

Comunicazioni orali in Area Poster

Cerebrovascolare, rene, meccanismi ormonali, genetica, cuore

CP1

MISURAZIONE DELLO SPESSORE DEL TESSUTO ADIPOSO PERICARDICO COME FATTORE PREDITTIVO DEL DISTURBO NEUROCOGNITIVO MINORE NEL PAZIENTE ANZIANO

E. Ettore, S. De Prisco, A. Grassi, V. Leccese, A. Servello, C. Camellini, M. Cacciatista

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. La relazione tra tessuto adiposo epicardico (EAT) e rischio cardiovascolare è ampiamente dimostrata. Tale fattore di rischio, inoltre, sembrerebbe implicato anche nella genesi dei deficit cognitivi. Obiettivo dello studio è analizzare la correlazione tra l'aumento dell'EAT e la compromissione iniziale delle funzioni cognitive nei soggetti affetti da disturbo neurocognitivo minore.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 18 pazienti afferenti al nostro Centro per Disturbi Cognitivi e Demenze che presentavano diagnosi di "mild cognitive impairment" secondo criteri del National Institute on Aging-Alzheimer's Association. Ci si è avvalsi di test neurocognitivi (MMSE, MoCA) e di test volti a valutare il grado di autonomia del paziente (ADL, IADL); inoltre sono stati utilizzati test volti a valutare la presenza di disturbi comportamentali (NPI) e di depressione del tono dell'animo (GDS). Il campione è stato studiato per quanto riguarda i principali fattori di rischio cardiovascolari quali ipertensione arteriosa, diabete mellito, dislipidemia, sindrome metabolica. Per la rilevazione dello spessore dell'EAT ci si è avvalsi di un apparecchio ecocardiografo fisso con sonda cardiologica dedicata. I dati statistici sono stati elaborati in medie, deviazioni standard, e l'analisi di correlazione è stata fatta usando il test non parametrico di Spearman.

Risultati. L'analisi di correlazione tra EAT e BMI ($p=0.52$) e tra EAT e circonferenza-vita ($p=0.46$) hanno mostrato un trend positivo. Soggetti con ipertensione e dislipidemia hanno mostrato valori medi più alti di spessore dell'EAT rispetto ai pazienti senza ipertensione e non dislipidemici. In entrambi i gruppi è stata dimostrata una correlazione tra spessore dell'EAT e punteggio al test MoCA ($p=0.1$). Tra i pazienti con spessore dell'EAT >6 mm, i pazienti ipertesi hanno mostrato i punteggi MoCA più bassi.

Conclusioni. Le caratteristiche dell'ecocardiografia come metodica di screening la rendono ideale per l'applicazione routinaria. Lo studio ha mostrato un'importante relazione tra i risultati ottenuti ai test neuropsicometrici, in particolare al MoCA, e lo spessore del grasso epicardico, che, quindi, rappresenta un fattore di rischio da tenere in considerazione al fine di ostacolare il cognitivo impairment.

CP2

ALTERAZIONI ADRENERGICHE E BARORIFLESSE NELLO SCOMPENSO CON FRAZIONE DI IEIEZIONE PRESERVATA, INTERMEDIA E RIDOTTA

G.L. Seravalle¹, F. Quarti², R. Dell'Oro², E. Gronda³, R. Facchetti², C. Cuspidi¹, G. Mancina², G. Grassi²

¹IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Ospedale San Luca, Milano, Italy, ²Università Milano-Bicocca, Milano, Italy, ³IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, Italy

Scarse sono le informazioni sulla funzione adrenergica e baroriflessa nello scompenso cardiaco nelle diverse classi definite dalle nuove linee guida ESC/ACCF/AHA.

A tale scopo in 32 pazienti con scompenso cardiaco (SC), età media 69.3 ± 1.1 (media \pm SE) classificati in base alle nuove linee guida, abbiamo misurato il traffico nervoso simpatico (TNS; microneurografia), la sensibilità baroriflessa spontanea (metodo di Kienbaum modificato) e la noradrenalina plasmatica (NE; HPLC). Il gruppo di controllo consisteva di 44 soggetti sani di pari età.

Il TNS era progressivamente aumentato passando dai controlli allo SC

con frazione di eiezione preservata (SCPR), intermedia (SCI) e ridotta (SCR) (40.4 ± 2.5 , 55.6 ± 2.1 , 70.4 ± 3 e 78.6 ± 2.6 sc/100 bc, $p < 0.01$). Al contrario NE risultava significativamente aumentata solo in SCR. La sensibilità barocettiva era significativamente ridotta nelle ultime condizioni cliniche e sostanzialmente invariata nello SCPR. Si osservava una relazione inversa tra marker differenti di tono adrenergico (TNS, frequenza cardiaca, NE), frazione di eiezione del ventricolo sinistro e funzione baroriflessa. I peptidi natriuretici cerebrali (BNP) risultavano direttamente e significativamente correlati con TNS ed NE.

In conclusione, le categorie dello SC definite dalle nuove linee guida ESC/ACCF/AHA concordano dal punto di vista fisiopatologico con il grado di attivazione del sistema nervoso simpatico. La disfunzione barocettiva accompagna questa attivazione simpatica solo nelle forme di SC più avanzate.

CP3

LA FUNZIONE LONGITUDINALE CARDIACA MISURATA MEDIANTE MAPSE (MITRAL ANNULAR PLANE SYSTOLIC EXCURSION) IN RISONANZA MAGNETICA CARDIACA QUALE MARKER DI MORTALITÀ IN PAZIENTI IPERTESI. UNO STUDIO MULTICENTRICO

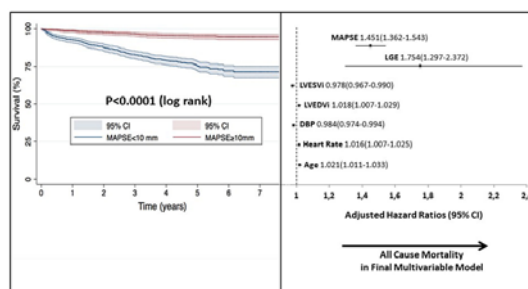
S. Romano¹, R. Judd², R. Kim², J. Heitner³, D. Shah⁴, R. Devereux⁵, P. Minuz¹, A. Farzaneh-far⁶

¹Sezione di Medicina Generale dell'ipertensione, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Verona, Verona, Italy, ²Division of Cardiology, Department of Medicine, Duke University, Durham, Duke, NY, USA, ³Department of Cardiology, New York Methodist Hospital, New York, NY, USA, ⁴Houston Methodist DeBakey Heart & Vascular Center, Houston, TX, USA, ⁵Division of Cardiology, Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA, ⁶Division of Cardiology, Department of Medicine, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, USA

Introduzione. Nei pazienti ipertesi, alterazioni cardiache quali l'ipertrofia cardiaca sinistra e l'alterazione della funzione sistolica sono importanti predittori di morbilità e mortalità. È stato dimostrato che la funzione longitudinale cardiaca è un precoce marcatore in numerose patologie. In considerazione delle importanti implicazioni cardiache nei pazienti ipertesi, noi ipotizziamo che la MAPSE può fornire informazioni prognostiche additive.

Metodi. 1735 pazienti consecutive affetti da ipertensione arruolati in 4 centri Universitari degli USA, sottoposti a risonanza magnetica cardiaca, sono stati inclusi nello studio. La MAPSE laterale è stata misurata in 4 camere definendola come la distanza tra l'anello mitralico laterale dalla fine della diastole fino alla fine della sistole. L'endpoint primario è stata la mortalità da tutte le cause. Il modello di Cox è stato usato per analizzare l'associazione indipendente tra la MAPSE laterale e la mortalità da tutte le cause.

Risultati. Dei 1735 pazienti inclusi nello studio, 235 sono morti durante una mediana di 5.1 anni. Dall'analisi di Kaplan-Meier, il rischio di morte è stato significativamente più alto in pazienti con la MAPSE laterale < alla mediana (10 mm) (log-rank $p < 0.0001$) (Figura, pannello sinistro). Per ogni millimetro di riduzione della MAPSE laterale vi è un aumento del 45.1% di morte dopo correzione per i classici fattori di rischio clinici e di imaging (HR 1.451 per ogni millimetro in meno, $p < 0.001$) (Figura, pannello destro). Aggiungendo la MAPSE laterale in questo modello, è



stato evidenziato un significativo aumento della C-statistica (0.737 >0.817; $p < 0.0001$). Il continuo net reclassification index è stato 0.736 (95% CI 0.585-0.887).

Conclusioni. La MAPSE laterale è un indipendente potente predittore di mortalità da tutte le cause in pazienti ipertesi, in modo incrementale ai comuni fattori di rischio clinici e di imaging quali la massa del ventricolo sinistro, la frazione di eiezione e la presenza di gadolinio alla risonanza.

CP4

IN PAZIENTI IPERTESI L'ESPRESSIONE DI NCC ESOSOMIALE È MODULATA DALL'ALDOSTERONE

G. Sartori¹, F. Pizzolo¹, L. Bertolone¹, A. Castagna¹, F. Morandini¹, C. Zaltron¹, P. Pattini¹, O. Olivieri¹

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Verona, Verona, Italy

Background. Nell'iperaldosteronismo primitivo (PA), accanto alla classica attivazione dell'ENaC, anche quella del thiazide-sensitive sodium-chloride cotransporter (NCC) potrebbe contribuire alla sodio-ritenzione renale. In studi animali e nell'uomo, l'aldosterone è stato dimostrato aumentare NCC renale. Gli esosomi urinari sono vescicole rilasciate dall'epitelio tubulare, con costituenti della cellula originaria, utili per lo studio della fisiologia tubulare in vivo. In recenti studi, la proteina NCC esosomiale risultava elevata in pazienti con PA, modulata dal fludrocortisone orale. Scopo del lavoro è studiare la variazione dell'NCC mRNA esosomiale in pazienti ipertesi, in relazione alla modulazione dell'aldosterone.

Materiali e metodi. Venivano raccolti campioni urinari di pazienti con diagnosi di PA e di ipertensione arteriosa essenziale (EH). I pazienti con screening ARR positivo venivano studiati prima e dopo test di conferma salina (ivSLT). Due pazienti con adenoma aldosterone secernente sono stati studiati anche dopo terapia con inibitore del recettore mineralcorticoido (MRA) e dopo surrenalectomia. Gli esosomi urinari venivano isolati dalle urine tramite agente precipitante e l'RNA totale veniva estratto con kit basato su microcolonne. La relative abundance veniva quantificata in RealTime PCR, espressa in -dCt.

Risultati. NCC mRNA esosomiale risultava espresso in tutti i pazienti. I pazienti PA presentavano una mediana -dCt più elevata dei pazienti EH (PA: -4.9; EH: -10.43). In pazienti con screening per PA positivo, sottoposti a ivSLT, si verificava una riduzione dell'NCC mRNA esosomiale (mediana -9.3 pre, -16.7 dopo ivSLT) parallelamente all'inibizione dell'aldosterone. Nei due pazienti con APA, NCC mRNA diminuiva dopo ivSLT, mentre aumentava sia dopo terapia con MRA che dopo surrenalectomia.

Conclusioni. NCC mRNA esosomiale in vivo è modulato dall'aldosterone, con riduzione consensuale all'inibizione dell'aldosterone, ma induzione dopo riduzione dell'attivazione del recettore mineralcorticoido. I dati suggeriscono una modulazione complessa dell'aldosterone sui canali di trasporto del sodio.

CP5

RUOLO DELLA AUTO/MITOFAGIA NELL'ETIOPATOGENESI DELLO STROKE NEL MODELLO ANIMALE SHRSP

S. Sciarretta¹, M. Forte², F. Bianchi², M. Cotugno², R. Stanzone², S. Marchitti², M. Madonna², M. Volpe^{2,3}, S. Rubattu^{2,3}

¹Dipartimento di Scienze e Biotechnologie Medico-Chirurgiche, Sapienza Università di Roma, Latina, Italy, ²IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, ³Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Obiettivo. Lo stroke, una frequente complicanza dell'ipertensione arteriosa, ha una etiopatogenesi multifattoriale. Un deficit della NADH deidrogenasi (complesso I della catena respiratoria mitocondriale), dipendente dalla ridotta espressione di una subunità del complesso I (Ndufc2), determina danno e severa disfunzione mitocondriale, morte cellulare in vitro ed aumentata occorrenza di stroke nel modello del ratto stroke-prone SHR (SHRSP). Lo scopo dello studio è stato quello di definire il ruolo della autofagia dei mitocondri (mitofagia) nella predisposizione allo stroke nel nostro modello animale.

Metodi. In ratti SHRSP esposti a dieta ipersodica (stile giapponese) abbiamo determinato l'espressione cerebrale di comuni marker di autofagia (LC3 e p62) ed i livelli di NAD⁺ (prodotto della reazione catalizzata dalla NADH deidrogenasi). La mitofagia è stata caratterizzata tramite specifici marker mitocondriali (citocromo c, cox4). Infine, è stato valutato l'impatto della somministrazione di nicotinamide

(NMN), di trealosio e di tat-beclin1 sulla protezione dallo stroke in vivo.

Risultati. I livelli di espressione di LC3 sono risultati ridotti, in parallelo con un aumento dei livelli di p62 nei cervelli di SHRSP a dieta ipersodica, consistente con una ridotta autofagia. In parallelo, i livelli di NAD⁺ risultavano ridotti nelle stesse condizioni sperimentali. La mitofagia risultava significativamente ridotta nei cervelli di SHRSP a dieta ipersodica in parallelo con un aumentato danno mitocondriale. La somministrazione di NMN ha ripristinato i livelli di NAD⁺ e di LC3 con una parallela riduzione dei livelli di p62 ed un miglioramento della struttura e funzione mitocondriale. La NMN ha ridotto significativamente l'occorrenza dello stroke nel nostro modello animale. Analogamente, la riattivazione specifica di mitofagia con trealosio e tat-beclin1 ha ridotto gli eventi cerebrovascolari.

Conclusioni. L'attivazione dell'auto/mitofagia esercita un significativo effetto protettivo sullo stroke nel modello animale SHRSP.

CP6

IPERTENSIONE IN ACROMEGALIA: STUDIO CON ECOCARDIOGRAMMA E RISONANZA MAGNETICA CARDIACA

F. Dassiè¹, A. Casara¹, G. Famoso², L. Russo¹, M. Parolin¹, C. Martini¹, R. Mioni¹, E. De Carlo¹, R. Vettor¹, F. Tona², F. Corbetti³, P. Maffei¹, F. Fallo¹

¹Dipartimento di Medicina - DIMED, Università di Padova, Padova, Italy, ²DSCTV, Università di Padova, Padova, Italy, ³Unità di Risonanza Magnetica Cardiaca, Albignasego, Italy

Introduzione. L'acromegalia è patologia rara e cronica causata da un aumento di GH e IGF-1. Tra le complicanze di malattia l'ipertensione arteriosa e la cardiomiopatia ipertrofica con scompenso ad evoluzione sistolica e diastolica sono tra i maggiori determinanti di mortalità. Lo scopo di questo studio è di analizzare il profilo pressorio e la presenza di cardiomiopatia ipertrofica in pazienti affetti da acromegalia.

Metodi. Abbiamo studiato 25 pazienti (13 maschi) di età media 50.08±11.95 anni, IGF-1 medio 410.88±260.43 ug/L; 17 pazienti avevano una malattia attiva e 9 una prima diagnosi. I pazienti sono stati valutati mediante misurazione clinica della pressione arteriosa (PA), eco-color-Doppler cardiaco (ECO) e risonanza magnetica cardiaca (RM). Per 12 pazienti erano disponibili i dati derivanti dal monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM).

Risultati. 16 pazienti risultavano ipertesi alla misurazione manuale (64%) e 9 pazienti (75%) all'ABPM. 11 pazienti avevano un'ipertrofia ventricolare sinistra all'ECO e 7 alla RM (massa ventricolare sinistra indicizzata [LVMi] ECO: 143.44±23.02 g/m²; LVMi RM: 115.61±28.08 g/m²), 17 pazienti avevano una disfunzione diastolica di primo grado alla RM (E/A medio 0.81±0.3). L'IGF-1 correlava positivamente con la LVMi alla RM ($r=0.70$, $p < 0.001$) e pazienti con malattia attiva avevano valori di LVM più elevata alla RM (attivi 76.99±16.78 vs non attivi 56.56±9.09, $p < 0.01$). La LVMi riscontrata all'ECO correlava direttamente con lo stesso valore in RM ($r=0.5$, $p < 0.05$). Dividendo i pazienti in ipertesi e normotesi (PA e ABPM) non si evidenziavano differenze statisticamente significative per quanto riguarda: GH, IGF-1, profilo lipidico e metabolico, dati ECO (FE%, VTD, VsistVsn, LVMi) e dati RM (massa indicizzata, E/A, marker fibrosi); tali dati si confermavano anche all'analisi del solo gruppo di pazienti di prima diagnosi.

Conclusioni. Questo studio conferma che ECO e RM si dimostrano entrambe affidabili nello studio della massa e della funzione ventricolare sinistre in acromegalia. Un ruolo etiopatogenetico determinante dell'alterazione miocardica sembra attribuibile ad un'azione diretta ormonale, indipendentemente dalla presenza di elevati livelli pressoriosi.

Misurazione della pressione arteriosa, ipertensione resistente, nutraceutici

CP7

UN CASO DI EMORRAGIA CEREBRALE IN SEDE TIPICA DA CAUSA ATIPICA

D. Carrara, G. Galli, P. Fabiani

U.O.C. Medicina Generale, Ospedale Unico della Versilia, Lido di Camaiore, Italy

Case report. Uomo, 66 anni, veniva condotto in PS dopo episodio vertiginoso con caduta senza perdita di coscienza associato a vomito e successiva agitazione psico-motoria. In DEA venivano riscontrati elevati valori pressori (210/105 mmHg) in assenza di obiettività neurologica focale con stato di agitazione e dismetria alle prove indice-naso; veniva sottoposto a TC cranio dove emergeva la presenza di emorragia cerebellare sinistra con spandimento emorragico nel IV ventricolo e nei ventricoli laterali. Veniva trattato con urapidil e furosemide ev con controllo discontinuo della PA. Dopo aver escluso competenze neurochirurgiche, veniva trasferito c/o la U.O.C. Medicina Generale.

In anamnesi storia di fumo di sigaretta, BPCO, pregresso ETP polmonare trattato con lobectomia circa 10 anni prima, ipertensione arteriosa, diabete mellito, ipertrofia prostatica. Terapia domiciliare: irbesartan 300 mg, umecclidinio bromuro 1 inalazione, gliclazide 30 mg, tamsulosina 0.4 mg.

All'ingresso in reparto veniva impostata terapia con labetalolo a boli ripetuti con riduzione della pressione arteriosa iniziando a titolare terapia con ramipril 10 mg, amlodipina 10 mg e canrenone 50 mg per concomitante ipopotassiemia. Si provvedeva successivamente sostituire labetalolo con carvedilolo al dosaggio di 12.5 mg bid e, dopo raggiungimento della normopotassiemia, associazione con indapamide.

I controlli TC evolutivi mostravano stabilità della lesione emorragica. Le indagini volte ad identificare il danno degli organi bersaglio mostravano la presenza di un'ipertrofia ventricolare sinistra concentrica, ateromasia carotidea non stenotomata, microalbuminuria, in quadro di malattia renale cronica II stadio KDQOL.

È stato inoltre eseguito eco-addome con eco-Doppler delle arterie renali che escludeva stenosi emodinamiche delle stesse. Lo studio dei RAAS non è stato eseguito per le note plurime interferenze farmacologiche.

Il paziente è stato inoltre sottoposto a RMN encefalo con gadolinio, che escludeva la presenza di lesioni solide nel contesto della nota emorragia ma evidenziava lesione in corrispondenza della sella turcica che richiedeva successiva rivalutazione con studio mirato alla regione sellare. Veniva pertanto dimesso in terapia con associazione fissa perindopril/indapamide/amlodipina 10/2.5/10 mg, carvedilolo 12.5 mg bid, canrenone 50 mg, metformina 500 mg bid, tiotropio 2 inalazioni e programmato studio RMN sella turcica che confermava la presenza di macroadenoma ipofisario di circa 17 mm di diametro. Lo studio degli ormoni ipofisari è risultato nei limiti della norma ad eccezione di elevati valori di GH e IGF-1 in due dosaggi a distanza di circa 1 mese (3.15-3.29 ng/ml e 214-242 nI/ml rispettivamente).

Discussione. Il paziente ha presentato un'emergenza ipertensiva in un contesto di ipertensione resistente. L'ipotassiemia, presente anche all'ingresso in PS, risulta di difficile interpretazione in regime di urgenza. In particolare il paziente aveva riferito un episodio di vomito; la successiva riduzione della potassiemia potrebbe essere stata indotta dalla terapia con furosemide. Attualmente dopo ripetuti controlli ambulatoriali il paziente presenta buon controllo della pressione arteriosa in quadruplica terapia per cui, anche in virtù dell'episodio recente di emorragia intracranica, è stato deciso di soprassedere per il momento allo studio di un sospetto iperaldosteronismo primario. Il contestuale riscontro di macroadenoma ipofisario con probabile secrezione di ormone somatotropo (ancora in corso di conferma diagnostica), potrebbe aver contribuito allo sviluppo dell'ipertensione arteriosa resistente.

CP8

IL TRATTAMENTO EMODIALITICO È ASSOCIATO AD UNA TRANSITORIA ATTIVAZIONE PIASTRINICA

F. Crosta¹, C. Sanrocco¹, S. Vecchiotti², A. De Nino², L. Gemini³, U. Occhiuzzi², S. Neozione¹, C. Ferri¹, G. Desideri¹

¹Dipartimento MESVA, Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy,

²U.O. Dialisi, Presidio Ospedaliero, Avezzano, Italy, ³U.O. Patologia Clinica, Presidio Ospedaliero, Avezzano, Italy

Introduzione. Alcune recenti evidenze suggeriscono che la circolazione extracorporea nei pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca possa favorire lo sviluppo di uno stato infiammatorio ed accelerare il turnover della ciclossigenasi-1 piastrinica, modificando quindi la farmacodinamica dell'aspirina a basse dosi. Partendo da queste evidenze abbiamo pensato di investigare gli effetti della circolazione extracorporea in corso di dialisi sullo stato di attivazione piastrinica.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 48 pazienti con insufficienza renale terminale in trattamento dialitico a giorni alterni (21 donne, età media 62±18 anni). Di questi il 15% era fumatore e il 19% risultava affetto da diabete mellito tipo II. Il 28% era in terapia antiaggregante, il 15% in terapia anticoagulante ed il restante 57% non effettuava alcuna terapia antitrombotica. In tutti i pazienti abbiamo studiato le variazioni del volume piastrinico medio (MPV) – indice di attivazione piastrinica – considerando 3 tempi: prima della seduta dialitica (tempo 0), al termine della seduta dialitica (tempo 1) e quindi prima della seduta dialitica successiva (tempo 2).

Risultati. Il MPV è risultato pari a 8.37±0.23 fl al tempo 0, a 8.52±0.23 fl al tempo 1 e a 8.41±0.22 fl al tempo 2 con evidenza di differenze significative tra tempo 0 e tempo 1 (+0.146 fl, p<0.05) e tra tempo 1 e tempo 2 (+0.101 fl, p<0.05) ma non tra tempo 0 e tempo 2 (+0.045 fl, p=0.06). Queste differenze sono risultate ancora più evidenti nei pazienti in terapia antiaggregante (tempo 0 vs tempo 1: +0.270 fl, p<0.05; tempo 1 vs tempo 2: +0.193 fl, p<0.05; tempo 0 vs tempo 2: +0.077 fl, p=0.07).

Conclusioni. I risultati preliminari del nostro studio dimostrano come la circolazione extracorporea in corso di emodialisi si associi ad una transitoria attivazione piastrinica – valutata come variazioni del MPV – che sembra non venire influenzata dalla terapia antiaggregante.

CP9

IMPATTO DELL'IPERTENSIONE APPARENTEMENTE RESISTENTE E DEL CONTROLLO PRESSORIO ACQUISITO SULLA PROGRESSIONE DELLA MALATTIA RENALE IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2, NEFROPATIA E IPERTENSIONE

F. Viazzi¹, B. Bonino¹, E. Greco², P. Fioretto³, C. Giorda⁴, P. Guida⁵, G. Russo⁶, S. De Cosmo², R. Pontremoli¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, Policlinico San Martino, Genova,

Italy, ²Department of Medical Sciences, Scientific Institute Casa

Solievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo, Italy, ³Department of

Medicine, University of Padua, Padova, Italy, ⁴Diabetes and

Metabolism Unit ASL, Torino, Italy, ⁵Associazione Medici Diabetologi,

Roma, Italy, ⁶Department of Clinical and Experimental Medicine,

University of Messina, Messina, Italy

Background. L'ipertensione apparentemente resistente (aTRH) è molto diffusa nei pazienti con diabete tipo 2 (T2D) e malattia renale cronica (CKD). L'impatto dell'aTRH e del raggiungimento dei target pressori raccomandati sulle variazioni di filtrato glomerulare (eGFR) in pazienti con CKD è scarsamente conosciuto.

Scopo. Indagare l'effetto di aTRH e del controllo pressorio acquisito nel tempo sulla progressione della CKD in pazienti con T2D e ipertensione (HT) seguiti secondo le comuni pratiche cliniche.

Metodi. Abbiamo analizzato i dati clinici di 2778 pazienti diabetici con HT e CKD stadio 3 (eGFR basale compreso tra 30 e 60 ml/min) sottoposti a regolari visite cliniche nell'arco di 4 anni. Abbiamo indagato l'associazione tra BPC (definito come ≥75% delle visite con BP <140/90 mmHg) e perdita di eGFR (riduzione >30% rispetto al basale) o il peggioramento dell'escrezione di albuminuria nel tempo.

Risultati. Al basale il 33% dei pazienti presentava aTRH. Nell'arco dei 4 anni di osservazione, il 20% ha mostrato una riduzione dell'eGFR >30%. I pazienti con aTRH avevano un aumentato rischio di perdita di eGFR >30% (OR 1.31; p<0.007). I pazienti con aTRH e BPC avevano un rischio di perdita di eGFR aumentato del 79% (p=0.029) e un rischio di peggioramento dell'albuminuria ridotto del 58% (p=0.001). Nei

pazienti non-aTRH non è stata descritta una associazione tra BPC e outcome renale.

Conclusioni. Nei pazienti con CKD stadio 3 la presenza di aTRH comporta una più rapida perdita di eGFR. Inoltre sarebbe opportuno riuscire a ridurre le condizioni che favoriscono l'aTRH poiché una volta instaurata, l'aumentato rischio di progressione associato a questa condizione non è migliorabile con un più stretto controllo pressorio.

CP10

VALORI NON ATTENDIBILI DELLA VELOCITÀ DELL'ONDA DI POLSO AORTICA STIMATA DAL MOBIL-O-GRAPH NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE DI UNA POPOLAZIONE MARFAN

G. Furlanis¹, A. Grillo², L. Salvi³, I. Pintassilgo⁴, E. Bungaro⁵, R. Gaetano⁶, S. Marelli⁷, B. Fabris¹, R. Carretta¹, A. Pini⁷, P. Salvi⁸, G. Parati^{2,8}

¹Università di Trieste, Trieste, Italy, ²Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, ³Università di Pavia, Pavia, Italy, ⁴Hospital Garcia de Orta, Almada, Saint Vincent and The Grenadines, ⁵Università di Milano, Milano, Italy, ⁶IBIM CNR Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare A. Morro, Palermo, Italy, ⁷Ospedale L. Sacco, Milano, Italy, ⁸IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano

La valutazione della velocità della velocità dell'onda di polso aortica (pulse wave velocity, PWV) mediante algoritmi è stata proposta nella valutazione del rischio cardiovascolare. Scopo del nostro studio è valutare l'attendibilità della PWV stimata dal Mobil-O-Graph (IEM) mediante algoritmo rispetto alla misurazione standard non invasiva della PWV aortica (PWV carotido-femorale mediante tonometria) in una popolazione di soggetti nei quali la misura della PWV ha una comprovata utilità clinica: la sindrome di Marfan.

Sono stati arruolati in questo studio 107 soggetti con diagnosi di sindrome di Marfan (età media 37.7±15.1 anni, maschi 50.4%; pressione arteriosa 117.8±13.6/69.0±8.8 mmHg) in regolare follow-up. I valori di PWV stimata mediante Mobil-O-Graph (che utilizza un algoritmo basato prevalentemente su età e valori pressori acquisiti con metodo oscillometrico) sono stati confrontati con le misurazioni della PWV carotido-femorale mediante tonometro PulsePen (Dia Tecne). Per ciascuna metodica sono state eseguite contemporaneamente due misurazioni, in una singola sessione.

I valori medi di PWV(±SD) dei pazienti Marfan sono risultati di 6.1±1.3 m/s con il Mobil-O-Graph e 8.8±3.1 m/s con la PWV carotido-femorale, con una debole correlazione tra le due metodiche (r=0.34). La PWV stimata dal Mobil-O-Graph è risultata significativamente inferiore alla PWV carotido-femorale, con una media delle differenze ±1.96xDS di -2.7±5.7 m/s. I valori forniti dal Mobil-O-Graph risultano sostanzialmente derivati dal quadrato dell'età e dalla pressione sistolica brachiale (r²=0.98) secondo la formula: PWV = età²/1000 + 0.038 x pressione sistolica.

Il Mobil-O-Graph fornisce valori di PWV relativi a un soggetto ideale per un dato valore di età e di pressione, ma non sembra in grado di valutare il rischio cardiovascolare espresso dalla PWV in pazienti con alterazioni specifiche delle proprietà di parete aortiche, come dimostrato in questa popolazione con sindrome di Marfan. L'utilizzo di algoritmi per la valutazione della PWV dovrebbe pertanto essere scoraggiato in particolari tipologie di pazienti.

CP11

CONFRONTO TRA AOBP E METODICHE DI MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA OFFICE E OUT-OFFICE: STUDIO METANALITICO

M. Pappaccogli, E. Perlo, S. Di Monaco, C. Fulcheri, E. Eula, J. Burrello, S. Monticone, F. Rabbia, F. Veglio

Divisione di Medicina Interna e Centro Ipertensione Arteriosa, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy

Oggetto. L'AOBP (automated office blood pressure) è una modalità di misurazione della pressione arteriosa (PA) che si sta affermando come opzione integrativa alle misurazioni "office". Obiettivo della metanalisi è confrontare i valori pressori ottenuti mediante AOBP con quelli del monitoraggio pressorio (ABPM) e domiciliare (HBPM), delle misurazioni cliniche rilevate dal medico o dal personale non medico (Office BP e nonphysician BP).

Metodi. È stata eseguita una revisione della letteratura per identificare gli studi che hanno confrontato i valori pressori rilevati mediante AOBP

con quelli ottenuti con le altre metodiche sopracitate. Nell'analisi sono stati inclusi solo gli studi che hanno eseguito la misurazione AOBP in accordo con le modalità e i device validati dalle raccomandazioni. Sono state calcolate le differenze pressorie e i rispettivi errori standard; infine, è stato impiegato un modello a effetti casuali.

Risultati. Sono stati inclusi 24 studi per un totale di 7077 pazienti. I valori AOBP sono risultati significativamente inferiori rispetto sia ai valori Office (n=15; -9.45 [-11.49; -6.81]/-3.44 [-5.33; -1.55]), sia a quelli misurati dal personale tecnico-infermieristico (n=8; -7.50 [-9.52; -5.48]/-4.23 [-5.45; -3.02]). Nel confronto con il daytime del monitoraggio pressorio, solo la pressione sistolica rilevata all'AOBP è risultata significativamente inferiore rispetto all'ABPM (n=14; -2.52 [-4.80; -0.24]/-0.42 [-1.55; 0.72]). Al contrario, nessuna differenza è stata trovata nel confronto tra AOBP e monitoraggio domiciliare (n=6; -0.53 [-6.34; 5.27]/-1.37 [-3.92; 1.18]).

Conclusioni. I risultati della nostra metanalisi hanno confermato come i valori AOBP siano significativamente inferiori alle misurazioni office, verosimilmente a causa dell'effetto camicie bianco, mentre non significativamente diversi da quelli delle metodiche out-office.

CP12

EFFETTO DI NUTRACEUTICI COMBINATI CONTENENTI MONACOLINA K ASSOCIATA AD ESTRATTO DI CARCIOFO O BERBERINA SU PROFILO LIPIDICO E PARAMETRI EPATICI: UNO RCT IN DOPPIO CIECO CONTRO PLACEBO

A.F.G. Cicero, A. Colletti, F. Fogacci, M. Bove, M. Veronesi, M. Giovannini, C. Borghi

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy

Razionale. Un crescente numero di studi suggerisce che la combinazione di nutraceutici ipolipemizzanti a basso dosaggio possa essere un utile e sicuro metodo per migliorare i livelli di colesterolemia LDL in soggetti con ipercolesterolemia lieve-moderata.

Scopo. Testare comparativamente e versus placebo l'effetto ipocolesterolemizzante della berberina o di un estratto di carciofo associati a basse dosi di riso rosso fermentato titolato in monacolina K.

Metodi. Abbiamo condotto uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, a tre bracci paralleli, arruolando consecutivamente 60 volontari adulti sani con una diagnosi di ipercolesterolemia poligenica. I soggetti arruolati sono stati trattati con 3 mg di monacolina K + 200 mg di carciofo [gruppo CRC], 3 mg di monacolina K + 500 mg di berberina [gruppo BBR] o placebo.

Risultati. Dopo 8 settimane di trattamento, tutti i pazienti hanno esperito un significativo miglioramento dei livelli di colesterolo totale [CT], colesterolo LDL [C-LDL] ed apolipoproteina B [apoB] (gruppo CRC: CT -18.9%, C-LDL -26.7%, apoB -19.6%; gruppo BBR: CT -18.4%, C-LDL -25.8%, apoB -23.2%; placebo: CT -6.2%, C-LDL -8%, apoB -8.4%) (p<0.01 sempre). Le variazioni osservate di C-LDL nei soggetti attivamente trattati si sono dimostrate essere statisticamente significative non solo rispetto al basale ma anche rispetto al placebo. Al termine della fase di trattamento, la circonferenza vita e gli indici di massa corporea e di steatosi epatica sono diminuiti significativamente nei pazienti trattati con carciofo. I pazienti del gruppo BBR hanno mostrato una trigliceridemia, una colesterolemia HDL, una circonferenza vita ed un indice di steatosi epatica significativamente inferiori rispetto al basale.

Conclusioni. Trattare soggetti affetti da ipercolesterolemia poligenica con basse dosi di monacolina K in associazione a berberina o estratto di carciofo ha permesso di migliorare contemporaneamente alcuni fattori di rischio cardiovascolare.

CP13

MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA "ATTENDED" O "UNATTENDED": ANALISI DEI VALORI MEDI E DEI DETERMINANTI DELLA DIFFERENZA

C. Aggiusti, A. Painsi, F. Bertacchini, D. Stassaldi, G. Maruelli, C. Arnoldi, E. Agabiti Rosei, M.L. Muiestas, M. Salvetti

Medicina Interna, Università di Brescia, Brescia, Italy

I risultati dello studio Sprint hanno posto l'attenzione circa la differenza tra i valori di pressione arteriosa (PA) misurati da personale sanitario in ambulatorio durante la visita (PA attended) e quelli ottenuti nello stesso setting lasciando il paziente da solo (PA unattended). Pochi studi

hanno confrontato le due metodiche; nessuno di questi ha integrato l'approccio per la misura della PA unattended utilizzata nello SPRINT, con l'utilizzo di apparecchi automatici sia per la PA attended che unattended, e utilizzando la media di tre valori dopo 5 minuti di riposo. 261 pazienti ambulatoriali afferenti a un centro d'eccellenza ESH sono stati sottoposti a misura della PA da personale medico con apparecchio oscillometrico dopo 5 minuti di riposo. Successivamente i pazienti sono stati lasciati soli nella stessa stanza e l'apparecchio è stato programmato per effettuare 3 misure dopo 5 minuti.

L'età media era di 61 ± 16 anni, 60% F, BMI 26.1 ± 4.2 . L'88% era affetto da ipertensione arteriosa (64%trattati). La PA sistolica unattended (PAS) e diastolica (PAD) sono risultate più basse rispetto alla PAS e PAD attended (130.1 ± 15.7 vs 138.6 ± 17.2 mmHg) (77.1 ± 11.7 vs 78.9 ± 12.2 mmHg). La differenza (δ) tra i valori ottenuti con le due tecniche era di 8.5 ± 7.9 mmHg per la PAS e 1.8 ± 5.6 mmHg per la PAD. δ PAS è risultata direttamente correlata con l'età ($r=0.235$, $p<0.001$) e con i valori di PA attended ($r=0.407$, $p<0.0001$); δ PAS era più bassa negli uomini rispetto alle donne. All'analisi multivariata δ PAS è risultata indipendentemente correlata con età e PAS attended. δ PAD è risultata direttamente correlata con la PAD attended ($r=0.322$, $p<0.001$) e risultava inferiore negli uomini.

I nostri risultati suggeriscono che la misura della PA unattended possa fornire valori inferiori se confrontata con le misure ottenute in presenza di personale sanitario. La differenza tra i valori ottenuti dai due approcci non è costante per tutti i pazienti, essendo significativamente influenzata dall'età, dal sesso e dai valori della PA.

Vasi ed endotelio, aterosclerosi

CP14

IL NERVO VAGO, RECLUTATO DA STIMOLI IPERTENSIVI, ATTIVA IL PATHWAY INFIAMMATORIO COLINERGICO PER PROMUOVERE LA RISPOSTA IMMUNITARIA SPLENICA COINVOLTA NELL'AUMENTO DI PRESSIONE E NEL DANNO D'ORGANO

L. Carnevale¹, M. Perrotta², F. Pallante¹, D. Carnevale^{1,2}, G. Lembo^{1,2}

¹Dipartimento di Angiocardiologia e Medicina Traslationale, IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, ²Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Il nostro gruppo ha precedentemente descritto che gli stimoli ipertensivi, come angiotensina II (AngII) e il deossicorticosterone acetato (DOCA), necessitano della milza per determinare un aumento della pressione arteriosa (BP), esplicando un ruolo di reservoir di linfociti T che da qui vengono reclutare per infiltrare organi bersaglio della BP. È noto che, nonostante siano somministrate perifericamente, AngII e DOCA agiscono attraverso specifiche aree cerebrali per aumentare la BP e attivare allo stesso tempo il sistema nervoso simpatico implicato nella tipica regolazione cardiovascolare. In questo lavoro abbiamo voluto decifrare come il cervello possa attivare la risposta immunitaria splenica e abbiamo messo a punto un nuovo approccio per analizzare l'attività del pathway infiammatorio colinergico (CIP), registrando il nervo vago celiaco (CVN) e il nervo splenico simpatico (SN). Finora non era stato mai implementato nessun approccio diretto per esplorare il ruolo e le caratteristiche del CIP in malattie cardiovascolari. Per raggiungere questo obiettivo abbiamo registrato il CVN e l'SN in modelli sperimentali di ipertensione, nella fase pre-ipertensiva. Topi infusi con AngII attraverso pompe osmotiche sottocutanee e topo stimolati con pellet di DOCA, associato ad alte concentrazioni di sale in acqua da bere (e rispettivi gruppi di controllo), sono stati sottoposti a esposizione chirurgica del CVN e registrazione della attività nervosa. I dati sono stati analizzati implementando un tool di analisi dei burst basati sul segnale integrato. L'analisi ha mostrato un incremento significativo del numero di burst sia in AngII che in DOCA. L'incrementata attività del CVN è parallela all'attività simpatica SN, incrementata a sua volta dagli stessi stimoli ipertensivi. Con una denervazione selettiva del CVN eseguita durante le registrazioni del SN in topi AngII e DOCA, abbiamo ulteriormente dimostrato che l'ipertensione recluta il CIP attraverso la connessione fisiopatologica stabilita tra i due nervi.

CP15

DICKKOPF3: UN NUOVO MODULATORE DELLA FUNZIONE ENDOTELIALE E DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

A. Carrizzo¹, C. Busceti¹, P. Di Pietro², A. Damato¹, M. De Lucia¹, M. Ambrosio¹, F. Nicoletti^{1,3}, C. Vecchione^{1,2}

¹IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno, Baronissi, Italy, ³Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Background. Dickkopf3 (Dkk3) è una glicoproteina secreta, ampiamente caratterizzata nello sviluppo del tumore e delle malattie neurodegenerative. La proteina Dkk3, è espressa in vari tessuti, tra cui cuore, endotelio, muscolo, e gioca un ruolo importante nello sviluppo di quest'ultimi. Recentemente, è stato dimostrato che DKK3 agisce come regolatore cardioprotettivo e come modulatore dei livelli di VEGF. Il ruolo di Dkk3 nei meccanismi molecolari coinvolti nella regolazione della pressione arteriosa è attualmente sconosciuto.

Scopo. Valutare i possibili effetti vascolari ed emodinamici evocati da Dkk3.

Risultati. Abbiamo dimostrato che animali Dkk3 KO presentano un'alterata vasodilatazione endotelio mediata rispetto agli animali di controllo e che il trattamento con il peptide hrDkk3 è in grado di ripristinare tale disfunzione. Quest'alterazione funzionale risultava essere associata ad un ridotto stato di fosforilazione dell'enzima eNOS in serina 1177. L'analisi della componente muscolare, non evidenziava nessuna alterazione, candidando l'endotelio come il target della proteina. Abbiamo poi focalizzato l'attenzione sul recettore ALK1, codificato recettore per il TGF-beta, che è coinvolto nel meccanismo angiogenetico regolato da Dkk3. I nostri studi di reattività vascolare condotti in vasi di resistenza murini provenienti da animali DKK3 KO, hanno dimostrato che il trattamento con il peptide hrDkk3, in presenza di inibitori di ALK1 non era più in grado di ripristinare la vasodilatazione endoteliale, candidando quindi ALK1 come il mediatore dell'effetto vascolare evocato da Dkk3. L'analisi dei parametri emodinamici hanno inoltre rivelato che i topi Dkk3 KO presentano un incremento pressorio di 20 mmHg, e che il trattamento intra-cerebro-ventricolare con il vettore codificante Dkk3 era in grado di normalizzare i livelli di pressione arteriosa, lasciando ipotizzare il duplice ruolo della proteina, quello cerebrale e quello periferico nella modulazione del sistema cardiovascolare.

Conclusione. Sulla base di tali risultati Dkk3 potrebbe rappresentare un nuovo bersaglio terapeutico per il controllo della funzione endoteliale e dei livelli pressori.

CP16

EFFETTO DELLA SOMMINISTRAZIONE DI AGALSIDASI- β SU FUNZIONE VASCOLARE E PRESSIONE ARTERIOSA NELLA MALATTIA DI ANDERSON-FABRY

M. De Feo, C.A. Stamerra, C. Ferri, D. Grassi
Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy

Scopo. La malattia di Anderson-Fabry è causata da un deficit di α -galattosidasi A, che determina l'accumulo lisosomiale di globotriaosilceramide (GL-3) in vari tipi di cellule, in particolare nell'endotelio vascolare. La disfunzione endoteliale è probabilmente uno dei meccanismi patogenetici più importanti nello sviluppo delle complicanze multisistemiche della malattia di Fabry. Studi clinici hanno dimostrato come la terapia enzimatica sostitutiva (ERT) sia in grado di rimuovere in modo significativo i depositi endoteliali di GL-3. Tuttavia, solo pochi studi si sono ad oggi focalizzati sugli effetti della ERT sulla funzione vascolare. Lo scopo del nostro studio è stato quello di indagare gli effetti del trattamento con agalsidasi- β su funzione vascolare e pressione arteriosa in 4 soggetti adulti affetti da malattia di Fabry.

Metodi. Sono state valutate la pressione arteriosa ambulatoriale, la flow-mediated dilation (FMD), la pulse wave analysis (PWA) e la pulse wave velocity (PWV) il giorno prima dell'infusione di agalsidasi- β , immediatamente dopo l'infusione, e nei giorni 4 e 8 dopo l'infusione. Le misurazioni sono state eseguite per tre infusioni consecutive (distanziate di 2 settimane l'una dall'altra) nel primo mese di trattamento.

Risultati. È stato registrato un aumento della FMD subito dopo l'infusione e dopo 4 e 8 giorni. Il miglioramento della FMD è risultato statisticamente significativo dopo il primo mese di trattamento ($p<0.05$). Sebbene sia stato rilevato un aumento sia della pressione arteriosa

sistolica (SBP) che diastolica (DBP) immediatamente dopo ogni infusione, la pressione arteriosa ambulatoriale ha mostrato un trend decrescente. La riduzione della DBP ha raggiunto la significatività statistica dopo un mese di trattamento ($p < 0.05$). La PWV ha mostrato una progressiva diminuzione durante il periodo di follow-up, non statisticamente significativa. Non è stata osservata alcuna variazione sostanziale nella PWA.

Conclusioni. Il nostro studio suggerisce che l'agalsidasi- β potrebbe rappresentare un utile strumento nella prevenzione cardiovascolare nei soggetti affetti da malattia di Fabry.

CP17

CARATTERIZZAZIONE DEI MECCANISMI MOLECOLARI ATTIVATI DAL RESERVOIR DI CELLULE DELL'IMMUNITÀ NELLA MILZA PER INDURRE IL RIMODELLAMENTO CARDIACO ADATTATIVO IN SEGUITO A SOVRACCARICO PRESSORIO

S. Perrotta¹, G. Cifelli², R. Carnevale², G. Lembo^{1,2}, D. Carnevale^{1,2}
¹Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, ²IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Il rimodellamento cardiaco è un complesso processo di adattamento del ventricolo sinistro (VS) a diversi stimoli che possono comprendere eventi acuti, come l'infarto, o condizioni patologiche croniche, come l'ipertensione arteriosa. Sebbene sia stato dimostrato un coinvolgimento della risposta immunitaria nel processo di rimodellamento del VS nell'infarto, il suo contributo al processo di rimodellamento al sovraccarico pressorio cronico tipico dell'ipertensione è ancora poco compreso. Tipicamente, il VS sottoposto a sovraccarico pressorio instaura una risposta bifasica, con una iniziale ipertrofia adattativa ed una tardiva fase di rimodellamento maladattativo che può evolvere verso insufficienza cardiaca. Per testare il contributo dell'immunità nelle diverse fasi, abbiamo utilizzato un modello murino di sovraccarico pressorio, indotto da coartazione dell'arco aortico (TAC) e tramite citofluorimetria abbiamo caratterizzato le cellule immunitarie infiltranti il VS. L'analisi ecocardiografica ha mostrato che già ad una settimana dal TAC si stabilisce una risposta adattativa al sovraccarico, caratterizzata da rimodellamento ipertrofico concentrico e preservazione della funzione sistolica (HFpEF). Contemporaneamente, abbiamo osservato il reclutamento di macrofagi CD11b⁺-Ly6Clow-F4/80hi. Allo scopo di investigare l'origine di tali macrofagi infiltranti, abbiamo valutato il potenziale contributo della milza, un fondamentale reservoir di cellule mieloidi. Abbiamo quindi eseguito il TAC in topi splenectomizzati e poi analizzato la risposta del VS tramite ecocardiografia e il profilo immunitario associato. I topi privi di milza fallivano nello stabilire ipertrofia compensatoria, manifestando precoce insufficienza cardiaca. Inoltre, per caratterizzare il contributo dei macrofagi adattativi/riparatori, caratterizzati dall'espressione del recettore CX3CR1, e di quelli pro-infiammatori tipicamente CCR2+, abbiamo sottoposto topi CX3CR1-KO e CCR2-KO al TAC. Mentre topi CCR2-KO mostravano un rimodellamento similmente ai WT, topi CX3CR1-KO non instauravano una risposta ipertrofica e, come dopo splenectomia, sviluppavano una precoce insufficienza cardiaca. Questi risultati suggeriscono che la milza risponde al sovraccarico pressorio reclutando macrofagi riparatori CX3CR1+, che favoriscono il rimodellamento adattativo del VS al sovraccarico pressorio.

CP18

ELEVATI LIVELLI CIRCOLANTI DI LATTOFERRINA SI ASSOCIANO ALLA PRESENZA DI ATEROSCLEROSI CORONARICA

M. Rattazzi¹, M. Fusaro², E. Faggin¹, C. Nardin¹, M. Tiepolo¹, G. Tessarin², G. Morao¹, E. Bertacco¹, G. Morana², P. Pualetto¹
¹Dipartimento di Medicina - DIMED, Università di Padova, Padova, Italy, U.O.C. Radiologia, Ospedale Ca' Foncello di Treviso, Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana, Treviso, Italy

Introduzione. I neutrofili sono stati recentemente implicati nella patogenesi e complicità trombotica della sindrome coronarica acuta (SCA). Non è chiaro se esista un legame fra l'attivazione dei neutrofili e la malattia aterosclerotica coronarica (CAD) preclinica.

Scopo. Studiare l'associazione fra marcatori circolanti di attivazione dei neutrofili e la presenza di CAD.

Metodi. Sono stati reclutati 200 pazienti consecutivi sottoposti a TC coronarica (Dual Source II generazione, 256 strati) per insorgenza di dolore toracico atipico e basso rischio a priori di SCA (TnT ed ECG nella norma). Sono stati esclusi pazienti con successivo riscontro di

SCA. Un prelievo ematico è stato eseguito per dosare i livelli circolanti di neutrophil elastase (NE), lactoferrin (LF), proteinase 3 (PR3) e neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL). I pazienti sono stati classificati sulla base della presenza/assenza di CAD ed i parametri ematochimici/clinici sono stati correlati all'esito della TC.

Risultati. Sono stati identificati 86 pazienti con presenza di CAD e 114 pazienti senza lesioni coronariche (no CAD). I due gruppi differivano significativamente per età (CAD 57.6 ± 8.0 , no CAD 50.5 ± 9.3 , $p < 0.001$), sesso (maschi CAD 79.1%, no CAD 57%, $p = 0.001$) e circonferenza vita (CAD 98.8 ± 12.8 cm, no CAD: 93.5 ± 13.8 cm, $p = 0.007$). Nessuna differenza è stata osservata rispetto ai valori di pressione arteriosa sistolica (PAS), PA diastolica (PAD), il profilo lipidico e l'abitudine al fumo. I livelli circolanti di PR3, NGAL e NE, sono risultati sovrapponibili nei due gruppi mentre è stato riscontrato un incremento significativo di LF nei pazienti con CAD rispetto ai soggetti no CAD (CAD: 128.7 ± 78.0 U/ml, no CAD: 105.5 ± 42.6 U/ml, $p = 0.014$). Tale differenza permane significativa anche dopo aggiustamento per età, sesso, circonferenza vita, PAS, PAD, c-LDL e abitudine al fumo ($p = 0.015$).

Conclusione. I livelli circolanti di lattoferrina, marcatore di degranolazione dei neutrofili, si associano alla presenza di CAD in maniera indipendente rispetto ai tradizionali fattori di rischio cardiovascolare.

CP19

IL RUOLO DI SIRT 1 NELLA REGOLAZIONE DELLO STRESS OSSIDATIVO MITOCONDRIALE ASSOCIATO A DISFUNZIONE ENDOTELIALE NELL'OBESITÀ

E. Duranti¹, M. Chiriaco¹, S. Masi¹, M. Anselmino², M. Nannipieri¹, C. Blandizzi¹, S. Taddei¹, A. Viridis¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy, ²Dipartimento di Chirurgia Generale, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa, Italy

Un elevato stress ossidativo vascolare è ritenuto il principale meccanismo di disfunzione endoteliale e ridotta biodisponibilità di NO nell'obeso. Molti meccanismi di regolazione dello stress ossidativo nell'obeso rimangono da definire. Esperimenti animali suggeriscono che l'espressione di Sirt-1 sia ridotta in condizioni di eccessivo apporto di nutrienti, determinando un incremento dello stress ossidativo intracellulare, soprattutto di origine mitocondriale.

Scopo dello studio è verificare se il possibile contributo di Sirt-1 alla disfunzione endoteliale nell'obeso avvenga attraverso una regolazione dei livelli di radicali liberi dell'ossigeno di produzione mitocondriale (mtROS).

Biopsie di tessuto sottocutaneo di 20 soggetti (10 obesi, Ob; 10 controlli normopeso, Ctrl) sono state ottenute durante chirurgia laparoscopica. Dopo isolamento, arteriole di resistenza sono state studiate mediante tecnica micromiografica a pressione. La vasodilatazione endotelio-dipendente (VDed) e la sua percentuale dovuta alla produzione di NO è stata valutata mediante curva dose-risposta all'acetilcolina (Ach, 0.001-100 μ M) con e senza L-NAME (100 μ M). La VDed indotta da Sirt-1 e la sua dipendenza da NO è stata valutata pre-incubando il vaso con l'agonista selettivo di Sirt-1 (SRT-1720, 1 μ M), da solo o in combinazione con L-NAME. L'influenza di mtROS sulla VDed è stata valutata pre-incubando il vaso con MitoTEMPO (1 μ M). La disfunzione endoteliale mediata dalla regolazione di Sirt-1 su mtROS è stata valutata tramite coincubazione con mitoTEMPO e SRT-1720.

Il gruppo Ob mostrava ridotta risposta VDed ($p < 0.001$) e minor inibizione di L-NAME su VDed (Ob vs CTRL: $p < 0.001$). L'incubazione con SRT-1720 potenziava la risposta VDed ($p < 0.001$) nel gruppo Ob. Tale miglioramento era perso dopo co-incubazione con L-NAME. MitoTEMPO aumentava la VDed ($p < 0.001$), con effetto maggiore nel gruppo Ob rispetto al CTRL. Dopo pre-incubazione con MitoTEMPO, SRT-1720 non induceva ulteriore VDed negli Ob.

Nelle arterie di resistenza degli obesi la stimolazione di Sirt-1 migliora la funzione endoteliale incrementando la disponibilità di NO, probabilmente attraverso una riduzione della produzione di mtROS.

CP20**LA CHINASI DEI RECETTORI ACCOPPIATI A PROTEINE G TIPO 2 (GRK2) REGOLA LA PERMEABILITÀ ENDOTELIALE IN RISPOSTA ALLA BRADICHININA**

J. Gambardella¹, D. Sorriento², M. Bova², S. Loffredo², A. Fiordelis², B. Trimarco², G. Iaccarino¹, M. Ciccarelli¹

¹Dipartimento di Medicina, Chirurgia ed Odontoiatria, Università di Salerno, Salerno, Italy, ²Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

La bradichinina (BK) regola la funzione endoteliale tramite l'attivazione di recettori accoppiati a Gq (B1-B2). GRK2 è in grado di fosforilare questi recettori, ma con effetti biologici ignoti.

Scopo. Valutare il ruolo di GRK2 nella regolazione delle risposte endoteliali alla BK.

Metodi. In cellule endoteliali di aorta bovina (BAEC) stimolate con BK (30 nM) abbiamo valutato: 1) i livelli di GRK2 e la sua degradazione mediante western blot (WB) e test di ubiquitinazione; 2) funzione endoteliale dopo inibizione di GRK2 mediante KRX-C7 (1h-1 μM); 3) i livelli di GRK2, mediante WB, in PBMC isolate da soggetti con angioedema da ACE-inibitori (A-ACEI).

Risultati. A 5 min di stimolazione, la BK induce accumulo intracellulare di GRK2 proteosoma-dipendente, dato che i livelli di ubiquitinazione della chinasi e la sua interazione con la E3-Ligasi MDM2 risultano contestualmente ridotti. L'ubiquitinazione ed accumulo di GRK2 indotto dalla BK, non si verifica in BAEC pretrattate con l'inibitore di CamKII (C17) suggerendo che quest'ultima, attivata dal rilascio di Ca²⁺ BK-indotto, regoli l'attivazione di GRK2. Per stabilire gli effetti biologici di tale attivazione, abbiamo valutato le risposte dell'endotelio alla BK dopo inibizione di GRK2. Il rilascio di Ca²⁺ nel citosol indotto dalla BK, risulta maggiore nelle cellule pretrattate con KRX-C7. Inoltre, la produzione di NO e la permeabilizzazione endoteliale, tipiche risposte acute alla BK, risultano potenziate quando GRK2 è inibita, dimostrando che la chinasi regola la sensibilità dell'endotelio alla BK. Pertanto abbiamo ipotizzato il suo coinvolgimento nello sviluppo di A-ACEI, dove l'aumentata risposta dell'endotelio alla BK ha un ruolo causale. Dati preliminari mostrano che soggetti con ridotti livelli di GRK2 hanno un fenotipo della patologia più severo (sede ed estensione dell'edema, numero e gravità degli attacchi).

Conclusioni. I nostri dati dimostrano che GRK2 regola la risposta endoteliale alla BK e suggeriscono un ruolo della chinasi nello sviluppo di A-ACEI.

Aspetti metabolici, epidemiologia, terapia, farmaco-economia e farmacovigilanza

CP21**INTERAZIONE FRA COLESTEROLEMIA LDL, URICEMIA ED IPERTENSIONE INCIDENTE SUL BREVE TERMINE: DATI DAL BRISIGHELLA HEART STUDY**

A.F.G. Cicero, F. Fogacci, S. D'Addato, M. Giovannini, E. Grandi, E. Rizzoli, M. Rosticci, C. Borghi

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy

Obiettivo. Valutare l'interazione fra SUA, C-LDL ed ipertensione incidente in un campione di soggetti globalmente sani.

Materiali e metodi. Abbiamo selezionato dal database generale del Brisighella Heart Study quattro gruppi di soggetti non ipertesi, con simile età e distribuzione dei sessi, ma con diversi livelli di C-LDL e SUA, esaminati alla survey di popolazione del 2008 e rivalutati nel 2012. L'ipertensione incidente è stata definita come aumento dei valori di pressione arteriosa sistolica sopra i 140 mmHg e/o di pressione sistolica sopra i 90 mmHg e/o l'inizio di un trattamento antipertensivo. Il timing della diagnosi di ipertensione è stato stimato sulla base di quanto riportato dal paziente, dei dati riportati nei database elettronici dei medici di medicina generale e dall'inizio della terapia farmacologica riportato nei registri farmaceutici locali.

Risultati. In un modello aggiustato per età, sesso, e pressione arteriosa al basale, gli hazard ratio (HR) per lo sviluppo di ipertensione confrontati coi soggetti con livelli di C-LDL e SUA normali al basale erano 1.86 (95% CI 0.88-1.58, p=0.243) per soggetti con solo alto C-LDL 1.53 (95% CI 0.92-2.49, p=0.061) per soggetti con solo alto SUA,

e 1.61 (95% CI 1.18-2.11, p=0.009) per soggetti con entrambi i parametri elevati. In un modello ulteriormente aggiustato per storia familiare di ipertensione, fumo di sigaretta, indice di massa corporea ed intensità fisica gli HR per sviluppo di ipertensione confrontati con soggetti che al basale presentavano normali livelli di C-LDL e SUA erano 1.14 (95% CI 0.87-1.55, p=0.249) per soggetti con solo C-LDL alto, 1.55 (95% CI 0.96-2.48, p=0.059) per soggetti con solo SUA alto, e 1.57 (95% CI 1.20-2.15, p=0.015) per soggetti con entrambi i parametri elevati.

Conclusioni. In un campione di popolazione globalmente sano la compresenza di valori subottimali di C-LDL e SUA sono associati ad un aumento del rischio di sviluppare ipertensione arteriosa.

CP22**IL PATTERN EMODINAMICO DELL'IPERTESIONE SISTOLICA ISOLATA VARIA A SECONDA DEL LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA**

F. Saladini¹, C. Fania¹, L. Mos², A. Mazzer³, E. Casiglia¹, P. Palatini¹

¹Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy,

²U.O. Cardiologia, Ospedale di San Daniele del Friuli, Udine, Italy,

³U.O. Medicina, Ospedale di Vittorio Veneto, Treviso, Italy

Introduzione. Il significato clinico dell'ipertensione sistolica isolata (ISH) nel giovane non è ancora ben chiaro. Secondo alcuni l'ISH è una condizione frequente negli atleti ed è associata a un basso profilo di rischio, mentre secondo altri correla con BMI aumentato e alterazioni metaboliche. Scopo dello studio è stato valutare se gli atleti ISH (ISH-Atl) abbiano caratteristiche cliniche differenti e una migliore evoluzione rispetto agli ISH sedentari (ISH-Sed).

Metodi. Abbiamo esaminato 35 ISH-Atl, età media 23.6±7.0 anni, 35 ISH sedentari (ISH-sed) età correlati, 35 normotesi (NTs) e 35 ipertesi sisto-distolici (SDH). La classificazione è stata fatta mediante monitoraggio pressorio 24-h. Tutti i dati sono stati controllati a 8 anni di distanza.

Risultati. ISH-Atl presentavano una minore frequenza cardiaca (FC) 24-h, rispetto agli altri 3 gruppi (p=0.001) e un più elevato stroke volume (89.2±16.2 ml, p<0.01 rispetto agli altri 3 gruppi). Le resistenze periferiche erano simili negli ISH-Atl e nei NTs, mentre risultavano aumentate negli ISH-sed e negli SDH (p<0.05). BMI e i dati metabolici non differivano tra i 4 gruppi. Dopo 8 anni, le differenze nella pressione arteriosa (PA) 24-h erano simili negli ISH-Atl e ISH-Sed, entrambi presentavano una PA diastolica 24-h inferiore rispetto agli SDH (p<0.001). Inoltre FC 24-h era inferiore negli ISH-Atl rispetto agli altri gruppi (p=0.022). Le variazioni nei dati metabolici non differivano nei due gruppi ISHY, mentre il BMI tendeva ad essere inferiore negli ISH-Atl (p=0.089).

Conclusioni. Gli ISH-Atl presentano un differente pattern emodinamico caratterizzato da elevato stroke volume e normali resistenze periferiche rispetto agli ISH-Sed, mentre il BMI basale e il profilo metabolico non differiscono nei due gruppi. Al termine del follow-up gli ISH-Atl continuano a presentare più bassi valori di FC e BMI (quest'ultimo non raggiunge la significatività statistica), mentre la PA 24-h non differisce nei due gruppi ISH a seconda del livello di attività fisica.

CP23**VALUTAZIONE DEL RISCHIO SCORE IN PAZIENTI CON SHATS (SYSTEMIC HEMODYNAMIC ATHEROTHROMBOTIC SYNDROME)**

I. Figliuzzi¹, V. Presta¹, B. Citoni¹, F. Miceli¹, F. Simonelli¹, A. Battistoni¹, R. Coluccia², A. Ferrucci¹, M. Volpe^{1,2}, G. Tocci^{1,2}

¹Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa,

U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare,

Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma,

Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italy,

²IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. La sindrome SHATS (systemic hemodynamic atherothrombotic syndrome) è una condizione caratterizzata dalla presenza concomitante di diversi segni di danno d'organo (DO) nel singolo soggetto. La stima del rischio cardiovascolare (CV) nei pazienti con SHATS non è ancora stata del tutto definita.

Obiettivi. Valutare la prevalenza ed il profilo di rischio CV in accordo all'equazione del rischio SCORE europeo in pazienti con SHATS seguiti nella pratica clinica in Italia.

Metodi. Sono stati estratti i dati clinici di soggetti adulti di età 40-65 anni da un ampio studio osservazionale nazionale per l'analisi del

profilo di rischio CV ed i tassi di controllo dei principali fattori di rischio CV, tra cui ipertensione, dislipidemia, diabete ed obesità. La valutazione del rischio CV è stata basata sull'equazione del rischio SCORE. Sono stati considerati i seguenti segni di DO: 1) DO cardiaco: ipertrofia ventricolare sinistra riscontrata all'elettrocardiogramma o all'ecocardiogramma; 2) DO vascolare: placche aterosclerotiche carotidiche; 3) DO renale: riduzione della velocità di filtrazione glomerulare o microalbuminuria. La SHATS è stata definita in presenza simultanea di tutti i segni di DO in un singolo soggetto.

Risultati. Sono stati analizzati i dati di una popolazione totale di 2641 soggetti adulti con dati validi su DO (età 57.9 ± 5.2 anni, IMC 28.4 ± 5.1 kg/m², pressione arteriosa clinica $135.7 \pm 14.5/82.0 \pm 8.1$ mmHg, colesterolo totale 211.2 ± 39.8 mg/dl), seguiti prevalentemente da medici di medicina generale (70.6%). In questo campione, 25 (0.9%) pazienti avevano DO cardiaco, 80 (3.0%) DO vascolare, 541 (20.5%) DO renale e 0.5% SHATS. Tali pazienti hanno mostrato valori significativamente più bassi di colesterolo HDL (41.8 ± 8.7 vs. 50.7 ± 13.0 mg/dl; $p=0.031$) e maggiori valori di trigliceridi (229.0 ± 101.7 vs. 161.1 ± 82.1 mg/dl; $p=0.006$), pressione arteriosa sistolica (152.2 ± 14.2 vs. 135.8 ± 14.4 mmHg; $p<0.001$), di pressione di polso (70.2 ± 11.3 vs. 53.7 ± 11.3 mmHg; $p<0.001$) e di rischio SCORE (5.3 ± 3.8 vs. 3.0 ± 2.6 ; $p=0.002$) rispetto agli altri. I pazienti con SHATS sono risultati essere trattati con un numero maggiore di farmaci antiaggreganti (76.9 vs. 43.6%; $p=0.016$) ed ipocolesterolemizzanti (92.3% vs. 50.5%; $p=0.002$) rispetto agli altri, mentre non sono state osservate differenze significative per la terapia antipertensiva ed anti-diabetica.

Conclusioni. Sebbene associata ad un profilo metabolico alterato e ad una elevata pressione di polso, suggerendo pertanto una certa predisposizione allo sviluppo di eventi CV maggiori, la SHATS ha una prevalenza relativamente bassa nella pratica clinica della medicina generale in Italia.

CP24

LA "POLYPHARMACY" NEI SOGGETTI IPERTESI, DISMETABOLICI CON CKD IN STADIO III-IV K/DOQI: NOSTRA ESPERIENZA

A. Bruzzese¹, A. Bruzzese², R. Ciacciarello⁴, F. Nasso³, M.G. Pasquale³, V. Bruzzese⁴

¹Istituto di Ematologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy,

²U.O. Medicina Ospedaliera, Ferrara, Italy, ³U.O. Medicina Interna,

Ospedale di Polistena, Polistena, Italy, ⁴U.O. di Nefro-Dialisi,

CAPT Taurianova, Taurianova, Italy

Introduzione. Nella popolazione generale vi è una notevole prevalenza di soggetti primitivamente e contemporaneamente ipertesi e dismetabolici, che necessitano di cure con molti farmaci. Se costoro sviluppano "danni d'organo", il numero dei farmaci aumenta. In tal caso diventa necessario gestire correttamente la stessa "polypharmacy". La problematica diventa particolarmente impegnativa nei soggetti ipertesi dismetabolici con CKD, ove si aggiungono altre necessità di trattamento farmacologico. La Letteratura riporta lavori riguardanti la potenziale inappropriata delle prescrizioni farmacologiche nei pazienti "ipertesi-dismetabolici" anziani con CKD. Abbiamo raccolto dati inerenti tali aspetti in una coorte di soggetti con CKD afferenti ad un ambulatorio per le Malattie Renali e l'Ipertensione Arteriosa, focalizzando l'attenzione sul trattamento farmacologico delle comorbidità.

Metodi. Abbiamo condotto uno studio cross sectional valutando una coorte di 432 soggetti ipertesi e dismetabolici (207 M e 225 F, età media 67 anni) che presentavano una CKD in Stadio III-IV K/DOQI, complicata da anemia, acidosi metabolica, disidratazione ed alterazioni del metabolismo calcio-fosforo. Per ogni soggetto abbiamo analizzato la terapia farmacologica sotto vari aspetti: numero di farmaci, tempi e modalità di assunzione, tipologia, posologie, tempi e modalità di prescrizione, interazioni, ecc.

Risultati. Abbiamo rilevato che i soggetti assumevano in media 13 diversi farmaci e che spesso: 1) le molecole assunte erano state prescritte da diversi medici "specialisti" senza un preventivo confronto sulle eventuali interazioni e sugli aggiustamenti posologici; 2) il soggetto trattato non era in grado di orientarsi correttamente nell'assunzione dei farmaci senza un "caregiver"; 3) era evidente la necessità che il medico curante dedicasse più tempo e potesse maggiore attenzione tanto agli aspetti inerenti le prescrizioni farmacologiche: informativi, motivazionali, educazionali, psico-relazionali, ecc., quanto alle risultanze "globali" degli obiettivi di cura.

Conclusioni. Riteniamo che la "polypharmacy" sia meritevole di maggiore attenzione e di maggiore confronto tra medici specialisti per il miglioramento degli outcome globali della pratica clinica quotidiana.

CP25

RUOLO DELLA TRIPLICE COMBINAZIONE FISSA PERINDOPRIL-INDAPAMIDE-AMLODIPINA SULLA REGRESSIONE DEL DANNO D'ORGANO CARDIACO. STUDIO PROSPETTICO A 14 MESI DI FOLLOW-UP

A. Mazza¹, L. Schiavon¹, G. Torin², S. Lenti³, C. Rossetti⁴

¹Centro Ipertensione di Eccellenza ESH, Ospedale di Rovigo, Rovigo,

Italy, ²U.O.C. Medicina Generale e dell'Ipertensione, Università di

Verona, Verona, Italy, ³U.O.C. di Medicina Interna, Ospedale

San Donato, Arezzo, Italy, ⁴U.O.C. di Medicina Interna, Ospedale di

Rovigo, Rovigo, Italy

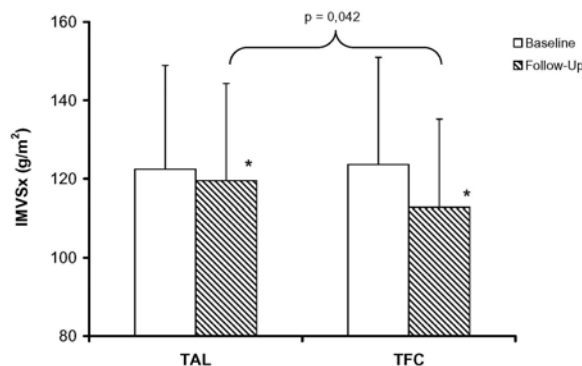
Obiettivi. L'aumento della massa del ventricolo sinistro indicizzata per la superficie corporea (IMVSx) è un noto indicatore di danno d'organo cardiaco secondario all'ipertensione, è rappresenta un potente fattore di rischio di eventi cardio- e cerebrovascolari. Numerosi farmaci anti-ipertensivi sia in monoterapia che in associazione si sono dimostrati efficaci nel ridurre dell'IMVSx. Tuttavia, poco si conosce circa gli effetti della triplice combinazione fissa (TCF) ACE-inibitore/diuretico/calci-antagonista sull'IMVSx.

Materiali e metodi. Questi dati, sono parte di uno studio prospettico iniziato nel 2016, condotto in 92 soggetti con ipertensione essenziale¹, trattati con TCF di perindopril-indapamide-amlodipina a diversi dosaggi (5/1.2/5, 10/2.5/5, 10/2.5/10 mg) e confrontati con un gruppo di ipertesi in terapia con triplice associazione libera (TAL) di ACE-inibitore, diuretico e calcio-antagonista. Al basale e al follow-up medio di 14 mesi oltre alla misurazione della pressione arteriosa (PA) clinica e monitorata, è stato eseguito un ecocardiogramma transtoracico. La variabilità pressoria (VP) è stata calcolata come deviazione standard dei valori della pressione media sistolica diurna monitorata. La differenza tra le variabili continue è stata valutata con l'analisi della varianza per misure ripetute.

Risultati. La riduzione dei valori di PA clinica e monitorata non era diversa tra i 2 gruppi, anche se si osservava un trend positivo per la riduzione della PA con la TFC. Al Follow-up la VP si riduceva in entrambi i gruppi, ma maggiormente con la TFC rispetto alla TAL (14.3 ± 2.5 vs. 16.1 ± 2.9 , $p<0.05$); lo stesso trend si osservava nei due gruppi di trattamento anche per l'IMVSx ma con una maggiore riduzione per la TCF (Figura).

Conclusioni. La TCF riduce l'IMVSx più efficacemente della TAL, probabilmente per una maggiore stabilità del controllo pressorio e si configura come strumento utile per modulare il continuum della progressione dal danno d'organo cardiaco agli eventi cardiovascolari.

1. Mazza A, Lenti S, Schiavon L, et al. Fixed-dose triple combination of antihypertensive drugs improves blood pressure control: from clinical trials to clinical practice. Adv Ther 2017;34:975-985.



* $p = 0.0001$ baseline vs. follow-up

CP26**I LIVELLI CIRCOLANTI DI LEPTINA PREDICONO LO SVILUPPO DI INSULINO-RESISTENZA IN SOGGETTI NORMOPESO - THE OLIVETTI HEART STUDY**

L. D'Elia, F. De Pascale, M. Evangelista, O. Russo, L. Perna, F. De Luca, P. Strazzullo, F. Galletti

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

Introduzione. Alti livelli circolanti di leptina (LPT) sono associati ad uno sfavorevole profilo di rischio cardio-metabolico. Numerose evidenze supportano un'associazione diretta tra LPT, eccedenza ponderale (EP) ed insulino-resistenza (IR). Tuttavia, nessuno studio osservazionale fino ad ora ha valutato l'associazione prospettica tra LPT e IR in particolare in soggetti normopeso (NP). Per cui, scopo del presente studio è stato di stimare il ruolo predittivo della LPT sullo sviluppo di IR separatamente in soggetti normopeso (NP) e in quelli con EP, a distanza di 8 anni di follow-up nello Olivetti Heart Study.

Metodi. Per l'analisi sono stati inclusi 527 partecipanti di sesso maschile non diabetici e senza IR (HOMA index <2.77 UI) al basale, con età media di 51.2 anni ed una percentuale di soggetti con NP del 30%.

Risultati. A distanza di 8 anni si registrava una incidenza totale di IR del 20%, con una frequenza significativamente maggiore nel gruppo EP rispetto a quello NP (25% vs 7%; p<0.01). Come aspettato, nel gruppo EP i livelli di LPT basali risultavano essere predittori di IR, anche dopo correzione per i principali fattori confondenti (OR 1.9, IC 95% 1.4-2.7). Focalizzando l'attenzione sul gruppo NP, coloro che sviluppano IR alla fine del follow-up presentavano livelli di LPT basali significativamente maggiori e un incremento significativo di peso nel corso del tempo (+1.7 kg/m²). L'analisi multivariata ha confermato, anche in questa occasione, il ruolo predittivo della LPT basale dopo correzione per età ed HOMA index al basale (per 1-DS di incremento di log-LPT [2.3 ng/ml]: NP, OR 5.7, IC 95% 2.0-16.5).

Conclusioni. I risultati di questa analisi dimostrano per la prima volta un ruolo predittivo dei livelli circolanti di LPT sullo sviluppo di IR, in soggetti con NP, oltre a confermare il ruolo chiave della LPT nello sviluppo di IR in soggetti EP.

CP27**LIVELLI SIERICI DI ACIDO URICO E RESISTENZA ALLA TERAPIA ANTIPERTENSIVA - DATI DALLO STUDIO ELSA**

M. Macchiariulo¹, M. Bombelli², R. Faccchetti², D. Maggolini², C. Cuspidi², A. Zanchetti³, G. Mancina², G. Grassi²

¹Clinica Medica, Ospedale San Gerardo dei Tintori, Monza, Italy,

²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano Bicocca, Milano, Italy, ³IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy

Diversi studi dimostrano che i livelli sierici di acido urico (SUA) si associano ad un incremento dell'incidenza di ipertensione arteriosa e ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari. Non è noto se l'incremento di SUA sia correlato ad una maggiore resistenza alla terapia antipertensiva.

L'European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), studio prospettico multicentrico, randomizzato doppio cieco condotto su 2334 soggetti ipertesi moderati ha lo scopo di confrontare gli effetti del trattamento di quattro anni con lacidipina o atenololo su alcuni indici di aterosclerosi carotidea: prevedeva il dosaggio di SUA alla randomizzazione e al termine, la misurazione della pressione arteriosa clinica sistolica e diastolica (office SBP e DBP) alla randomizzazione, alle visite di titolazione dei farmaci e successivamente ogni 6 mesi, e della pressione arteriosa ambulatoria (24h SBP e DBP) alla randomizzazione e successivamente annualmente. Questa popolazione è stata divisa in tre terzi sui valori basali di SUA.

La riduzione di office e 24h SBP e DBP a 1 e 4 anni di trattamento non era significativamente differente nei 3 terzi di SUA basale, anche effettuando l'analisi separatamente in ciascun braccio dello studio (trattamento con lacidipina o atenololo). La percentuale dei pazienti con office SBP e DBP controllata dalla terapia (<140/90 mmHg) dopo 1 (36.5%, 34.2% e 33.8%, p=0.56) e 4 anni di terapia (39.9%, 39.4% e 38%, p=0.82) non era differente per i 3 terzi di SUA basale. Simili risultati sono stati ottenuti sulla percentuale di controllo 24h SBP e DBP (<130/80) nei 3 terzi di SUA basale. Il valore medio e la variazione percentuale di SUA (basale-termini studio) non era significativamente differente nei soggetti che al termine dello studio hanno raggiunto un buon controllo di office SBP e DBP rispetto a chi

non lo ha raggiunto. SUA non altera la risposta alla terapia antipertensiva in soggetti ipertesi moderati.

CP28**UTILIZZO DEI MACROLIDI NEGLI ADENOMI PRODUCENTI ALDOSTERONE CON MUTAZIONE KCNJ5 (MAPA): DISEGNO DELLO STUDIO PER UNA DIAGNOSI PERSONALIZZATA DI IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO**

G. Maiolino¹, G. Ceolotto¹, M. Battistef², G. Barbiero², M. Cesari¹, L. Amar³, B. Carocchia¹, R. Padrini⁴, M. Azizi³, G.P. Rossi¹

¹Dipartimento di Medicina - DIMED, Clinica dell'Iperensione Arteriosa,

Università di Padova, Padova, Italy, ²Dipartimento di Medicina -

DIMED, Istituto di Radiologia, Università di Padova, Padova, Italy,

³APHP, Georges Pompidou European Hospital and Paris Descartes

University of Paris, Paris, France, ⁴Dipartimento di Medicina - DIMED,

Farmacologia Clinica, Università di Padova, Padova, Italy

Scopo. L'adenoma producente aldosterone (APA) determina iperaldosteronismo primario (PA), di cui rappresenta fino al 66% di tutti i casi studiati mediante cateterismo venoso surrenalico (AVS). Le mutazioni del canale del potassio KCNJ5 determinano sino al 70% degli APA e sono associate ai casi di PA più floridi. La recente scoperta che gli antibiotici macrolidi inibiscono in vitro la disfunzione dei canali mutati KCNJ5 ha aperto nuovi orizzonti per la diagnosi ed il trattamento degli APA con mutazioni del KCNJ5 in quanto consente l'identificazione ed un trattamento specifico dei pazienti con APA mutato. Pertanto il nostro scopo consiste nello studiare l'effetto di claritromicina e roxitromicina, due macrolidi che inibiscono la funzione del canale Kir3.4 in vitro, sulla concentrazione di aldosterone nel sangue venoso surrenalico prelevato all'AVS e nel sangue periferico in pazienti con PA e APA mutato.

Metodo. Abbiamo disegnato due studi "proof of concept". Nello studio A: pazienti consecutivi con un'evidenza chiara di PA saranno trattati con una singola dose di 250 mg di claritromicina durante l'AVS, per verificare l'effetto sull'indice di secrezione relativa di aldosterone nel sangue venoso surrenalico delle ghiandole con e senza APA. Nello studio B: pazienti ipertesi consecutivi sottoposti allo screening per ipertensione secondaria saranno trattati con una singola dose orale di 150 mg di roxitromicina. Gli endpoint sperimentali saranno la variazione indotta dalla roxitromicina sulla concentrazione plasmatica di aldosterone ed altri steroidi, sulla concentrazione di renina diretta, potassio sierico, pressione arteriosa sistolica e diastolica.

Discussione. Prevediamo di provare che: 1) claritromicina permetta l'identificazione di APA mutati prima dell'esecuzione di surrenectomia e sequenziamento del DNA dell'adenoma; 2) le variazioni acute dell'aldosterone plasmatico, della concentrazione di renina diretta nel sangue venoso periferico e della pressione arteriosa dopo somministrazione di roxitromicina consenta di prevedere la presenza di un APA con mutazioni somatiche.

CP29**STUDIO COMBINATO DELLE MODIFICAZIONI ECOCARDIOGRAFICHE E VASCOLARI ASSOCIATE AI DISORDINI IPERTENSIVI IN GRAVIDANZA**

D. Degli Esposti, C. Macrelli, L. Moroni, G. Nicolini, R. Ricci, S. Bacchelli, A.F.G. Cicero, F. Fogacci, E.R. Cosentino, C. Borghi

Medicina Interna, Università di Bologna, Bologna, Italy

Tra i disordini ipertensivi della gravidanza, che sono la seconda causa di morte materna diretta, la preeclampsia è la più temibile, per cui questo studio vuole dimostrare se la metodica ViCorder®, associata all'ecocardiografia, possa essere utile nell'identificare alterazioni precoci in donne che svilupperanno tali complicanze, al fine di una gestione clinica più efficace.

Con il ViCorder® sono state valutate le pressioni arteriose e alcuni indici di disfunzione vascolare, in particolare la pulse wave velocity (PWV) e l'augmentation index (AI), mentre con l'ecocardiografia sono state valutate sia la morfologia cardiaca, sia la funzione sistodiastolica.

In questo studio prospettico sono state reclutate dal 2014 91 gravide, delle quali 10 normali, 40 a rischio che non hanno sviluppato complicanze e 41 a rischio che hanno sviluppato complicanze, e sono state sottoposte, in ogni trimestre e nel post parto, alla misurazione dei parametri ViCorder® e ad un esame ecocardiografico, per un totale di 174 esami.

Il confronto tra i 3 gruppi nel corso della gravidanza ha prodotto risultati che evidenziano alterazioni maggiori nelle gravidanze che poi hanno sviluppato complicanze, rispetto a quelle che non le hanno sviluppate, mentre nel gruppo di controllo sono stati riscontrati valori migliori rispetto al resto del campione: nello specifico, i parametri più significativamente diversi tra i 3 gruppi riguardano quelli pressori (PAS, PAD, MAP, ESP) e l'Al per quanto riguarda il ViCorder®, mentre l'ecocardiografia ha mostrato alterazioni nella massa, nella concentricità e nelle funzioni sistolica e diastolica. È stata anche dimostrata una correlazione tra alcuni parametri misurati con il ViCorder® e i parametri ecocardiografici, ovvero al peggiorare dei primi si assiste ad un peggioramento dei secondi, il che, associato al loro rilievo alterato precoce, rappresenta una sorta di validazione per l'utilizzo di entrambe le metodiche nella gestione delle gravidanze a rischio.

CP30

MASSA VENTRICOLARE SINISTRA NELL'IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO E NELL'IPERTENSIONE ESSENZIALE. UNA META-ANALISI

G. Pucci¹, G. Bertarelli², M. Tetti³, M.A. Ricci¹, R. Sgariglia¹, G. Vaudo¹, S. Monticone³

¹S.C. Medicina Interna, AOU S. Maria, Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Terni, Italy, ²Dipartimento di Economia e Management, Università di Pisa, Pisa, Italy, ³Divisione di Medicina Interna 4, Centro Ipertensione Arteriosa, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy

Introduzione. L'iperaldosteronismo primario (IP), confrontato all'ipertensione essenziale (IE), è associato ad un eccesso di massa ventricolare sinistra (MVS). I risultati di precedenti studi, tuttavia, sono limitati da un numero esiguo di soggetti. Abbiamo condotto una meta-analisi con meta-regressione per valutare le differenze di MVS tra IP e IE.

Metodi. Sono stati selezionati 16 studi riportanti confronti di MVS tra IP ed IE, suddivisi in sottogruppi a seconda dell'indicizzazione di MVS (7 studi con indicizzazione a g/m², 6 a g/m^{2.7}, 3 riportanti entrambe le indicizzazioni). In un modello di meta-regressione ad effetti random, i valori standardizzati di MVS, derivati dai 16 studi, sono stati introdotti come variabile dipendente, mentre PA sistolica (PAS), età e BMI come variabili indipendenti. È stata calcolata la relazione tra differenza media standardizzata di MVS tra IP ed IE, e SBP.

Risultati. Sono stati inclusi 3395 pazienti (1198 IP, 2197 IE). Nel sottogruppo con indicizzazione a g/m² (n=10 confronti), la MVS media era più elevata negli IP (125.5 g/m²) che negli IE (107.3 g/m², p<0.0001). Lo stesso è stato osservato nel sottogruppo con indicizzazione a g/m^{2.7} (n=9 confronti, IP 52.0 g/m^{2.7}, IE 47.2 g/m^{2.7}, p<0.0001). Considerando l'insieme degli studi, la MVS media standardizzata era del 51% superiore negli IP che negli IE (p<0.0001), anche dopo aggiustamento per PAS, età e BMI (p<0.0001). La differenza media standardizzata di MVS tra IP e IE non aumentava all'aumentare di SBP (b=-0.01, seb=0.01, p=0.11). Tutti i modelli mostravano elevata eterogeneità.

Conclusioni. I soggetti con IP, in confronto ad IE, presentano valori di MVS significativamente e consistentemente più elevati; tale differenza è indipendente da PAS, età e BMI. L'incremento di MVS negli IP sembra essere indipendente da meccanismi legati all'entità del sovraccarico pressorio. L'eccesso di MVS negli IP potrebbe in parte essere responsabile dell'aumentato rischio di eventi cardiaci osservato in tale popolazione.

CP31

EVENTI CARDIOVASCOLARI E DANNO D'ORGANO CARDIACO NEI PAZIENTI AFFETTI DA IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: STUDIO DI METANALISI

S. Monticone¹, F. D'Ascenzo², C. Moretti², T.A. Williams¹, F. Veglio¹, F. Gaita², P. Mulatero¹

¹Divisione di Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy, ²Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy

Introduzione. L'iperaldosteronismo primitivo (PA) è la forma più frequente di ipertensione secondaria. Le evidenze relative ad un aumentato rischio di eventi avversi nei pazienti affetti da PA sono basate su studi eterogenei e rimangono controverse.

Scopo. Lo scopo del lavoro è stato quello di valutare l'associazione tra PA ed eventi cardio e cerebro-vascolari, comorbidità metaboliche e danno d'organo cardiaco, rispetto ai pazienti affetti da ipertensione essenziale (EH), utilizzati come gruppo di controllo.

Metodi. Mediante studio di meta-analisi abbiamo valutato l'associazione tra PA, stroke e malattia coronarica (end-point primari), fibrillazione atriale, scompenso cardiaco, danno d'organo cardiaco, diabete e sindrome metabolica (endpoint secondari). Abbiamo inoltre confrontato i due sottotipi principali di PA, l'adenoma produttore aldosterone (APA) e l'iperplasia surrenalica bilaterale (BAH).

Risultati. Trentuno studi, per un totale di 3.838 pazienti affetti da PA and 9.284 pazienti affetti da EH sono stati inclusi nell'analisi. Dopo 8,8 anni [IQR 6.2-10.7] dalla diagnosi di ipertensione, la diagnosi di PA risultava significativamente associata con lo stroke (OR 2.58 [IQR, 1.93-3.45]), la malattia coronarica (OR 1.77 [1.10-2.83]), la fibrillazione atriale e lo scompenso cardiaco (OR 3.52 [2.06-5.99] e OR 2.05 [1.11-3.78]). Analogamente, la diagnosi di PA si associava al diabete mellito e alla sindrome metabolica, (rispettivamente OR 1.33 [1.01-1.74] e OR 1.53 [1.22-1.91]) e all'ipertrofia ventricolare sinistra (OR 2.29 [1.65-3.17]). Non abbiamo osservato differenze significative tra APA e BAH.

Conclusioni. Una diagnosi precoce di PA, volta all'attuazione di una terapia mirata, è di fondamentale importanza in considerazione dell'elevato profilo di rischio cardio-metabolico dei pazienti affetti.

CP32

I PAZIENTI IPERTESI MOSTRANO UN PROFILO DI ALTERAZIONI CEREBRALI DELLA SOSTANZA BIANCA EVIDENZIATE MEDIANTE TRATTOGRAFIA CON RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE, PREDITTIVO DI DEMENZA

L. Carnevale¹, V. D'Angelosante¹, A. Landolfi¹, G. Grillea², G. Selvetella¹, M. Storto³, G. Lembo^{1,4}, D. Carnevale^{1,4}

¹Dipartimento di Angiocardiologia e Medicina Traslazionale, IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, ²U.O.C. Neuroradiologia Diagnostica e Terapeutica, IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, ³Dipartimento di Diagnostica e Laboratorio Analisi, IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, ⁴Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

La demenza vascolare è una condizione tipicamente legata all'esposizione a fattori di rischio vascolari tra cui l'ipertensione arteriosa. Tuttavia non si hanno ancora a disposizione dei marcatori precoci, probabilmente perché gran parte della ricerca si è finora focalizzata sul danno della sostanza grigia, molto tardivo. Attualmente, l'imaging cerebrale, ottenuto con la Diffusion Tensor Imaging (DTI o trattografia) in risonanza magnetica nucleare, offre avanzamenti tecnologici importanti che consentono di valutare alterazioni precoci della sostanza bianca. Sostanzialmente, algoritmi informatici prevedono le connessioni della materia bianca, correlate a specifiche funzioni cognitive, rilevando alterazioni altrimenti invisibili al convenzionale imaging.

Abbiamo utilizzato tale approccio accoppiato a valutazione cognitiva, per identificare un marcatore precoce di demenza, strutturale e funzionale rispettivamente, negli ipertesi. 23 ipertesi vs 19 normotesi sono stati sottoposti a DTI e valutazione cognitiva. Inoltre, i pazienti venivano caratterizzati per il danno d'organo valutando: rimodellamento cardiaco, carotideo e danno renale. Gli ipertesi, oltre a mostrare come atteso, una pressione significativamente più elevata dei normotesi, erano caratterizzati da un ma modesto danno d'organo, indicando uno stage intermedio di progressione della patologia.

Dal punto di vista cerebrale e cognitivo gli ipertesi mostravano una performance peggiore nel Montreal Cognitive Assessment (MoCA), una batteria di test specificamente disegnata per la valutazione di molteplici funzioni cognitive, validata nelle patologie vascolari. Mediante imaging cerebrale risultava che, sebbene gli ipertesi non avessero anomalie riscontrabili con metodiche convenzionali, gli indici di trattografia erano significativamente ridotti. In particolare, essi mostravano un'alterazione specifica: nelle fibre di proiezione correlate alle funzioni mnemoniche (Anterior Thalamic Radiation), nelle fibre di associazione coinvolte nelle funzioni esecutive ed emotive (Superior Longitudinal Fasciculus), nelle fibre del corpo calloso associate alla velocità di reazione (Forceps Minor).

I nostri dati evidenziano quindi un nuovo marcatore precoce ottenuto mediante DTI e valutazione cognitiva negli ipertesi, in grado di identificare, con grande sensibilità, segni prodromici di demenza.

CP33**OLIVETTI HEART STUDY: ASSOCIAZIONE TRA UNA VARIANTE GENETICA IMPLICATA NEL TRASPORTO DI ACIDO URICO, PROFILO METABOLICO E DANNO PARIETALE**

L. D'Elia, F. De Luca, A. Giaquinto, F. De Pascale, R. Iacone, P. Strazzullo, F. Galletti

Dipartimento Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

Introduzione. Alti livelli sierici di acido urico(AU) sono associati ad un aumentato rischio cardiovascolare. Alcuni polimorfismi genetici implicati nel trasporto degli urati sono risultati predittori sia delle concentrazioni di AU che di rischio cardiovascolare in pazienti con malattia renale conclamata. Tuttavia, pochi dati sono disponibili riguardo al ruolo dei suddetti polimorfismi (altamente espressi a livello del tubulo prossimale renale) sul rischio cardiovascolare, in popolazioni generali. Per cui, scopo dello studio è stato quello di valutare l'associazione di un polimorfismo genetico implicato nel trasporto degli urati con il profilo metabolico e il danno parietale, in un campione di popolazione adulta maschile partecipante allo Olivetti Heart Study(OHS).

Metodi. Da un totale di 1085 partecipanti allo OHS esaminati nel 1994-95, sono stati inclusi nell'analisi 836 soggetti per i quali era disponibile il polimorfismo genetico SLC2A9 (SNP-rs13113918131,varianti AA-AG-GG), le variabili antropometriche, la pressione arteriosa (PA), le caratteristiche metaboliche e quelle del danno parietale (espresso dai valori di pressione pulsatoria, PP).

Risultati. Come già dimostrato per un sottogruppo della stesso campione di popolazione, la variante genetica AA (A) (n=41) presentava valori significativamente minori di AU rispetto alla variante AG/GG (G) (n=795) (A: 5.0 vs G: 5.7 mg/dl, p<0.001) e di PA sistolica (A: 122.8 vs G: 130.1 mmHg, p<0.01), mentre valori maggiori di escrezione urinaria di AU (9.5 vs 8.3%; p<0.05). In aggiunta, in questo campione, le analisi dimostravano che i portatori della variante A presentavano livelli significativamente più bassi di PP (41.3 vs 45.9 mmHg, p=0.01) e di prevalenza delle componenti della sindrome metabolica (0 componenti: A: 41.5% vs G: 20%, p<0.01). In particolare, era significativamente inferiore la prevalenza di ipertensione (41% vs 59%, p=0.03) e di ipertrigliceridemia (29% vs 46%, p=0.03).

Conclusioni. In aggiunta alla già dimostrata associazione tra questo polimorfismo e i livelli di AU, escrezione di urati e PA, i risultati di questo studio mostrano che la variante A del polimorfismo analizzato è associata ad un miglior profilo metabolico e ad un minore danno parietale.

CP34**IL GRASSO PERI-PARARENALE È ASSOCIATO AD UN RIDOTTO FILTRATO GLOMERULARE INDIPENDENTEMENTE DA ALTRI INDICI DI ADIPOSITÀ IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA**

G. Geraci, M. Zammuto, A. Mattina, C. Cusumano, V. Tranchida, C. Pugliares, S. Cottone, G. Mulè

Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Palermo, Italy

Introduzione. L'obesità è un noto fattore di rischio per lo sviluppo e la progressione della malattia renale cronica. Recentemente, lo spessore del grasso peri-pararenale (GPP), valutato ecograficamente, ha mostrato di correlare col grasso sia totale che viscerale meglio rispetto all'indice di massa corporea (IMC), alla circonferenza vita (CV) e ad altri indici antropometrici di obesità. Inoltre, una azione locale paracrina e meccanica del GPP sul rene è stata descritta in studi recenti.

Obiettivo. Scopo del nostro studio è quello di valutare la relazione tra filtrato glomerulare (GFR) e GPP rispetto ad altri indici antropometrici e ultrasonografici di adiposità.

Metodi. Sono stati arruolati 296 pazienti ipertesi. Il GPP, lo spessore retti-cute e lo spessore retti-aorta sono stati ottenuti mediante valutazione ecografica. Sono state misurate anche diversi indici antropometrici di adiposità. La stima del filtrato glomerulare è stato ottenuta utilizzando l'equazione CKD-EPI.

Risultati. Più alti valori di GPP sono stati osservati in pazienti con alterata funzione renale (p<0.001), laddove non differenze in termini di IMC e CV sono state ottenute tra gruppi divisi per GFR. GPP correlava significativamente con GFR in tutti i soggetti della popolazione di studio (r=-0.284; p<0.001), senza nessuna differenza tra gruppi divisi per

nesso, diabete o IMC. Tale associazione si manteneva all'analisi multivariata anche dopo correzione per multipli fattori confondenti, inclusi altri indici di adiposità (p<0.001). Quando sono state ottenute le curve ROC per identificare soggetti con eGFR <60 ml/min/1.73 m², un valore di GPP <3.725 ha mostrato un valore predittivo negativo del 94%, con la maggiore AUC (0.700) tra le variabili considerate.

Conclusioni. La relazione tra GPP e GFR sembrerebbe essere più accurata e meno influenzata da bias che condizionano i tradizionali indici di adiposità.

CP35**L'ATTIVAZIONE DEL BRACCIO PROTETTIVO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA PREVIENE LO SVILUPPO DI FIBROSI MIOCARDICA NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA ANGIOTENSINA-DIPENDENTE**

G. Castoldi¹, C.R.T. Di Gioia², R. Carletti², F. Roma¹, M.G. Radaelli³, G. Manzoni², A. Stella¹, G. Zerbini⁴, G. Perseghin^{1,3}

¹Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università Milano-Bicocca, Monza, Italy, ²Dipartimento di Scienze Radiologiche, Oncologiche e Anatomo-Patologiche, Istituto di Anatomia Patologica, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, ³Dipartimento di Medicina Interna e Riabilitazione, Policlinico di Monza, Monza, Italy, ⁴Unità Complicanze del Diabete, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italy

Background. L'angiotensina 1-7 (Ang 1-7), attraverso il recettore Mas, e il Compound 21 (C21), agonista del recettore AT2, rappresentano importanti modulatori del braccio protettivo del sistema renina-angiotensina.

Obiettivo. L'obiettivo dello studio è stato valutare l'effetto dell'attivazione del braccio protettivo del sistema renina-angiotensina, attraverso la stimolazione dei recettori AT2 e del recettore Mas, sullo sviluppo di fibrosi miocardica in un modello sperimentale di ipertensione arteriosa angiotensina-dipendente.

Metodi. Ratti Sprague Dawley sono stati divisi in 5 gruppi sperimentali e trattati per 4 settimane con: a) angiotensina II (Ang II, 200 ng/kg/min, minipompe osmotiche s.c, n=7); b) Ang II+Ang 1-7 (576 µg/kg/die, i.p., n=10); c) Ang II+ Compound 21 (C21, 0.3 mg/kg/die, i.p., n=10); d) Ang II+losartan (50 mg/kg/die, p.o., n=7); e) controllo (soluzione fisiologica, n=8). Durante il periodo sperimentale è stata misurata la pressione arteriosa (tail cuff), e al termine è stato prelevato il cuore per la valutazione della fibrosi interstiziale (colorazione rosso Sirio, istomorfometria, Image J software).

Risultati. L'Ang II causava un aumento significativo della pressione arteriosa (p<0.0001) e della fibrosi miocardica interstiziale (p<0.01) rispetto al gruppo di controllo. La somministrazione di C21 o Ang 1-7 non modificava l'aumento della pressione arteriosa nei ratti trattati con Ang II, ma impediva lo sviluppo di fibrosi interstiziale miocardica. Il trattamento con losartan bloccava lo sviluppo di ipertensione arteriosa e di fibrosi miocardica nei ratti trattati con Ang II.

Conclusioni. L'attivazione dei recettori AT2 e del recettore Mas previene lo sviluppo di fibrosi miocardica nell'ipertensione arteriosa angiotensina-dipendente. Diversamente da quanto accade con il trattamento con losartan, l'effetto antifibrotico ottenuto mediante attivazione dei recettori AT2 e del recettore Mas risulta essere indipendente dalla modulazione della pressione arteriosa.

Misurazione della pressione arteriosa, ipertensione resistente, nutraceutici**CP36****ANALISI DELLA VARIABILITÀ DELLA PRESSIONE ARTERIOSA MISURATA CON DIVERSE METODICHE**

E. Strocchi, I. Pareo, F. Muto, E. Fonte Basso, M. Rosticci, C. Borghi
Medicina Interna, Università di Bologna, Bologna, Italy

Considerata la variabilità della pressione arteriosa (PA) la scelta della metodica di misurazione è essenziale per interpretare i risultati come dimostrano le differenze nella soglia per la diagnosi di ipertensione fra PA misurata in ambulatorio (PA clinic) o con il monitoraggio pressorio (ABPM) o a domicilio (Home BP). La PA misurata con apparecchio automatico in ambulatorio, in assenza del medico (automated office blood pressure, AOBP), proposta dallo studio SPRINT rappresenta una

ulteriore metodica. Scopo dello studio è stato il confronto dei valori pressori ottenuti con le diverse metodiche e, soprattutto, l'analisi degli scostamenti rilevati. In tutti i pazienti che effettuavano un ABPM, la PA veniva misurata per tre volte con metodica tradizionale e successivamente con apparecchio automatico in assenza del medico (AOBP); il periodo di veglia durante l'ABPM veniva definito sulla base del diario compilato da ciascun paziente e la media del terzile di valori più bassi misurati durante la veglia veniva definito come PA "basale". Dopo esclusione dei pazienti con ABPM di scarsa qualità (% di misurazioni riuscite <90%) sono risultati valutabili 152 pazienti (77 M); come già osservato in altri studi l'AOBP risulta inferiore rispetto alla PA clinic (-13/6 mmHg) ma anche rispetto all'ABPM durante la veglia (-10/3 mmHg); minore la differenza fra AOBP e PA "basale" dell'ABPM. Tuttavia l'aspetto più inquietante è che gli scostamenti sono ampiamente dispersi (da -41 a +47 mmHg nel confronto fra AOBP e ABPM durante la veglia); risultati simili per gli altri confronti. Per testare l'ipotesi che la differenza fra AOBP e PA clinic potesse rappresentare una misura della variabilità della PA indotta dallo stress abbiamo confrontato questa con la differenza fra PA "basale" all'ABPM con il valore medio dell'ABPM senza riscontrare significative correlazioni.

CP37

EFFETTI DELLA TERAPIA BETABLOCCANTE SULLE ARITMIE E SULLA VARIABILITÀ DELLA FREQUENZA CARDIACA NOTTURNE IN PAZIENTI CON APNEE OSTRUTTIVE DEL SONNO

F. Gironi, C. Lombardi, D. Mariani, A. Faini, P. Castiglioni, P. Mattaliano, I. Laccu, M.F. Pengo, G. Parati
IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy

Background. Nei pazienti affetti da apnee ostruttive del sonno (OSA) le alterazioni notturne della variabilità della frequenza cardiaca (HRV) e la presenza di aritmie cardiache sono potenziali meccanismi alla base del descritto aumento degli eventi fatali notturni in questi pazienti. Tuttavia, l'indicazione all'utilizzo dei betabloccanti (BB) nei pazienti con OSA è ancora controversa anche per il rischio di aggravare le note bradicardie peri-apnoiche. Di contro recenti studi suggeriscono che i BB sono in grado di ridurre gli incrementi della frequenza cardiaca associati all'evento apnoico migliorando quindi la variabilità della frequenza notturna.

Obiettivi. Valutare gli effetti della terapia con BB sull'HRV peri-apnoica e sulla prevalenza di aritmie.

Metodi. Sono stati arruolati 166 pazienti non in terapia antiaritmica e con diagnosi di OSA, dei quali 78 trattati con BB e 88 naïve. La presenza di aritmie è stata valutata analizzando i tracciati ECG ricavati dalle polisinnografie. L'analisi della HRV è stata eseguita con software ad hoc considerando le decelerazioni della frequenza cardiaca in fase apnoica e le accelerazioni in fase post-apnoica (5 s successivi alla risoluzione dell'ostruzione).

Risultati. Non sono state rilevate differenze significative in termini di bradi/tachiaritmie nei due gruppi. L'analisi della HRV ha mostrato una diminuzione delle accelerazioni in fase post-apnoica, espresse come RR, nei pazienti trattati con BB (940.7±121.4 ms BB-treated vs 897.8±122.5 ms BB-naïve; p=0.040). Inoltre le oscillazioni della frequenza cardiaca nel gruppo dei BB sono meno marcate come mostrato dal minor delta tra RR massimo e RR medio durante l'evento apnoico (58.5±28.5 vs 74.6±40.2 ms; p=0.010) e dal minore delta tra RR minimo e RR medio in fase post-apnoica (75.0±42.4 vs 96.7±55.5 ms; p=0.018). Infine, il delta tra RR massimo in fase apnoica ed RR minimo in fase post-apnoica è risultato minore nei pazienti betabloccati (133.5±63.8 vs 171.3±87.7 ms; p=0.010).

Conclusioni. I risultati di questo studio mostrano che i BB nei pazienti OSA hanno un buon profilo di sicurezza non essendo associati ad una aumentata prevalenza di bradiaritmie. Inoltre diminuiscono l'intensità e l'ampiezza delle oscillazioni della frequenza cardiaca correlata agli eventi ostruttivi nel sonno e possono pertanto migliorare la modulazione dell'attività del sistema simpatico in questi pazienti.

CP38

RIDUZIONE DEL DIPPING NOTTURNO IN PAZIENTI ANZIANI CON IPERTENSIONE CLINICA ISOLATA: ANALISI DI UN AMPIO DATABASE DI MONITORAGGI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE

I. Filgiuzzi¹, V. Presta¹, B. Citoni¹, F. Miceli¹, F. Simonelli¹, A. Battistoni¹, R. Coluccia², A. Ferrucci¹, M. Volpe^{1,2}, G. Tocci^{1,2}

¹Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, U.O.C.

Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italy, ²IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. L'ipertensione clinica isolata o "da camice bianco" (WCHT) è caratterizzata da valori di pressione arteriosa (PA) clinica al di sopra della norma e di PA ambulatoriale media delle 24 ore nella norma. La sua potenziale influenza sul profilo pressorio notturno e sul rischio cardiovascolare (CV) in soggetti anziani non è ancora del tutto chiaro.

Obiettivi. Valutare i valori di PA media diurna e notturna, il controllo ed il profilo dipping in soggetti anziani con WCHT rispetto a soggetti adulti.

Metodi. Sono stati analizzati i dati derivanti da un'ampia coorte di soggetti adulti, che sono stati sottoposti in modo consecutivo alla valutazione della PA domiciliare, clinica ed ambulatoriale presso il Centro Ipertensione, U.O.C. di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italia, per motivi diagnostici o terapeutici nel periodo compreso tra gennaio 2007 e dicembre 2017. La WCHT è stata definita per valori di PA clinica ≥140/90 mmHg e di PA media delle 24 ore <130/80 mmHg, e suddivisi in quattro gruppi in base all'età: (1= 40-65 anni; 2= 65-75 anni; 3= 75-80 anni; 4= >80 anni).

Risultati. Da una popolazione complessiva di 4957 soggetti con valori validi di PA, sono stati identificati 410 (8.3%) pazienti con WCHT, dei quali 241 (58.8%) di età 40-65 anni, 109 (26.6%) di età 65-75 anni, 33 (8.0%) di età 75-80 anni, e 27 (6.6%) di età >80 anni. La PA sistolica media diurna (132.0±7.7 vs. 134.6±6.5 vs. 138.6±7.6 vs. 137.8±7.8 mmHg; p<0.001) e notturna (119.6±10.2 vs. 126.1±10.2 vs. 132.4±10.5 vs. 134.3±11.2 mmHg; p<0.001) ha mostrato un progressivo incremento, mentre la PA diastolica media diurna (85.3±4.9 vs. 79.8±5.9 vs. 75.4±7.8 vs. 73.5±6.5 mmHg; p<0.001) e notturna (73.2±6.2 vs. 70.9±7.7 vs. 68.2±7.7 vs. 67.6±10.3 mmHg; p<0.001) ha mostrato una progressiva riduzione (p<0.001) nei diversi gruppi di età. La percentuale di riduzione notturna (dipping) della PA sistolica (9.3±6.6 vs. 6.3±7.1 vs. 4.4±7.5 vs. 2.3±9.6%; p<0.001) e diastolica (13.9±7.2 vs. 11.2±8.1 vs. 9.1±6.1 vs. 8.1±1.6; p<0.001) ha mostrato riduzioni progressive e significative nei diversi gruppi di età. Queste differenze sono rimaste statisticamente significative anche dopo correzione per fattori come sesso, IMC, dislipidemia, diabete e terapia antipertensiva.

Conclusioni. In questa popolazione, soggetti anziani con WCHT hanno mostrato una ridotta caduta pressoria notturna, sia sistolica che diastolica, rispetto ai soggetti adulti. Questi andamenti potrebbero avere delle implicazioni nel determinare l'aumentato rischio di eventi cardiovascolari osservato nei pazienti anziani.

CP39

LE URGENZE IPERTENSIVE IN UN CENTRO REGIONALE DI RIFERIMENTO: PROPOSTA DI UN NUOVO MODELLO ORGANIZZATIVO DI ASSISTENZA PER LE MALATTIE CRONICHE

F.I. Laurino, R. Izzo, M.A.E. Rao, F. Rozza, N. De Luca, M. Manzi
Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

Introduzione. I valori della pressione arteriosa (PA) sono parametri clinici estremamente variabili non solo nei pazienti con ipertensione arteriosa ma anche nella popolazione generale. Nell'ambito della diagnosi di ipertensione arteriosa si distinguono tre condizioni cliniche particolari: l'urgenza, l'emergenza e la pseudo-ipertensione. L'urgenza ipertensiva è caratterizzata da elevati valori di PA (>180/120 mmHg), associati o meno alla presenza di sintomatologia clinica, in assenza di danni acuti agli organi bersaglio. La presenza di danni d'organo caratterizza, invece, l'emergenza ipertensiva. La pseudo-ipertensione si definisce come registrazioni falsamente elevate della PA dovute all'elevata rigidità vascolare, all'ipertensione da camice bianco, alla presenza di comorbidità, a stati di ansia e angoscia.

Metodi. Abbiamo valutato, presso il Centro Ipertensione dell'Università degli Studi di Napoli Federico II, nell'ambito del progetto Campania

Salute, oltre 10 000 pazienti con rischio cardiovascolare di diverso grado, di cui 984 (9.2%) hanno richiesto utilizzando il sistema telematico e su richiesta del Medico di Medicina Generale nel periodo di osservazione una visita in emergenza-urgenza per quattro differenti e predefiniti quadri clinici ossia precordialgia e/o dispnea, palpitazioni, vertigini e/o lipotimie e cefalea associati a riscontro di valori pressori >180/110 mmHg.

Risultati. I pazienti sono risultati essere prevalentemente di sesso femminile (56%) e con una età media di 64±11 anni. Le cause più frequenti di richiesta di una visita medica in emergenza-urgenza sono stati valori elevati di PA associati rispettivamente a cefalea (38%), dispnea/ansia (34%) o palpitazioni (24%). Di tutti i pazienti giunti al Centro e sintomatici per cefalea solo nel 18% dei casi è stata effettuata una modifica della terapia dopo la visita, mentre nei pazienti con dispnea e/o ansia la terapia è stata modificata nel 36% dei casi. Infine nel 27% dei pazienti sintomatici per palpitazioni è stata riscontrata un'aritmia all'elettrocardiogramma, rendendo necessarie modifiche terapeutiche.

Conclusioni. Dall'analisi di questi dati retrospettivi sembra esserci la necessità, per i pazienti affetti da ipertensione arteriosa, di attuare un nuovo modello organizzativo presso il Centro specialistico di riferimento per la gestione delle urgenze e/o emergenze che sembrerebbe in particolare per favorire la compliance alla terapia, prevenire comorbidità e mortalità ad essa associate ma soprattutto ridurre ospedalizzazioni non necessarie.

CP40

ARITMIE E DISTURBI DEL RESPIRO NEL SONNO: RISULTATI DELLO STUDIO EUROPEAN SLEEP APNOEA DATABASE (ESADA)

C. Lombardi¹, A. Faini¹, P. Castiglioni², T. Penzel³, P. Steiropoulos⁴, L. Grote⁵, J. Hedner⁶, O. Marrone⁶, O.K. Basoglu⁷, P. Sliwinski⁸, G. Trakada⁹, J. Verbraecken¹⁰, Z. Dogas¹¹, T. Saaresranta¹², S. Schiza¹³, O. Ludka¹⁴, G. Parati¹

¹Sleep Disorders Centre, San Luca Hospital, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, ²IRCCS Fondazione Don C. Gnocchi, Milano, Italy, ³Schlafmedizinisches Zentrum, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlino, Germany, ⁴Department of Pneumology, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece, ⁵Sleep Laboratory, Pulmonary Medicine, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden, ⁶National Research Council, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology, Palermo, Italy, ⁷Department of Chest Diseases, Ege University Faculty of Medicine, Izmir, Turkey, ⁸Department of Respiratory Medicine, Institute of Tuberculosis and Lung Diseases, Warsaw, Poland, ⁹National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece, ¹⁰Multidisciplinary Sleep Disorders Centre, Antwerp University Hospital and University of Antwerp, Edegem, Antwerp, Belgium, ¹¹Department of Neuroscience and Split Sleep Medicine Centre, University of Split School of Medicine, Split, Croatia, ¹²Division of Medicine, Department of Pulmonary Diseases and Sleep Research Centre, University of Turku, Turku, Finland, ¹³Sleep Disorders Centre, Medical School, University of Crete, Heraklion, Greece, ¹⁴Department of Cardiology, University Hospital Brno and International Clinical Research Center, St. Ann's University Hospital, Brno, Czech Republic

Obiettivi. Le aritmie cardiache sono un disturbo di comune riscontro nei pazienti con OSA, sebbene la loro prevalenza reale e le differenze legate al genere restino da determinare. Lo scopo della nostra analisi è quello di stimare la prevalenza e i fattori di rischio per le aritmie in un'ampia coorte di pazienti nel contesto dell'European Sleep Apnea Database (ESADA).

Metodi. È stata valutata una coorte di 22169 pazienti afferenti ai Centri di Medicina del Sonno partecipanti allo studio ESADA. Abbiamo stimato la prevalenza delle aritmie cardiache nell'intera coorte e separatamente in quattro gruppi distinti in base ai valori di AHI: 1) pazienti senza OSA (AHI <5), 2) con OSA lieve (AHI = 5-14), 3) moderata (AHI = 15-29) o 4) grave OSA (AHI ≥30). Abbiamo confrontato le variabili cliniche ed ipnologiche tra i gruppi.

Risultati. La prevalenza di aritmie nell'intera coorte è stata del 3.4%, 3.6% tra i maschi, 2.8% tra le femmine. I pazienti con aritmie erano più anziani (61 vs 52 anni), con un IMC simile rispetto ai pazienti senza aritmie (31.8 vs 31.5 kg/m²). La prevalenza delle aritmie era rispettivamente dell'1.9%, 3.5%, 3.8% e 3.7% (χ²: p<0.001) nei pazienti senza OSA, OSA lieve, moderata o grave, rispettivamente. Inoltre, la più forte associazione tra aritmie e gravità dell'OSA è stata osservata in pazienti di età <65 anni. È interessante notare che abbiamo riscontrato differenze di genere peculiari con una prevalenza

significativamente più bassa di aritmie nelle femmine (2.9%) rispetto ai maschi (4.2%) nel gruppo con OSA moderata (p=0.032), in particolare dopo 65 anni (5.1% vs 9.0%, p=0.026).

Conclusioni. Le aritmie mostrano un'elevata prevalenza nella coorte ESADA ed il rischio di aritmie correla con la gravità dell'OSA, specialmente nei soggetti più giovani. Inoltre, il genere femminile sembra svolgere un ruolo protettivo verso le aritmie, in particolare nella OSA moderata. Questi risultati confermano che le aritmie devono essere considerate nella valutazione del rischio cardiovascolare dei pazienti con OSA e le differenze di genere possono giocare un ruolo significativo in questa associazione.

Table 1. Whole cohort.

	AHI			
	<5	5 - <15	15 - <30	≥30
Arrhythmias				
M	2.2%	3.8%	4.2%	3.6%
F	1.6%	2.9%	2.9%	4.0%
P-value (Fisher test)	NS	NS	0.032	NS

CP41

EFFETTI DI UNA COMBINAZIONE NUTRACEUTICA CONTENENTE BERBERINA, RISO ROSSO FERMENTATO E MORUS ALBA SU FUNZIONE VASCOLARE E METABOLISMO IN SOGGETTI FUMATORI E NON FUMATORI, AFFETTI DA DISLIPIDEMIA

M. De Feo, S. Leone, F. Mai, I. Proietti, S. Abballe, C. Ferri, D. Grassi *Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy*

Obiettivo. Alcuni nutraceutici sono prescritti come sostanze ipolipemizzanti. Ad oggi, solo pochi studi si sono focalizzati sugli effetti di questi composti sulla funzione vascolare e sul metabolismo. Inoltre, non ci sono studi che abbiano esaminato i possibili effetti dei nutraceutici in relazione al fumo di sigaretta. Lo scopo dello studio è stato quello di indagare gli effetti acuti di una combinazione nutraceutica (NC) contenente berberina, riso rosso fermentato e morus alba su funzione vascolare e metabolismo in 33 soggetti dislipidemicici (14 fumatori e 19 non fumatori).

Metodi. Sono stati valutati pressione arteriosa ambulatoriale (PA), flow-mediated dilation (FMD), pulse wave velocity (PWV), augmentation index (Aix) e metabolismo al tempo 0 e dopo 1, 2 e 3 ore dall'intervento. I non-fumatori sono stati sottoposti ad una visita, in cui l'intervento consisteva nella somministrazione della NC. I fumatori sono stati sottoposti a due visite: nella prima, l'intervento consisteva nel consumo di una sigaretta; nella seconda, sigaretta seguita da NC.

Risultati. Nel gruppo non-fumatori, la FMD è aumentata dopo aver assunto la NC, raggiungendo la significatività statistica nella prima e seconda ora (p<0.05). Al contrario, la FMD ha mostrato una progressiva riduzione dopo il consumo di sigaretta nel gruppo fumatori; questa diminuzione è risultata meno evidente con la somministrazione della NC. L'Aix ha mostrato un trend decrescente in tutti i gruppi dopo l'intervento; tale riduzione ha raggiunto la significatività statistica solo con l'associazione di sigaretta e NC (p<0.05). Il metabolismo ha mostrato un sensibile miglioramento in tutti i gruppi. La PWV e la PA non hanno mostrato variazioni sostanziali.

Conclusioni. Il nostro studio suggerisce come la NC da noi presa in considerazione possa rappresentare uno strumento efficace nella gestione dei fattori di rischio cardiovascolare. Inoltre, essa sembra esercitare alcuni effetti protettivi nei confronti del danno vascolare indotto dal fumo.

CP42

ANGIOPLASTICA PERCUTANEA CON CUTTING BALLOON NEL TRATTAMENTO DELLE STENOSI DELLE ARTERIE RENALI IN ETÀ PEDIATRICA

P. Salice¹, L. Mircoli¹, L. Bacà², L. Burdick¹, I. Borzani¹, A. Mastrangelo¹, G. Ardissino¹, C. Beretta¹, L. Ughi¹, G. Pomidossi¹, F. Colombo¹, G. Montini^{1,2}, F. Lombardi^{1,2}, A. Morganti²

¹Fondazione Policlinico Ca' Granda IRCCS, Milano, Italy, ²Università di Milano, Milano, Italy

Obiettivo. L'angioplastica renale (PTRA) senza stent è il trattamento elettivo dell'ipertensione arteriosa (IA) in bambini con stenosi delle arterie renali (SAR). Spesso la PTRA risulta inefficace o le stenosi recidivano. Saltuariamente, si utilizza l'angioplastica renale con cutting

balloon (PCBA), associata però a rischio di rottura o dissezione dell'arteria. Le conoscenze sulla PBCA ci hanno portati a utilizzare questa procedura in bambini con severa IA e SAR resistenti.

Metodi. Abbiamo trattato con PCBA 11 bambini (media 11.9 anni). 8 pazienti avevano la fibrodiplosia muscolare (2 con stenosi bilaterale), 3 malattia dell'aorta estesa alle arterie renali (1 bilaterale). In 3 pazienti è stato posizionato uno stent in aorta (1 caso) e in arteria renale (2 casi). Sono state eseguite misurazioni pressorie office, valutazione della funzione renale ed eco-color-Doppler delle arterie renali, in 4/11 pazienti ABPM prima e dopo la PCBA, con follow-up medio di 5 mesi.

Risultati. In tutti i casi la PCBA ha portato a dilatazione delle arterie renali, con 1 caso di parziale dissezione dell'arteria renale, risoltasi spontaneamente. Al FU non c'è stata nessuna risteno. L'IA è stata curata in 7 pazienti e in 4 si è avuta significativa riduzione della PA. Dopo PCBA la media dei valori pressori sistolici (PAS) e diastolici (PAD) ambulatoriali si sono ridotti rispettivamente da 138 ± 19 a 120 ± 11 mmHg e da 86 ± 13 a 69 ± 11 mmHg ($p<0.05$). All'ABPM PAS e PAD si sono ridotte rispettivamente da 145 ± 3 mmHg a 130 ± 3 mmHg e da 88 ± 14 mmHg a 79 ± 16 mmHg ($p<0.05$). Con il miglioramento della PA il numero di farmaci antiipertensivi assunti si è ridotto da una media di 3 a 0.5/die. Non sono state rilevate significative modificazioni della funzione renale dopo PCBA.

Conclusioni. Nella nostra esperienza il trattamento percutaneo delle SAR mediante angioplastica + cutting balloon costituisce un approccio sicuro ed efficace nel trattamento delle stenosi refrattarie alla PTR.

Vasi ed endotelio, aterosclerosi

CP43

ALDOSTERONE PLASMATICO, URICEMIA E ATROSCLEROSI SUBCLINICA IN UNA POPOLAZIONE DI IPERTESI ESSENZIALI

A. Concistrè, L. Petramala, V. Bisogni, F. Olmati, G. Oliviero, M. Bonvicini, M. Mezzadri, V. Saracino, G. Iannucci, C. Letizia
Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione e scopo. L'aldosterone riveste un ruolo centrale nella regolazione degli elettroliti e del volume plasmatico e di conseguenza della pressione arteriosa (BP). Inoltre, il sistema aldosterone/mineralcorticoidi ha un ruolo chiave nella genesi del danno cardiovascolare, metabolico e renale. Questo studio ha lo scopo di valutare la relazione tra le concentrazioni dell'aldosterone plasmatico (PAC), ed alcuni markers surrogati di aterosclerosi subclinica come lo spessore intima media carotideo (cIMT), indice caviglia-braccio (ABI) ed alcuni parametri biochimici (es. uricemia-SUA) in pazienti affetti da ipertensione essenziale.

Metodi. Da gennaio 2014 a dicembre 2017 sono stati arruolati consecutivamente 804 pazienti ipertesi essenziali (EH) (407 uomini e 397 donne, età media 50 ± 14.5 anni) senza evidenti complicanze cardiovascolari. I pazienti sono stati suddivisi in quartili in base ai valori di PAC. È stata inoltre valutata la relazione tra obesità e PAC dividendo i pazienti in base al BMI in obesi e non obesi (166 pazienti obesi, 79 uomini e 87 donne, età media 48.8 ± 14.1 anni e 638 pazienti non obesi, 328 uomini e 397 donne, età media 50.4 ± 13.9 anni).

Risultati. Rispetto al primo quartile, il quarto è risultato essere associato a livelli più alti di SUA (5.3 ± 1.34 vs 5.0 ± 1 mg/dl; $p=0.01$) e cIMT (0.87 ± 0.22 vs 0.8 ± 0.21 mm; $p=0.001$). I pazienti del quarto quartile hanno mostrato anche una maggiore prevalenza di placche carotidiche rispetto al primo quartile (26% vs 16%; $p<0.005$). Inoltre, nei pazienti con PAC >160 pg/ml l'ABI è risultato essere significativamente inferiore rispetto ai pazienti con PAC <160 pg/ml (1.01 ± 0.09 vs 1.1 ± 0.09 ; $p<0.022$). Non sono state riscontrate differenze nei livelli di PAC tra ipertesi obesi e i non obesi (158 ± 63 vs 161 ± 2 pg/dl; $p=0.608$).

Conclusioni. Questi risultati suggeriscono che valori maggiori di PAC sono fortemente associati a più alti valori di SUA, cIMT, e ad una maggiore prevalenza di placche carotidiche che, insieme ad elevato carico pressorio, indicano un maggiore rischio di aterosclerosi.

CP44

LA RIGIDITÀ AORTICA È AUMENTATA NEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO ANCHE IN ASSENZA DI IPERTENSIONE

G. Mulè¹, L. Lattuca¹, M. Morreale¹, C. Pugliese¹, A. Savoia¹, B. De Blasio¹, A. Ferrante², S. Cottone¹

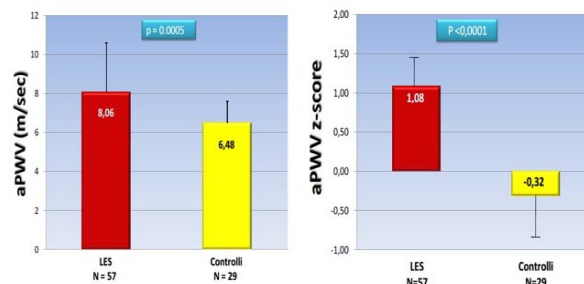
¹Unità di Nefrologia e Dialisi con C.R.R. per l'ipertensione Arteriosa, DIBIMIS, Università di Palermo, Palermo, Italy, ²Unità di Reumatologia, DIBIMIS, Università di Palermo, Palermo, Italy

Obiettivo. Il lupus eritematoso sistemico (LES) aumenta il rischio cardiovascolare (CV). La rigidità arteriosa, valutata mediante misurazione della pulse wave velocity aortica (aPWV) è un indice di senescenza vascolare precoce (early vascular aging, EVA) e un predittore indipendente di rischio CV. Dati contrastanti esistono in letteratura sull'influenza del LES sulla aPWV. L'obiettivo del nostro studio è quello di determinare la aPWV e la prevalenza di EVA in un gruppo di pazienti normotesi con LES e di confrontare tali dati con quelli ottenuti in soggetti sani di controllo, appaiati per età e sesso.

Metodi. La misurazione della PWV è stata effettuata con metodica oscillometrica operatore indipendente (Arteriograph). Una prima misurazione di EVA si è basata sulla presenza di uno Z-score, corretto per l'età, della aPWV maggiore del 97.5° percentile di una popolazione di riferimento (European Reference Values Collaboration, ERVC), laddove lo Z-score era calcolato come rapporto tra la differenza tra "valore di PWV osservato-valore di PWV predetto/DS relativa". Il valore di PWV predetto è stato ottenuto utilizzando il database ERVC (EVA1). È stata anche utilizzata una seconda definizione di EVA (EVA2), considerata presente quando il valore di PWV era $>90^{\circ}$ percentile della distribuzione della PWV nel database sopracitato.

Risultati. Sono stati arruolati 57 soggetti (9% uomini) con LES di 37.6 ± 11 anni e 29 soggetti sani di controllo (10% uomini) di 37.6 ± 9 anni. La aPWV, lo Z-score e la prevalenza di EVA1 (12.3 vs 0% $p=0.049$) e di EVA2 (19.3 vs 0% , $p=0.011$) erano maggiori nei pazienti con LES rispetto al gruppo di controllo (Figura). Tale associazione manteneva la significatività statistica anche dopo correzione per età, sesso, BMI e pressione arteriosa ($p<0.001$).

Conclusioni. Il LES altera le proprietà elastiche dell'aorta e ciò può contribuire all'incremento del rischio cardiovascolare osservato in tale patologia.



CP45

LINFANGIOGENESI, ATTIVAZIONE MACROFAGICA TISSUTALE E CONCENTRAZIONE SOTTOCUTANEA DEL SODIO: EFFETTI DI UNA DIETA IPER- E IPOIODICA NEL RATTO NORMOTESO

I. Verzicco¹, G. Regolisti², F. Quaini³, M. Miragoli^{4,5}, R. Maestri⁶, S. Rossi², S. Cavalli², A. Falco⁶, A. Vignali¹, R. Volpi¹, A. Cabassi¹
¹Clinica e Terapia Medica, Università di Parma, Parma, Italy, ²Sezione Acuti Clinica e Immunologia Medica, Università di Parma, Parma, Italy, ³U.O. Ematologia, Università di Parma, Parma, Italy, ⁴Istituto di Ricerca e Genetica, CNR, Milano, Italy, ⁵Unità di Fisiologia Applicata, DIMEC, Università di Parma, Parma, Italy, ⁶Anatomia e Istologia Patologica, DIMEC, Università di Parma, Parma, Italy

Studi recenti hanno evidenziato come la cute, allo stesso modo del rene, abbia un ruolo centrale nella regolazione del bilancio salino. L'ipertonicità correlata all'immagazzinamento del sodio cutaneo può indurre una risposta regolatoria di tipo osmotico ed immunitario che si esprime con una attivazione macrofagica, stimolazione della linfangiogenesi. Lo studio ha valutato nel ratto normoteso gli effetti di una dieta iper- e iposodica sui livelli di sodio interstiziale, sulla linfangiogenesi e sulla espressione dei macrofagi tissutali.

Due gruppi di ratti normotesi (Wistar Kyoto) sono stati sottoposti, per tre settimane, a due differenti regimi dietetici ad alto e basso contenuto sodico (HSD NaCl 8%, LSD 0.08%). La concentrazione interstiziale di sodio sottocutaneo è stata misurata tramite microdialisi. La attivazione macrofagica tissutale (anti-CD-68), la densità capillare linfatica ed endoteliali (anti-D2-40 podoplanina e antifattore di von Willebrand, rispettivamente) mediante immunistochemical.

Le due diete non hanno indotto differenze nella concentrazione di sodio interstiziale, né plasmatiche (144 vs 146 mmol/L). Differenze istologiche nei due gruppi di ratti sono state riscontrate nella misurazione della componente linfatica ed endoteliale e di attivazione macrofagica risultando significativamente più elevata nel gruppo HSD rispetto al gruppo LSD.

La dieta ad alto contenuto di sodio stimola una risposta in senso infiammatorio sottocutaneo suggerendo come le variazioni della tonicità interstiziale possano attivare i macrofagi e la linfangiogenesi sottocutanea come meccanismi di regolazione del contenuto sodico e del bilancio salino.

CP46

ELEVATE CONTE CELLULARI DI NEUTROFILI E BASOFILI SI ASSOCIANO AD AUMENTATA ATTIVITÀ COAGULANTE PLASMATICA DEL FATTORE II E SONO POTENZIALI PREDITTORI DI MORTALITÀ IN PAZIENTI CON CORONAROPATIA STABILE

F. Pizzolo¹, V. Munerotto¹, D. Girelli¹, S. Friso¹, F. Tosi¹, A. Castagna¹, S. Udali¹, V. Cetero², G.B. Luciani², G. Faggian², O. Olivieri¹, N. Martinelli¹

¹Dipartimento di Medicina Interna, Università di Verona, Verona, Italy,

²Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università di Verona, Verona, Italy

Introduzione. La conta leucocitaria è un dato ampiamente disponibile nella pratica clinica ed è stata proposta quale parametro in grado di dare informazioni prognostiche in pazienti con aterosclerosi coronarica (CAD), con elevati valori di globuli bianchi totali (GB) associati ad un aumento degli eventi cardiovascolari. Recentemente, le traps extracellulari dei neutrofili (NETs) si sono dimostrate un possibile stimolo per la formazione del trombo.

Scopo. Studiare le correlazioni tra conta leucocitaria e attività coagulante plasmatica del fattore II (FIIc), valutare il significato prognostico della conta leucocitaria in pazienti CAD.

Metodi e Risultati. La conta leucocitaria e i livelli di FII:c sono stati analizzati in 750 soggetti (554 CAD, 196 CAD-free, 77.6% maschi, età media 60.0±10.5 anni), non in terapia anticoagulante, nello studio angiograficamente controllato Verona Heart Study. Inoltre, la conta leucocitaria è stata valutata quale predittore di mortalità totale e cardiovascolare in 823 pazienti con CAD stabile (80.2% maschi, età media 61.8±9.7 anni). Venivano esclusi pazienti con leucocitosi (>10 000/ μ L) o leucopenia (>4000/ μ L). Neutrofili ($\beta=0.085$; $p=0.021$) e basofili ($\beta=0.073$; $p=0.042$) risultavano predittori significativi della variabilità di FII:c, in un modello di regressione lineare aggiustato per tutte le conte cellulari, età, sesso, hs-PCR, diagnosi di CAD. Nello studio longitudinale, dopo follow-up mediano di 61 mesi, 160 (19.4%) soggetti morivano, di cui 107 (13%) per cause cardiovascolari. Nella popolazione CAD, elevati livelli di neutrofili, monociti, eosinofili e basofili erano associati ad un aumento della mortalità. Tuttavia, alla regressione di Cox multi-adjusted, solo neutrofili e basofili rimanevano predittori di mortalità totale (quartile maggiore vs quartile minore HR: 2.87 [1.54-5.34] e 1.71 [1.06-2.75], rispettivamente) e cardiovascolare (HR: 3.31 [1.42-7.71] e 1.85 [1.02-3.35], rispettivamente).

Conclusioni. Elevate conte cellulari di neutrofili e basofili si associano ad elevate livelli di FII:c e sono potenziali predittori indipendenti di mortalità cardiovascolare e totale in pazienti con CAD.

CP47

STUDIO COMPARATIVO TRA VELOCITÀ DELL'ONDA DI POLSO AORTICA MISURATA INVASIVAMENTE E DA STRUMENTI NON INVASIVI

A. Grillo¹, F. Moretti², M. Rovina³, L. Salvi², F. Scalise⁴, A. Faini⁵, G. Sorropago⁴, C. Baldi³, G. Furlanis³, R. Carretta³, P. Salvi⁵, G. Parati^{1,5}

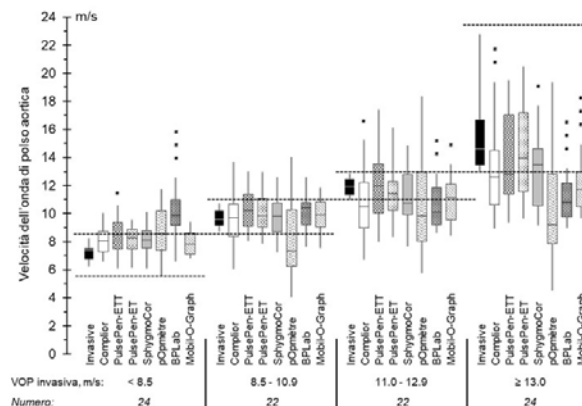
¹Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, ²Università di Pavia, Pavia, Italy, ³Università di Trieste, Trieste, Italy, ⁴Policlinico di Monza, Monza, Italy, ⁵IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy

Scopo. La velocità dell'onda di polso aortica (VOP) è il miglior parametro per valutare le proprietà viscoelastiche dell'aorta. Scopo dello studio è valutare se la VOP aortica viene misurata accuratamente da strumenti non-invasivi.

Metodi. Sono stati arruolati 102 pazienti (30% femmine, età media 65±13 anni) in attesa di cateterismo cardiaco. Ciascun paziente è stato sottoposto alla misura non-invasiva della VOP mediante diversi metodi non invasivi: BPLab, Complior Analyze, Mobil-O-Graph, pOpmètre, PulsePen-ET, PulsePen-ETT e SphygmoCor. Quindi la VOP aortica è stata valutata mediante cateterismo aortico e misurazione simultanea dell'onda pressoria in due punti: al di sopra della valvola aortica e alla biforcazione aortica (FS-Stiffcath).

Risultati. Le misurazioni ottenute con metodi che valutano la VOP carotido-femorale (Complior Analyze, PulsePen-ET, PulsePen-ETT, SphygmoCor) e col Mobil-O-Graph sono risultate fortemente correlate con la VOP aortica invasiva (rispettivamente, Pearson R=0.64, 0.78, 0.71, 0.70, 0.66), mentre la correlazione è risultata moderata per il BPLab e il pOpmètre (R=0.23, 0.23). Nell'intera popolazione, la VOP invasiva era sottostimata significativamente da Complior Analyze (-0.73 m/s, $p=0.016$), SphygmoCor (-0.61 m/s, $p=0.024$), Mobil-O-Graph (-1.01 m/s, $p<0.001$) e pOpmètre (-1.55 m/s, $p=0.003$). È stata evidenziata una generale tendenza alla sovrastima per i valori più bassi e alla sottostima per i valori più alti di VOP invasiva, con differenze significative per PulsePen-ET e BPLab nel quartile più basso (PWV <8.5 m/s, $p<0.05$) e per Complior Analyze, SphygmoCor, BPLab e Mobil-O-Graph nel quartile più alto (PWV >13 m/s, $p<0.05$).

Conclusioni. I metodi di misura della VOP carotido-femorale e il Mobil-O-Graph, che stima la VOP dall'età e dai valori di pressione arteriosa, presentano una buona correlazione con la VOP aortica invasiva, mentre altri metodi di misurazione (BPLab, pOpmètre) mostrano una minore accuratezza. La sottostima dei valori più elevati di rigidità aortica mediante metodi non-invasivi potrebbe portare ad un'erronea valutazione del rischio cardiovascolare.



CP48

RIMODELLAMENTO CARDIOVASCOLARE-RENALE NELLA MALATTIA DI FABRY: POSSIBILE COINVOLGIMENTO DELLO STRESS OSSIDATIVO

V. Ravarotto, G. Carraro, G. Bertoldi, M. Alessi, E. Muraro, F. Simioni, G. Maiolino, L.A. Calo

Università di Padova, Padova, Italy

La malattia di Fabry (FD) è causata da un'insufficiente attività dell'enzima alfa-galattosidasi A con conseguente accumulo di globotriaosylceramide (Gb3) in diversi organi. Nonostante la terapia di

sostituzione enzimatica, la malattia di Fabry ha serie implicazioni cardiache-renali e cerebrovascolari. L'accumulo di Gb3 sembra indurre stress ossidativo (OxSt), citochine infiammatorie e riduzione di ossido nitrico, fattori che potrebbero influire nelle complicanze della FD. Dato il ruolo primario dello OxSt nel rimodellamento cardiovascolare-renale, abbiamo valutato ex-vivo in 10 pazienti FD lo stato dello OxSt in termini di espressione proteica di p22phox (subunità della NADPH ossidasi, essenziale per l'induzione di OxSt), la perossidazione lipidica (produzione di MDA) e l'espressione proteica di HO-1 (antiossidante e antinfiammatoria). Abbiamo inoltre valutato lo stato di fosforilazione di ERK1/2, e quello di myosin phosphatase target protein (MYPT)-1, marker dell'attività di Rho kinase (ROCK), profondamente coinvolte nel signaling dello OxSt per l'induzione di rimodellamento cardiovascolare-renale. Infine, abbiamo misurato la massa cardiaca nei pazienti FD.

Rispetto ai valori di riferimento, la massa cardiaca è superiore nei pazienti FD (maschi 123.72 ± 2.87 g/m², femmine 132.09 ± 11.65 g/m²). Rispetto ad un gruppo di soggetti sani, l'espressione proteica di p22phox dei pazienti FD è maggiore (1.04 ± 0.122 vs 0.48 ± 0.05 , $p=0.01$) così come i livelli di MDA (54.51 ± 4.43 vs 30.05 ± 7.94 nmol/mL, $p=0.01$), mentre l'espressione di HO-1 è significativamente minore (8.57 ± 1.03 vs 14.03 ± 1.60 , $p=0.02$). Lo stato di fosforilazione di ERK1/2 è significativamente inferiore (0.91 ± 0.08 vs 1.53 ± 0.17 , $p=0.004$), mentre la fosforilazione di MYPT-1 è più elevata nei pazienti FD (1.79 ± 0.23 vs 1.06 ± 0.13 , $p<0.05$).

Questo studio documenta l'attivazione dello OxSt ed un'alterata reazione ad esso nei pazienti FD. Il rimodellamento cardiaco, l'attivazione del signaling di ROCK e la riduzione della protettiva HO-1 suggeriscono che in aggiunta alla terapia di sostituzione enzimatica, l'inibizione dello OxSt sia tramite misure farmacologiche che nutrizionali, potrebbe essere utile nella prevenzione/trattamento del rimodellamento cardiovascolare-renale nella FD.

CP49

VALUTAZIONE DELLA RIGIDITÀ AORTICA ATTRAVERSO LA 2D SPECKLE-TRACKING STRAIN ANALYSIS

L. Sabia, E. Avenatti, M. Cesareo, D. Leone, F. Tosello, M. Bollati, I. Maffei, G. Zocaro, L. Airale, F. Veglio, A. Milan
Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza, Università di Torino, Torino, Italy

Background. La rigidità arteriosa è un marker di danno cardiovascolare e un predittore indipendente di eventi cardiovascolari maggiori. Viene valutata solitamente attraverso la pulse wave velocity carotido-femorale (cfPWV). La rigidità aortica è stata descritta attraverso la strain analysis in cardio-RM e cardio-TC.

Obiettivo. Testare la possibilità di eseguire la strain analysis con tecnica speckle-tracking in ecocardiografia transtoracica (TTE), l'associazione con la cfPWV e il comportamento in individui con e senza dilatazione dell'aorta ascendente (aA).

Metodi. 60 pazienti consecutivi, con normali pressione arteriosa e dimensioni aortiche, sono stati sottoposti a TTE e a valutazione della cfPWV. La strain analysis è stata eseguita sulla sezione maggiore della aA con un software dedicato; nelle pareti anteriore e posteriore dell'aorta sono state identificate 3 coppie di speckle, collegate da altrettanti segmenti trasversali. Lo strain aortico di picco (PaAS) è stato definito come media della deformazione massima dei tre segmenti nel ciclo cardiaco. Lo stesso procedimento è stato applicato a 22 pazienti con dilatazione dell'aA.

Risultati. 17 controlli sono stati esclusi per immagini sub-ottimali. Nei 43 analizzati (maschi 58%, età 58 anni), la cfPWV era 8.0 ± 1.75 m/s e lo PaAS era $7.58 \pm 4.82\%$. La variabilità intra- e inter-osservatore per PaAS era buona. PaAS correlava significativamente con età ($r=-0.65$, $p<0.001$), diametro dell'aA ($r=-0.42$, $p=0.005$), cfPWV ($r=-0.48$, $p=0.004$), stroke volume ($r=0.40$, $p=0.008$) e frequenza cardiaca ($r=-0.50$, $p<0.001$). Nell'analisi di regressione multivariata solo aA e cfPWV hanno mantenuto un'associazione significativa indipendente con PaAS. PaAS era significativamente ridotto in pazienti con dilatazione dell'aA ($1.89 \pm 1.84\%$, $p<0.001$ vs. controlli); la regressione logistica ha confermato che PaAS, ma non l'età o il genere, erano predittori significativi di dilatazione dell'aA.

Conclusioni. La strain analysis aortica eseguita con speckle-tracking ecocardiografico è utilizzabile e riproducibile. PaAS correla con la cfPWV, ed è significativamente ridotto in pazienti con dilatazione dell'aA.

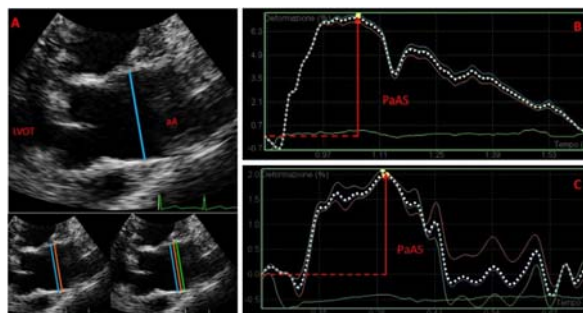


Figura 1. (A) Esempio di posizionamento degli speckle sulla parete anteriore e posteriore dell'aorta. (B) PaAS in un individuo sano. (C) PaAS in un paziente con dilatazione dell'aA; si noti la differenza nella scala di PaAS, sulla sinistra di B e C. aA, aorta ascendente; LVOT, tratto di efflusso del ventricolo sinistro; PaAS, strain aortico di picco.

Aspetti metabolici, epidemiologia, terapia, farmacoeconomia e farmacovigilanza

CP50

STUDIO PIANO: "PANORAMA PRO-IPERTENSIVO" NEL PAZIENTE AFFETTO DA NEOPLASIE MALIGNHE: UNA INDAGINE EPIDEMIOLOGICA

G.P. Dognini¹, E. Oggionni², M. Destro¹

¹U.O.C. Medicina Generale 1, Ospedale di Treviglio, ASST Bergamo Ovest, Treviglio, Italy, ²U.O.C. Servizio Farmaceutico, Ospedale di Treviglio, ASST Bergamo Ovest, Treviglio, Italy

Introduzione. L'ipertensione arteriosa (HTN) è la più comune comorbidità nei pazienti oncologici e molti fattori di rischio per lo sviluppo dell'HTN lo sono anche per le neoplasie (NPL), il cui trattamento prevede spesso l'utilizzo di farmaci in grado di determinare HTN.

Metodi. Lo studio PIANO (multicentrico, osservazionale) viene condotto in collaborazione tra la SIIA e l'AIOM (Associazione Italiana Oncologia Medica). Gli obiettivi sono: valutare la prevalenza di HTN nei pazienti oncologici; monitorare gli indici di funzionalità renale (potenziale danno d'organo); valutare la correlazione col trattamento antineoplastico e lo stadio di malattia. Criteri di inclusione: età ≥ 18 anni, NPL solida resecata o avanzata, paziente candidato ad un trattamento sistemico (endocrino terapia, chemioterapia o farmaci a bersaglio molecolare), paziente afferente per la prima volta ad un reparto oncologico (regime di ricovero/DH/ambulatorio). Criteri di esclusione: pazienti candidati al solo follow-up. L'arruolamento dei pazienti verrà condotto per 6 mesi dall'apertura del Centro ed il follow-up di ogni paziente per altrettanti 6 mesi. Ciascun paziente verrà sottoposto mensilmente (o in accordo con timing della terapia oncologica) a misurazione dei valori pressori, valutazione della funzionalità renale e registrazione delle terapie concomitanti.

Risultati. L'arruolamento nel centro coordinatore (Treviglio, BG) è stato attivato in data 12/07/2017, altri 7 centri sono in fase di attivazione dello studio (comitato Etico) o di arruolamento.

Conclusioni. Riconoscere la prevalenza dell'ipertensione nella popolazione oncologica e trattarla precocemente può rivelarsi utile ai fini di un miglior approccio al paziente, con possibile impatto sulla qualità di vita e sull'outcome.

CP51

OBESITÀ PATOLOGICA ED IPERTENSIONE ARTERIOSA: IL RUOLO DEL GRASSO PERI-RENALE

M.A. Ricci¹, M. Scavizzi¹, S. Ministrini¹, S. De Vuono¹, G. Pucci², G. Vaudo², G. Lupattelli¹

¹Sezione di Medicina Interna, AOU S. M. della Misericordia, Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Perugia, Italy, ²Sezione di Medicina Interna, AOU Santa Maria, Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Terni, Italy

Introduzione. L'accumulo di grasso a livello peri-renale ed a livello dell'ilo renale è associato a sviluppo di ipertensione arteriosa. Tuttavia,

al momento non vi sono studi che hanno valutato sistematicamente tale associazione tra gli obesi patologici.

Obiettivo. Abbiamo studiato la relazione tra grasso peri-renale, misurato ecograficamente, e pressione arteriosa in un gruppo di obesi patologici (BMI >40 kg/m² o BMI >35 kg/m² + comorbidità) e come tale relazione possa essere influenzata da chirurgia bariatrica (sleeve gastrectomy).

Metodi. Sono stati valutati 284 pazienti affetti da obesità patologica (BMI 45±7 kg/m², PA 136/84±16/10 mmHg), di cui 126 sottoposti a sleeve gastrectomy. Al basale, lo spessore del grasso peri-renale risultava superiore tra gli ipertesi che tra i normotesi (13.6±4.8 mm vs 11.6±4.1 mm, p=0.001). Età, circonferenza vita, BMI, PAS, indice HOMA, HbA1c e creatinina risultavano significativamente correlati allo spessore del grasso peri-renale. Grasso peri-renale ($\beta=0.160$, p=0.022) ed età ($\beta=0.175$, p=0.011) risultavano predittori indipendenti di PAS. A distanza di 12 mesi dall'intervento di sleeve gastrectomy, la riduzione dello spessore del grasso peri-renale negli ipertesi (da 13±4 mm a 9±4 mm, p<0.001) si accompagnava ad una significativa riduzione del numero di farmaci anti-ipertensivi. Inoltre, in 16 pazienti il trattamento anti-ipertensivo è stato sospeso.

Conclusioni. Nei soggetti con obesità patologica, lo spessore del grasso peri-renale, valutato ecograficamente, è indipendentemente associato a pressione arteriosa sistolica. Esso si riduce in maniera significativa successivamente ad intervento di chirurgia bariatrica, parallelamente alla riduzione del numero dei farmaci anti-ipertensivi. Lo spessore del grasso epicardico può rappresentare un valido strumento per meglio comprendere la relazione tra obesità patologica ed ipertensione arteriosa.

CP52

IPERTRIGLICERIDEMIA E RISCHIO DI MORTALITÀ PER OGNI CAUSA E DI EVENTI CARDIOVASCOLARI NELLA PRATICA CLINICA

V. Perrone¹, A. Arca², C. Borghi³, F. Colivicchi⁴, G. De Ferrari⁵, G. Desideri⁶, R. Pontremoli⁷, P.L. Temporelli⁸, C. Veronesi¹, L. Degli Esposti¹

¹ClCon Srl, Health Economics and Outcomes Research, Ravenna, Italy, ²UOS Atherosclerosis Center, Department of Internal Medicine and Medical Specialties, La Sapienza University of Rome, Rome, Italy, ³Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy, ⁴Cardiology Division, Emergency Department, San Filippo Neri Hospital, ASL Roma E, Rome, Italy, ⁵Department of Cardiology, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy, ⁶Department of Life, Health, and Environmental Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy, ⁷Department of Internal Medicine, University of Genoa and IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genoa, Italy, ⁸Division of Cardiac Rehabilitation, Maugeri Foundation, IRCCS, Scientific Institute of Veruno, Italy

Obiettivi. Scopo dello studio è valutare l'associazione tra ipertrigliceridemia e mortalità per ogni causa ed eventi cardiovascolari (CV).

Metodi. È stato condotto uno studio retrospettivo di coorte usando archivi amministrativi e clinici di 3 aziende sanitarie locali. Sono stati inclusi gli assistibili con almeno una rilevazione di trigliceridi (TG) fra il 1 gennaio 2010 e 31 dicembre 2015. I pazienti sono stati caratterizzati nell'anno precedente la prima rilevazione di TG e sono stati analizzati gli eventi verificatisi fino al 31 dicembre 2016. I pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi secondo i livelli di TG, se disponibili nel periodo di osservazione: livelli di TG "normali" (tutte le rilevazioni <150 mg/dl), "alti" (tutte le rilevazioni tra 150-500 mg/dl), "molto alti" (tutte le rilevazioni >500 mg/dl). Per valutare l'associazione tra ipertrigliceridemia ed eventi sono stati impiegati modelli multivariati, controllando per età, sesso, precedenti ricoveri CV, trattamenti con statine, antipertensivi, anti-diabetici, antiaggreganti, colesterolo totale e HDL.

Risultati. Sono stati inclusi 158 042 pazienti: 142 289 TG normali, 15 558 alti e 195 molto alti; età media: 53.4±19.5, 54.3±17.0 e 47.3±12.5 anni (p<0.001); maschi: 40%, 57%, 84% (p<0.001). I tassi di incidenza complessivi per mortalità ed eventi CV sono stati 17.1 e 7.2 per 1000 anni-persona; fra i pazienti con TG molto alti erano 18.9 e 16.2 per 1000 anni-persona. Rispetto ai pazienti con TG normali, quelli con TG alti o molto alti, presentavano un rischio significativamente maggiore di mortalità (HR 1.49 [95% CI 1.36-1.63], p<0.001, e HR 3.08 [95% CI 1.46-6.50], p<0.01). In relazione agli eventi CV, i pazienti con TG alti o molto alti, avevano un rischio significativamente maggiore rispetto ai pazienti con TG normali (HR 1.61 [95% CI 1.43-1.82],

p<0.001, e HR 2.30 [95%CI 1.02-5.18], p<0.05).

Conclusioni. Dai risultati emersi, un incremento di TG risulta associato ad un rischio maggiore di mortalità ed eventi CV, al netto di tutti gli altri fattori.

CP53

PROFLO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE ED EVENTI CLINICI IN PAZIENTI CON E SENZA IPERTENSIONE ARTERIOSA: ANALISI DI UN AMPIO DATABASE DI PAZIENTI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE IN TERAPIA CON FARMACI NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI

V. Presta¹, I. Figliuzzi¹, F. Miceli¹, B. Citoni¹, N. Attalla El Halabieh¹, R. Coluccia², A. Ferrucci¹, M. Volpe^{1,2}, G. Tocci^{1,2}

¹Centro per la Diagnosi e la Cura dell'ipertensione Arteriosa, U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italy, ²IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. L'ipertensione contribuisce ad aumentare il rischio di ictus in pazienti con fibrillazione atriale (FA), essendo inclusa nei punteggi CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED.

Obiettivi. Valutare il profilo di rischio cardiovascolare (CV) e gli eventi CV in pazienti con FA trattati con i nuovi farmaci anticoagulanti orali (NOAC), suddivisi in base alla presenza o assenza di ipertensione.

Metodi. Da gennaio 2013 ad aprile 2018, sono stati analizzati pazienti adulti con diverse forme di FA e trattati con NOAC sulla base dei criteri diagnostici raccomandati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Tutti i pazienti candidati sono stati inclusi in modo consecutivo nel database AIFA disponibile in rete, il quale richiede l'inserimento di dati demografici, clinici e terapeutici a scopo sia diagnostico che prescrittivo. I punteggi CHA₂DS₂-VASc e HAS-BLED sono stati valutati in ciascun paziente incluso nel registro. Le visite di controllo sono state programmate ogni anno. A ciascun intervallo di tempo predefinito, sono stati eseguiti prelievi ematici per la determinazione dell'emoglobina, dell'ematocrito, della funzione renale ed epatica. L'incidenza di eventi CV, reazioni avverse e sanguinamenti è stata valutata periodicamente. La diagnosi di ipertensione è stata posta sulla base dei criteri ESH/ESC 2013.

Risultati. In un campione totale di 850 pazienti adulti con FA, 718 (84.5%) sono risultati ipertesi e 132 (15.5%) normotesi. Non sono state osservate differenze significative tra gruppi per la distribuzione dei diversi farmaci NOAC. I pazienti ipertesi sono risultati più anziani (75.1±9.7 vs. 66.9±14.3 anni; p<0.001), con valori più elevati di creatinina (1.07±0.35 vs. 0.91±0.19 mg/dl; p=0.024), e più spesso affetti da dislipidemia (43.3% vs. 18.4%; p=0.004), diabete (22.6% vs. 11.4%; p=0.004) e coronaropatia (29.9% vs. 12.1%; p<0.001) rispetto ai soggetti normotesi. Come atteso, hanno inoltre mostrato valori significativamente maggiori dei punteggi CHA₂DS₂-VASc (4.01±1.5 vs. 2.39±1.5; p<0.001) e HAS-BLED (2.51±1.0 vs. 1.11±0.9; p<0.001). Nonostante un profilo CV maggiore e più alti punteggi, l'ipertensione non è risultata associata ad un maggior rischio di eventi CV (OR 4.335; 95% CI 0.580-32.381; p=0.153), sanguinamenti (OR 2.416; 95% CI 0.313-18.624; p=0.397) o discontinuazioni (OR 0.753; 95% CI 0.513-1.106; p=0.148) rispetto alla normotensione.

Conclusioni. L'ipertensione è risultata associata ad un profilo di rischio CV più elevato, ma non ad un aumentato rischio di eventi CV o eventi avversi in pazienti con FA trattati con NOAC rispetto alla normotensione.

CP54

ZINCO-ALFA 2 GLICOPROTEINA FACILITA LA LIPOLISI INDOTTA DA NOREPINEFRINA IN ADIPOCITI UMANI ATTRAVERSO UN EFFETTO ANTIOSSIDANTE: FOCUS SULLA CACHESSIA CARDIACA

S. Tedeschi^{1,2}, L. Banti¹, G. Graiani^{1,4}, D. Poli³, P. Coghi¹, A. Borghetti¹, S. Perlini⁵, A. Cabassi¹

¹Unità di Ricerca Cardio Renale, Centro Studi Ipertensione Arteriosa e Malattie Cardiorenali, DIMEC, Università di Parma, Parma, Italy, ²U.O. Cardiologia, Ospedale Vaio, Fidenza, Italy, ³Tossicologia Industriale, DIMEC, Università di Parma, Parma, Italy, ⁴Anatomia e Istologia Patologica, DIMEC, Università di Parma, Parma, Italy, ⁵Clinica Medica II, Università di Pavia, Pavia, Italy

La cachessia cardiaca è un fattore prognostico negativo nello scompenso cardiaco. La zinco-alpha-2 glicoproteina (ZAG) induce

lipolisi in modelli animali e sembra coinvolta nello sviluppo di cachessia. Abbiamo valutato i meccanismi d'azione di ZAG nella regolazione della lipolisi in adipociti umani da soggetti sani (CTR), da scompensati non cachettici (HFNCX) e cachettici (HFCX).

In un primo studio pilota sono stati arruolati 6 CTR, 4 HFNCX e 2 HFCX, con adipociti derivati dal tessuto adiposo sottocutaneo durante chirurgia dermatologica o sostituzione del generatore di ICD o pacemaker. Gli adipociti isolati sono stati incubati con ZAG 25 µg/mL e misurati i livelli glicerolo e acidi grassi unitamente al rilascio di perossido d'idrogeno (H₂O₂). Gli adipociti sono stati inoltre incubati con norepinefrina (NE, 10-5M), H₂O₂ (10-4M, 10-5M) e BRL 44408 (antagonista selettivo dei recettori adrenergici alfa-2A, 10-5M). Nel secondo set di esperimenti sono stati valutati 16 CTR, 19 HFNCX e 12 HFCX. Gli adipociti sono stati incubati con ZAG a 25 µg/mL e benzilamina 1 mM (BZ) o Tiramina (TY) 1 mM (rispettivamente inibitori di ossidasi SSSAO e MAO presenti negli adipociti).

ZAG non aumenta per sé la lipolisi ma favorisce l'effetto lipolitico di NE nel solo gruppo HFCX (+60% il rilascio di glicerolo, p<0.05). ZAG riduce il rilascio di H₂O₂ dagli adipociti nel gruppo HFCX (-65%, p<0.05). L'incubazione degli adipociti con H₂O₂ non mostra effetto antilipolitico, ma riduce il rilascio di glicerolo indotto dalla co-incubazione di NE con BRL 44408. Il gruppo HFCX presenta un rilascio basale aumentato di H₂O₂ e anche dopo incubazione con BZ e TY. ZAG riduce la produzione di H₂O₂ indotta da BZ, mentre non modifica l'effetto di TY.

ZAG facilita la lipolisi indotta da NE attraverso la modulazione della produzione di H₂O₂ nei HFCX. ZAG riduce la produzione di H₂O₂ derivata dall'attività di SSSAO come emerso dall'effetto indotto da BZ.

CP55

RELAZIONI TRA LIVELLI DI (25OH) VITAMINA D E RISPOSTA GLICEMICA E INSULINEMICA AL CARICO DI GLUCOSIO IN PAZIENTI IPERTESI NON DIABETICI

C. Catena, G. Colussi, A. Frangipane, A. Palomba, G. Brosolo, N. Bertin, L.A. Sechi

Clinica Medica, Università di Udine, Udine, Italy

Introduzione. Un deficit di vitamina D sembra essere associato ad una maggiore prevalenza di danno d'organo nell'ipertensione arteriosa, ma i meccanismi non sono ben chiari. Scopo dello studio è stato ricercare un'eventuale associazione tra deficit di idrossivitamin D (25OHD) e metabolismo glucidico in pazienti con ipertensione essenziale (IE) non diabetici.

Materiali e metodi. In 187 pazienti con IE non diabetici (età 50±13 anni, 106 maschi) abbiamo valutato glicemia e insulina a digiuno e dopo un test da carico orale con glucosio (OGTT), l'area sotto la curva per glicemia (G-AUC) e insulina (I-AUC), glicemia a 120 minuti (G-120), HOMA-index, livelli di C-peptide, lipidi, calcio, 25OHD, PTH, funzione renale, presenza di sindrome metabolica (SM). Abbiamo valutato l'entità dell'esposizione al sole considerando la stagione e l'attività sportiva outdoor.

Risultati. I soggetti con normali livelli di 25OHD (≥30 nmol/l) avevano livelli più bassi di glicemia, G-AUC, I-AUC e PTH rispetto a quelli con deficit di 25OHD (<30 nmol/l). Nei soggetti suddivisi in quartili di 25OHD, al crescere dei valori si osservava una progressiva riduzione di glicemia (p=0.006), G-AUC (p<0.001), G-120 (p=0.002), PTH (p<0.001) e una ridotta prevalenza di SM (p<0.001). I livelli di 25OHD correlavano significativamente e inversamente con glicemia (r=-0.215, p=0.003), G-AUC (r=-0.267, p<0.001), G-120 (r=-0.222, p=0.002) e C-peptide (r=-0.194, p=0.010), mentre non vi erano relazioni tra 25OHD e insulina a digiuno, I-AUC e HOMA. All'analisi multivariata i livelli di 25OHD erano indipendentemente associati alla G-AUC e a G-120.

Conclusioni. In pazienti con IE non diabetici livelli ridotti di 25OHD si associano a livelli glicemici più elevati dopo carico glucidico indipendentemente dalla sensibilità all'insulina. Questa associazione spiega la maggior gravità del danno d'organo osservato nei pazienti ipertesi con deficit di vitamina D.

CP56

STUDIO DELLA RIPOLARIZZAZIONE DEL VENTRICOLO SINISTRO IN PAZIENTI AFFETTI DA IPOGONADISMO IN TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA

G. Piccirillo, F. Moscucci, C. Di Iorio, F. Mastropietri, I. Parrotta, M. Fabietti, G. Vespignani, D. Crapanzano, T. Sabatino, M. Cacciafesta

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Obiettivi e background. L'assenza di testosterone nei pazienti affetti da ipogonadismo potrebbe indurre eterogeneità temporale della ripolarizzazione e aumento del rischio di morte cardiaca improvvisa. Abbiamo valutato l'effetto di bassi livelli di testosterone su marker non-invasivi della ripolarizzazione a riposo e durante il recupero dall'esercizio; valutazioni ripetute dopo sei mesi di terapia sostitutiva.

Metodi e Risultati. 14 pazienti affetti da ipogonadismo e 10 soggetti di controllo di pari età venivano sottoposti a registrazione ECG di 5 e 10 minuti, rispettivamente a riposo e durante il recupero dall'esercizio, basale e dopo sei mesi di terapia con testosterone. Avevamo calcolato alcuni parametri della ripolarizzazione su diversi intervalli: QTc (Q - fine T), QTp (Q - piccolo T) e Te (differenza QTc - QTp). Non abbiamo trovato differenze tra pazienti e controlli riguardo ai marcatori di dispersione temporale della ripolarizzazione, eccetto per il QTp→Te coherence (pazienti vs controlli: 0.442±0.083 vs 0.569±0.070, p=0.001) ottenuto durante il recupero. Comunque, nei pazienti QTc e QTp corretti erano più lunghi a riposo (p<0.05). Quest'ultimo era più lungo nella maggior parte del recupero (p<0.05), e non era correlato al picco massimo di frequenza cardiaca durante il recupero, quindi durante la maggiore stimolazione simpatica. Durante il trattamento sostitutivo i pazienti non mostravano alcun miglioramento dei parametri, eccetto per il Te corretto (p<0.05) ottenuto al picco dell'esercizio e per il Te-RR slope (p<0.05) durante l'intero recupero.

Conclusioni. I nostri dati confermano un aumento del QT corretto nei pazienti senza grave compromissione dell'omogeneità delle ripolarizzazioni, indicando basso rischio di morte cardiaca improvvisa, ma potrebbe essere ridotta la riserva di ripolarizzazione. La terapia sostitutiva non cambiava il QT corretto e migliorava alcuni indici riferiti alla parte finale della ripolarizzazione. Il miglioramento del Te potrebbe avere un ruolo nella riduzione della dispersione temporale della ripolarizzazione e la riduzione del rischio di morte cardiaca improvvisa.