sinistra e destra rispetto ai valori basali.

La prima fase cronica dello studio era composta da due periodi di 3 mesi ciascuno con cross-over al terzo mese della stimolazione randomizzata in partenza (Vsx. vs Vdx.).

Metodo

I pazienti venivano arruolati nello studio Opsite se affetti da:

1. fibrillazione atriale permanente in cui la decisione ad eseguire l'ablazione del giunto AV e stimolazione ventricolare definitiva veniva presa poiché fortemente sintomatici per una frequenza ventricolare elevata non controllata dalla terapia farmacologia.
2. fibrillazione atriale permanente, scompenso cardiaco refrattario alla terapia farmacologia, depressa funzionalità ventricolare sinistra e/o blocco di branca sinistra con indicazione alla resincronizzazione cardiaca.

I criteri di esclusione erano i seguenti: insufficienza cardiaca in classe funzionale NYHA IV, presenza di patologie concomitanti non cardiache severe, necessità di intervento chirurgico, infarto miocardio nei 3 mesi precedenti, tachicardie ventricolari sostenute o fibrillazione ventricolare, precedente impianto di pacemaker definitivo.

Due sottogruppi differenti erano stati predefiniti per l'analisi: pazienti con frazione di eiezione >40% ed assenza di blocco di branca sinistra (gruppo A); e pazienti con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione ≤40% con o senza blocco di branca sinistra.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ablazione del giunto AV ed impianto di pacemaker definitivo; l'impianto del pacemaker e l'ablazione potevano avvenire in momenti differenti ma veniva raccomandata l'esecuzione contemporanea delle due procedure. Il catetere ventricolare destro veniva posizionato in sede apicale mentre il catetere per la stimolazione ventricolare sinistra ve-

niva, attraverso il seno coronario, posizionato nella sede ritenuta più appropriata dall'operatore; in caso di fallimento ad eseguire l'impianto attraverso il seno coronario, il catetere veniva posizionato in sede epicardica attraverso una minitoracotomia.

Per l'impianto era usato un pace maker convenzionale, la porta atriale era connessa con il catetere per la stimolazione sinistra e la porta ventricolare era connessa con il catetere per il ventricolo destro.

La fase acuta, non invasiva, dello studio era eseguita entro 24 ore dalla ablazione del giunto AV e consisteva in una valutazione sia ecocardiografica che della durata del QRS. Il pacemaker veniva programmato, in modo randomizzato, in modo da stimolare o il Vdx o il Vsx ad un frequenza di 70 bpm.; lo studio acuto ecocardiografico veniva eseguito durante la stessa procedura e l'operatore non era a conoscenza del tipo di programmazione effettuata. La valutazione ecocardiografica era eseguita secondo le linee guida della Società Americana di Ecocardiografia (5).

Le immagini ecocardiografiche erano acquisite per calcolare: il diametro telesistolico e telediastolico del ventricolo sinistro, la frazione di eiezione, l'integrale di flusso aortico (Doppler pulsato), il picco di flusso mitralico (onda E), il tempo di decelerazione mitralica, il tempo di riempimento diastolico, il grado di insufficienza mitralica (metodo semiquantitativo con una scala di 3 gradi); le misure erano quelle ottenute come media di 6 battiti consecutivi.

Secondo un precedente studio (6) la stimolazione Vsx sarebbe stata in grado di aumentare la frazione di eiezione del 9% rispetto a quella Vdx.

Risultati in acuto

Nella fase acuta dello studio abbiamo valutato 44 pazienti sottoposti, con successo, ad ablazione del giunto AV ed impianto di pace maker definitivo tra Luglio 2001 e Luglio 2002. In tutti i pazienti il catetere per la stimolazione ventricolare destra era posizionato in sede apicale. Il catetere per la stimolazione ventricolare sinistra era posizionato, attraverso il seno coronario, in sede media postero-laterale in 40 pazienti ed in sede anteriore in 2 pazienti. In 2 pazienti, in cui l'approccio endocardio era fallito, il catetere per la stimolazione sinistra è stato posizio-

nato in sede epicardica postero-laterale media.

Le caratteristiche cliniche dei pazienti sono mostrate in tabella 1. Dodici pazienti appartenevano al gruppo A e 30 al gruppo B (22 del gruppo B avevano anche BBsx).

I risultati del confronto in acuto tra la stimolazione ventricolare destra e sinistra sono mostrati in tabella 2. Rispetto alla stimolazione ventricolare destra, quella sinistra ha portato ad un incremento del 5,7% della FE, ad una riduzione del 16,7% del grado di insufficienza mitralica e del 4,8% dell'ampiezza del QRS.

Risultati simili sono stati osservati sia nei pazienti con funzione sistolica conservata (gruppo A) o depressa (gruppo B), sia in quelli con o senza BBsx nativo, l'unica differenza era il grado di insufficienza mitralica che era maggiormente ridotto nei pazienti di gruppo A ed in quelli con BBsx (tabella 3 e 4). Tutti i pazienti con BBsx, tranne 3, avevano una FE < 40%.

Se confrontati con i valori pre-impianto, la FE è stata aumentata dell'11,2% e del 17,6% rispettivamente con la stimolazione ventricolare destra e con quella sinistra, il grado di rigurgito mitralico diminuito dello 0% e del 16,7% ed il tempo di riempimento diastolico incrementato del 12,7% e 15,6%.

Risultati preliminari prima fase cronica

I risultati preliminari della prima fase cronica sono stati ottenuti dalla analisi eseguita su 51 pazienti. Al termine di tale periodo non si sono evidenziate differenze significative tra la stimolazione Vdx e quella Vsx in termini di miglioramento della classe funzionale NYHA (1,9±0,9 vs 1,7±0,8), qualità di vita al MLHF questionnaire score (29±18,8 vs 28±17,8) e metri percorsi al 6' W.T. (318±129 vs 334±127).

Al termine della prima fase cronica la valutazione ecocardiografica mostrava che la FE e il grado di insufficienza mitralica ottenuta durante stimolazione Vsx erano rispettivamente maggiore del 5% (p=0.05) e minore del 22% (p=0,001) rispetto a quella ottenuta durante la stimolazione Vdx, i restanti parametri valutati non mostravano differenze tra i due tipi di stimolazione. Ventitré pazienti preferivano il periodo di trattamento con stimolazione Vsx, 16 quello con stimolazione Vdx e 12 non esprimevano preferenze.

Durante i primi sei mesi dello studio vi sono stati 4 decessi di cui 2 durante stimolazione Vdx e 2 durante stimolazione Vsx; due decessi per morte improvvisa e due per severa CHF.

Discussione

La fase acuta di questo studio evidenzia che nei pazienti con fibrillazione atriale cronica, la regolarizzazione del ritmo raggiunta con l'ablazione del giunto AV migliora la frazione di eiezione con entrambi i tipi di stimolazione ventricolare destra e sinistra; tuttavia, la stimolazione ventricolare sinistra dà un modesto, sebbene favorevole, effetto emodinamico aggiuntivo, che è evidenziato da un maggiore incremento della frazione di eiezione e da una riduzione del rigurgito mitralico.

Questo effetto sembra essere uguale nei pazienti con o senza funzionalità sistolica depressa e nei pazienti con o senza BBsx. Come conseguenza del protocollo di studio utilizzato, l'efficacia della stimolazione ventricolare sinistra è stata valutata senza la presenza di alcuni potenziali effetti confondenti come il contributo atriale (incluso l'effetto dell'intervallo PR), l'irregolarità del ritmo ventricolare, la simultanea stimolazione biventricolare e, nella fase acuta dello studio, l'adattamento cardiaco, che è invece tipico della fase cronica.

Un miglioramento della frazione di eiezione rispetto ai valori basali è stato ottenuto durante la stimolazione ventricolare destra. Poiché non è pensabile che un miglioramento della funzionalità cardiaca sia dovuto alla sola stimolazione ventricolare destra, dobbiamo ritenere che tale miglioramento sia stato merito della regolarizzazione del ritmo e della riduzione della frequenza cardiaca raggiunti con l'ablazione del giunto AV che ha permesso una ottimizzazione del riempimento ventricolare, del meccanismo di Frank-Starling e della relazione lunghezza-forza (7,8,9,10,11).

La stimolazione ventricolare destra non ha modificato l'entità del rigurgito mitralico ed ha causato un peggioramento del flusso aortico e di quello mitralico, probabilmente come conseguenza di una contrazione ventricolare asincrona dovuta ad una stimolazione non fisiologica a partenza dall'apice destro (1,2). La funzionalità cardiaca dopo ablazione

del giunto AV e stimolazione apicale destra è di conseguenza il risultato netto di due effetti opposti.

L'effetto emodinamico della stimolazione in acuto era simile nei pazienti con funzionalità ventricolare sinistra conservate e depressa e questo risultato appare originale.

In uno studio (12) eseguito in pazienti senza cardiopatia strutturale, la presenza di BBsx causava un deterioramento della funzionalità cardiaca di circa il 10%-20%.

In letteratura il criterio più utilizzato per la stimolazione Vsx o Biv è la presenza di BBsx (13,14,15). I nostri risultati potenzialmente estendono le indicazioni alla stimolazione Vsx a tutti i pazienti candidati ad eseguire ablazione del giunto AV ed impianto di pacemaker definitivo.

In letteratura esiste crescente evidenza del beneficio sia acuto (16,17,18,19,20,21,22) che clinico (6,23,24,25,26,27,28) della resincronizzazione cardiaca nei pazienti in ritmo sinusale con insufficienza cardiaca e ritardo della conduzione intraventricolare; molto meno è conosciuto sul beneficio nei pazienti in fibrillazione atriale.

Gli studi in acuto sulla resincronizzazione nei pazienti con fibrillazione atriale, hanno evidenziato un miglioramento, sebbene modesto, della funzionalità cardiaca durante stimolazione ventricolare sinistra o biventricolare (6,13).

Recentemente sono stati pubblicati i risultati del primo studio clinico randomizzato (14), dove nell'analisi intention-to-treat non si evidenziavano significative differenze tra stimolazione biventricolare e ventricolare destra, mentre nell'analisi on-treatment, durante la stimolazione biventricolare, aumentavano in modo significativo, rispettivamente del 9,3% e dell'11%, sia la distanza media percorsa al 6' W.T. sia il picco di consumo massimo di ossigeno. La grandezza di questo effetto era modesta ma molto utile in termini di efficacia clinica; ciò non sorprende se si considera che nei pazienti con AF un miglioramento è già ottenuto con la sola ablazione del giunto AV riducendo pertanto l'efficacia netta ottenuta dalla stimolazione ventricolare sinistra.

In letteratura, vi è anche evidenza del beneficio ottenibile con l'upgrading a stimolazione biventricolare nei pazienti con insufficienza

cardiaca e fibrillazione atriale cronica precedentemente sottoposti ad ablazione del giunto AV e stimolazione ventricolare destra (29). Purtroppo i risultati preliminari della prima fase cronica dello studio Opsite non hanno evidenziato significative differenze in termini di beneficio clinico tra i due tipi di stimolazione Vdx e Vsx; al termine della fase cronica è stato confermato il modesto, seppur significativo, miglioramento della performance

cardiaca durante stimolazione Vsx che, tuttavia, è rimasto invariato rispetto a quello già ottenuto in acuto e dovuto al solo iniziale rimodellamento elettrico.

In questo tipo di pazienti, i risultati definitivi della fase cronica dello studio Opsite (4), ci aiuteranno ad aumentare le nostre conoscenze sui benefici dei diversi tipi di stimolazione ventricolare.

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti all'arruolamento

Numero di pazienti	44
Età, anni	72±8
Sesso, maschi	24 (54%)
Durata della fibrillazione atriale, anni	5.9±4.2
Numero di ospedalizzazioni per paziente	3.3±2.6
Classe funzionale NYHA	2.4±0.5
Minnesota Living with Heart failure Questionnaire, score	49±17
6 minute walking test, metri	292±103
Standard electrocardiogram:	
Frequenza media, bpm	101±25
Blocco di branca sinistro	22 (50%)
Altri disturbi della conduzione intraventricolare	10 (23%)
Monitoraggio ECG Holter:	
Frequenza cardiaca minima, bpm	65±32
Frequenza cardiaca media, bpm	91±18
Frequenza cardiaca massima, bpm	143±41
Patologie cardiache strutturali associate	
Coronaropatia	15 (34%)
Altre	29 (66%)
Terapie farmacologiche in atto:	
Digossina	32 (72%)
Diuretici	35 (80%)
Nitrati	7 (16%)
ACE inibitori	33 (75%)
Betabloccanti	22 (50%)
Calcio antagonisti	10 (23%)
Aspirina	4 (9%)
Warfarinici	37 (84%)
Farmaci antiaritmici di classe I	3 (7%)
Amiodarone	7 (16%)
Sotalolo	1 (2%)

Appendice

Centri ed investigatori dello studio OPSITE

- 1 Ospedali del Tigullio, Lavagna, Italy; Puggioni E., Brignole M.
- 2 Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, UK; Gammage M.
- 3 Ospedale S Chiara, Pisa, Italy; Soldati E., Bongiorno MG.
- 4 University Hospital, Heraklion, Greece; Simantirakis EN., Vardas P.
- 5 Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden; Gadler F., Bergfeldt L.
- 6 Ospedale S Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy; Tomasi C.
- 7 Ospedale Civile, Imperia, Italy; Musso G., Mureddu R.
- 8 Ospedale Umberto I, Mestre, Italy; Gasparini G.
- 9 Ospedale S Pietro Igneo, Fucecchio, Italy; Del Rosso A.

Bibliografia

1. Zile M, Blaustein A, Shimizu G, et al. Right ventricular pacing reduces the rate of left ventricular relaxation and filling. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 702-709
2. Ausubel K, Furman S. The pacemaker syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 103: 420-429
3. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, et al. Assessment of atrioventricular Junction ablation and VVIR Pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. A randomized controlled study. *Circulation* 1998; 98:953-960
4. Brignole M, Gammage M. An assessment of the optimal ventricular pacing site in patients undergoing 'ablate and pace' therapy for permanent atrial fibrillation. *Europace* 2001; 3: 153-156
5. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67
6. Lupi G, Brignole M, Oddone D, et al. Effects of left ventricular pacing on cardiac performance and quality of life in patients with drug-refractory heart failure. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1267-70
7. Clark D, Plumb V, Epstein A, et al. Hemodynamic effects of irregular sequences of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1039-1045
8. Daoud E, Weiss R, Bahu M, et al. Effect of irregular ventricular rhythm on cardiac output. *Am J Cardiol*. 1996; 78:1433-1436
9. Herbert WH. Cardiac output and the varying RR interval of atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 1973; 6: 131-135.
10. Gosselink M, Blanksma P, Crijns H, et al. Left ventricular beat-to-beat performance in atrial fibrillation: contribution of Frank-Starling mechanism after short rather than long RR interval. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1516-1521
11. Breithard O, Sinha A, Schwammenthal E, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 765-770
12. Sadaniantz A, Laurent L. Left ventricular doppler diastolic filling patterns in patients with isolated left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1998; 81: 643-645
13. Etienne Y, Mansourati J, Gilard M, et al. Evaluation of left ventricular based pacing in patients with congestive heart failure and atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 83: 1138-1140.
14. Leclercq C, Walker S, Linde C, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1780-1787

15. Leclercq C, Victor F, Alonso C, et al. Comparative effects of permanent biventricular pacing for refractory heart failure in patients with stable sinus rhythm or chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 85:1154-1156
16. Blanc JJ, Etienne Y, Gilard M, et al. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure. Results of an acute haemodynamic study. *Circulation* 1997; 96: 3273-3277
17. Kass D, Chen-Huan C, Curry C, et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999; 99: 1567-1573.
18. Auricchio A, Stellbrink C, Block M et al. Effect of pacing chamber and atrio-ventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999;99:2993-3001
19. Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H, et al. Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1825-1831
20. Nelson G, Berger R, Fetcs B, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy costs in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle branch block. *Circulation* 2000; 103: 3053-3059
21. Yu CM, Chau E, Sanderson J, et al. Tissue doppler echocardiographic evidence of reverse remodelling and improved synchronicity by simultaneous delaying regional contraction after biventricular pacing therapy in heart failure. *Circulation* 2002; 105: 438-445
22. Butter C, Auricchio A, Stellbrink C, et al. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation* 2001; 104: 3026-3029
23. Stellbrink C, Breithardt OL, Franke A, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy using hemodynamically optimized pacing on left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure and ventricular conduction disturbances. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1957-1965
24. Touiza A, Etienne Y, Gilard M, et al. Long-term left ventricular pacing: assessment and comparison with biventricular pacing in patients with severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1966-70
25. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001, 344: 873 – 880
26. Auricchio A, Stellbrink C, Sacks S, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 2026-2033
27. Abraham, W, Fisher W, Smith A, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002; 346: 1845-53
28. Saxon L, De Marco T, Schafer J, et al. Effects of long-term biventricular stimulation for resynchronization on echocardiographic measures of remodeling. *Circulation* 2002; 105: 1304-1310
29. Leon A, Greenberg J, Kanaru N, et al. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1258-63

Tabella 2. Risultati

	Baseline	RV	LV	RV vs Baseline		LV vs Baseline		LV vs RV	
				% difference	p	% difference	p	% difference	p
EF, %	36.6±13.0	40.7±14.9	43.0±14.2	+11.2%	0.03	+17.5%	0.000	+5.7%	0.002
LVEDD, mm	56.7±10.2	57.4±10.2	57.2±10.5	+1.2%	ns	+0.9%	ns	-0.4%	ns
LVESD, mm	48.8±10.6	43.4±11.5	42.7±12.1	-11.1%	ns	-12.5%	ns	-1.6%	ns
IRT, ms	84.7±21.2	79.9±30.2	78.8±28.1	-5.7%	ns	-7.0%	ns	-1.3%	ns
MR, score	1.8±0.7	1.8±0.9	1.5±0.7	0%	ns	-16.7%	0.002	-16.7 %	0.000
FVI Ao, cm	19.7±8.9	17.6±6.8	18.7±6.8	-10.7%	0.02	-5.1%	ns	+6.2%	ns
E max, cm/s	106.9±34.6	104.5±31.2	105.2±31.5	-2.2%	ns	-1.6%	ns	+0.4%	ns
FVI Mitral, cm	18.6±11.9	17.9±7.1	18.2±8.3	-3.6%	ns	-2.2%	ns	+1.7%	ns
DT, ms	198±71.4	205±75	205±80	+3.5 %	ns	+3.5%	ns	0%	ns
DFT, ms	313±98	353±71	362±88	+12.7%	0.02	+15.6%	0.004	+2.5%	ns
QRS, ms	134±37	187±39	178±36	+37.5%	0.0000	+30.9%	0.0000	-4.8%	0.04

Abbreviazioni : EF=frazione di eiezione; LVEDD= diametro ventricolare sinistro tele-diastolico; LVESD= diametro ventricolare sinistro tele-sistolico; IRT= tempo di rilasciamento isovolumetrico; MR= rigurgito mitralico; FVI Ao= integrale aortico di velocità-flusso; E max= massimo flusso mitralico proto-diastolico; FVI Mi= integrale mitralico di velocità-flusso; DT= deceleration timetempo di decelerazione; DFT= tempo di riempimento diastolico.

Tabella 3. Confronto tra I pazienti del gruppo A e del gruppo B

	Group A (n=14)				Group B (n=30)				Gr A vs Gr B
	RV	LV	Diff %	p	RV	LV	Diff %	p	p
EF %	53.8±12.9	55.6±11.1	+3.5 %	ns	34.7±11.5	37.1±11.4	+6.9%	0.004	ns
LVEDD, mm	50.4±6.1	50.0±6.6	-0.8%	ns	60.6±10.2	60.6±10.4	0%	ns	ns
LVESD, mm	34.6±5.7	33.0±6.3	-3.7%	0.03	47.6±11.3	47.3±11.4	-0.6%	ns	ns
IRT, ms	67.9±25.7	70.2±24.1	+3.4%	ns	85.3±30.8	82.6±29.3	-3.2%	ns	ns
IM, score	2.2±1.0	1.5±0.7	-31.8%	0.005	1.6±0.7	1.5±0.7	-6.3%	0.02	0.01
FVI Ao, cm	18.2±6.1	18.9±6.8	+3.8%	ns	17.3±7.2	18.6±6.9	+7.5%	ns	ns
E max, cm/s	107±39	109±38	+1.8 %	ns	103.5±27.4	103.6±28.5	0%	ns	ns
FVI Mi, cm	18.8±7.8	19.4±10.4	+3.2%	ns	17.5±6.8	17.6±7.3	+0.6%	ns	ns
DT, ms	210±51	207±58	-1.4%	ns	202.6±84.0	204.4±88.9	+0.8%	ns	ns
DFT, ms	347±48	372±74	-0.5%	ns	356.1±79.0	358.2±94.4	+0.6%	ns	ns
QRS, ms	179±33	168±27	-6.1%	ns	191±39	186±34	-3.0%	ns	ns

Abbreviazioni : EF=frazione di eiezione; LVEDD= diametro ventricolare sinistro tele-diastolico; LVESD= diametro ventricolare sinistro tele-sistolico; IRT= tempo di rilasciamento isovolumetrico; MR= rigurgito mitralico; FVI Ao= integrale aortico di velocità-flusso; E max= massimo flusso mitralico proto-diastolico; FVI Mi= integrale mitralico di velocità-flusso; DT= deceleration timetempo di decelerazione; DFT= tempo di riempimento diastolico.

Table 4. Confronto tra i pazienti con BBsx e quelli senza BBsx

	No LBBB				LBBB				p	p
	(n=22)				(n=22)					
	RV	LV	Diff %	P	RV	LV	Diff %	p	p	
EF %	48.2±15.5	50.5±13.7	+4.7%	ns	33.3±9.7	35.5±10.4	+6.6%	0,01	ns	
LVEDD, mm	53.0±7.1	52.5±7.1	-0.5%	ns	61.8±11.1	62.0±11.4	+0.3%	ns	ns	
LVEDS, mm	37.7±8.4	37.1±9.5	-1.6%	ns	49.1±11.6	48.4±11.9	-1.4%	ns	ns	
IRT, ms	72.5±28.6	75.7±25.7	+4.4%	ns	87.3±30.5	81.9±30.6	-6.2%	ns	ns	
IM, score	1.9±0.9	1.4±0.6	-26.4%	0.000	1.7±0.8	1.5±0.8	-11.8%	ns	0.03	
FVI Ao, cm	17.2±7.3	18.4±6.2	+6.9%	ns	17.9±6.4	18.9±7.5	+5.5%	ns	ns	
E max, cm/s	108.3±36.8	109.9±35.4	+1.4%	ns	100.8±24.6	100.4±27.0	-0.1%	ns	ns	
FVI Mi, cm	19.2±8.5	19.8±10.0	+3.1%	ns	16.5±4.8	16.3±5.6	-1.3%	ns	ns	
DT, ms	214±61	209±68	-2.3%	ns	196±87	202±92	+3.0%	ns	ns	
DFT, ms	341±64	361±81	+5.8%	ns	367±78	363±99	-0.3%	ns	ns	
QRS, ms	178±38	169±27	-5.1%	ns	196±36	190±35	-3.1%	ns	ns	

Abbreviazioni : EF=frazione di eiezione; LVEDD= diametro ventricolare sinistro tele-diastolico; LVEDS= diametro ventricolare sinistro tele-sistolico; IRT= tempo di rilasciamento isovolumetrico; MR= rigurgito mitralico; FVI Ao= integrale aortico di velocità-flusso; E max= massimo flusso mitralico proto-diastolico; FVI Mi= integrale mitralico di velocità-flusso; DT= deceleration timetempo di decelerazione; DFT= tempo di riempimento diastolico.