



68° CONGRESSO NAZIONALE SIGG

Ritorno al futuro

FIRENZE, 13-16 DICEMBRE 2023  
PALAZZO DEI CONGRESSI



- Università degli Studi della Campania
- *Luigi Vanvitelli*

# HEART FAILURE A FRAZIONE DI EIEZIONE PRESERVATA (HFPEF) E MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (MCI) IN PAZIENTI ANZIANI: RUOLO PREDITTIVO DELLA RM CARDIACA SULLA PROGRESSIONE DEL DECLINO COGNITIVO

## Risultati Preliminari

I. Di Meo, S. Petrazzuolo, M. Cerasuolo, F.E. Iossa, F. Simonetti, M.S. Scaccino, M. De Chiara, C. Cavaliere, M. Franzese, G. Cimmino, S. Cappabianca, G. Paolisso, M.R. Rizzo



Arch Med Sci. 2023; 19(4): 912–920.

Published online 2023 Apr 2. doi: [10.5114/aoms/162369](https://doi.org/10.5114/aoms/162369)

PMCID: PMC10408025

PMID: [37560724](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37560724/)

### The concurrent impact of mild cognitive impairment and frailty syndrome in heart failure

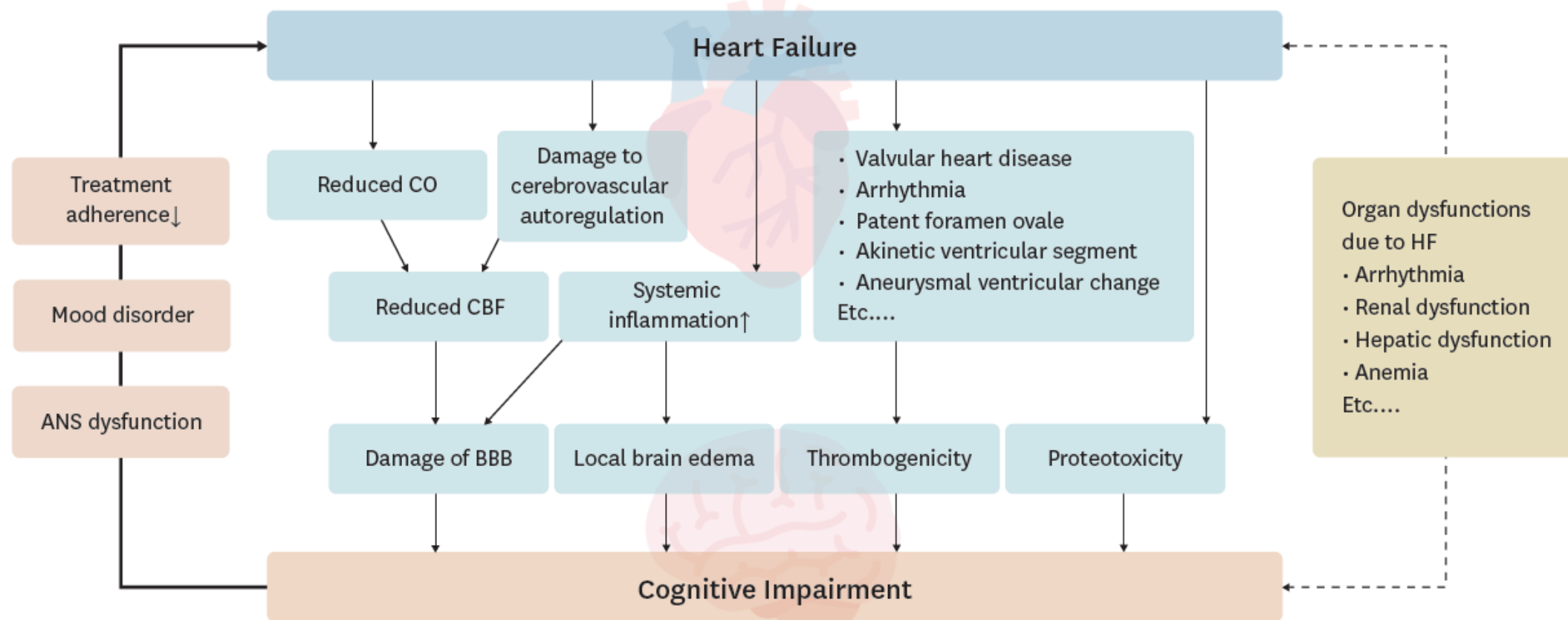
## Cognitive Deficits and Dementia

Interplay between Pathological Processes  
Associated with:





## A Correlative Relationship Between Heart Failure and Cognitive Impairment: A Narrative Review



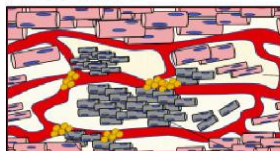




Review > Eur J Heart Fail. 2020 Jul;22(7):1065-1075. doi: 10.1002/ejhf.1961. Epub 2020 Aug 7.

# Cardiac magnetic resonance in heart failure with preserved ejection fraction: myocyte, interstitium, microvascular, and metabolic abnormalities

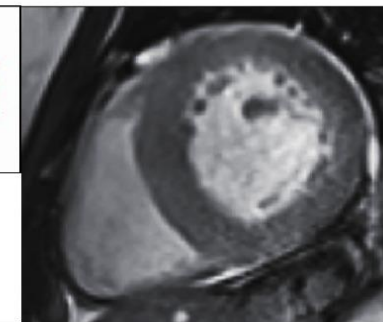
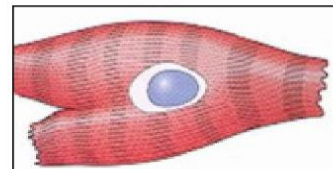
**Coronary  
Microvascular  
Disease**



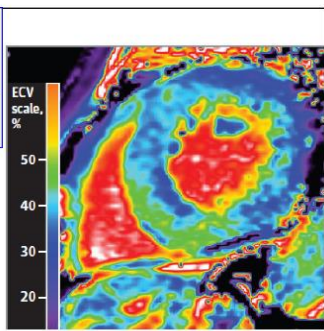
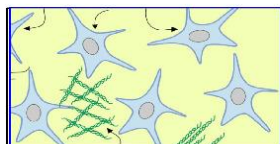
**Coronary  
Macrovascular  
Disease**



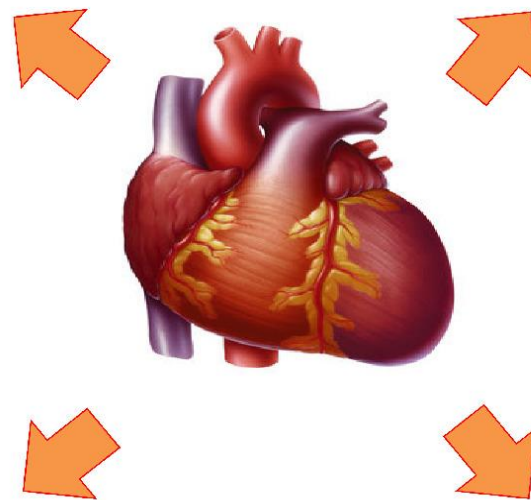
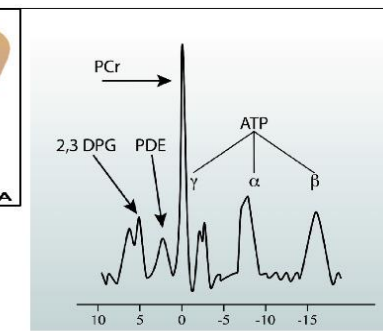
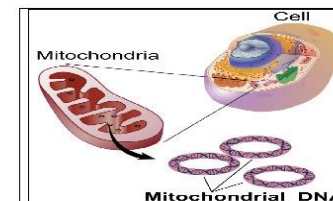
**Myocyte Hypertrophy**



**Interstitial Fibrosis**



**Metabolic Abnormalities**





# Obiettivi dello studio

**L'obiettivo primario:** correlazione tra i parametri rilevati alla RM cardiaca e il declino cognitivo lieve (MCI) in pazienti anziani con insufficienza cardiaca, con frazione di eiezione conservata (HFpEF).

## L'obiettivi secondari:

- Valutare le variabili cardiache, neurologiche e cognitive eventualmente predittive di progressione di declino cognitivo e di evoluzione dell'HFpEF, inserite nel progetto, e rilevate al basale e a 12 mesi:
- Correlazione dei dati con i marker di infiammazione (CRP, IL-6)



## Materiali e metodi

**DISEGNO DELLO STUDIO:** Sperimentale longitudinale a basso livello di intervento

### Identificazione ed arruolamento del campione di studio:

- Prima dello studio è stata condotta una power analysis (G\*power), (t test – Means: Difference between two dependent means –matched pairs) che ha stimato che la dimensione minima del campione necessaria è di **54 partecipanti** (due code; effect size = 0.5, alfa err prob = 0.05, power 1–beta err prob = 0.95).

### Centri coinvolti

1. UOC di Geriatria e Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Interna e Specialistica AOU della Campania “Luigi Vanvitelli”-Napoli (Proff. Paolisso G – Rizzo MR)
2. UOC Cardiologia e UTIC Vanvitelli - AOU della Campania “Luigi Vanvitelli”- Napoli (Proff. Golino G- Cimmino G)
3. UO Radiologia, Dipartimento di Diagnostica per immagini, area critica e terapeutica – AOU della Campania “Luigi Vanvitelli”- Napoli (Proff. Cappabianca S- Cirillo M)
4. Irccs Fondazione SDN – (Prof. Salvatore M)





## Materiali e metodi

### Criteria di inclusione:

- 1) MCI diagnosticato con MoCA test (Punteggio compreso tra 25 e 27)
- 2) Presenza di HFpEF secondo le ultime Linee guida ESC.

### Criteria di esclusione:

- 1) Demenza conclamata/grave, gravi malattie cerebrovascolari o lesioni della sostanza bianca o segni significativi di atrofia corticale o subcorticale rilevati alla RM encefalo
- 2) Valvulopatia aortica e/o mitralica di grado moderato-severo
- 3) Aritmie
- 4) PaceMaker
- 5) Diabete
- 6) Obesità
- 7) Storia di malattia neoplastica
- 8) Eventi clinici acuti verificatisi negli ultimi 3 mesi
- 9) Abuso di alcool, trattamento cronico con farmaci psicotropi
- 10) Controindicazioni per la risonanza magnetica

- MoCA test
- Verbal Fluency Test
- GDS
- ADL
- IADL

- **Esami ematochimici** di routine (profilo, ormoni tiroidei, HbA1c, QPE)
- PCR -IL6
- ProBNP
- Beta amiloide 42/40

- Comorbidità
- Terapia farmacologica effettuata

- Follow up a 12 mesi con ri-testatura ed esami strumentali-laboratoristici



# Materiali e metodi

## Protocollo Risonanza Magnetica Cerebrale

È stato seguito un protocollo di 40' di risonanza magnetica cerebrale per la valutazione cardiovascolare, effettuato presso il «Centro di ricerca MRI SUN- FISM» dell'Università L. Vanvitelli, con uno scanner MRI-3T ed head coil 32 canali, che includeva le seguenti misurazioni:

- Imaging pesato in T1 e T2 spin-echo,
- Imaging di recupero dell'inversione attenuata dal fluido (FLAIR),
- Imaging pesato in diffusione (DW),
- Imaging ponderato per la suscettibilità (SW),
- Angiografia RM a tempo di volo (TOF) e
- Imaging pesato in T1 con mezzo di contrasto (utilizzando la soppressione del fat sat e la compensazione del flusso) e immagini pesate in T1 (3 mm o meno) delle aree di anomalia su MRA/TOF.





# Materiali e metodi

## **Protocollo Risonanza Magnetica Cardiaca (CMR):**

Caratterizzazione strutturale, comprensiva del tessuto interstiziale, e funzionale del cuore attraverso sequenza di acquisizione che possono essere raggruppate in tre categorie:

- Funzionale / cine imaging;
- Imaging dei tessuti senza contrasto;
- imaging tissutale postcontrasto.

Le sequenze cine consentono di visualizzare la morfologia del miocardio infiltrato (cioè ipertrofia biventricolare, valvolare o ispessimento del setto interatriale, versamento pericardico o dilatazione biatriale) e accuratamente valutare la funzione sistolica e diastolica:

- Caratterizzazione del tessuto in modo non invasivo, per il quale scopo vengono utilizzate la mappatura T1 pre-contrasto (nativa), le immagini post-contrasto tardive e mappatura T1.



# Materiali e metodi

## Analisi Statistica

- L'analisi statistica è stata eseguita con l'uso del software SPSS (versione 23).
- Tutti i dati sono stati presentati come media  $\pm$  DS. Le variabili continue sono state confrontate dal test t Student per variabili indipendenti.
- Le analisi di correlazione sono state eseguite utilizzando i coefficienti di correlazione di Pearson o Spearman, a seconda dei casi.
- Un'analisi di regressione multivariata è stata eseguita per identificare le associazioni tra parametri clinici/neuropsicologici /di cardio-neuro imaging.



# Risultati

	Media	Deviazione std.
Età	71,667	6,2309
Peso(Kg)	74,017	15,7063
Altezza(cm)	164,56	8,853
BMI	27,317	5,0395
PAD	79,1667	6,47393
PAS	131,9444	9,87255
FC	67,6111	9,51864
Glucosio (mg/dl)	91,94	16,508
HbA1c (%)	5,8333	,61930
Urea (mg/dl)	44,8333	28,38444
Creatinina (mg /dl)	1,0244	,78538
Acido urico (mg/dl)	4,8556	1,32186
Sodio (mEq/l)	139,3333	1,90973
Potassio (mEq/l)	4,2000	,28491
Cloro (mEq/l)	103,3889	2,81046
Albumina (g/dl)	4,3167	,36015
Proteine totali (g/dl)	7,0167	,58536
Colesterolo totale (mg/dl)	182,7778	46,28372
HDL (mg/dl)	53,7778	12,52553
LDL (mg/dl)	112,7222	40,05115
Trigliceridi (mg/dl)	94,6111	42,09812
Colinesterasi (U/l)	10350,6111	2789,44296
GGT (U/l)	25,1667	19,98602
ALT (U/l)	20,2222	9,16872
AST (U/l)	21,3889	5,84243
Bilitubina tot. (mg/dl)	,8061	,39291
Bilirubina dir. (mg/dl)	,3161	,12344
Bilirubina indir. (mg/dl)	,4900	,27857
Fosforo (mg/dl)	3,4278	,82162
Calcio (mg/dl)	9,2167	,46305
Amilasi (U/l)	71,6667	31,02750
Lipasi (U/l)	141,4444	478,16429
ALP (U/l)	67,7222	17,33682
CPK (U/l)	129,2778	85,19514
LDH (U/l)	204,5000	39,35846
Sideremia (µg/dl)	82,0000	38,93282
Ferritina (ng/ml)	81,7222	95,62722
Transferrina (mg/dl)	264,0000	42,23464

	Media	Deviazione std.
PCR (mg/dl)	,7722	1,86397
C3 (mg/dl)	116,1667	21,97124
C4 (mg/dl)	28,9500	7,83411
VES (mm/h)	23,1111	28,07320
TNF-a (pg/ml)	782,1880	149,81568
IL-6 (pg/ml)	109,0350	13,18359

	Media	Deviazione std.
WBC (10 <sup>3</sup> /ul)	6,3744	2,34522
RBC (10 <sup>6</sup> /ul)	4,6622	,47247
HGB (g/dl)	13,5111	1,88614
HCT (%)	40,6667	5,23214
MCV (fl)	87,0722	4,98572
MCH (pg)	28,9056	2,02789
PLT (10 <sup>3</sup> /ul)	214,6111	56,44064
PT (sec)	10,8889	,55295
aPTT (sec)	31,2833	2,07372
INR	1,0028	,07152
Fibrinogeno (mg/dl)	369,8333	59,61469
Alfa 1 (g/dl)	,3167	,05145
Alfa 2 (g/dl)	,7389	,17197
Beta 1 (g/dl)	,4333	,05941
Beta 2 (g/dl)	,3556	,07048
Gamma (g/dl)	1,8611	3,48984

	Media	Deviazione std.
MMSE/30	26,8944	1,57161
MoCA/30	25,2778	3,30429
Fluenza Verb. Fonemica	3,0556	1,10997
Fluenza Verb. Semantica	1,8333	1,88648
GDS/15	3,3889	2,56994
ADL/6	5,6111	,97853
IADL/8	7,4375	1,54785
IADL/5	5,0000	,00000

	Media	Deviazione std.
Pro- BNP	302	106,78061

	Media	Deviazione std.
TSH (µUI/ml)	2,1611	1,17525
FT3 (pg/ml)	2,5889	,39688
FT4 (pg/ml)	10,9778	1,21149
Adiponectina (ug/ml)	9,1550	1,87000

**Caratteristiche descrittive antropometriche, ematochimiche di routine, infiammatorie, ormonali e cognitive**





## Risultati

Caratteristiche descrittive ecocardiografiche



	Media	Deviazione std.
SIVtd ventricolo sn (mm)	10,7528	1,70901
PPtd ventricolo sn (mm)	9,3056	1,58243
Dimensione interna td ventricolo sn(mm)	46,6111	6,56317
Dimensione interna ts ventricolo sn	31,0000	4,10165
FE (%)	58,1111	4,33710
DAP atrio sn(mm)	37,1667	4,60498
Aorta (mm)	31,7778	4,06644
Onda E (cm/s)	,6256	,13622
Tempo di delcelerazione (ms)	207,3889	32,77039
Onda A (cm/s)	,7856	,11828
FELV (%)	63,3889	8,69171



	Media	Deviazione std.
Atrio sn	,2222	,42779
Atrio sn area (cm2)	20,9444	4,06524
Ventricolo sn	,3889	,50163
VolTD (ml)	119,2222	24,78272
VolTDi (ml/m2)	68,7222	14,17457
VolTS (ml)	41,0000	18,16590
VolTSi (ml/m2)	26,6667	18,73342
SV (ml)	78,1111	11,26101
Svi (ml/m2)	44,0000	5,77011
FE (%)	59,6111	7,26101

	Media	Deviazione std.
Atrio dx	,0000	,00000
Atrio dx area (cm2)	18,7778	2,07380
Ventricolo dx	,0556	,23570
VolTD (ml)	106,1111	27,06613
VolTDi (ml/m2)	61,6667	15,48434
VolTS (ml)	42,9444	15,45952
VolTSi (ml/m2)	23,3889	7,11369
SV (ml)	56,8333	16,35003
Svi (ml/m2)	37,0000	9,74378

# Risultati

Caratteristiche descrittive di RM cardiaca

	Media	Deviazione std.
EDV/H	72,1361	15,01766
EDV/BSA	66,8572	13,31053
ESV/H	23,0633	10,32085
ESV/BSA	82,0467	255,44973
RVEDV	106,8006	24,29920
RVESV	242,7144	865,15746
RVSV	66,8700	19,02587
RVEF	63,2928	8,12404
RVEDV/H	62,6783	15,23600
RVEDV/BSA	57,5550	14,16894
RVESV/H	23,4833	7,09531
RVESV/BSA	21,8144	6,41593
RVSV/H	37,9683	12,28374
RVSV/BSA	36,9994	10,21832
Medio intermedio	685,0588	162,94918





### Risultati all'analisi di correlazione semplice tra MMSE E MoCA e parametri ecocardiografici

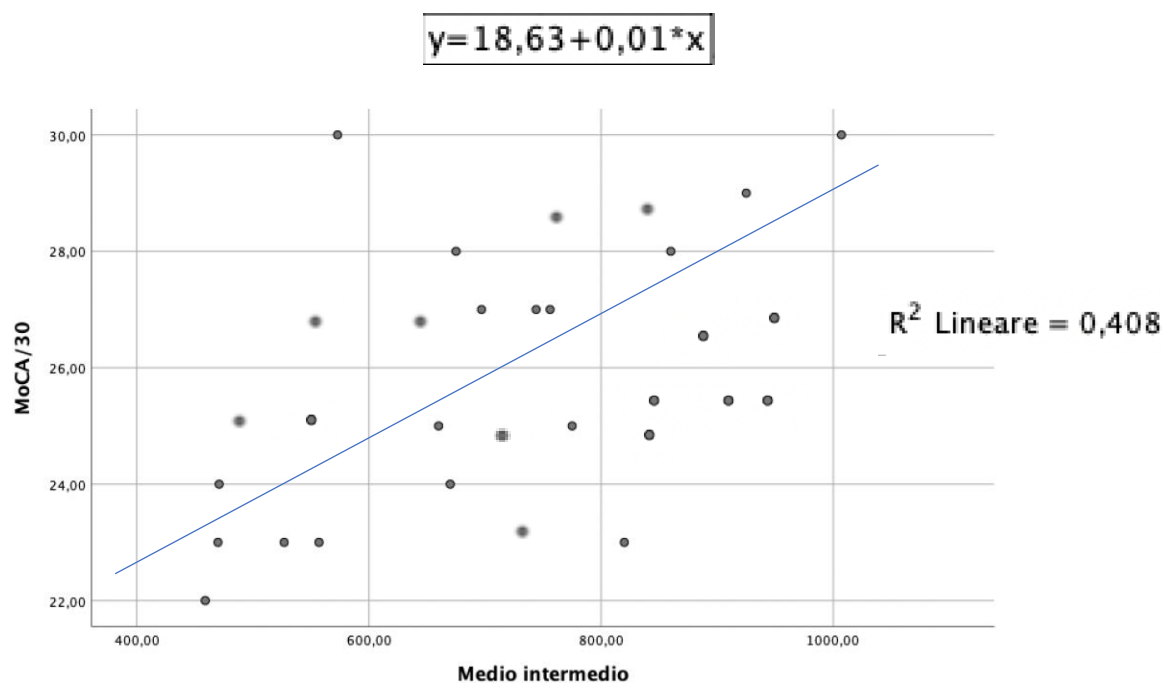
		MMSE/30	MoCA/30
MMSE/30	Correlazione di Pearson	1	,285
	Sign. (a due code)		,252
MoCA/30	Correlazione di Pearson	,285	1
	Sign. (a due code)	,252	
SIVtd ventricolo sn (mm)	Correlazione di Pearson	,354	,300
	Sign. (a due code)	,150	,226
PPTd ventricolo sn (mm)	Correlazione di Pearson	,329	-,023
	Sign. (a due code)	,182	,928
Dimensione interna td ventricolo sn(mm)	Correlazione di Pearson	,254	-,179
	Sign. (a due code)	,310	,477
Dimensione interna ts ventricolo sn	Correlazione di Pearson	,336	,135
	Sign. (a due code)	,173	,595
FE (%)	Correlazione di Pearson	-,194	-,015
	Sign. (a due code)	,440	,954
DAP atrio sn(mm)	Correlazione di Pearson	-,019	-,146
	Sign. (a due code)	,942	,563
Aorta (mm)	Correlazione di Pearson	,190	,027
	Sign. (a due code)	,449	,916
Onda E (cm/s)	Correlazione di Pearson	-,098	,056
	Sign. (a due code)	,699	,824
Tempo di decelerazione (ms)	Correlazione di Pearson	-,041	-,080
	Sign. (a due code)	,873	,751
Onda A (cm/s)	Correlazione di Pearson	,036	-,084
	Sign. (a due code)	,887	,741
FELV (%)	Correlazione di Pearson	-,125	,162
	Sign. (a due code)	,621	,521





# Risultati

Risultati all'analisi di correlazione semplice tra MoCA e parametri da RM cardiaca



	Media	Deviazione std.
MoCA/30	25,2778	3,30429
Medio intermedio	685,0588	162,94918

### Correlazioni

		MoCA/30	Medio intermedio
MoCA/30	Correlazione di Pearson	1	,639**
	Sign. (a due code)		,006
Medio intermedio	Correlazione di Pearson	,639**	1
	Sign. (a due code)	,006	

\*\* . La correlazione è significativa a livello 0,01 (a due code).



Modello		Coefficienti non standardizzati		Coefficienti standardizzati		
		B	Errore standard	Beta	t	Sign.
1	(Costante)	,556	18,279		,030	,976
	Atrio sn area (cm2)	,049	,271	,061	,182	,860
	Ventricolo sn	-1,046	2,898	-,159	-,361	,728
	VolTD (ml)	-,072	,680	-,539	-,106	,918
	VolTDi (ml/m2)	,343	,259	1,470	1,321	,223
	VolTS (ml)	-,009	,721	-,047	-,012	,991
	VolTSi (ml/m2)	-,082	,175	-,466	-,468	,652
	SV (ml)	,285	,763	,970	,373	,719
	Svi (ml/m2)	-,771	,414	-1,347	-1,862	,100
	FE (%)	,392	,192	,861	2,044	,075

### a. Variabile dipendente: MoCA/30

Modello		Coefficienti non standardizzati		Coefficienti standardizzati		
		B	Errore standard	Beta	t	Sign.
1	(Costante)	14,714	8,835		1,665	,130
	Atrio dx area (cm2)	,627	,451	,393	1,391	,198
	Ventricolo dx	,166	3,400	,012	,049	,962
	VolTD (ml)	,079	,101	,644	,781	,455
	VolTDi (ml/m2)	-,149	,179	-,699	-,835	,426
	VolTS (ml)	,098	,144	,460	,684	,511
	VolTSi (ml/m2)	-,352	,320	-,758	-1,101	,300
	SV (ml)	-,052	,052	-,258	-1,010	,339
	Svi (ml/m2)	,179	,201	,528	,891	,396

### a. Variabile dipendente: MoCA/30

## Risultati dell'analisi di regressione multivariata tra la variabile dipendente MoCA e i parametri di RM cardiaca

Modello		Coefficienti non standardizzati		Coefficienti standardizzati		
		B	Errore standard	Beta	t	Sign.
1	(Costante)	-6,894	21,598		-,319	,766
	Medio intermedio	,020	,004	1,246	4,713	,009
	RVSV/BSA	,012	,065	,048	,186	,862
	RVEDV/BSA	,118	,047	,635	2,523	,065
	RVEDV	-,150	,027	-1,387	-5,565	,057
	RVESV	-,002	,001	-,555	-1,701	,164
	ESV/BSA	-,004	,001	-,431	-5,210	,050
	FASE DIASOLE DX	,668	,456	,127	1,463	,217
	FASE SISTOLE DX	-,634	,284	-,225	-2,234	,089
	VolTD (ml)	,087	,010	,899	8,673	,049
	FE (%)	-,080	,038	-,209	-2,070	,107
	SV (ml)	-,065	,055	-,282	-1,167	,308
	Svi (ml/m2)	,360	,206	,806	1,753	,155

### a. Variabile dipendente: MoCA/30

Il maggiore determinante della variabilità dei punteggi ottenuti al MOCA è il T1 mapping





## Conclusioni

### Possibili direzioni di ricerca future e ricadute sulla pratica clinica

1. La Rm cardiaca può avere un ruolo nel percorso di una diagnosi precoce quale indicatore correlato ad un eventuale peggioramento cognitivo.
2. Una valutazione combinata della risonanza magnetica cervello-cuore può essere uno strumento di valutazione del coinvolgimento cervello-cuore durante lo scompenso cardiaco;
2. L'utilizzo di modelli di intelligenza artificiale può fornire una valutazione più accurata dell'imaging di risonanza cuore-cervello;
3. Una combinazione di test cognitivi e risonanza magnetica cervello-cuore aiuterà la categorizzazione di pazienti con scompenso cardiaco in diversi gruppi di gravità e faciliterà l'individualizzazione del trattamento