



## **Il contributo di criteri elettrocardiografici alla diagnosi differenziale fra cardiopatia ipertensiva ed amiloidosi cardiaca**

Alfredo Bianchi, Gabriele Savioli, Francesco Salinaro, Elisa Benedicti, Ilaria Giovi, Chiara Gadaleta, Eugenia Marchesi, Stefano Perlini

*Clinica Medica II, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

---

### ***Il contributo di criteri elettrocardiografici alla diagnosi differenziale fra cardiopatia ipertensiva ed amiloidosi cardiaca***

La cardiopatia ipertensiva e l'amiloidosi cardiaca, accumulate dall'aumento della massa VS, differiscono per gli aspetti elettrocardiografici: infatti nell'amiloidosi, pur in presenza di notevoli aumenti degli spessori parietali, l'ECG non mostra segni di IVS, in particolare alti voltaggi di QRS; al contrario si rilevano spesso bassi voltaggi diffusi, specialmente nelle derivazioni inferiori, riflettendo la composizione in materiale elettricamente inerte del deposito amiloidosico. In pazienti ipertesi, seppur raramente, la normalizzazione dei valori pressori non associata alla regressione della massa VS all'ecocardiogramma, può talora essere segno d'esordio dell'amiloidosi cardiaca.

Nel nostro studio ci siamo quindi proposti, confrontando una popolazione di 176 ipertesi in prima diagnosi ed una di 137 malati di amiloidosi AL con interessamento cardiaco, di valutare l'utilità di semplici criteri elettrocardiografici (Sokolow-Lyon, QRS score periferico definito come somma dei voltaggi nelle derivazioni periferiche, criteri di voltaggio secondo Cornell, misura durata-voltaggio secondo Cornell) da soli e indicizzati per la MVS, integrati coi dati dell'ecocardiogramma, per porre il sospetto precoce di una malattia rara, frequentemente misconosciuta, come l'amiloidosi cardiaca.

Tutti e 4 gli indici considerati, confrontati attraverso le curve ROC, sono risultati utili per discriminare tra IVS e amiloidosi cardiaca. L'indice meno accurato è risultato essere il criterio Cornell sia voltaggio che durata-voltaggio (AUC: 0.613 e 0.743; criterion: >11 e <4.943; sensibilità: 45.16% e 55.7%; specificità: 75% e 89.4%, rispettivamente,  $p < 0.001$  per entrambi). Per quanto riguarda il criterio di Sokolow-Lyon abbiamo rilevato un'AUC di 0.809; criterion <0.0615, sensibilità del 74.04%, specificità dell'80%,  $p < 0.001$ ; il criterio dotato di migliore accuratezza diagnostica è risultato il QRS score periferico indicizzato per la MVS, con AUC di 0.989. Questa ultima curva ci permette di identificare un *cut-off* di 0.17 con sensibilità pari al 96% e specificità al 97% ( $p < 0.001$ ), al di sotto del quale è molto probabile individuare soggetti con interessamento cardiaco da amiloidosi.

### ***The contribution of electrocardiographic criteria to the differential diagnosis between hypertension and cardiac amyloidosis***

Hypertensive heart disease and cardiac amyloidosis are similar for the increasing of left ventricular mass (LVM) but differ from electrocardiographic aspects. Although in amyloidosis it was observed an increased wall thickness, ECG doesn't show any left ventricular hypertrophy (LVH) signs, in particular high QRS voltages. Low spread voltages are often detected, especially in inferior leads due to the composition of electrically inert material of amyloid fibrils. In patients with hypertension, although rarely, reversion to normal values of pressure, not associated with LVM regression detected by ECG can be sometimes a symptom of cardiac amyloidosis onset.

The aim of our study relies on a comparison between a group of 176 first diagnosed patients with hypertension and 137 patients with AL amyloidosis and cardiac involvement. Furthermore, we evaluate the usefulness of simple electrocardiographic criteria (Sokolow-Lyon, peripheral leads QRS score Cornell criteria) by themselves or index linked for LVM, integrated with ecocardiographic data, in order to achieve an earlier identification of a rare disease such as cardiac amyloidosis.

Four considered parameters compared through ROC curves have been found useful to discriminate between LVH and cardiac amyloidosis. The less accurate parameter is Cornell criteria related to voltage and voltage-duration (AUC: 0.613 e 0.743; criterion:  $> 11$  e  $< 4.943$ ; sensibility: 45.16% e 55.7%; specificity: 75% e 89.4%,  $p < 0.001$ ). Relating to Sokolow-Lyon criteria we found: AUC of 0.809; criterion  $< 0.0615$ , sensibility of 74.04%, specificity of 80%,  $p < 0.001$ ; the peripheral QRS score index linked to MVS has been the most accurate diagnostic measure (AUC 0.989). We identify a cut-off of 0.17 (sensibility 96% and specificity 97%  $p < 0.001$ ), likely this value allows to identify patients with cardiac amyloidosis.

---

## Introduzione

La cardiopatia ipertensiva e l'amiloidosi cardiaca sono accumulate dall'incremento delle dimensioni cardiache ed, in particolare, dall'aumento della massa ventricolare sinistra (MVS) ma, nell'ipertensione, il progressivo aumento degli spessori consegue allo sviluppo ipertrofico della componente muscolare (ipertrofia ventricolare sinistra, IVS) e rappresenta, almeno inizialmente, una risposta adattativa positiva del miocardio all'aumentato carico pressorio [1-6]. Al contrario, nell'amiloidosi cardiaca, l'incremento della massa è legato al deposito di materiale elettricamente inerte che infila il tessuto interstiziale miocardico sotto forma di depositi nodulari e di filamenti che si ramificano e si intrecciano tra i singoli miociti [7-12]. Questi provocano, in fase precoce, disfunzione diastolica e progressivamente compromettono anche la funzione sistolica ventricolare sinistra [13-16]. Ciò spiega i differenti aspetti elettrocardiografici delle due condizioni: nell'amiloidosi, pur in presenza di notevoli aumenti degli spessori parietali e quindi della massa del ventricolo sinistro, l'elettrocardiogramma (ECG) non mostra segni di IVS, in particolare alti voltaggi di QRS, al contrario si rilevano spesso bassi voltaggi diffusi, specialmente nelle derivazioni inferiori [17-19].

Seppur raramente, in pazienti ipertesi la normalizzazione dei valori pressori, non associata alla regressione della MVS all'ECG, può essere segno d'esordio dell'amiloidosi cardiaca.

Nell'amiloidosi primaria (AL), più frequente forma sistemica ed oggetto del nostro studio, il coinvolgimento cardiaco, peraltro comune, rappresenta la principale causa di morte ed individua un gruppo di pazienti con storia naturale più aggressiva [20-21]. Nonostante la prognosi severa che caratterizza tuttora la malattia, i recenti progressi terapeutici sottolineano l'importanza di una diagnosi precoce che permetta il tempestivo inizio del trattamento specifico [8, 11, 22]. Ci siamo quindi proposti di valutare l'utilità di semplici criteri elettrocardiografici, integrati coi dati dell'ecocardiogramma, per porre il sospetto precoce di una malattia rara, frequentemente misconosciuta, come l'amiloidosi cardiaca.

## Materiali e metodi

Nel presente studio è stata presa in esame una popolazione di 137 (49 F, 88 M) pazienti affetti da amiloidosi AL con interessamento cardiaco diagnosticato mediante ecocardiogramma afferiti al Centro Amiloidosi della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo dal 1999 al 2008, ed una popolazione costituita di 176 soggetti ipertesi di prima diagnosi (52 F, 124 M), mai sottoposti a trattamento, consecutivamente afferiti all'Ambulatorio per l'Ipertensione della Clinica Medica II della stessa Fondazione

nel periodo 1 gennaio 2008-31 dicembre 2009, escludendo, in questo secondo gruppo, portatori di forme secondarie di ipertensione arteriosa e soggetti affetti da diabete mellito, malattie croniche gravi, malattia cardiovascolare manifesta, o in trattamento cronico con farmaci in grado di influenzare la pressione arteriosa e gli indici metabolici (cortisonici, ormoni tiroidei, ipolipidemizzanti, antidiabetici).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a registrazione elettrocardiografica a 12 derivazioni ed ad esame ecocardiografico; i tracciati ECG, registrati utilizzando taratura e velocità standard e refertati con particolare attenzione ai voltaggi nelle derivazioni periferiche e precordiali, sono stati esaminati utilizzando:

- l'indice di Sokolow-Lyon (SV1+(RV5 o RV6));
- il QRS score periferico (QDI-DII, DIII, aV1, aVf, aVr, +RDI, DII, DIII, aV1, aVf, aVr+SDI, DII, DIII, aV1, aVf, aV);
- i criteri di voltaggio secondo Cornell ((SV3+SaV1) x durata QRS);
- la misura durata-voltaggio secondo Cornell ((SV3+RaV1) x durata QRS).

All'EcocolorDoppler cardiaco, eseguito con apparecchiatura Siemens Sequoia nelle classiche proiezioni parasternale, apicale e sottocostale, sono stati valutati gli spessori parietali, le dimensioni endocavitarie, lo spessore parietale relativo, secondo la formula  $2 \times \text{SPP}/\text{LVEDD}$  (dove SPP è lo spessore della parete posteriore in mm e LVEDD il diametro telediastolico del ventricolo sinistro in mm) ed infine la MVS, secondo il metodo di Devereux *et al.*

È stata effettuata una correlazione lineare fra gli indici ECG prescelti e la MVS indicizzata; quindi sono stati esaminati i vari score ecocardiografici semplici e dopo indicizzazione per il valore di MVS confrontando le rette di regressione lineare fra i pazienti affetti da amiloidosi con interessamento cardiaco ed i soggetti ipertesi. Infine, utilizzando le curve ROC, si è valutato quale degli score fosse maggiormente sensibile e specifico nell'individuare i soggetti con amiloidosi con interessamento cardiaco.

## Risultati

Le caratteristiche delle due popolazioni sono rappresentate nella figura 1.

I due gruppi esaminati non differiscono significativamente per quanto riguarda l'età, mentre il BMI è significativamente superiore ( $p=0.031$ ) nei soggetti ipertesi rispetto ai soggetti con amiloidosi, così come la pressione arteriosa, sia sistolica che diastolica ( $p<0.001$ ).

La frequenza cardiaca non differisce significativamente nei due gruppi. La MVS, così come i parametri che la caratterizzano, risulta significativamente maggiore nei soggetti con amiloidosi ( $p<0.001$ ).

Per quanto riguarda i parametri ECG, la durata dell'intervallo P-Q così come la durata dell'intervallo Q-T è significativamente più elevata nei soggetti con amiloidosi ( $p<0.001$  e  $p=0.002$ , rispettivamente); la durata del QRS invece non è diversa nei due gruppi.

Il QRS score periferico è significativamente più elevato ( $p<0.001$ ) nella popolazione di ipertesi rispetto a quella dei soggetti con amiloidosi, a dispetto di una MVS maggiore in quest'ultimi.

Il rapporto fra QRS score periferico e MVS differisce in modo statisticamente significativo ( $p<0.001$ ) tra ipertesi e soggetti con amiloidosi, risultando significativamente inferiore nei secondi. Valutando quindi il rapporto tra QRS score periferico e MVS indicizzata rispetto alla superficie corporea, si evidenzia analogamente che esso risulta inferiore nei pazienti affetti da amiloidosi che negli ipertesi e la differenza è risultata essere altamente significativa ( $p<0.001$ ).

L'indice di Sokolow risulta significativamente più elevato nei soggetti ipertesi rispetto ai soggetti con amiloidosi ( $p<0.001$ ). Se poi indicizziamo tale parametro per la MVS riscontriamo che persiste una differenza altamente significativa nello stesso senso ( $p<0.001$ ).

L'indice di Cornell (misura durata-voltaggio secondo Cornell) risulta significativamente più elevato nei soggetti con amiloidosi che nei soggetti con ipertensione ( $p=0.01$ ), ma se indicizziamo tale parametro per la MVS riscontriamo che il risultato è significativamente più elevato negli ipertesi ( $p<0.001$ ).

L'indice di Cornell (criteri di voltaggio secondo Cornell) risulta significativamente più elevato nei soggetti con amiloidosi ( $p=0.002$ ), ma se indicizzato per la MVS risulta significativamente più elevato negli ipertesi ( $p<0.001$ ). L'indice di Cornell utilizzato nelle linee guida (LG) europee dell'Ipertensione del 2007 risulta non diverso fra i due gruppi, ipertesi ed amiloidosici, se non indicizzato, mentre dopo indicizzazione per la MVS risulta significativamente più elevato nei soggetti con ipertensione arteriosa.

A questo punto abbiamo confrontato le due popolazioni correlando gli indici elettrocardiografici, semplici ed indicizzati, con la MVS ed abbiamo analizzato le rette di regressione. Prendendo in considerazione gli indici elettrocardiografici semplici non si rilevano differenze nelle rette di regressione fra le due popolazioni (Figure 2-5), pur essendo evidente che uno stesso score identifica una massa maggiore nella popolazione degli amiloidosici. Considerando gli indici elettrocardiografici indicizzati per la MVS, invece, si nota come le rette di regressione differiscano in modo significativo e divergano in modo tale da avere andamento opposto all'aumentare della massa (Figure 6-9). Seppur utili, questo tipo di analisi non permette di determinare il criterio migliore per discriminare l'aumento di massa di un iperteso dall'aumento di massa di un paziente amiloidosico; inoltre non individua un parametro numerico che possa essere utilizzato clinicamente per distinguere, a parità di massa, una cardiopatia ipertensiva da un'eventuale cardiopatia amiloidosica.

Abbiamo quindi utilizzato le curve ROC che consentono di verificare l'accuratezza diagnostica di un dato parametro calcolando specificità e sensibilità dei diversi valori attribuiti come limite di riferimento. Nella figura 10 si nota come i criteri elettrocardiografici semplici siano poco utili allo scopo essendo caratterizzati da un'insufficiente AUC e da basse sensibilità e specificità ad ogni dato parametro. I criteri elettrocardiografici indicizzati per la MVS mostrano invece maggiore accuratezza, comunque non soddisfacente per quanto riguarda i criteri Cornell, sia voltaggio che durata-voltaggio, con scarsa sensibilità per ogni valore scelto come parametro (Figura 10).

Una maggior accuratezza viene raggiunta dal criterio di Sokolow-Lyon (Figura 11) che però non risulta sufficientemente specifico (AUC 0.809; criterion:  $<0.0615$ ; sensibilità: 74.04%; specificità: 80%).

Sicuramente migliore risulta il QRS score periferico indicizzato per la MVS (Figura 12), caratterizzato da elevatissima accuratezza diagnostica (AUC: 0.989), ed in grado di identificare un *cut-off* di 0.17 al di sotto del quale è molto probabile individuare soggetti con interessamento cardiaco in corso di amiloidosi (sensibilità 96% e specificità 97%).

## Discussione

Il coinvolgimento cardiaco nell'amiloidosi AL è molto comune: il 60% di questi pazienti presenta amiloidosi cardiaca. Questa condizione è estremamente grave rappresentando la più frequente causa di morte. Le manifestazioni cliniche della amiloidosi cardiaca identificano un gruppo di pazienti con storia naturale più aggressiva (sopravvivenza mediana di quattro mesi). I reperti anatomopatologici comprendono spesso un lieve ingrandimento atriale senza importante dilatazione ventricolare. Le pareti dei ventricoli hanno un caratteristico aspetto ispessito, rigido, gommoso. L'amiloide è presente tra le fibre miocardiche, spesso con ampio coinvolgimento dei muscoli papillari. Le manifestazioni cliniche possono essere inizialmente subdole; sono rappresentate per prima cosa dai segni di compromissione diastolica seguiti solo a distanza da un quadro di vero e proprio scompenso cardiaco congestizio correlato alla disfunzione sistolica che generalmente è reperto tardivo. Un'alterazione della formazione e della

conduzione dell'impulso costituisce un'ulteriore tipologia di presentazione della malattia e può comportare aritmie e turbe della conduzione. La morte improvvisa, di probabile genesi aritmica è frequente e può essere preceduta da episodi sincopali. Vista la gravità di queste considerazioni cliniche si giustifica la necessità di una diagnosi precoce di amiloidosi cardiaca che spesso può essere misconosciuta o sottovalutata comportando un grosso rischio per il paziente. Fino a due decenni or sono la diagnosi clinica di amiloidosi veniva effettuata correttamente prima del decesso solo in un quarto dei casi!

L'elettrocardiogramma rappresenta una metodica estremamente semplice, di basso costo, di grande diffusione (anche nell'ambulatorio del medico di base) e di facile lettura (ogni medico, in qualsiasi branca della medicina occupato, dovrebbe saper leggere un elettrocardiogramma), ma spesso sottovalutata, come tutte le cose troppo semplici e poco costose. Inoltre viene considerata troppo poco sensibile in molte situazioni cliniche. Questo sicuramente è vero, ma con questo lavoro vogliamo dimostrare che, nel caso specifico, invece l'ECG può avere un ruolo importante ed anzi la sua rilevanza, in questo contesto, può essere proprio quella di rappresentare un utile mezzo per fare una diagnosi precoce o avanzare un sospetto diagnostico tempestivo di una patologia a prognosi severa alla quale difficilmente si pensa. Nei pazienti affetti da amiloidosi sistemica con interessamento cardiaco, l'elettrocardiogramma appare spesso alterato: il reperto più comune è una diminuzione diffusa dei voltaggi. Blocco di branca destro e anomala deviazione assiale sono comuni. Una scarsa progressione dell'onda R nelle derivazioni precordiali sinistre o la presenza di onde Q nelle derivazioni inferiori possono mimare quadri di necrosi inferiore o anteroseptale. I disturbi di conduzione atrio-ventricolare sembrano più frequenti nella amiloidosi familiare.

Abbiamo preso in considerazione in questo nostro studio il cuore del soggetto iperteso e quello del paziente affetto da amiloidosi: a fronte di un ventricolo anatomicamente ispessito e quindi con massa aumentata in entrambe le condizioni, ben evidenziabile all'ecocardiogramma, l'ECG è profondamente diverso. Abbiamo quindi voluto confrontare due popolazioni di pazienti che presentano entrambe un aumento della massa ventricolare sinistra secondario da una parte all'amiloidosi, dall'altra all'ipertensione arteriosa.

Come primo riscontro risulta evidente che i pazienti affetti da amiloidosi presentano una MVS all'ecocardiogramma maggiore rispetto ai pazienti ipertesi, ma, nonostante ciò, i loro voltaggi elettrocardiografici e il QRS calcolato risultano essere significativamente inferiori rispetto agli ipertesi. Questo sembra verosimilmente correlato al fatto che, nei pazienti affetti da amiloidosi, quanto più il grado di infiltrazione miocardica da parte della sostanza amiloide è elevato, tanto più le proprietà elettriche e in particolare la trasmissione del segnale registrato all'elettrocardiogramma a 12 derivazioni risultano compromessi. Negli ipertesi invece l'aumento della massa miocardica è evidenziato anche da un aumento dei voltaggi all'elettrocardiogramma, espressione della massa elettrica del miocardico. Al contrario nell'amiloidosi la trasmissione dei potenziali elettrici cardiaci alla superficie corporea è inibita dalla presenza di materiale amorfo ed elettricamente poco conduttivo quale il deposito di amiloide.

Scopo fondamentale dell'indagine è stato quindi quello di individuare un indice elettrocardiografico che permetta di sospettare la diagnosi di amiloidosi cardiaca in fase il più possibile precoce e con una buona affidabilità. In questa ottica abbiamo selezionato alcuni indici elettrocardiografici classici che si utilizzano nel paziente iperteso nell'ambito dello studio dell'IVS e li abbiamo testati sia per se stessi, che indicizzati per la MVS calcolata con la formula di Devereux (espressa come  $g/m^2$ ), nelle due popolazioni di soggetti in esame. Il confronto è stato condotto inizialmente utilizzando le rette di regressione. Già in questo modo si nota la diversa distribuzione dei soggetti con amiloidosi rispetto a quelli con ipertensione con gli indici che aumentano consensualmente all'aumentare della massa prevalentemente nei soggetti ipertesi, ma le rette di regressione non presentano una differenza statisticamente significativa. Se invece il confronto si attua indicizzando i parametri ECG per la MVS, la regressione cambia aspetto e si nota che la retta che caratterizza i soggetti con amiloidosi si discosta nettamente da

quella che caratterizza i soggetti ipertesi con una significatività statistica che è particolarmente elevata per il QRS score seguito dall'indice di Sokolow. È ben evidente dalle figure che le due popolazioni si distribuiscono in modo tale che all'aumentare della massa aumenta l'indice nei soggetti ipertesi, mentre negli amiloidotici all'aumentare della massa l'indice si riduce. Tale dato è clinicamente rilevante in quanto permette di sospettare la presenza di amiloidosi cardiaca in quei pazienti che presentano una discrepanza tra un probabile o documentato aumento della MVS come un iperteso ed un punteggio elettrocardiografico di ipertrofia inspiegabilmente basso.

La normalizzazione per la massa dei parametri elettrocardiografici che vengono comunemente impiegati per la diagnosi di IVS (Sokolow, Cornell, Cornell-durata) permette di sospettare una causa atipica di aumento della MVS. In altre parole una discrepanza tra massa ecocardiografica e massa elettrica deve mettere in dubbio una diagnosi di cardiopatia ipertensiva.

I voltaggi periferici (poco considerati nella valutazione del paziente iperteso, più impiegati nella diagnostica delle cardiopatie infiltrative) presentano una maggiore accuratezza diagnostica, soprattutto quanto messi in rapporto alla massa ecocardiografica. Questo tipo di analisi, se da una parte ci dà modo di confermare qualitativamente la discrepanza di comportamento elettrocardiografico fra cardiopatia ipertensiva ed amiloidotica e ci indica quali possono essere i parametri utili per identificarla, non ci consente però di rispondere a pieno al quesito che ci eravamo posti all'inizio dello studio, cioè quello di individuare un parametro e possibilmente un valore preciso nell'ambito di tale parametro che ci permetta di porre fondatamente un sospetto clinico precoce di amiloidosi cardiaca. A tale scopo si è rivelata più utile l'analisi delle curve ROC. Si tratta di una metodologia sviluppata per la prima volta durante la II guerra mondiale per l'analisi delle immagini radar e lo studio del rapporto segnale/disturbo. In campo medico l'analisi ROC viene effettuata attraverso lo studio della funzione che lega la probabilità di ottenere un risultato vero-positivo nella classe dei malati (ossia la sensibilità) alla probabilità di ottenere un risultato falso-positivo nella classe dei non-malati (ossia la specificità). In altre parole vengono studiati i rapporti fra allarmi veri e falsi allarmi. Nel nostro studio l'area sottesa dalla curva ROC risulta più piccola se utilizziamo i criteri ECG non indicizzati con scarsa sensibilità e specificità. Con l'utilizzo dei criteri elettrocardiografici indicizzati per la massa otteniamo curve ROC molto interessanti. In particolare notiamo come utilizzando un criterio elettrocardiografico come il Cornell la specificità risulti molto elevata. Quindi questo parametro è in grado di identificare bene l'ipertrofia, ma, essendo caratterizzato da sensibilità scarsa, difficilmente sarà in grado di discriminare fra vera ipertrofia miocardica ed amiloidosi, forse perché utilizza sia dati ECG periferici che precordiali. Il parametro che meglio sembra rispondere alle nostre esigenze risulta essere il QRS score in quanto l'area sottesa alla curva ROC che lo rappresenta è molto più estesa di tutte le altre ed il miglior *cut-off* per la diagnosi di coinvolgimento amiloidotico cardiaco risulta essere 0.17 con una sensibilità del 96% ed una specificità del 97%. Questo starebbe a significare che un indice inferiore a questo valore può essere fortemente sospetto per la presenza di amiloidosi. In tal modo abbiamo forse a disposizione non soltanto un indicatore generico di presenza di interessamento amiloidotico del miocardio quale potrebbe essere la osservazione di bassi voltaggi periferici, ma un parametro numerico che ci consente di porre una diagnosi ancor prima di rivolgerci a metodiche sicuramente più indaginose e complesse.

## Ringraziamenti

Si ringrazia il personale e il direttore del Centro per lo Studio e la Cura delle Amiloidosi Sistemiche della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia.

## Tabelle e figure

Figura 1. Principali caratteristiche delle due popolazioni.

	AMILOIDOSI			IPERTENSIONE	
	MEDIA	DS	P	MEDIA	DS
NUMERO	137			176	
SESSO	49F 88 M			52F 124M	
ETA anni	49,16	8,76	0,88	51,88	9,17
PA SISTOLICA (mmHg)	118	22,00	<b>0,000</b>	152	15,18
PA DIASTOLICA (mmHg)	78	12,00	<b>0,000</b>	97	9,56
ALTEZZA (cm)	167,9	8,52	<b>0,156</b>	169,5	11,97
PESO (kg)	68,8	11,80	<b>0,000</b>	79,3	17,52
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	24,4	3,46	<b>0,031</b>	28,9	23,58
BSA	1,8	0,18	<b>0,000</b>	1,9	0,22
Diametro TeleDiastolico Vsx (mm)	45,9	8,43	<b>0,000</b>	49,8	6,04
SIV spessore diastolico (mm)	14,0	3,67	<b>0,000</b>	10,4	1,49
PP spessore diastolico (mm)	12,5	3,23	<b>0,000</b>	9,8	1,36
LVM (g)	273,3	112,46	<b>0,000</b>	220,3	79,67
LVMi (g/m <sup>2</sup> )	294,9	139,59	<b>0,000</b>	115,7	36,43
Frequenza cardiaca (b/min)	72,1	14,48	<b>0,148</b>	69,9	11,31
PQ (msec)	190,2	48,57	<b>0,000</b>	152,9	26,44
QRS (msec)	82,0	15,39	<b>0,770</b>	82,6	15,54
QT (msec)	398,2	61,57	<b>0,002</b>	380,5	36,97
QRS score_perif	34,2	13,42	<b>0,000</b>	44,3	14,83
QRS score (LVM_ricale)	0,1	0,08	<b>0,000</b>	0,2	0,10
QRS SCORE PERIF LVMi	0,1	0,08	<b>0,000</b>	0,4	0,18
SOKOLOW S <sub>V1</sub> +(R <sub>V5</sub> o R <sub>V6</sub> )	15,2	8,71	<b>0,000</b>	21,9	8,30
SOKOLOW LVMi [S <sub>V1</sub> +(R <sub>V5</sub> o R <sub>V6</sub> )/LVMi]	0,1	0,04	<b>0,000</b>	0,2	0,10
DURATA VOLTAGGIO DI CORNELL [(S <sub>V3</sub> +S <sub>A1</sub> )x durata QRS]	889,6	472,85	<b>0,010</b>	740,6	508,36
DURATA VOLTAGGIO DI CORNELL /LVMi [(S <sub>V3</sub> +S <sub>A1</sub> )x durata QRS]/LVMi	3,4	2,06	<b>0,000</b>	6,9	5,82
Indice di CORNELL (S <sub>V3</sub> +S <sub>A1</sub> )	11,0	5,47	<b>0,002</b>	8,9	5,61
Indice di CORNELL/LVMi (S <sub>V3</sub> +S <sub>A1</sub> ) /LVMi	0,0	0,03	<b>0,000</b>	0,1	0,06
CORNELL mod [(S <sub>V3</sub> +R <sub>V5</sub> )x durata QRS]	1185,1	517,09	<b>0,346</b>	1125,1	578,58
CORNELL mod [(S <sub>V3</sub> +S <sub>V7</sub> )x durata QRS]/LVMi	4,5	2,22	<b>0,000</b>	10,2	6,18

Figura 2. Sokolow-Lyon/MVS, rette di regressione.

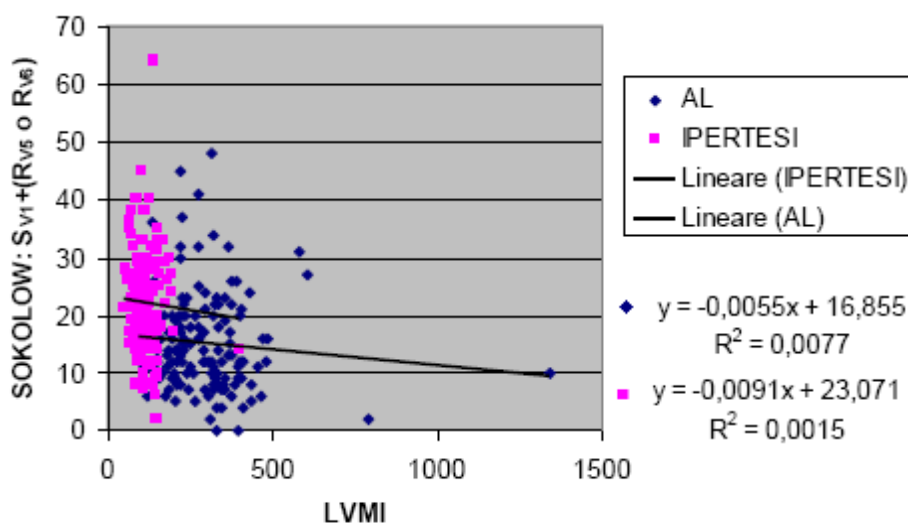


Figura 3. Cornell durata x voltaggio/MVS, rette di regressione.

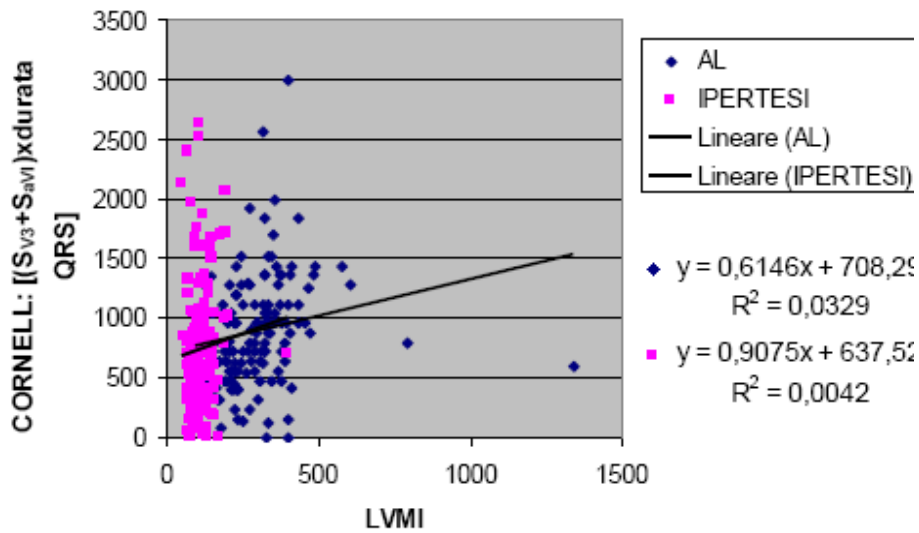


Figura 4. Misura durata voltaggio secondo Cornell/MVS, rette di regressione.

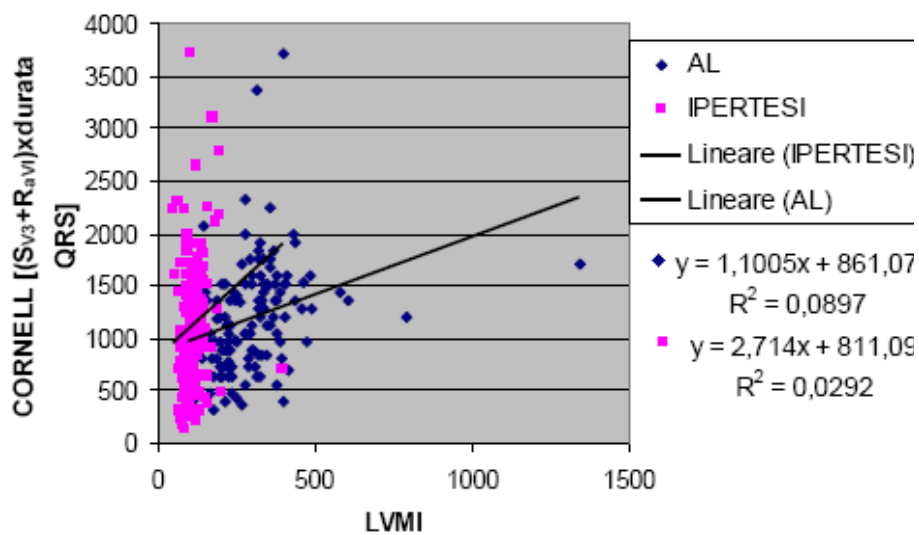


Figura 5. QRS score periferico/MVS, rette di regressione.

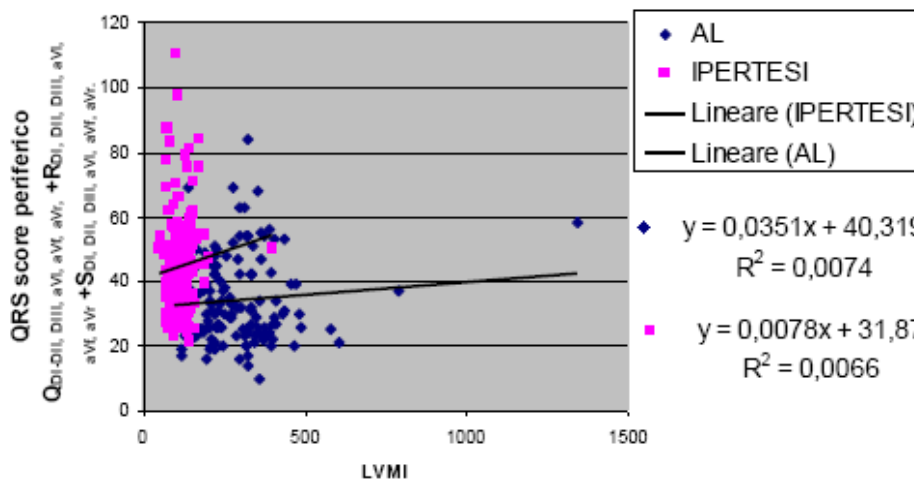




Figura 6. Sokolow-Lyon indicizzato/MVS, rette di regressione.

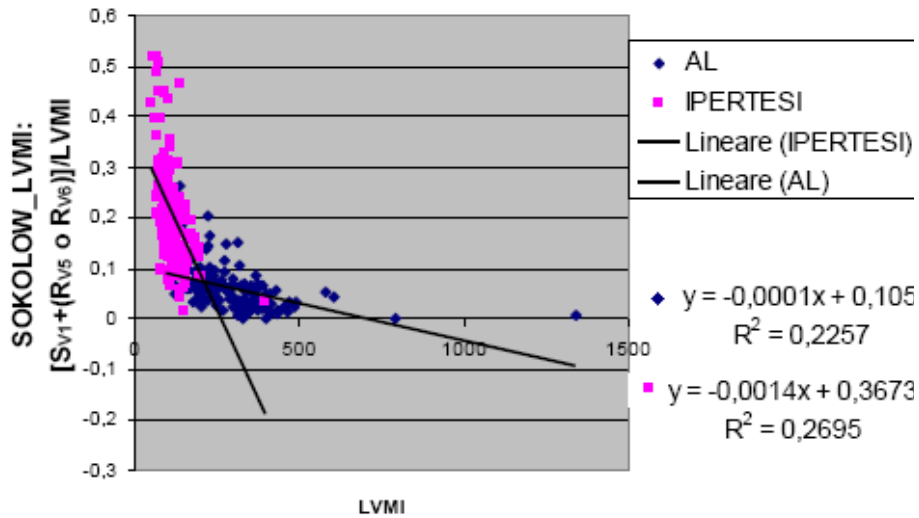


Figura 7. Cornell durata x voltaggio indicizzato/MVS, rette di regressione.

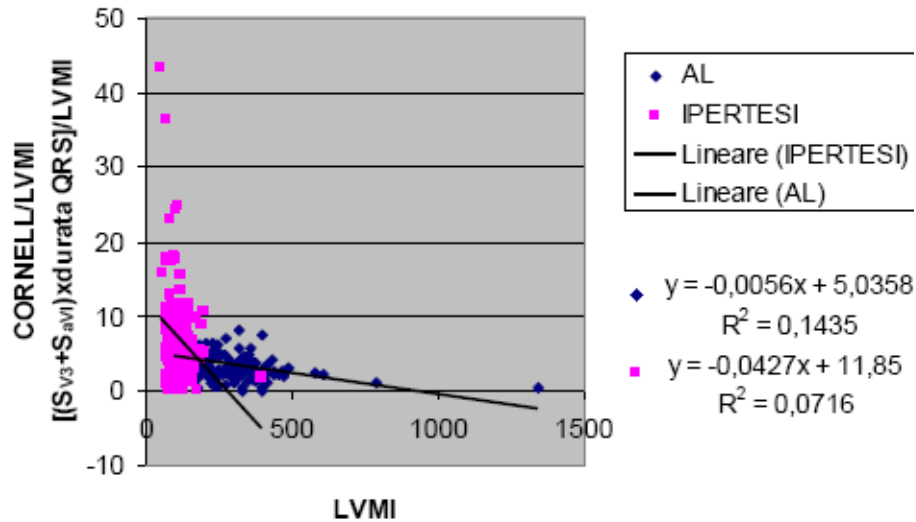


Figura 8. Misura durata voltaggio secondo Cornell indicizzato/MVS, rette di regressione.

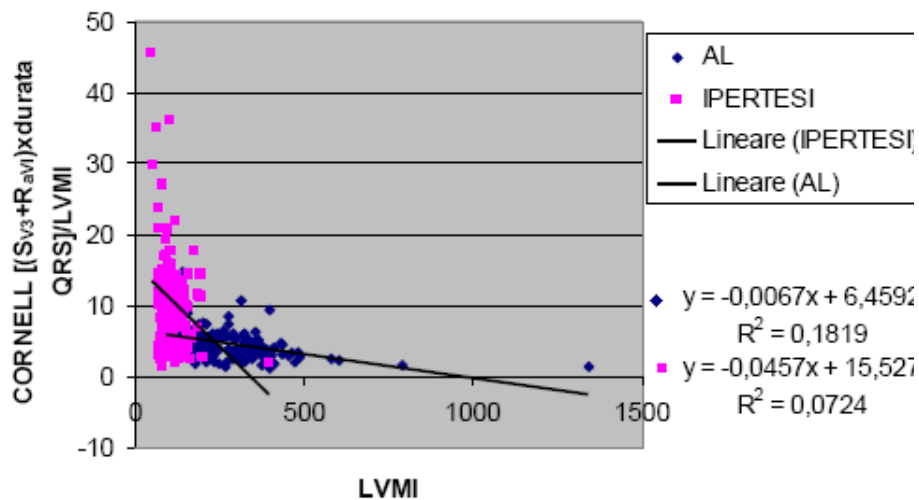


Figura 9. QRS score periferico indicizzato/MVS, rette di regressione

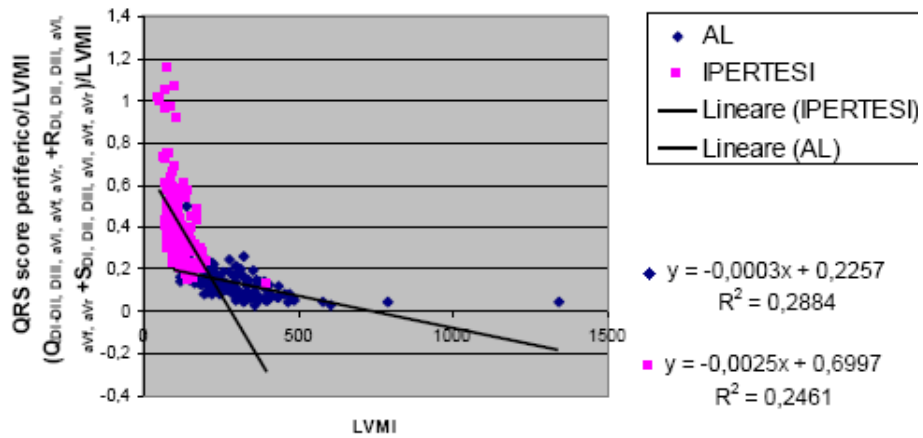


Figura 10. Curve ROC per i criteri non indicizzati per la MVS ( Sokolow-Lyon, criteri di Cornell, QRS score periferico).

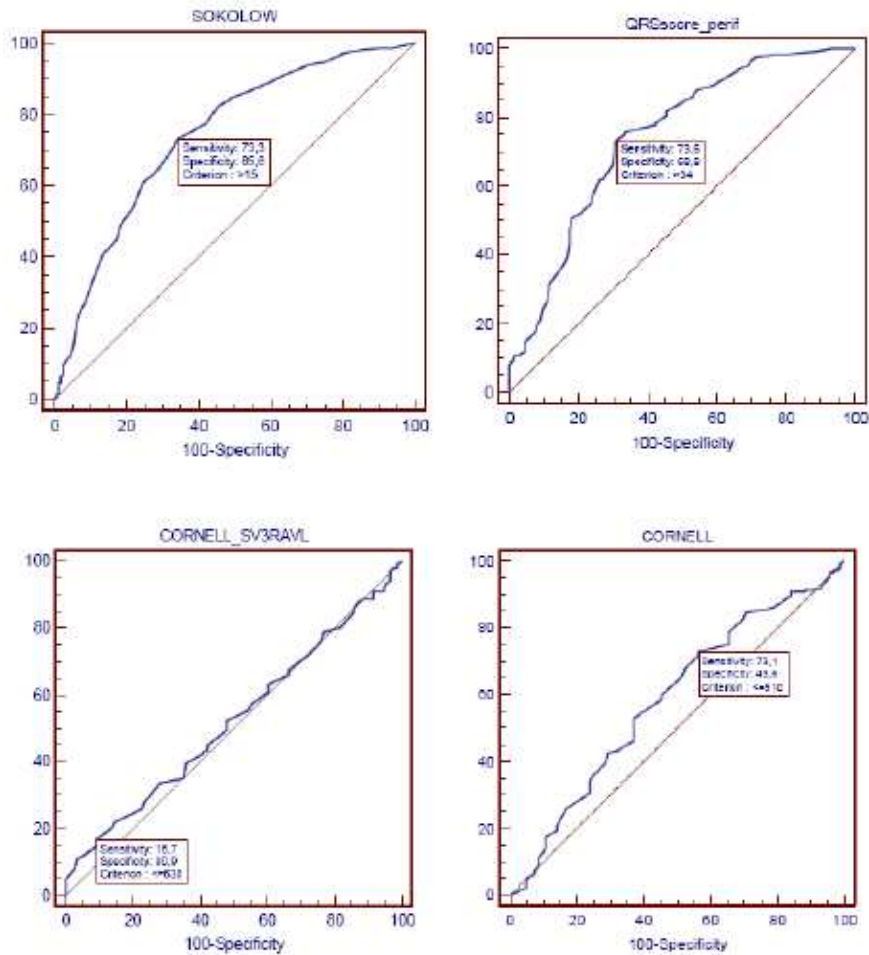


Figura 11. Curve ROC per Cornell e Sokolow-Lyon indicizzati per la MVS.

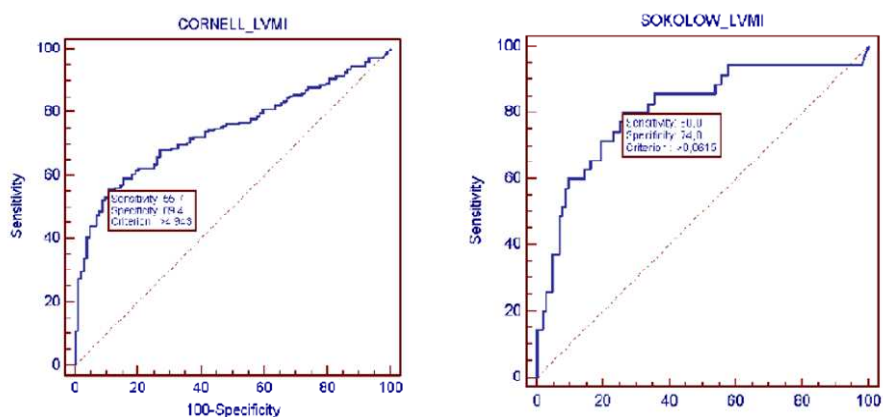
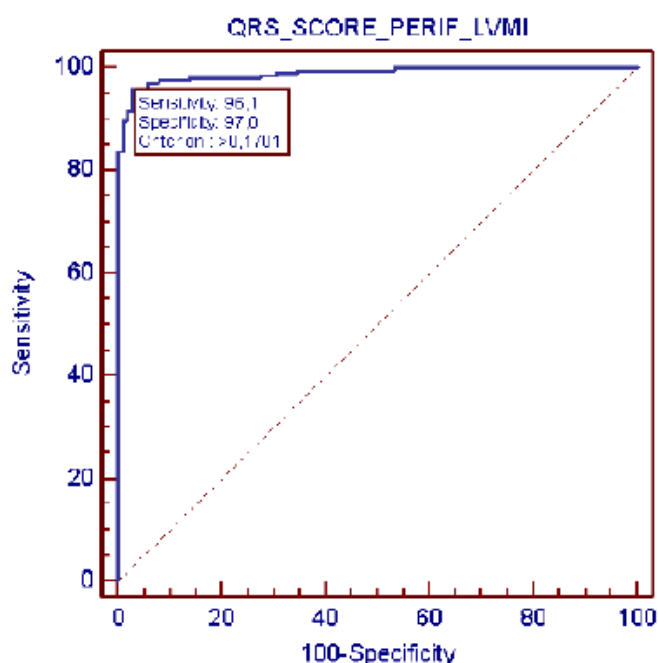


Figura 12. Curva ROC per QRS score periferico indicizzato per la MVS.



### Bibliografia

1. Agabiti Rosei E, Muiesan ML. Hypertensive left ventricular hypertrophy: pathophysiological and clinical issues. *Blood Press* 2001;10:288-298.
2. Agabiti Rosei E, de Simone G, Mureddu GF et al. Ipertensione arteriosa e patologia cardiaca: linee guida diagnostico-terapeutiche. Commissione congiunta Società Italiana dell'Ipertensione arteriosa, Società Italiana di Cardiologia, Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri. *G Ital Cardiol* 2008;9(6):427-454.
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-1187.
4. Díez J, Gonzalez A, Lopez B et al. Mechanisms of disease: pathologic structural remodeling is more than adaptive hypertrophy in hypertensive heart disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005;2:209-216.
5. Arnett DK, Devereux RB, Rao DC et al. Novel genetic variants contributing to left ventricular hypertrophy: the HyperGEN Study. *J Hypertens* 2009;27:1585-1593.
6. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation* 2000;102:470-479.

7. Keyur B, Yoshio I, Mandeep R. Amyloidosis and the heart, a comprehensive review. *Arch Intern Med* 2006;166:1805-1813.
8. Palladini G, Perfetti V, Merlini G. Therapy and management of systemic AL (primary) amyloidosis. *Swiss Med Wkly* 2006;136:715-720.
9. Westermarck P, Benson MD, Buxbaum JN et al. Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. Amyloid: toward terminology clarification. Report from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 2005;12:1-4.
10. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med* 2003;349:583-596.
11. Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B et al. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2101-2110.
12. Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin Hematol* 1995;32:45-59.
13. Hematology. *American Society of Hematology* New Orleans 1999.
14. Merlini G, Marciano S, Gasparro C et al. The Pavia approach to clinical protein analysis. *Clin Chem Lab Med* 2001;39:1025-1028.
15. Arbustini E, Verga L, Concardi M et al. Electron and immuno-electron microscopy of abdominal fat identifies and characterizes amyloid fibrils in suspected cardiac amyloidosis. *Amyloid* 2002;9:108-114.
16. Jacobson DR, Buxbaum JN. Genetic aspects of amyloidosis. *Adv Hum Genet* 1991;20:69-123.
17. Dubrey SW, Bilazarian S, La Valley M et al. Signal-averaged electrocardiography in patients with a AL (primary) amyloidosis. *Am Heart* 1997;134:994-1001.
18. Carroll JD, Gaasch WH, McAdam KPWJ. Amyloid Cardiomyopathy: Characterization by a distinctive Voltage/Mass Relation. *Am J Cardiol* 1982;49:9-13.
19. Dubrey SW, Cha K, Simms RW et al. Electrocardiography and Doppler Echocardiography in secondary (AA) amyloidosis. *Am J Cardiol* 1996;77:313-315.
20. Dubrey SW, Cha K, Anderson J et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *Q J Med* 1998;91:141-157.
21. Falk RH. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. *Circulation* 2005;112:2047-2060.
22. Arbustini E, Gavazzi A, Merlini G. Proteine che "fibrillano": l'amiloidosi. Nuove speranze per una malattia che il cardiologo deve riconoscere. *Ital Heart J Suppl* 2002;3(6):590-597.
23. Pelà G, Pattoneri P, Montanari A. Ecocardiografia in ambito internistico: contributo dell'analisi Doppler tissutale. *G Ital Cardiol* 2008;9(8):545-557.