Comunicazioni orali

La novità della ricerca italiana sull'ipertensione

C1

UN FORTE CONSUMO DI CAFFEINA PREVIENE L'INCIDENZA DI FIBRILLAZIONE ATRIALE NELLA POPOLAZIONE GENERALE INDIPENDENTEMENTE DAL POLIMORFISMO -163C>A DEL GENE CYP1A2

V. Tikhonoff[1], F. Albertini[1], P. Spinella[1], J. Favaro[1], F. Finatti[1], M. Montagnana[2], E. Danese[2], M. Benati[2], F. Gasparotti[1], D. Mallè[1], A. Mazza[3], L. Dal Maso[1], S. Romagna[1], P. Palatini[1], E. Casiglia[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, [2]Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Padova, Italy, [3]Dipartimento di Medicina, Ospedale S. Maria della Misericordia, Rovigo, Italy

In 1475 uomini e donne non selezionati di 60.0±16.7 anni (range 19.4-93.8) seguiti per 12 anni, il consumo giornaliero di caffeina da caffè, the e cola è stato calcolato in base ad un questionario alimentare e a un diario settimanale. Sono stati registrati parametri antropometrici e bioumorali, pressione arteriosa (media delle ultime 2 di 3 misurazioni supine), frequenza cardiaca, abitudine al fumo, consumo di etanolo (in g/die), anamnesi cardiovascolare ed elettrocardiogramma. Tutti i soggetti sono stati genotipizzati per il polimorfismo -163C>A del gene CYP1A2, che controlla il metabolismo della caffeina. I soggetti sono stati divisi in terzili crescenti di caffeina consumata (media 125.7±62.4, 229.5±55.0 e 365.6±69.2 mg/die, rispettivamente). Il consumo di caffeina come variabile continua è stato incluso in un modello di Cox avente come variabile dipendente l'incidenza di fibrillazione atriale (FA) e come confondenti età, sesso, adiposità, pressione arteriosa, frequenza cardiaca, anamnesi cardiovascolare, consumo di etanolo e sigarette, ampiezza dell'onda P e interaction term fra genotipo e consumo di caffeina. L'incidenza di nuovi casi di FA (n=90) era 10.2% nel I terzile, 5.9% nel II e 2.2% nel III ($p<0.01$). Rispetto al I terzile (rerefence=1), nel modello multivariato di Cox aggiustato per i confondenti sopra citati l'odds ratio era 0.65 (NS) nel II e 0.25 (limiti fiduciali 95% 0.09-0.71, $p<0.01$) nel III terzile. Altre covariate direttamente correlate alla FA erano età e pressione arteriosa sistolica, mentre l'interaction term era rigettato dal modello.

In conclusione, nella popolazione generale un maggiore consumo di caffeina (pari a 4.5 tazzine di espresso se essa provenisse da solo caffè) previene l'insorgenza di FA indipendentemente dal polimorfismo -163C>A / CYP1A2, contrastando l'effetto dell'età e di un'alta pressione sistolica.

C2

PCSK9 E LDL-RECETTORE NEL TESSUTO ADIPOSO VISCERALE UMANO E IN ADIPOCITI DIFFERENZIATI: RUOLO DELL'INSULINA E DEL SISTEMA DEI PEPTIDI NATRIURETICI

M. Bordicchia[1], R. Sarzani[2]
[1]Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, UNIVPM, Ancona, Italy, [2]Clinica di Medicina Interna e Geriatria, ESH Hypertension Excellence Centre, UNIVPM, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy

Introduzione. La proproteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) ha un ruolo chiave nel metabolismo delle lipoproteine, legando e inducendo la degradazione del recettore delle LDL (LDLR). Ad oggi non si hanno dati su PCSK9 nel tessuto adiposo anche se è importante per il metabolismo delle lipoproteine. Lo studio vuole verificare la presenza di PCSK9 nel tessuto adiposo viscerale umano (VAT) e, in vitro, la sua regolazione insulina/NP-mediata in adipociti differenziati.

Metodi. I livelli di PCSK9 sono stati valutati nel VAT di pazienti sottoposti a nefrectomia. Adipociti differenziati sono stati trattati con insulina (10-100nM), con peptide natriuretico atriale (100nM) e con LDL estratte da plasma umano.

Risultati. L'espressione della PCSK9 nel VAT è ben determinabile anche se variabile e si associa ad un maggiore BMI. L'analisi proteica conferma la presenza di PCSK9 nel VAT e rivela, come nel fegato, la maggior presenza di pre-forma del PCSK9 rispetto alla forma matura. I livelli di mRNA e proteine in adipociti differenziati mostrano: a) l'abbondante espressione sia di pre-forma che di forma matura di PCSK9; b) una significativa induzione di PCSK9 dopo stimolo con insulina già a 10nM. Anche LDLR e SREBP1-C sono ugualmente indotti. ANP invece ha parziale effetto inibitorio sull'induzione PCSK9 e LDLR insulino-mediata. Trattamenti con LDL per 4 ore inducono LDLR, che risulta invece ridotto dopo 18 ore di trattamento, momento in cui il PCSK9 è indotto e secreto.

Conclusioni. PCSK9 è espresso nel VAT e positivamente associato ai livelli di BMI. Adipociti esprimono sia la pre-forma che la forma secreta di PCSK9. L'induzione di PCSK9 insulina-mediata è parzialmente bloccata dall'ANP, noto ormone lipolitico. Trattamenti con LDL inducono LDLR poi significativamente ridotto in concomitanza dell'aumento della forma secreta di PCSK9 suggerendo che anche negli adipociti umani PCSK9 induce la degradazione di LDLR e interferisce con l'uptake del colesterolo.

C3

EFFETTI SIMPATOINIBITORI A LUNGO TERMINE DELLA TERAPIA DI STIMOLAZIONE BAROCETTIVA NELLO SCOMPENSO CARDIACO: RISULTATI FINALI

F. Quarti Trevano[1], G. Seravalle[2], R. Dell'Oro[1], E. Gronda[3], G. Costantino[3], A. Alberti[3], B. Baronio[3], T. Staine[3], G. Mancia[1,2], G. Grassi[1]
[1]Clinica Medica, Università di Milano-Bicocca, Ospedale San Gerardo, Monza-Milano, Italy, [2]Cardiologia, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [3]IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, Italy

La terapia di stimolazione barocettiva (BAT) esercita nello scompenso cardiaco (SCC) effetti simpatoinibitori associati ad un miglioramento delle variabili cliniche e ad una minor incidenza di ospedalizzazioni. Scopo di questo studio è di determinare gli effetti a lungo termine della BAT nei pazienti con SCC e frazione di eiezione (FE) marcatamente depressa.

In 11 pazienti affetti da SCC (età 67±9anni, media±SD) in classe NYHA III con FE <40%, alterata capacità funzionale e in terapia medica ottimale abbiamo misurato il traffico nervoso simpatico (TNS, microneurografia), il tasso di ospedalizzazione, le variabili cliniche a 24 e 42 mesi dall'avvio della BAT. I dati microneurografici sono stati confrontati con quelli registrati in un gruppo di soggetti sani sovrapponibili per età.

Durante il lungo follow-up di 42.5±3.5 mesi, 4 pazienti sono deceduti (solo 1 per causa cardiaca), mentre nei 7 sopravvissuti si sono osservati gli effetti benefici della BAT. I valori di TNS basali, a 24 e 42 mesi sono risultati rispettivamente: 46±6, 31±8 e 26±3 bs/min e 69±11, 46±12 e 40±8 bs/100 hb, divenendo al termine dello studio sovrapponibili a quelli del gruppo di controllo. La pressione arteriosa e la frequenza cardiaca non si sono modificate nel tempo. Si è registrato un incremento significativo della FE, passando da 31±6% a 37±9% dopo 42 mesi di BAT ($p<0.02$). Il tasso di ospedalizzazione (misurato per giorni/anno/paziente) si è ridotto da un valore di 10.3±7.8 pre-impianto a 1.01±1.3 dopo 42 mesi ($p<0.02$). Non si sono registrati effetti avversi.

La BAT nello SCC non solo migliora il profilo clinico-emodinamico ma esercita effetti simpatoinibitori fino ad una completa normalizzazione dell'attività nervosa simpatica.

C4

IL PIROFOSFATO È UN POTENTE INIBITORE DELLA CALCIFICAZIONE VASCOLARE E PUÒ ESSERE UTILIZZATO PER LO SVILUPPO DI MATRICI RESISTENTI ALLA MINERALIZZAZIONE ECTOPICA

M. Rattazzi, E. Bertacco, E. Faggin, M. Dettin, L. Iop, M. Puato, P. Pauletto
Università di Padova, Padova, Italy

Background. Abbiamo dimostrato che la differenziazione pro-calcifica delle cellule interstiziali valvolari aortiche si accompagna a

ridotta produzione di pirofosfato (PPi), un potente inibitore della calcificazione.
Scopo. Definire le proprietà anti-calcifiche di diversi composti polifosfati e sviluppare matrici vascolari/valvolari resistenti alla calcificazione
Metodi. È stato sviluppato un modello in vitro di calcificazione indotta da alte concentrazioni di siero (FSB50%). Matrici di collagene di tipo I sono state trattate per 12 giorni con FBS50% addizionato con diverse concentrazioni di PPi, nucleotidi (ATP, ADP, AMP), alendronato, acido mevalonico5-PPi e farnesil-PPi. La calcificazione è stata quantificata mediante dosaggio colorimetrico e colorazioni istologiche (VonKossa). Lo stesso approccio è stato utilizzato per valutare le proprietà anti-calcifiche dei diversi composti su valvole aortiche porcine decellularizzate, pericardio bovino decellularizzato e bioprotesi valvolari aortiche commerciali. È stata inoltre sviluppata una tecnica di ingegneria tissutale per legare covalentemente l'alendronato e l'acido mevalonico5-PPi alla matrice collagene.
Risultati. Il PPi è in grado di inibire, in maniera dose-dipendente, la calcificazione indotta da siero in matrici di collagene di tipo I ($p<0.001$). La stessa capacità di inibizione è stata osservata per l'ATP, l'ADP, l'acido mevalonico 5-PPi, il farnesil-PPi e l'alendronato ($p<0.001$ per tutti i composti). Nessun effetto è stato osservato per l'AMP (composto privo di PPi). Gli stessi effetti di inibizione sono stati ottenuti testando i precedenti composti su lembi valvolari porcini decellularizzati, pericardio bovino decellularizzato e bioprotesi commerciali. Successivamente alendronato e acido-mevalonico5-PPi sono stati ancorati covalentemente ad una matrice collagene di tipo I. Entrambi i trattamenti delle matrici si sono dimostrati efficaci nell'inibire la deposizione di calcio ($p<0.05$).
Conclusioni. Il PPi isolato o contenuto all'interno di diversi composti polifosfati è in grado di inibire la mineralizzazione della matrice extracellulare. Tale proprietà può essere sfruttata per lo sviluppo di matrici biologiche, sia valvolari che vascolari in grado di resistere ai processi di calcificazione.

C5

ASSOCIAZIONE TRA CIRCONFERENZA COLLO, STIFFNESS CAROTIDEA E STIFFNESS AORTICA IN UNA POPOLAZIONE DI ADOLESCENTI. LO STUDIO MACISTE

G. Pucci[1], F. Battista[1], L. Sanesi[1], E. Bianchini[2], F. Faita[2], V. Gemignani[2], M. D'Abbondanza[1], F. Papi[1], G. Schillaci[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Struttura di Medicina Interna, Terni, Italy, [2]Istituto di Fisiologia Clinica-CNR, Pisa, Italy

Introduzione. L'obesità ha un impatto negativo sulla distensibilità arteriosa. La circonferenza del collo (NC) è un marcatore di adiposità locale associato ad un profilo metabolico sfavorevole tra gli adolescenti. Non è nota la relazione NC e stiffness arteriosa. Abbiamo valutato l'associazione tra NC, altre misure di adiposità, con la stiffness aortica (pulse wave velocity carotideo-femorale, cf-PWV) e carotidea (CS) in adolescenti sani.
Metodi. Sono stati valutati 431 adolescenti (età media 16.9±1.4 anni, PAS/PAD 124/67±11/7 mmHg) frequentanti il Liceo Donatelli di Terni, Italia. La cf-PWV è stata misurata mediante tonometria ad applanazione (SphygmoCor). La CS è stata misurata mediante il software Carotid Studio (Quipu). L'algoritmo, applicato alle scansioni longitudinali della carotide comune, rileva automaticamente il profilo medio-intimale, derivandone le variazioni di diametro, l'area luminale (A) e le sue variazioni nel corso del ciclo cardiaco (δA). Il coefficiente di distensibilità [DC=δA/(A*PP)] è quindi convertito (equazione di Bramwell-Hill equation) in stiffness carotidea [CS=(DC*ρ)-1/2, ρ=densità ematica]. La PA centrale è stata derivata dalla forma d'onda carotidea calibrata alla PAM/PAD brachiale.
Risultati. La NC media era 33±3 cm, cf-PWV 4.9±0.8 m/s, CS 4.3±0.6 m/s. NC, così come alter misure di adiposità (BMI, BMI z-score, circonferenza vita e fianchi, waist/hip ratio, waist/height ratio), hanno mostrato diversi gradi di correlazione sia con cf-PWV che con CS. L'associazione tra NC e CS era l'unica significativa dopo aggiustamento per età, sesso e PAM (R parziale =0.13, $p<0.01$), e rimaneva significativa anche dopo ulteriore aggiustamento per BMI (R parziale =0.10, $p=0.03$).
Conclusioni. Negli adolescenti, NC ed altre misure di adiposità globale e locale, sono risultate significativamente associate a cf-PWV e CS. L'associazione tra NC e CS è indipendente da sesso, età e PAM. L'associazione tra questi due parametri può essere dovuta a fattori locali e/o sistemici. La NC può essere utile per identificare gli adolescenti che presentano CS elevata.

Tabella. Associazioni bivariate tra indici di adiposità e misure di stiffness arteriosa.

	Carotid-femoral PWV	Stiffness carotidea
BMI	0.12**	0.21**
BMI z-score	0.07	0.18**
Circonferenza vita	0.17**	0.20**
Circonferenza fianchi	0.11*	0.17**
Waist/hip ratio	0.13**	0.12*
Waist/height ratio	0.08	0.11*
Circonferenza collo	0.25**	0.35**

*p<0.05, **p<0.01.

C6

RELAZIONE TRA AORTA ASCENDENTE E PRESSIONE ARTERIOSA CLINICA E DELLE 24 ORE IN UNA POPOLAZIONE GENERALE DEL NORD ITALIA

M. Salvetti, A. Paini, F. Bertacchini, D. Stassaldi, C. Agabiti Rosei, C. Aggiusti, G. Maruelli, G. Rubagotti, E. Agabiti Rosei, M.L. Muiesan
Clinica Medica, Università di Brescia, Brescia, Italy

Premesse. Studi epidemiologici suggeriscono che anche un lieve aumento delle dimensioni dell'aorta nel tratto ascendente abbia un significato prognostico indipendente per eventi cardiovascolari. Pertanto alcuni Autori hanno suggerito che la dilatazione dell'aorta ascendente possa essere considerata una forma di danno d'organo preclinico nei pazienti ipertesi. La pressione arteriosa (PA) delle 24 ore è associata più strettamente a varie forme di danno d'organo nell'ipertensione arteriosa. Scopo dello studio è stato quello di valutare la correlazione tra PA clinica e delle 24 ore e le dimensioni dell'aorta, misurata a livello dei Seni di Valsalva (Val), a livello del tratto di efflusso del ventricolo sinistro (LVOT) e a livello del tratto prossimale dell'aorta ascendente (AscAO) in soggetti appartenenti ad una popolazione generale.
Metodi. 250 soggetti (43%maschi,età media 56±4 anni,42% ipertesi-HT)sono stati sottoposti ad esami ematochimici, misurazione della PA clinica e delle 24 ore, ultrasonografia cardiaca e carotidea, misurazione della velocità dell'onda di polso carotido-femorale (AoPWV).
Risultati. I diametri aortici sono risultati maggiori nei soggetti ipertesi rispetto ai normotesi (Val: 3.41±0.54 vs 3.25±0.41 cm, LVOT 2.10±0.28 vs 2.04±0.26, AscAo 3.39±0.45 vs 3.18±0.38, $p<0.05$). Tutti i diametri aortici sono risultati correlati con i valori di PA clinica e delle 24 ore. I coefficienti di correlazione sono risultati maggiori per i valori di PA delle 24 ore (Tabella). Val, AscAo, LVOT sono risultati significativamente correlati con la massa ventricolare sinistra (r=0.61, r=0.48 e r=0.43, tutti $p<0.001$), con lo spessore miointimale mean max (r=0.13, r=0.24 e r=0.13, tutti $p<0.05$) e con la AoPWV (r=0.16, $p<0.05$, r=0.28 $p<0.001$, r=0.08, p=NS).
Conclusioni. Le dimensioni dell'aorta ascendente nel tratto prossimale sono significativamente correlate con I valori di pressione arteriosa in soggetti normotesi ed in pazienti ipertesi. Le dimensioni dell'aorta sono più strettamente correlate con i valori di PA delle 24 ore rispetto ai valori di PA clinici. In questo ampio campione di popolazione generale è stata osservata una correlazione tra le dimensioni dell'aorta e diverse forme di danno d'organo cardiaco e vascolare, confermando il parallelismo tra le diverse forme di danno d'organo.

	Ao Valsalva		Asc	
	r	p	r	p
PAS	0.148*	0.019	0.161*	0.016
PAD	0.253**	0.0001	0.223**	0.001
PAM	0.220**	0.0001	0.175**	0.006
PP	-0.046	0.470	0.004	0.948
FC	-0.005	0.933	-0.028	0.687
PAS 24 ore	0.231**	0.0001	0.162*	0.017
PAD 24 ore	0.346**	0.0001	0.264**	0.0001
PAM 24 ore	0.267**	0.0001	0.214**	0.002
PP 24 ore	-0.003	0.962	-0.031	0.645
FC 24 ore	-0.058	0.370	-0.051	0.454

C7

IL FLUSSO CEREBRALE A LIVELLO IPPOCAMPALE È CORRELATO ALLA FUNZIONE ENDOTELIALE NEGLI INDIVIDUI CON DEFICIT COGNITIVO LIEVE: LO STUDIO TRAIN THE BRAIN

R. Bruno[1], L. Pratali[2], R. Sicari[2], F. Stea[1], N. Berardi[3], G. Tognoni[1], U. Bonuccelli[1], L. Ghiadoni[1], S. Taddei[1], D. Scelfo[4], L. Biagi[4], M. Tosetti[4], L. Maffei[3], E. Picano[2]

[1]Università di Pisa, Pisa, Italy, [2]Istituto di Fisiologia Clinica-CNR, Pisa, Italy, [3]Istituto di Neuroscienze-CNR, Pisa, Italy, [4]IRCSS Stella Maris, Pisa, Italy

Razionale. La ridotta biodisponibilità cerebrale di NO potrebbe facilitare la deposizione di ß-amiloide e predisporre alla demenza. Scopo di questo studio è determinare se esiste una correlazione tra il flusso cerebrale a livello ippocampale e paraippocampale (CBF-hipp e CBF-parahipp), due aree cruciali per la memoria, e la funzione endoteliale in individui con deficit cognitivo lieve (MCI), una condizione subclinica associata a rischio aumentato di demenza.

Metodi. CBF-hipp e CBF-parahipp sono stati valutati mediante arterial spin labeling (risonanza magnetica GE HDxt 1.5 T Signa Neuro-optimized System). La funzione endoteliale è stata valutata a livello dell'arteria brachiale mediante flow-mediated dilation (FMD).

Risultati. Sono stati analizzati i dati di 66 individui con MCI and 32 senza (non-MCI), arruolati nello studio Train the Brain. I due gruppi erano sovrapponibili per età (75±5 vs 74±5 anni, p=0.22), sesso (uomini 45.5% vs 50%, p=0.18) e PA media (96±10 vs 97±9 mmHg, p=0.41). FMD era ridotta nei MCI (2.93±2.18 vs 3.74±2.03%, p=0.02), come pure CBF-hipp (64.3±9.43 vs 69.5±7.03 ml/100 g/min), p=0.002) e CBF-parahipp (66.3±8.02 vs 70.0±8.12 ml/100 g/min, p=0.002). Nel gruppo MCI, FMD era direttamente correlata a CBF-parahipp (r=0.26, p=0.03) e CBF-hipp (r=0.32, p=0.009). Tale associazione rimaneva significativa anche dopo correzione per i fattori confondenti sia per CBF-parahipp (beta=0.93, r^2=0.063, p=0.04) che per CBF-hipp (beta=1.31, r^2=0.089, p=0.01). Nei non-MCI, CBF-parahipp (r=-0.13, p=0.48) e CBF-hipp (r=0.05, p=0.80) non erano correlati con FMD.

Conclusioni. In un gruppo di pazienti con MCI, la funzione endoteliale è significativamente associata al CBF ippocampale e paraippocampale.

C8

INDICE DI EFFICIENZA MECCANO-ENERGETICA DEL VENTRICOLO SINISTRO E RIGIDITÀ AORTICA IN UNA POPOLAZIONE GENERALE DEL NORD ITALIA

A. Paini, M. Salvetti, D. Stassaldi, F. Bertacchini, G. Maruelli, G. Rubagotti, E. Agabiti Rosei, M.L. Muiesan

Clinica Medica, Università di Brescia, Brescia, Italy

Premesse. Recentemente è stato proposto un nuovo indice per la valutazione dell'efficienza meccano-energetica (MEE) del ventricolo sinistro (VS), rappresentato dal rapporto fra lavoro sistolico e doppio prodotto (frequenza cardiaca x pressione sistolica). Questo indice, che esprime il volume ematico eiettato dal cuore in un secondo, può essere calcolato in maniera non invasiva mediante ecocardiografia e si è dimostrato essere un fattore predittivo indipendente per eventi cardiovascolari. I dati disponibili indicano che MEEi è negativamente influenzato da una elevata pressione differenziale. Scopo dello studio è di valutare la relazione esistente fra la rigidità aortica e l'indice di efficienza meccano-energetica ventricolare sinistra (MEE), calcolata come stroke volume/frequenza cardiaca ed indicizzato per massa ventricolare sinistra (MEEi=MEE/massa VS), in una campione di popolazione generale del Nord Italia.

Metodi. 478 soggetti partecipanti allo studio Vobarno sono stati sottoposti ad esami ematochimici, misurazione della pressione arteriosa (PA) clinica e delle 24 ore, ecocardiogramma e misurazione della velocità dell'onda di polso carotido-femorale (PWV) quale indice di rigidità aortica.

Risultati. L'età media era di 58±10 anni, il 44% erano maschi, il BMI medio 26±4 kg/m^2, il 69% era iperteso (55% trattati). MEEi era più basso nei maschi e nei pazienti con aumento della PWV (>10 m/sec). MEEi è risultato essere inversamente correlato con età, BMI, circonferenza addominale, PA clinica e delle 24 ore, glicemia, uricemia, trigliceridi e direttamente correlato con il colesterolo HDL. MEEi era anche correlato inversamente con lo spessore parietale relativo (SPR) e PWV. All'analisi multivariata MEEi era correlato in maniera indipendente al sesso maschile (beta=0.16, p<0.001), al BMI (beta= -0.13, p<0.005), allo SPR (beta=-0.56, p<0.001) ed alla PWV (beta=-0.10, p<0.05).

Conclusioni. In un campione di popolazione generale l'indice di efficienza meccano-energetica VS (MEEi) è correlato in maniera inversa alla rigidità aortica; la correlazione è risultata essere indipendente da numerosi possibili fattori confondenti.

C9

INTERDIPENDENZA VENTRICOLARE NEL CUORE DEL PAZIENTE IPERTESO: L'USO DELL'ECOCARDIOGRAFIA SPECKLE TRACKING

M. Lembo, M. Petitto, R. Esposito, C. Santoro, F. Lo Iudice, M. Avvedimento, V. Fazio, G. de Simone, B. Trimarco, M. Galderisi

Università "Federico II" di Napoli, Napoli, Italy

Background. L'ipertensione arteriosa sistemica determina modificazioni morfo-funzionali del ventricolo sinistro (LV). Tale processo di rimodellamento cardiaco può coinvolgere anche il ventricolo destro (RV). Scopo dello studio è valutare l'impatto dell'ipertensione arteriosa sulla funzione e struttura RV in relazione al LV con l'utilizzo dell'ecocardiografia speckle tracking.

Metodi. La popolazione esaminata comprendeva 112 pazienti ipertesi di nuova diagnosi, mai trattati farmacologicamente (HTN) e 97 normotesi di controllo (età 42.8±14 anni). Criteri di esclusione erano cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco, vizi valvolari, fibrillazione atriale, cardiomiopatie primitive e congenite. Oltre all'esame ecocardiografico standard sono stati determinati gli strain longitudinali del LV (LVGLS) e del RV (RVGLS), quest'ultimo suddiviso in strain della parete libera RV (RVFWS) e del setto interventricolare (SS).

Risultati. I 2 gruppi erano analoghi per età, indice di massa corporea e frequenza cardiaca (HR). Gli HTN risultavano avere un'escursione del piano valvolare tricuspidale (TAPSE) (p<0.001) e velocità di picco sistolico s' dell'anello tricuspidale laterale (RVs') al Doppler tissutale (p=0.03) inferiori rispetto ai controlli. LVGLS (-20.5±2.4 vs -21.6±2.7%, p<0.0001) e RVGLS (-22.4±4.2 vs -25.6±4%, p<0.0001) risultavano significativamente ridotti rispetto ai controlli. La riduzione del SS risultava lievemente più significativa (-19.4±4.5 vs -21.0±4.7%, p<0.05) rispetto al RVFWS (-25.5±5.6 vs -27.6±6.4%, p=0.06). Nella popolazione totale il RVGLS mostrava una relazione diretta con LVGLS (r=0.306, p<0.0001), mentre RVs' correlava con s' dell'anello mitralico laterale del LV (LVs') (p<0.0001). Un'analisi di regressione lineare multipla, correggendo per età, HR, pressione arteriosa media (MBP), LVGLS ed indice di massa LV (LVM), evidenziava un'associazione indipendente del RVGLS con LVGLS (beta=0.323, p<0.0001). Un'altra analisi multivariata, correggendo per età, MBP, LVs' e LVM, dimostrava un'associazione tra RVs' e LVs' (beta=0.234, p<0.01).

Conclusioni. In HTN si verifica una disfunzione sistolica coinvolgente entrambi i ventricoli. Il RVGLS risulta indipendentemente associato al LVGLS e la RVs' alla LVs', L'analisi degli strain permette di evidenziare con più forza il fenomeno di interdipendenza ventricolare nel paziente iperteso.

C10

UNA NUOVA COMBINAZIONE DI NUTRACEUTICI MODULA IL RILASCIO DI OSSIDO NITRICO ATTRAVERSO IL SEGNALE INTRACELLULARE PLC/PKCALPHA/AKT/ENOS

A. Carrizzo[1], V. Trimarco[2,3], A. Damato[1], M. Ambrosio[1], F. Rozza[2,3], R. Izzo[2,4], C. Vecchione[1,5]

[1]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, [2]Hypertension Research Center, "Federico II" University Hospital, Napoli, Italy, [3]Department of Advanced Biomedical Science, "Federico II" University Hospital, Napoli, Italy, [4]Department of Translational Medical Sciences, "Federico II" University Hospital, Napoli, Italy, [5]Department of Medicine and Surgery, University of Salerno, Baronissi, Italy

I nutraceutici sono considerati medicinali naturali con effetto benefico sul sistema cardiovascolare. I meccanismi molecolari alla base di tale azione non sono ancora stati completamente chiariti. I nostri dati hanno rivelato una importante azione vascolare di una nuova combinazione nutraceutica che unisce Bacopa monniera, Ginkgo biloba, fosfatidilserina ed estratto di foglie di tè verde (AkP05, IzzeK®, Akademy Pharma).

Abbiamo dimostrato, mediante studi di reattività vascolare, che AkP05

era in grado di indurre una vasodilatazione dose-dipendente dell'arteria mesenterica di topo, che veniva significativamente ridotta dal pretrattamento con L-NAME, un inibitore farmacologico dell'ossido nitrico-sintetasi. È importante evidenziare che la vasodilatazione massima ottenuta dalla somministrazione di AkP05 era associata alla fosforilazione di eNOS in serina 1177 e AKT in serina 473. L'utilizzo della wormannina, un inibitore di PI3K, non modificava la capacità vasodilatante di Akp05, escludendone il coinvolgimento del segnale dipendente da PI3K. Interessante, l'inibizione farmacologica della fosfolipasi C (PLC), o di PKCalpha o di Akt, riducevano significativamente la vasodilatazione indotta da Akp05, indicando che il meccanismo d'azione del nutraceutico sulla funzione vascolare è mediato dal segnale intracellulare che coinvolge PLC/PKCalpha/Akt/eNOS. In accordo, l'analisi western blot ha rivelato che il trattamento dei vasi con AkP05 evocava la fosforilazione sia di PKCalpha, che di Akt ed eNOS. Tali fosforilazioni venivano inibite in presenza dell'inibitore di PLC, dimostrando quindi che PLC è il primo segnale attivato da AkP05 che converge su PKCalpha, AKT ed eNOS. All'azione diretta sulla produzione di eNOS si associava anche un effetto antiossidante di AkP05 modulando l'attività della NADPH ossidasi. Infine, la somministrazione in vivo di AkPO5 era in grado di evocare una riduzione dei livelli di pressione arteriosa. Questi dati suggeriscono che AkP05 potrebbe essere utilizzato come un nuovo integratore alimentare per combattere le malattie vascolari legate alla disfunzione di eNOS.

C11

RUOLO DEL CAFFÈ COME PREDITTORE DELLO SVILUPPO DI IPERTENSIONE E MICROALBUMINURIA NEI SOGGETTI PRE-IPERTESI DELLO STUDIO TROPHY

F. Saladini[1], J. Stevo[2], P. Palatini[1]
[1]Università di Padova, Padova, Italy, [2]Università di Ann Arbour, Michigan, USA

Scopo. Valutare se il caffè Americano sia associato allo sviluppo di ipertensione e danno renale nello studio TROPHY, coinvolgente soggetti con pressione arteriosa (PA) normale-alta all'arruolamento.

Metodi. 808 partecipanti (PA media 134±4/85±4 mmHg, età media 49±8 anni) venivano assegnati in maniera random a 2 anni di trattamento con candesartan o placebo, seguiti da 2 anni di placebo. La microalbuminuria veniva misurata con tecnica semiquantitativa e considerata positiva se >20 mg/L. Veniva definita iperfiltrazione un'eGFR >120 ml/min/1.73 m^2 (nessuno aveva eGFR <60 ml/min/1.73 m^2). La regressione logistica veniva aggiustata per età, sesso, BMI, PA domiciliare, fumo, alcool.

Risultati. 786 soggetti avevano dati completi (79% bevitori di caffè e 21% non bevitori). Il consumo di caffè era associato al consumo di alcool (p<0.001), ma non al fumo (p=0.93). Durante follow-up di 4 anni, 55% dei partecipanti sviluppavano ipertensione. Il caffè risultava un predittore significativo di ipertensione (OR 1.46, 95% CI 1.02-2.07, p=0.027). Tale relazione veniva attenuata dall'inclusione dell'alcool nel modello (p=0.062). Candesartan preveniva lo sviluppo di ipertensione nei non bevitori di caffè (35% vs 63%; OR 0.33, 95% CI 0.16-0.65, p=0.002), ma non nei bevitori (55% vs 58%, p=0.43). L'iperfiltrazione era presente nel 23% dei soggetti all'arruolamento e nel 18% dei soggetti al termine dello studio. Il caffè è risultato un predittore significativo della eGFR (aggiustata per età e sesso) (p=0.028) e dello stato di iperfiltrazione al termine dello studio (p=0.038). L'albumina urinaria era disponibile in 561 soggetti al termine dello studio (40% presentavano microalbuminuria). In una regressione logistica multipla che includeva anche la microalbuminuria basale, il caffè era un predittore indipendente dello sviluppo di microalbuminuria (OR 1.69, 95% CI 1.08-2.64, p=0.022); anche dopo inclusione del trattamento nel modello (p=0.023).

Conclusioni. Nei pre-ipertesi il caffè risulta predittore indipendente dello sviluppo di ipertensione e microalbuminuria e attenua l'effetto del sartano sulla PA. L'iperfiltrazione rappresenta un possibile mediatore dell'effetto del caffè sulla microalbuminuria.

C12

SUBTYPING DELL'IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO MEDIANTE CATETERISMO VENOSO SURRENALICO: EFFETTI DELLA SOMMINISTRAZIONE DI COSYNTROPIN E METOCLOPRAMIDE SU LATERALIZZAZIONE E SECREZIONE ORMONALE

G.P. Rossi[1], G. Rossitto[1], G. Maiolino[1], L. Lenzini[1], V. Bisogni[1], T.M. Seccia[1], M. Cesari[1], M. Iacobone[2]
[1]Clinica dell'Ipertensione, DIMED, Università di Padova, Padova, Italy, [2]Unità di Chirurgia Endocrina, DISCOG, Padova, Italy

Background. La somministrazione di cosyntropin (ACTH 1-24 sintetico) e metoclopramide è utilizzata durante il cateterismo venoso surrenalico (AVS) poiché modifica la secrezione di cortisolo e aldosterone e può influenzare la diagnosi di sottotipo di iperaldosteronismo primario (PA).

Scopo. Determinare l'effetto della somministrazione di cosyntropin e metoclopramide sull'indice di selettività (SI), sull'indice di secrezione di aldosterone relativo (RASI) e sull'indice di lateralizzazione (LI) in pazienti con PA sottoposti ad AVS.

Metodi. Sono stati analizzati 171 pazienti; di questi 149 sono stati sottoposti ad AVS prima e dopo stimolazione con cosyntropin [250 µg IV, n=53, 73% con un adenoma producente aldosterone (APA)] o con metoclopramide (10 mg IV, n=96, 65% APA). In 32 APA è stata inoltre studiata l'espressione genica dei recettori dopaminergici di tipo 2 (DRD2), dell'ACTH (MC2R) e della 5-idrossitriptamina 4 (HTR4B) mediante oligo-microarrays.

Risultati. Cosyntropin ha aumentato SI in modo simile in entrambi i surreni e ridotto RASI nel lato con APA, ma non controlateralmente. Metoclopramide non ha influenzato SI, ma ha aumentato RASI in modo simile in entrambi i lati. Conseguentemente, cosyntropin ha quindi ridotto LI mentre metoclopramide non ne ha influenzato i valori. L'espressione genica relativa di MC2R è risultata inferiore del 35% (p<0.0001) negli APA rispetto alla corteccia surrenalica normale. Nessuna differenza è stata riscontrata nell'espressione dei geni codificanti per DRD2 e HTR4B.

Conclusioni. Pur migliorando la selettività, cosyntropin riduce la lateralizzazione per la ridotta espressione di MC2R nell'APA rispetto al corticosurrene sano controlaterale. L'espressione simile del recettore DRD2 e HTR4B negli APA e nella corteccia surrenalica normale spiega perché metoclopramide aumenti in modo simile RASI bilateralmente e quindi non aumenti LI.

C13

CONFRONTO TRA TRE TECNICHE NON INVASIVE DI VALUTAZIONE DELLA MORFOLOGIA DEL MICROCIRCOLO E LA TECNICA DI RIFERIMENTO INVASIVA MICROMIOGRAFICA. DATI PRELIMINARI

C. De Ciuceis[1], S. Caletti[1], M.A. Coschignano[1], C. Rossini[1], S. Duse[2], F. Docchio[3], S. Pasinetti[3], D. Zambonardi[3], F. Semeraro[2], G. Sansoni[4], C. Agabiti Rosei[1], V. Trapletti[1], P. Pileri[1], E. Agabiti Rosei[1], D. Rizzoni[1,5]
[1]Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy, [2]Cattedra di Oftalmologia, Università di Brescia, Brescia, Italy, [3]Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Industriale, Università di Brescia, Brescia, Italy, [4]Dipartimento di Ingegneria Informatica, Università di Brescia, Brescia, Italy, [5]Divisione di Medicina, Istituto Clinico Città di Brescia, Brescia, Italy

La valutazione della morfologia delle piccole arterie di resistenza nell'uomo non è semplice. L'approccio ad oggi considerato gold standard consiste nella valutazione tramite micromiografo del rapporto tonaca media/lume (M/L) dei piccoli vasi sottocutanei, ottenuti tramite biopsia locale. Tuttavia, ad oggi sono disponibili tecniche non invasive per lo studio delle arteriole retiniche, due delle quali sembrano fornire risultati interessanti: la flussimetria laser Doppler (SLDF) e l'ottica adattiva (AO). Entrambe consentono una stima del rapporto parete/lume (WLR) arteriolare retinico. Una misura non invasiva della densità capillare basale (funzionale) e totale (strutturale) può essere ottenuta tramite videomicroscopia/capillaroscopia. Ad oggi, non è disponibile un confronto nella stessa popolazione tra le tre tecniche non invasive, in particolare le misurazioni ottenute con AO non sono mai state confrontate con quelle ottenute con la micromiografia. Abbiamo quindi reclutato 12 soggetti normotesi e 8 pazienti ipertesi sottoposti ad intervento chirurgico in elezione; di questi 20 pazienti, 11

presentavano un'obesità di grado severo. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a biopsia del tessuto adiposo sottocutaneo durante l'intervento chirurgico. Le piccole arterie di resistenza sottocutanee sono state dissezionate e montate su micromiografo a fili ed è stato misurato il M/L. Abbiamo valutato il WLR delle arteriole mediante SLDF e AO (SLDF, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germania e RTX-1, Imagine Eyes, Orsay, Francia) e la densità capillare basale e totale (prima e dopo congestione venosa) tramite capillaroscopia (Videocap 3, DS Medica, Milano, Italia). I risultati sono riassunti in Tabella (pendenza della correlazione: p<0.01 RTX-1 vs SLDF). Questi dati suggeriscono che AO ha un significativo vantaggio rispetto a SLDF nella valutazione della morfologia del microcircolo in quanto le misurazioni ottenute con AO correlano maggiormente con M/L delle piccole arterie sottocutanee misurato con metodica micromiografica, che ad oggi rappresenta l'approccio ottimale ma di impiego limitato nella pratica clinica per l'invasività della procedura bioptica.

	Densità capillare basale (periungueale) / M/L	Densità capillare totale (avambraccio) / M/L	Densità capillare basale (dorso del dito) / M/L	Densità capillare totale (dorso del dito) / M/L
Coefficiente di correlazione (n=20)	0.53, r^2=0.28, p<0.05	0.50, r^2=0.25, p<0.05	0.17, r^2=0.29, p=NS	0.34, r^2=0.12, p=NS
	W/L arteriole retiniche (SLDF) / M/L	W/L arteriole retiniche (RTX-1) / M/L	W/L arteriole retiniche (SLDF) / M/L arteriole retiniche (RTX-1)	
Coefficiente di correlazione (n=20)	0.54, r^2=0.29, p<0.01	0.90, r^2=0.81, p<0.001	0.71, r^2=0.50, p<0.001	

C14

IL CARICO PRESSORIO SISTOLICO DELLE 24 ORE RAPPRESENTA UNA VARIABILE IMPORTANTE NELLA DETERMINAZIONE DEL PROFILO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEI SOGGETTI AFFETTI DA IPERTENSIONE DA CAMICE-BIANCO

R. Dell'Oro, R. Facchetti, M. Bombelli, F. Quarti Trevano, G. Mancia, G. Grassi
Clinica Medica, Ospedale S. Gerardo, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy

Poche sono le informazioni relative all'impatto del carico sistolico delle 24 ore (BP) sul rischio CV associato all'Ipertensione camice bianco (WCH).

In 2051 soggetti, di età compresa tra 25 e 74 anni, stratificati per sesso e età, abbiamo misurato la pressione clinica sistolica (S) e diastolica (D) e il profilo sistolico (SBP) e diastolico (DBP) delle 24 ore. Abbiamo valutato le variabili antropometriche, il colesterolo plasmatico e la glicemia. Sono stati considerati i ricoveri ospedalieri per eventi coronarici o stroke nel follow-up di 156 mesi; abbiamo inoltre valutati gli eventi fatali da causa CV (ICD-10 da 1-0 a 1-99). I soggetti con normale pressione clinica (<140/90 mmHg) e normale profilodelle 24 ore (<125/79 mmHg) sono stati definiti normotesi (NT, n=1001). I 356 soggetti con elevati valori di pressione clinica e normali valori di pressione delle 24 ore (WCH) sono stati classificati in base al profilo sistolico delle 24 ore superiore o inferiore alla mediana (118 mmHg) rispettivamente come WCHH e WCHL.

Abbiamo analizzato 1001 NT e 356 WCH. Durante il follow-up si sono registrati 112 decessi e 73 eventi CV. La mortalità è stata del 5.7%, 20.8% e 10.1% nei NT, WCHH e WCHL. L'incidenza di eventi CV registrati è stata del 3.4%, 14.6% e 7.3% nei soggetti NT, WCHH e WCHL. Dopo correzione dei risultati per età, sesso, ipercolesterolemia, diabete mellito, fumo, obesità, precedenti eventi CV e terapia antipertensiva, la mortalità per tutte le cause e l'incidenza di eventi CV nei WCHH è risultata significativamente più elevata rispetto a quanto osservato nei NT (HR 1.8, CI 1.2-2.8 e HR 2.7, CI 1.6-4.7; p<0.01). Non si sono registrate differenze di CV significative tra WCHL e NT.

Il carico sistolico delle 24 ore è rilevante nel determinare il rischio CV dei soggetti WCH.

C15

DETERMINANTI DI PRESSIONE ARTERIOSA CENTRALE E PERIFERICA IN UNA POPOLAZIONE DI ADOLESCENTI. LO STUDIO MACISTE

G. Pucci, F. Battista, L. Sanesi, M. D'Abbondanza, F. Papi, G. Schillaci
Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Struttura di Medicina Interna, Terni, Italy

Introduzione. I dati sulla PA centrale e sui fenotipi vascolari negli adolescenti sono scarsi. Identificare i predittori di PA centrale e di amplificazione pressoria centro-periferica può essere utile per comprendere la rilevanza clinica di alcuni pattern frequentemente osservati tra gli adolescenti. Abbiamo valutato i principali fattori emodinamici ed antropometrici associati alla PA differenziale centrale (cPP), periferica (pPP) ed all'amplificazione pressoria centro-periferica (PPamp) negli adolescenti.

Metodi. 459 soggetti (57% ragazzi, età media 16.8±1.5 anni, PAS/PAD 124/67±11/7 mmHg) frequentanti il Liceo Donatelli di Terni, Italia, sono stati valutati. cPP, PWV carotideo-femorale (cf-PWV) e carotideo-radiale (cr-PWV) sono state stimate tonometricamente (SphygmoCor, calibrazione a PAM/PAD brachiale). PPamp espressa come pPP/cPP. PWV ratio=cf-PWV/cr-PWV. Massa ventricolare sinistra (iLVM=LVM/BSA) e stroke index (SI=stroke volume/BSA) derivati ecocardiograficamente (formula di Teicholz, correzione di Devereux). cPP, pPP e PPamp sono state introdotte, una alla volta, come variabili dipendenti in tre modelli di regressione multivariata. Età, sesso maschile, BSA, frequenza cardiaca (FC), PAM, SI e cf-PWV sono state incluse in ogni modello come variabili indipendenti.

Risultati. cPP era positivamente associata a sesso maschile, BSA, PAM, SI, e negativamente a FC (47% della varianza della cPP spiegata). pPP era positivamente associata a sesso maschile, BSA e SI (44% della varianza della pPP spiegata). La PPamp era associata positivamente a età, FC e cf-PWV (17% della varianza della PPamp spiegata). Risultati sostanzialmente sovrapponibili se altezza e BMI erano introdotti a posto di BSA, iLVM a posto di SI, e cr-PWV o PWV ratio a posto di cf-PWV.

Conclusioni. fattori antropometrici ed emodinamici hanno un impatto differente su cPP, pPP e PPamp. FC e PAM sono associate a cPP, ma non a pPP. FC, cf-PWV ed età sono associate a PPamp. Questi risultati aiutano a comprendere la rilevanza clinica di alcuni pattern pressori frequentemente osservati in adolescenza, come l'ipertensione sistolica isolata e l'ipertensione arteriosa spuria.

	β standardizzato		
	cPP	pPP	PPamp
Sesso maschile	0.33	0.40	–
BSA (m^2)	0.28	0.32	–
Frequenza cardiaca (b/min)	-0.21	–	0.32
PA media (mmHg)	0.11	–	–
Stroke index (ml/m^2)	0.09	0.09	–
Cf-PWV (m/s)	–	–	0.11
Età (anni)	–	–	0.10

C16

EMERGENZA IMMIGRAZIONE E CONTROLLO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA IN ITALIA

G. Tocci[1,2], F. Schiavello[1], V. Presta[1], I. Figliuzzi[1], R. Coluccia[2], B. Citoni[1], A. Battistoni[1], S. Geraci[3], A. Ferrucci[1], M. Volpe[1,2]
[1]Centro per la Diagnosi e la Cura dell'IA, U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, [3]Poliambulatorio, Area Sanitaria, Caritas Diocesana, Roma, Italy

Introduzione. Attualmente, più di 5 milioni di migranti (8.3% della popolazione generale) si trovano in Italia. Dati clinici sul controllo della pressione arteriosa (PA) in questa popolazione non sono noti.

Obiettivi. Valutare la prevalenza, il trattamento ed il controllo dell'ipertensione arteriosa in una coorte di migranti.

Metodi. Sono stati valutati retrospettivamente le caratteristiche cliniche e le condizioni socio-economiche di soggetti adulti migranti, che afferivano al Poliambulatorio della Caritas Diocesana di Roma, Italia, nel periodo 2010-2016. Nell'ambito di questa popolazione, sono stati selezionati soggetti con storia di ipertensione arteriosa e dati clinici validi e disponibili in almeno tre visite consecutive durante il periodo di osservazione predefinito. I pazienti sono stati stratificati in base alla macro-area di provenienza (Europa, Asia, Africa, Sud-America),

all'abitazione (con o senza fissa dimora) ed allo stato giuridico (presenza o assenza di permesso di soggiorno). I valori di PA sono stati misurati secondo le raccomandazioni delle linee guida europee; un punteggio di comorbilità (0-6) è stato calcolato in ciascuna visita. Inoltre, sono state valutate la presenza o l'assenza di trattamento farmacologico antipertensivo e l'aderenza alla terapia farmacologia prescritta.

Risultati. Da una popolazione totale di 9827 soggetti adulti, sono stati inizialmente identificati 994 pazienti con diagnosi di ipertensione (10.1%), tra i quali 536 (5.4%) avevano dati clinici validi e disponibili. In questo campione, 97.9% individui sono risultati migranti (50.6% Europa, 21.6% Africa, 24.1% Asia, 3.7% Sud-America), prevalentemente maschi (54.7%) e di media età (42.8±12.1 anni all'arrivo e 51.6±10.6 anni alla prima visita). Rispetto ai valori basali, la PA sistolica/diastolica è risultata maggiore nei soggetti senza fissa dimora (57.2%) rispetto ai soggetti con dimora sia alla visita 2 (150.0±21.8/92.6±12.9 mmHg vs 142.9±19.3/89.9±11.6 mmHg; p<0.001) che alla visita 3 (147.9±22.2/91.7±12.5 mmHg vs 141.8±19.4/89.2±12.0 mmHg; p=0.013). L'ipercolesterolemia è risultata essere il più frequente fattore di rischio cardiovascolare associato (23.1%), seguita dal diabete (21.5%). Il punteggio di comorbilità è risultato significativamente maggiore nei soggetti senza rispetto a quelli con permesso di soggiorno (p<0.05).

Conclusioni. I risultati sottolineano l'urgenza di affrontare le patologie non trasmissibili, tra cui soprattutto l'ipertensione arteriosa, anche nei soggetti migranti, i quali sono stati poco considerati fino ad ora. Nel nostro campione, oltre i fattori di rischio convenzionali, gli aspetti economico-giuridici, come ad esempio la mancanza del permesso di soggiorno o di una dimora, possono condizionare negativamente i valori ed il controllo della PA.

C17

INDICE DI EFFICIENZA MECCANO-ENERGETICA DEL VENTRICOLO SINISTRO NEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE SOSTENUTA, IPERTENSIONE CLINICA ISOLATA ED IPERTENSIONE MASCHERATA IN UNA POPOLAZIONE GENERALE

M. Salvetti[1], A. Paini, D. Stassaldi, F. Bertacchini, G. Rubagotti, G. Maruelli, E. Agabiti Rosei, M.L. Muiesan
Clinica Medica, Università di Brescia, Brescia, Italy

Premesse. Il monitoraggio della pressione arteriosa (PA) delle 24 ore è in grado di fornire informazioni assai utili nei pazienti con ipertensione arteriosa e nella popolazione generale. Ad oggi sono disponibili pochi dati relativi alla funzione sistolica del ventricolo sinistro (VS) nei pazienti appartenenti a differenti categorie pressorie identificabili mediante misurazione della PA clinica e delle 24 ore. Scopo del presente studio è stato di valutare la funzione sistolica VS in soggetti normotesi (NT), con ipertensione clinica isolata (o "da camice bianco") (IOH), con ipertensione mascherata (MHT) e con "ipertensione sostenuta" (HT).

Metodi. 294 soggetti non trattati partecipanti allo studio di popolazione Vobarno (età media 56±9 anni, 45% maschi) sono stati sottoposti a visita, ad esami ematochimici, a misurazione della PA clinica e delle 24 ore e ad ecocardiogramma. In tutti i pazienti è stato anche valutata l'efficienza meccano-energetica (MEE) del ventricolo sinistro (VS) mediante calcolo del rapporto fra lavoro sistolico e doppio prodotto (frequenza cardiaca x pressione sistolica); tale parametro è stato indicizzato per massa VS (MEEi = MEE/MVS) (de Simone et al., 2016).

Risultati. Il 39.5% è risultato NT, il 17% è risultato affetto da IOH, il 18.5% da MH ed il 25% da HT. La frazione di accorciamento centroparietale è risultata significativamente più bassa in IOH, MH and EH rispetto a NT, mentre nessuna differenza è stata osservata in termini di frazione di accorciamento e frazione di eiezione. MEEi è risultato significativamente più basso in IOH, MH ed HT rispetto ai soggetti NT (0.52±0.12, 0.54±0.13,0.51±12 vs 0.67±0.16, p<0.05 vs NT). Le differenze fra i gruppi sono rimaste significative anche tenendo conto dei possibili fattori confondenti.

Conclusioni. La funzione sistolica centroparietale e l'efficienza meccano-energetica (MEEi) sono ridotte non solo in pazienti con EH ma anche in pazienti con IOH o MH.

C18

DIFFERENZE ETÀ-CORRELATE NELLA RILEVANZA PROGNOSTICA DELLA VARIABILITÀ PRESSORIA NELLE 24 ORE. DUBLIN OUTCOME STUDY

G. Bilo[1], E. Dolan[2], R. Facchetti[3], E. O'Brien[4], G. Parati[1]
[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca e Dipartimento di Cardiologia, Ospedale San Luca, Istituto Auxologico, Milano, Italy, [2]Connolly Hospital, Dublin, Ireland, [3]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [4]Conway Institute, University College, Dublin, Ireland

Razionale. Numerosi dati confermano l'associazione tra la variabilità pressoria nelle 24 ore (BPV) e outcome cardiovascolari (CV), ma in alcuni studi quest'associazione è stata più forte per la BPV sistolica (SBPV), mentre in altri per la BPV diastolica (DBPV). Non è chiaro se queste differenze possano dipendere dall'età. Scopo di questo studio è stato quello di valutare separatamente l'associazione di SBPV e DBPV con la mortalità CV in diverse fasce d'età.

Metodi. Dublin Outcome Study includeva soggetti non trattati valutati per la presenza dell'ipertensione e poi seguiti per 5.8 anni in media. Sono stati selezionati 7950 partecipanti con la pressione diurna ≥135/85 mmHg (età 54.8±13.9 anni, 49.2% maschi, BMI 27.4±4.6 kg/m^2). Sono stati ottenuti diversi indici di SBPV e DBPV dai monitoraggi pressori nelle 24 ore (ABPM): deviazione standard (SD) diurna, SD ponderata nelle 24-ore (wSD), average real variability (ARV). Le associazioni di queste variabili con mortalità CV sono state valutate mediante modelli di Cox suddividendo i partecipanti in tre gruppi di età: giovani (<50 anni), età media (50-65 anni), anziani (>65 anni).

Risultati. Sono stati registrati 410 decessi cardiovascolari. Solo DBPV è risultata essere un predittore indipendentemente della mortalità CV nell'intera popolazione. Gli hazard ratio (HR) per mortalità CV in diverse fasce d'età associati all'incremento in SBPV e DBPV di 1 SD e aggiustati per le covariate sono riassunti in Tabella.

Conclusioni. La variabilità pressoria a breve termine predice mortalità CV ma il valore predittivo di SBPV e DBPV varia con l'età. L'associazione di DBPV con mortalità CV è stata osservata in tutte le età, essendo particolarmente significativa in soggetti anziani. In soggetti più giovani SBPV è risultata più rilevante, possibilmente riflettendo la maggior attività simpatica e/o invecchiamento vascolare precoce (es. aumento di rigidità arteriosa). Un'applicazione più personalizzata degli indici di BPV potrebbe quindi aumentare la loro utilità per la stratificazione del rischio CV

Tabella. HR aggiustati per età, BMI, diabete, fumo, storia di malattia CV, valore medio di pressione corrispondente, calo pressorio notturno.

Variabile (mmHg)	Tutti (n=7950)		<50 anni (n=2816)		50-65 anni (n=3231)		=65 anni (n=1903)	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
SBP wSD	1.06 (0.96-1.17)	>0.2	1.50 (1.16-1.94)	0.002	1.02 (0.86-1.22)	>0.2	1.50 (1.16-1.94)	>0.2
SD giorno	1.11 (1.01-1.21)	0.035	1.53 (1.19-1.96)	<0.001	1.09 (0.92-1.29)	>0.2	1.53 (1.19-1.96)	>0.2
ARV	1.04 (0.94-1.14)	>0.2	1.33 (1.00-1.77)	0.052	1.01 (0.84-1.21)	>0.2	1.33 (1.00-1.77)	>0.2
DBP wSD	1.11 (1.03-1.19)	0.008	1.36 (1.05-1.75)	0.018	1.13 (0.97-1.33)	0.128	1.36 (1.05-1.75)	0.001
SD giorno	1.12 (1.03-1.20)	0.006	1.43 (1.11-1.84)	0.006	1.18 (1.01-1.39)	0.041	1.43 (1.11-1.84)	0.002
ARV	1.15 (1.06-1.24)	<0.001	1.21 (0.91-1.6)	0.184	1.15 (0.98-1.34)	0.090	1.21 (0.91-1.6)	0.015

Comunicazioni orali in Area Poster

Cerebrovascolare, rene, meccanismi ormonali, genetica, cuore

CP1

L'ALDOSTERONE REGOLA LA TRASCRIZIONE GENICA DELL'ALDOSTERONE SINTETASI ATTRAVERSO L'INTERAZIONE CON IL RECETTORE GPER1

B. Caroccia, T.M. Seccia, M. Piazza, G.P. Rossi
Università di Padova, Padova, Italy

Introduzione. Il recettore GPER-1 è stato identificato inizialmente come recettore per 17β-estradiolo (E2) e, successivamente, riconosciuto anche come recettore dell'aldosterone nelle cellule endoteliali e muscolari lisce. Nella linea cellulare di adenocarcinoma surrenalico HAC15 E2 modula la sintesi di aldosterone attraverso l'attivazione di GPER-1 quando il recettore ERbeta è bloccato. Non è noto, tuttavia, se l'aldosterone possa modulare la trascrizione genica dell'aldosterone sintetasi (CYP11B2) nella corticale del surrene attivando GPER-1.

Metodi. (1) Cellule HAC15 sono state stimolate con aldosterone [100 nM] per 12 e 24 ore in presenza/assenza di canrenone, antagonista selettivo del recettore mineralcorticoide (MR) e/o G15, antagonista selettivo del GPER-1. L'espressione genica e proteica di CYP11B2 dopo ciascun trattamento è stata quantificata mediante quantitative Real Time PCR (Universal Probe Library, Roche) e immunoblot rispettivamente. (2) GPER-1 è stato silenziato nelle cellule HAC15 mediante elettroporazione e oligonucleotidi specifici (siRNA). Le cellule sono poi state stimolate con aldosterone [100 nM], e i livelli di espressione della proteina CYP11B2 sono stati misurati mediante immunoblot.

Risultati. Nelle cellule HAC15 il trattamento con aldosterone aumentava l'espressione genica e proteica di CYP11B2 (+200% e +130%, rispettivamente, p<0,001 vs cellule non trattate). Il pre-trattamento con canrenone non modificava l'effetto dell'aldosterone sull'espressione di CYP11B2, mentre il pre-trattamento con G15 aboliva la trascrizione di CYP11B2 indotta da aldosterone. Dopo silenziamento l'espressione proteica di GPER-1 risultava ridotta del 40% (vs cellule non silenziate). Nelle cellule silenziate l'espressione della proteina CYP11B2 dopo trattamento con aldosterone era ridotta rispetto a quella osservata nelle cellule non silenziate.

Conclusioni. Nelle cellule di corticosurrene umano l'aldosterone attiva la sintesi di CYP11B2 attraverso il recettore GPER-1. Tale effetto non è mediato dal recettore "classico" per i mineralcorticoidi. La sintesi di aldosterone, indotta da aldosterone, nelle cellule di corticosurrene suggerisce l'esistenza di meccanismi autocrino-paracrini che potrebbero contribuire alla sintesi autonoma di aldosterone caratteristica dell'iperaldosteronismo primario.

CP2

UN RIMODELLAMENTO VENTRICOLARE SINISTRO CONCENTRICO È ASSOCIATO ALLA PREECLAMPSIA AD INSORGENZA PRECOCE IN DONNE SENZA IPERTENSIONE PREESISTENTE NOTA

G. Colussi[1], C. Catena[1], L. Driul[2], A. Rossi[2], F. Pezzutto[1], V. Fagotto[1], G. Brosolo[1], L.A. Sechi[1]
[1]Clinica Medica, Dipartimento di Medicina, Università di Udine, Udine, Italy, [2]Clinica Ostetrico-Ginecologica, Dipartimento di Medicina, Università di Udine, Udine, Italy

La preeclampsia precoce (PEprec) si manifesta prima della 34a settimana di gestazione ed è una forma generalmente più severa di quella tardiva (PEtard) sebbene le differenze sulle anomalie cardiache non siano note. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare le differenze strutturali e funzionali cardiache tra queste due forme di preeclampsia. Un mese dopo il parto sono stati raccolti parametri clinici ed ecocardiografici di 54 donne con pregressa preeclampsia (età 36±6 anni) di cui il 39% con PEprec. I parametri sono stati confrontati con un gruppo di donne non gravide di cui 54 normotese (età 37±6 anni) e 15 ipertese essenziali (età 41±5 anni) comparabili per età e altezza. Nonostante un trattamento antipertensivo simile, le donne PEprec hanno presentato una media pressoria sistolica (PAS) e diastolica (PAD) nelle 24 ore inferiore rispetto a PEtard (PAS/PAD mmHg: 124±12/77±12 vs 134±16/83±11, p<0.05). Lo spessore relativo di parete ventricolare sinistra delle donne PEprec era aumentato rispetto a PEtard (0.39±0.10 vs 0.31±0.07, p<0.001) e a quello delle normotese (0.29±0.05, p<0.001), ma non rispetto a quello delle ipertese non gravide. La massa ventricolare sinistra indicizzata era invece simile tra PEprec e PEtard (33±10 vs 34±11 g/m$^{2.7}$). Le donne con preeclampsia presentavano rispetto a quelle normotese una aumentata massa ventricolare sinistra indicizzata e una peggiore funzione diastolica valutata con il rapporto E/A, il tempo di rilasciamento isovolumetrico e i parametri del Doppler tissutale. Nessuna differenza tra le donne preeclamptiche e quelle normotese è stata osservata in merito alla funzione sistolica del ventricolo sinistro. In conclusione, le donne con PEprec hanno mostrato un accentuato rimodellamento concentrico del ventricolo sinistro rispetto a PEtard. Questa osservazione potrebbe configurare un rischio cardiovascolare aumentato nelle donne con PEprec rispetto a PEtard e potrebbe suggerire l'impiego di farmaci antipertensivi attivi sul rimodellamento ventricolare per trattare la complicanza preeclamptica.

CP3

UN NUOVO MARCATORE ELETTROCARDIOGRAFICO DI DANNO D'ORGANO CARDIACO PUÒ MIGLIORARE LA GESTIONE CLINICA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA: RUOLE DELL'INTERVALLO Tp-Te

G. Tocci[1,2], F. Miceli[1], V. Presta[1], I. Figliuzzi[1], R. Coluccia[2], B. Citoni[1], A. Battistoni[1], A. Ferrucci[1], M. Volpe[1,2]
[1]Centro per la Diagnosi e la Cura dell'IA, U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. La valutazione elettrocardiografica (ECG) del danno d'organo (DO) cardiaco, ossia dell'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS), è raccomandata in tutti i pazienti affetti da ipertensione.

Obiettivi. Valutare l'eventuale correlazione tra nuovi marcatori ECG di IVS, ed in particolare dell'intervallo Tp-Te, ed i valori di pressione arteriosa (PA), e l'accuratezza diagnostica di questi marcatori per l'identificazione di IVS.

Metodi. Sono stati analizzati i dati derivanti una popolazione di soggetti adulti, che si sono sottoposti in modo consecutivo a misurazione della PA domiciliare, clinica ed ambulatoriale delle 24 ore presso il nostro Centro Ipertensione. Tutte le misurazioni della PA son state eseguite secondo le raccomandazioni delle linee guida europee. Tutti i pazienti sono stati sottoposti valutazione del profilo di rischio cardiovascolare globale, comprendente ECG a 12 derivazioni ed ecocardiogramma. Sono stati applicati i seguenti criteri ECG per IVS: Lewis, Gubner, Sokolow-Lyon, Cornell, e Perugia semplificato; inoltre, l'intervallo Tp-Te ed il tempo di attivazione ventricolare (VAT) sono stati misurati elettronicamente in tutti i pazienti mediante Adobe Photoshop CS6. La diagnosi ecocardiografica di IVS è stata definita secondo la formula di Teichholz semplificata da Devereux. I pazienti sono stati stratificati in 4 gruppi: 1) non trattati, controllati (gruppo A); 2) non trattati, non controllati (gruppo B); 3) trattati, controllati (gruppo C); 4) trattati, non controllati (gruppo D).

Risultati. Sono stati inclusi 279 pazienti ambulatoriali adulti (età 60.6±14.6 anni, IMC 27.3±4.7 kg/m^2, PA clinica 141.0±18.4/82.8±10.5 mmHg, PA 24 ore 130.8±12.9/79.4±9.9 mmHg), tra i quali 26 (9.3) nel gruppo A, 41 (14.6) nel gruppo B, 87 (31.0) nel gruppo C, e 127 (45.2) nel gruppo D. L'intervallo Tp-Te è risultato essere significativamente inferiore nei pazienti con PA controllata rispetto a quelli con PA non controllata, sia in presenza (gruppo C vs gruppo D: 2.72±0.56 vs. 2.80±0.58 msec; p=0.048) che in assenza (gruppo A vs gruppo B: 2.43±0.46 vs. 2.96±0.57 msec; p=0.002). L'intervallo Tp-Te ha mostrato correlazioni significative con la PA sistolica (Pearson r=0.181; p=0.002) e con la MVS indicizzata (Pearson r=0.154; p=0.052), ed un progressivo e significativo incremento in accordo alla geometria

ventricolare (2.49±0.61 nel rimodellamento concentrico, 2.69±0.47 nella IVS eccentrica, 3.05±0.65 nella IVS concentrica; p=0.028 ANOVA).
Conclusioni. I risultati dimostrano che è possibile osservare un aumento dell'intervallo Tp-Te in pazienti adulti affetti da ipertensione arteriosa, proporzionale ai livelli di PA e di MVS.

CP4

PREVALENZA E FENOTIPO CLINICO DELL'IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO NEGLI IPERTESI AFFERENTI AI MEDICI DI MEDICINA GENERALE

S. Monticone[1], J. Burrello[1], D. Tizzani[1], C. Bertello[1], A. Viola[1], F. Buffolo[1], L.M. Gabetti[2], G. Mengozzi[1], T.A. Williams[1], F. Rabbia[1], F. Veglio[1], P. Mulatero[1]
[1]University of Torino, Torino, Italy, [2]Azienda Sanitaria Locale, Primary Care Trust, Torino, Italy

Introduzione. L'iperaldosteronismo primitivo (PA) rappresenta la forma più frequente di ipertensione secondaria. Tuttavia la prevalenza del PA e dei suoi principali sottotipi, l'adenoma producente aldosterone (APA) e l'iperplasia surrenalica bilaterale (BAH), nella popolazione ipertesa generale e tutt'oggi oggetto di controversie.
Scopo. Lo scopo di questo studio è stato valutare la prevalenza e il fenotipo clinico del PA in una coorte di pazienti ipertesi non selezionati, inviati consecutivamente al nostro centro ipertensione da 19 medici di medicina generale della città di Torino.
Metodi. La diagnosi di PA è stata posta in accordo con le Linee Guida dell'Endocrine Society. Dopo sospensione dei farmaci interferenti, il rapporto (ARR) tra l'aldosterone plasmatico (PAC) e l'attività reninica plasmatica è stato utilizzato come test di screening. In caso di test di screening positivo (ARR >300 pg/ml/ng*mL/h e PAC >100 pg/mL) la diagnosi è stata confermata mediante carico salino e.v. o test al captopril. Per la diagnosi di sottotipo sono stati utilizzati la TC a strato sottile ed il cateterismo selettivo delle vene surrenaliche.
Risultati. Un totale di 1.672 pazienti è stato incluso nello studio (569 di nuova diagnosi e 1.103 ipertesi noti). 99 pazienti sono risultati affetti da PA (5.9%) e la diagnosi conclusiva di sottotipo è stata effettuata in 91 pazienti (27 APA e 64 BAH). Nel complesso la prevalenza del PA aumentava con la severità dell'ipertensione, da 3.9% nell'ipertensione stadio I a 11.8% nell'ipertensione stadio III. Inoltre i pazienti affetti da PA presentavano più frequentemente danno d'organo ed eventi cardio- e cerebrovascolari, indipendentemente da età, valori pressori, durata di ipertensione e presenza di diabete mellito.
Conclusioni. Questo studio dimostra che il PA rappresenta una causa frequente di ipertensione secondaria anche nella popolazione ipertesa generale e pertanto la maggior parte di questi pazienti dovrebbe essere sottoposta a test di screening.

CP5

ASSOCIAZIONE TRA DEFICIT COGNITIVO E DANNO VASCOLARE IN IPERTESI CON SODDISFACENTE CONTROLLO PRESSORIO: UN NUOVO STRUMENTO RAPIDO DI SCREENING

P. Nazzaro[1], M.F. De Caro[1], F. Caradonna Moscatelli[1], M. Contini[1], G. Schirosi[1], L. De Benedittis[1], G. Aceto[2], A.M. Papagni[1], F. Federico[1]
[1]Dipartimento di Neuroscienze, Neurologia-Stroke Unit, Ipertensione Arteriosa e Prevenzione Cerebrovascolare, Università di Bari, Bari, Italy, [2]Dipartimento di Pediatria Generale e Specialistica, Ipertensione Arteriosa e Prevenzione Cerebrovascolare, Università di Bari, Bari, Italy

Introduzione. La significativa incidenza del deterioramento cognitivo in pazienti ipertesi induce la necessità di utilizzare strumenti di rapida esecuzione e precoce capacità di discriminazione del deficit neuropsicologico. Scopo dello studio è stato verificare, in ipertesi ben controllati dalla terapia antiipertensiva, la capacità discriminante di un breve questionario nel riconoscere la qualità e l'entità del deficit cognitivo lieve e l'associazione di questo con il danno vascolare preclinico.
Metodi. Dopo uno studio pilota in soggetti sani ed in pazienti ipertesi, è stato somministrato, in 375 ipertesi di grado 1-2, in monoterapia con ACE-i o ARBs, un questionario, con un buon indice di coerenza interna (alfa: 0.87), composto da 18 item (NPI) a risposte graduali (mai-molto spesso: 1-4), indaganti diverse capacità neuropsicologiche, ascrivibili a diverse aree cerebrali. In questi, suddivisi in terzili, in base al punteggio totale per deficit cognitivo (CIStot), 196 con minore (LCIS), 120 con intermedio (ICIS) e 59 con maggiore (HCIS), ma con simile scolarità, assetto metabolico, storia e stato ipertensivo (BPoff ed ABPM) è stato valutato il danno preclinico vascolare mediante eco-Doppler, spessore intima-media carotideo (IMT) e tonometria arteriosa, velocità carotido-femorale dell'onda di polso (PWVcf).
Risultati. L'analisi ha evidenziato caratteristiche significative (m±SD; *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs LCIS; °p<0.05, °°p<0.01, °°°p<0.001 vs ICIS). L'analisi di Pearson, ha evidenziato l'associazione tra PWVcf e NPI3 (0.649***), memoria a breve termine, e NPI6 (0.618**), problem solving, funzioni, queste, esploranti le funzioni attentive-cognitive di pertinenza cortico-frontale.

pz/var	Età (anni)	SBP/DBP off	SBP/DBP day	SBP/DBP night	IMT (mm)	PWcf (m/s)
LCIS	57±11	132±6/81±5	134±5/83±6	119±10/69±5	.89±0.2	8.8±2.9
ICIS	56±12	132±5/81±5	129±10/84±10	118±6/69±8	.91±0.2	10.1±1.4**
HCIS	57±12	131±6/80±4	124±12/79±9	108±12/64±8	.98±0.2	10.9±2.4***°

pz/var	CIStot	NPI1	NPI3	NPI6	NPI7	NPI10
LCIS	20.9±2.4	1.2±0.6	1.6±0.8	1.3±0.6	1.2±0.5	1.1±0.5
ICIS	28.3±2.4***	1.4±0.6***	1.9±0.8***	1.5±0.6***	1.6±0.7***	1.5±0.7***
HCIS	39.9±4.4***°°°	2.0±1.1***°°°	2.3±0.9***°°°	1.9±0.8***°°°	1.9±0.9***°°°	1.8±1.1***°

Conclusioni. I risultati mostrano che, anche in ipertesi soddisfacentemente ben trattati, il degrado delle capacità attentive-esecutive, anche di lieve entità, sono associate alla rigidità arteriosa, prima dell'insorgenza del danno pre-clinico strutturale. Il lieve deficit cognitivo, già evidenziato dalla letteratura come associato al precoce danno cerebrovascolare, dovrebbe costituire, quindi, un compito primario in ambito ipertensiologico perché anche rilevabile da un rapido e facile strumento di screening.

CP6

L'ACIDO URICO E L'ANGIOTENSINA II HANNO UN RUOLO SINERGICO NEL PROMUOVERE L'IMMUNITÀ INNATA E L'INFIAMMAZIONE NELLE CELLULE TUBULARI RENALI UMANE

F. Cappadona, F. Viazzi, D. Verzola, S. Milanesi, B. Bonino, E.L. Parodi, A. Murugavel, R. Pontremoli, G. Garibotto
Università degli Studi di Genova, IRCCS AOU San Martino-IST, Genova, Italy

Background e scopo. Le cellule tubulari renali sono coinvolte nell'immunità innata, esprimono i Toll like receptor (TLR) e producono citochine pro-infiammatorie. L'iperuricemia è un mediatore d'infiammazione e di danno tubulo-interstiziale. L'angiotensina II (AII) è un peptide vasocostrittore con un ruolo anche pro-infiammatorio, tuttavia i meccanismi con cui l'AII causa danno renale sono poco chiari. Lo scopo dello studio è di valutare l'attivazione dell'immunità innata e dell'infiammazione indotta dall'acido urico (AU) e dall'AII in cellule tubulari renali umane (HK-2).
Metodi. Le HK-2 sono state incubate per 24 ore con UA (12 mg/dl) e AII (10-7 M). Successivamente, sono state pretrattate con un antagonista del TLR4 (Tak242), con valsartan (100 mM) o losartan (100 mM). Sono state quantificate l'espressione genica del TLR4, MCP-1 e NOX 4 tramite real-time PCR e le proteine TLR4 e MCP-1 tramite Western-Blot.
Risultati. L'incubazione delle HK-2 con AU e AII aumenta l'espressione di TLR4, MCP-1 e NOX4 (p<0.05) e se le cellule vengono esposte sia a AU che AII quest'effetto appare sinergico. Pretrattare le

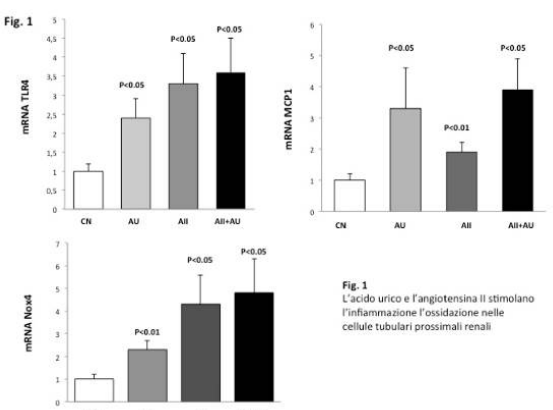


Fig. 1
L'acido urico e l'angiotensina II stimolano l'infiammazione l'ossidazione nelle cellule tubulari prossimali renali

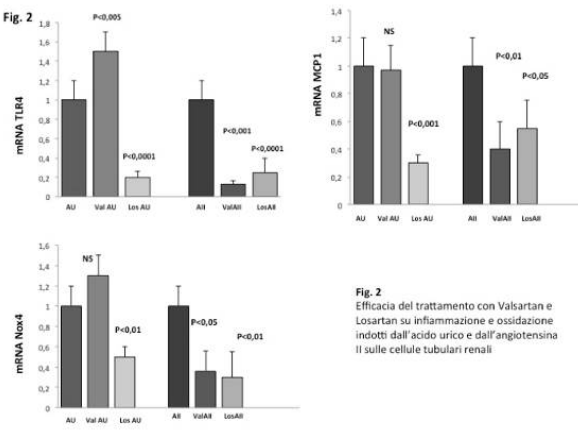


Fig. 2
Efficacia del trattamento con Valsartan e Losartan su infiammazione e ossidazione indotti dall'acido urico e dall'angiotensina II sulle cellule tubulari renali

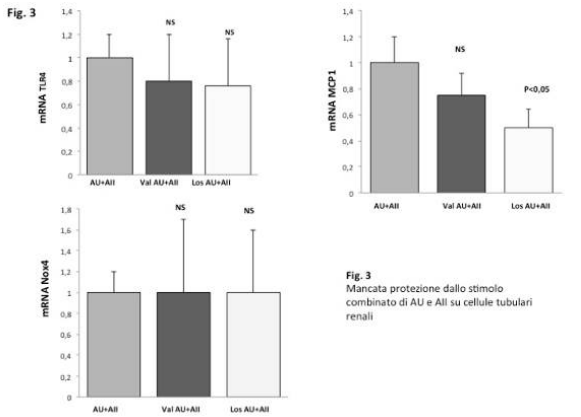


Fig. 3
Mancata protezione dallo stimolo combinato di AU e AII su cellule tubulari renali

cellule con un inibitore del TLR4 diminuisce l'espressione di MCP-1 indotta sia dall'AU che dall'AII. Il trattamento con valsartan attenua l'effetto descritto dovuto all'AII, ma non all'AU; invece, il losartan, che inibisce anche l'internalizzazione dell'AU, attenua l'espressione di TLR4, MCP-1 e NOX4 indotta da AU e AII. Non si osserva nessun effetto nefroprotettivo quando le HK-2 vengono esposte simultaneamente all'AU e all'AII.

Conclusioni. Questo studio mostra come alcune vie pro-infiammatorie di danno cellulare tubulare sono indotte sinergicamente dall'AU e dall'AII e possono essere mediate dal TLR4. I nostri risultati possono aiutare a chiarire le interconnessioni tra l'attivazione del RAAS, l'iperuricemia e l'immunità innata nello sviluppo del danno renale, confermando che l'internalizzazione dell'AU è necessaria per promuovere il suo effetto tossico. Inoltre, l'interazione tra diversi meccanismi nefrotossici attenua l'effetto nefroprotettivo della RAAS inibizione.

Misurazione della pressione arteriosa, ipertensione resistente, nutraceutici

CP7

UN'ELEVATA PRESSIONE DIFFERENZIALE NEI SOGGETTI GIOVANI È ASSOCIATA AD UN RIDOTTO RISCHIO CARDIOVASCOLARE

F. Saladini[1], C. Fania[1], L. Mos[2], A. Mazzer[3], G. Garavelli[4], A. Bortolazzi[5], E. Casiglia[1], P. Palatini[1]
[1]Università di Padova, Padova, Italy, [2]Ospedale di San Daniele del Friuli, Udine, Italy, [3]Ospedale di Vittorio Veneto, Treviso, Italy, [4]Ospedale di Cremona, Cremona, Italy, [5]Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy

Scopo. Valutare il significato clinico di una elevata pressione differenziale (PP) in soggetti giovani e di mezza età con ipertensione allo stadio 1.

Metodi. In 1241 soggetti, 18-45 anni, facenti parte dello studio HARVEST è stato valutato il ruolo predittivo della PP rispetto alla pressione media (MBP) per lo sviluppo di ipertensione stabile e di eventi cardiovascolari (CVE) utilizzando un'analisi di Cox multivariata.

Risultati. Alla regressione lineare multivariata i determinanti significativi dalla PP erano sesso M (p<0.001), giovane età (p<0.001), attività fisica (p<0.001), frequenza cardiaca (p<0.001) e gittata cardiaca (n=829, p<0.001). Durante 12.1 anni di follow-up (IQR 5.1-17.4), 65% dei partecipanti hanno sviluppato ipertensione da trattare farmacologicamente. All'analisi multivariata di Cox, aggiustata per diverse variabili cliniche, i soggetti nel terzile più elevato di PP presentavano un rischio ridotto di sviluppare ipertensione rispetto a quelli nel primo terzile (HR, 0.70; 95%CI 0.58-0.85, p<0.001). Per contro, i soggetti nel terzile più elevato di MBP presentavano un rischio aumentato (1.33,1.10-1.62, p=0.0039). Ripetendo l'analisi per sesso queste associazioni rimanevano significative nei maschi (HR, 0.65; 95%CI 0.52-0.81, p<0.001, per PP; 1.50,1.20-1.89, p<0.001, per MBP), ma non nelle femmine (p>0.49 per entrambe). Il 6.0% dei soggetti ha sviluppato CVE. All'analisi di Cox multivariata i soggetti nel terzile elevato di PP presentavano un rischio ridotto di eventi (HR 0.46; 95%CI 0.24-0.89, p=0.021), mentre quelli nel terzile elevato di MBP un rischio aumentato (3.43, 1.60-7.35, p=0.0016). All'analisi per sesso le relazioni rimanevano significative nei maschi (0.47,0.23-0.96, p=0.040, per PP; 3.89,1.56-9.72, p=0.0038, per MBP), ma non nelle femmine (p>0.30 per entrambe).

Conclusioni. Nei soggetti di età inferiore ai 45 anni solo la MBP risulta un predittore significativo di ipertensione stabile e di CVE, mentre un'elevata PP comporta addirittura un rischio ridotto di outcome sfavorevole.

CP8

LA VARIABILITÀ DELLA PRESSIONE VISITA-VISITA È CORRELATA CON IL TONO ADRENERGICO E CON LA SENSIBILITÀ BAROCETTIVA IN PAZIENTI IPERTESI

G. Seravalle[1], G. Brambilla[2], F. Quarti[2], R. Dell'Oro[2], D. Prata Pizzalla[2], G. Mancia[1], G. Grassi[2]
[1]Ospedale San Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [2]Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università di Milano Bicocca, Monza, Italy

Obiettivo. I meccanismi neurogeni hanno dimostrato di regolare non solo i livelli assoluti di pressione arteriosa (PA) ma anche la variabilità pressoria a breve termine durante le 24 ore. Nessuna informazione è disponibile se la variabilità della pressione visita-visita è correlata al tono nervoso simpatico e alla funzione baroriflessa.

Metodi. 61 pazienti ipertesi essenziali non trattati, età media 56.1±2.5 anni (media±SE) sono stati sottoposti a 3 misurazioni della PA clinica nel corso di 3 visite durante un periodo di 6 settimane. In ogni paziente abbiamo misurato il traffico nervoso simpatico al distretto muscolare scheletrico (TNS, microneurografia), la sensibilità barocettiva riflessa spontanea del TNS in accordo con il metodo di Kienbaum, e la variabilità della PA sistolica e diastolica quantificate come coefficiente di variazione (CV) e come deviazione standard (SD) dei valori di PA.

Risultati. I pazienti sono stati suddivisi in quartili di CV e SD. I quartili erano paragonabili per età e sesso. Per ogni quartile è stata cercata la correlazione con TNS e sensibilità barocettiva. Confrontata con i pazienti nel quartile più basso del CV di PAS, i pazienti nel quartile maggiore hanno dimostrato valori di TNS significativamente maggiori (62.5±4 vs 48.2±3 sc/100 bc, p<0.02) e valori di sensibilità barocettiva significativamente inferiori (1.23±0.2 vs 2.09±0.2 u.a., p<0.03). Tale evidenza era riscontrabile anche quando la variabilità della PA veniva espressa come SD. L'analisi della PAD non evidenziava differenze significative tra quartili.

Conclusioni. Questi dati forniscono la prima osservazione che nell'ipertensione una maggiore variabilità della PA visita-visita si associa a livelli più elevati di attivazione simpatica e ad una maggior compromissione della funzione barocettiva. La relazione appare essere valida in particolare per la PA sistolica. Il tono adrenergico ed i meccanismi di controllo riflesso contribuiscono pertanto alla variabilità della PA non solo nel breve ma anche nel lungo termine.

CP9

IPERTENSIONE RESISTENTE, CONTROLLO PRESSORIO NEL TEMPO E OUTCOME RENALI NEL DIABETE DI TIPO 2

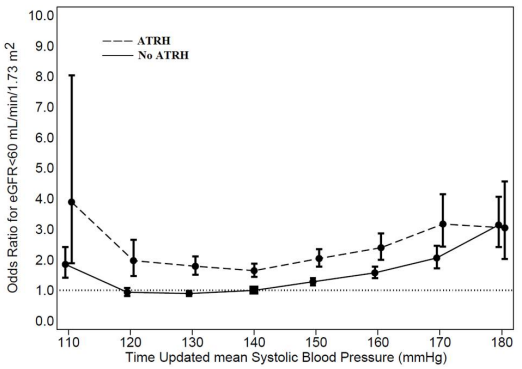
F. Viazzi[1], P. Piscitelli[2], A. Ceriello[3], P. Fioretto[4], C. Giorda[5], P. Guida[6], G. Russo[7], S. De Cosmo[2], R. Pontremoli[1]

[1]University of Genoa and IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST, Genova, Italy, [2]Department of Medical Sciences, Scientific Institute Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo, Italy, [3]Department of Cardiovascular and Metabolic Diseases, IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, Italy, [4]Department of Medicine, University of Padua, Padova, Italy, [5]Diabetes and Metabolism Unit, ASL Turin 5 Chieri, Torino, Italy, [6]Associazione Medici Diabetologi, Roma, Italy, [7]Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, Messina, Italy

L'ipertensione apparentemente resistente (aTRH) è molto prevalente tra i pazienti con diabete tipo 2 (T2D) e contribuisce a una prognosi cardiovascolare sfavorevole. L'impatto dell'aTRH e del persistente raggiungimento dei valori pressori (BP) raccomandati sull'outcome renale rimane sconosciuto. Abbiamo indagato il ruolo di aTRH e BP sullo sviluppo di malattia renale cronica (CKD) in pazienti con T2D e ipertensione (HT) seguiti secondo le comuni pratiche cliniche.

Abbiamo selezionato e analizzato i dati clinici di 29923 pazienti con T2D e HT con normale stima del filtrato glomerulare (eGFR) al basale seguiti regolarmente per 4 anni. È stata studiata la relazione tra la presenza di un buon controllo pressorio (BCP) nel tempo (definito come ≥75% delle visite con BP <140/90 mmHg) e lo sviluppo di eGFR <60 e/o una riduzione ≥30% rispetto al basale.

Al basale il 17% dei pazienti sono risultati aTRH. Durante i 4 anni di follow-up, 19% hanno sviluppato un basso eGFR e 12% una riduzione ≥30% rispetto al basale. I pazienti aTRH hanno mostrato un rischio aumentato rispetto ai non-aTRH di sviluppare entrambi gli endpoint renali (OR aggiustato 1.31 and 1.43; p<0.001 rispettivamente). Non abbiamo trovato correlazione tra BPC e outcome renali nei non-aTRH mentre, nei pazienti aTRH, BPC si associava ad un rischio di sviluppare almeno uno dei due endpoint aumentato del 30% (p=0.036). ATRH condiziona una prognosi renale peggiore nei pazienti T2D con HT. BPC non si associa ad una prognosi migliore nei non-aTRH. La relazione tra il controllo pressorio nel tempo e la funzione renale è caratterizzata da un andamento a curva J, con la miglior prognosi renale associata a valori medi di BP sistolica tra 130 e 140 mmHg.



CP10

SVILUPPO E VALIDAZIONE DI UN METODO UHPLC/MS-MS SU URINE SPOT PER VALUTARE L'ADERENZA TERAPEUTICA NEI PAZIENTI CON SOSPETTA IPERTENSIONE RESISTENTE PER UNO SCREENING DI ROUTINE

V. Avataneo[1], A. De Nicolò[1], F. Rabbia[2], E. Perlo[2], C. Fulcheri[2], J. Cusato[1], F. Favata[1], E. Berra[2], P. Mulatero[2], G. Di Perri[1], F. Veglio[2], A. D'Avolio[1]

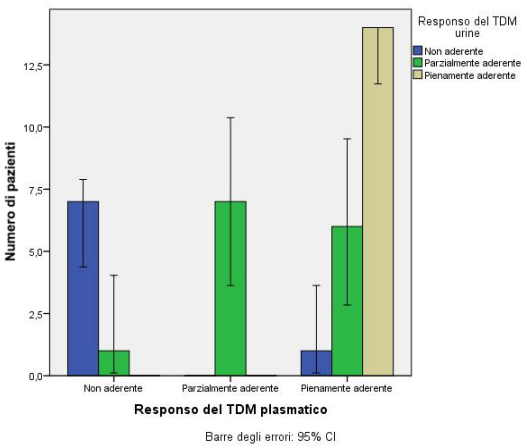
[1]Laboratorio di Farmacologia Clinica e Farmacogenetica, Università di Torino, Dipartimento di Scienze Mediche, Ospedale Amedeo di Savoia, Torino, Italy, [2]Divisione di Medicina Interna e Unità Ipertensione, Università di Torino, Dipartimento di Scienze Mediche, Città della Salute e della Scienza, Torino, Italy

Scopo. La vera ipertensione resistente (IR) al trattamento farmacologico ha una prevalenza difficilmente calcolabile, poiché spesso dipende dalla scarsa aderenza alla terapia. Per questo, per verificare l'aderenza terapeutica, l'uso del Therapeutic Drug Monitoring (TDM) sta emergendo, specialmente prima di procedere con interventi chirurgici. Pertanto, è stato qui sviluppato e validato un metodo UHPLC-MS/MS per il TDM simultaneo di dieci farmaci antipertensivi nelle urine, caratterizzato da minore invasività e maggiore compliance, adatto ad uno screening "di massa" dei pazienti candidati all'intervento chirurgico.

Metodi. Il metodo analitico è stato validato secondo le linee guida FDA ed EMA e consiste in una semplice diluizione del campione: brevemente, a 100ul di ogni campione vengono aggiunti 40ul di standard interno (6,7-dimethyl-2,3-di(2-pyridyl)quinoxaline) e 860 ul di acqua:acetonitrile 90:10 (v:v; +0.05% acido formico). Dopo miscelazione e centrifugazione, il surnatante viene analizzato tramite un sistema UHPLC-MS/MS (Shimazdu, Kyoto, Japan). Il metodo è stato utilizzato per analizzare campioni spot di pazienti con sospetta IR, previo consenso informato. I risultati sono stati poi confrontati con quelli del TDM plasmatico per valutare l'applicabilità dei due metodi.

Risultati. Le performance del metodo hanno soddisfatto le richieste delle linee guida FDA ed EMA per tutti i farmaci. Su 36 pazienti arruolati le percentuali di aderenza completa, parziale e non aderenza sono risultate, rispettivamente, 39%, 39% e 22%. Il TDM urinario è risultato concordante con quello plasmatico sulla scarsa aderenza, ma può confondere aderenza totale e parziale (assenza solo di qualche farmaco) (Figura 1).

Conclusioni. La bassissima invasività e la rapida procedura di estrazione rendono questo metodo particolarmente adatto ad uno screening di aderenza "di massa", oltre ai casi in cui risulta impossibile effettuare un prelievo, ma per una valutazione accurata e una quantificazione del farmaco il metodo plasmatico rimane il "gold standard", anche considerando la scarsa eliminazione urinaria di alcune molecole.



CP11

EFFETTI DELLA TERAPIA NUTRACEUTICA SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE IN PAZIENTI IPERCOLESTEROLEMICI A RISCHIO CARDIOVASCOLARE MODERATO

G. Giugliano[1], F. Magliulo[2], S. De Longis[1], R. Berardi[1], R. Izzo[1], M. Santoro[1], M.V. Manzi[1], G. Carotenuto[2], B. Trimarco[1], G. Esposito[1]

[1]Centro Interdipartimentale di Ricerca per l'Ipertensione Arteriosa e Patologie Associate (CIRIAPA), Napoli, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università "Federico II" di Napoli, Napoli, Italy

Premessa. L'ipercolesterolemia è considerato uno dei più importanti fattori di rischio cardiovascolare. Oltre a strategie farmacologiche e non farmacologiche e misure di prevenzione, un nuovo approccio per ridurre i livelli di colesterolo è rappresentato dall'utilizzo dei nutraceutici. Ad oggi non è chiaro se tali sostanze possano avere altri effetti positivi oltre all'abbassamento dei livelli di colesterolo. Abbiamo disegnato uno studio per valutare gli effetti di una combinazione nutraceutica disponibile in commercio (LopiGLIKTM, Akademy Pharma sul profilo lipidico e metabolico e sulla funzione endoteliale valutata con metodica EndoPAT®.

Metodi e Risultati. Sono stati arruolati ventiquattro pazienti con che non necessitavano di terapia con statine o intolleranti alle statine. Tutti i

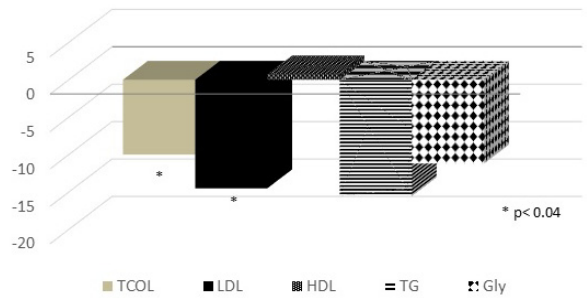
pazienti, al fine di valutare il profilo lipidico e metabolico, sono stati sottoposti a prelievo di sangue al giorno 0 e al giorno 28, dopo 4 settimane di terapia con LopiGLIKTM. Negli stessi pazienti è stata inoltre valutata la funzione endoteliale mediante tonometria arteriosa periferica (EndoPAT®) al giorno 0 e al giorno 28, dopo 4 settimane di terapia, misurando l'indice di iperemia reattiva (RHI) e il LnRHI. Dopo 4 settimane di trattamento il colesterolo totale è diminuito da 222.8 mg/dl a 195.5 mg/dl (p=0.001), la glicemia è diminuita da 92.8 mg/dl a 89.5 mg/dl (p=0.004) mentre il colesterolo HDL e i trigliceridi non si sono modificati (da 55.3 mg/dl a 54.0 mg/d., p=0.701 e da 117.9 mg/dl a 116.8 mg/dl, p=0.916, rispettivamente). È stato osservato inoltre un miglioramento significativo della funzione endoteliale dopo 4 settimane di terapia (l'RHI è aumentato da 2.36 a 2.77, p<0.001 e il LnRHI è aumentato da 0.84 a 1.01, p<0.001).
Conclusioni. Questo studio suggerisce che la terapia con LopiGLIKTM, oltre a migliorare il profilo lipidico e metabolico, ha effetti positivi anche sulla funzione endoteliale. Sono necessari ulteriori studi futuri per confermare questi risultati.

CP12

EFFICACIA DI UNA NUOVA COMBINAZIONE DI NUTRACEUTICI (AKP06) SENZA MONACOLINA-K SUL PROFILO LIPIDICO E GLICEMIA

V. Trimarco, S. De Longis, F. Rozza, M.V. Manzi, N. De Luca, R. Izzo, B. Trimarco
Centro Interdipartimentale di Ricerca per l'Ipertensione Arteriosa e Patologie Associate (CIRIAPA), Napoli, Italy

Introduzione. L'incidenza di eventi avversi da statina è chiaramente indicata intorno al 5% dei pazienti trattati. D'altro canto l'uso di Nutraceutici per il trattamento della dislipidemia insieme ad regime dietetico ad hoc è ampiamente utilizzato e diffuso nella pratica clinica. La stragrande maggioranza di questi prodotti contiene un estratto di lievito di riso rosso espresso in Monacolina-K. Questa sostanza è una "statina naturale". Sono state ricercate diverse sostanze naturali al fine di testare la loro efficacia sulla modulazione dei lipidi, finora con scarsi risultati.
Obiettivo. Abbiamo eseguito uno studio pilota per testare una nuova combinazione di nutraceutici recentemente sviluppata senza Monacolina-K (AkP06).
Metodi. Lo studio è stato condotto su 10 soggetti (età media 57±8) con una diagnosi di ipercolesterolemia non richiedente terapia con statine o altri farmaci antidislipidemici. Dopo la visita di screening è stata consigliata una dieta adeguata alle condizioni cliniche dei singoli soggetti, i quali sono stati randomizzati in singolo cieco al trattamento di 4 settimane con placebo (1 compressa/die) seguito da 4 settimane con la nuova combinazione AkP06 (1 compressa/die). Alla fine di ogni trattamento tutti i soggetti sono stati sottoposti a visita medica con ECG, rilevazione delle misure antropometriche, valutazione del profilo lipidico (colesterolo totale, HDL e LDL) e glucidico, nonché alla valutazione dell'aderenza alla terapia prescritta. L'analisi statistica è stata condotta usando l'analisi della varianza per singolo gruppo.
Risultati. Gli effetti della nuova combinazione di Nutraceutici senza Monacolina-K (AkP06) sono mostrati in Figura.
Conclusioni. I risultati di questo studio pilota confermano l'efficacia di AkP06 nel ridurre il colesterolo totale, i trigliceridi e il colesterolo LDL con un effetto molto positivo anche sul profilo glucidico. Questa nuova formula appare estremamente interessante per ulteriori studi e offre un importante strumento ai medici per trattare i pazienti intolleranti alle statine.



Vasi ed endotelio, aterosclerosi

CP13

DANNO VASCOLARE INDOTTO DALLA RADIOTERAPIA IN PAZIENTI CON PREGRESSO LINFOMA DI HODGKIN

A. Paini[1], M. Salvetti[1], M. Buglione[2], L. Baushi[2], F. Bertacchini[1], F. Trevisan[2], S.M. Magrini[2], M.L. Muiesan[1]
[1]Clinica Medica, Università di Brescia, Brescia, Italy, [2]Istituto del Radio, Università di Brescia, Brescia, Italy

Premesse. I nuovi farmaci chemioterapici e la terapia radiante hanno migliorato la sopravvivenza nei pazienti oncologici, sebbene gli effetti avversi cardiovascolari stiano diventando sempre più importanti. In precedenti studi è stato descritto un aumento del rischio di eventi cerebrovascolari nei pazienti sottoposti a radioterapia del collo. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare le alterazioni vascolari strutturali (IMT e placche) e funzionali (stiffness carotidea e PWV carotido-femorale) in pazienti sopravvissuti a linfoma di Hodgkin (LH) precedentemente sottoposti a radioterapia.
Metodi. Sono stati inclusi 206 pazienti sopravvissuti a LH (età 54±14 anni, 51% maschi, follow-up 9±6 anni):167 pazienti sono stati sottoposti ad ultrasonografia carotidea con valutazione dell'IMT (MeanMax,Tmax); in 141 è stata effettuata l'analisi della stiffness carotidea mediante radiofrequenze (distensibilità; coefficiente di distensibilità, DC; coefficiente di compliance, CC); in 154 la misurazione della PWV carotido-femorale.
Risultati. È stata osservata una correlazione significativa tra la dose di radioterapia e: MeanMax (r=0.20; p<0.05), Tmax (r=0.20; p<0.05), distensibilità (r=-0.24; p<0.05), DC (r=-0.24; p<0.05), CC (-r=0.24; p<0.05). I pazienti sono stati classificati i 4 gruppi sulla base della dose di radioterapia ricevuta (dose: 20-30; 31-36; 37-42; >42 Gy). È stato osservato un progressivo aumento del Tmax (1.27±0.61, 1.35±0.59, 1.46±0.69, 1.76±1.12 mm, p for trend <0.05) e della prevalenza di placche carotidee (29%, 31%, 47% e 55%, p for trend <0.05) in relazione alla categoria dosimetrica. 167 pazienti sono stati irradiati a livello del collo (67 bilaterale; 50 unilaterale). Nei pazienti con irradiazione unilaterale, il MeanMax è risultato maggiore nel lato irradiato e tale differenza è risultata significativa nel gruppo di pazienti che hanno ricevuto alta dose (0.97±0.35 vs 0.92±0.34, p<0.05). Anche la PWV è risultata significativamente maggiore ma solo nel gruppo di pazienti che hanno ricevuto alta dose rispetto agli altri gruppi (9.7±2.3 vs 8.3±2.2, 8.0±1.5 e 8.3±1.4, p<0.05).
Conclusioni. In un ampio gruppo di pazienti sopravvissuti a LH, l'IMT, la prevalenza di placche, la rigidità aortica e carotidea sono risultate significativamente correlate alla dose di radioterapia. L'IMT, la stiffness aortica e carotidea sono risultate significativamente aumentate nelle carotidi irradiate, ma solo con dosi >42 Gy, suggerendo che esista una soglia per il danno vascolare indotto dalla radioterapia.

CP14

LDL OSSIDATE, ACIDO URICO E RIGIDITÀ ARTERIOSA: DATI DALLA CORTE DEL BRISIGHELLA HEART STUDY

C. Cicero, F. Fogacci, M. Giovannini, M. Rosticci, S. D'Addato, E. Rizzoli, C. Borghi
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy

Introduzione. Elevati livelli di LDL ossidate e l'iperuricemia vengono correntemente considerati importanti promotori delle lesioni aterosclerotiche e favoriscono lo sviluppo di patologie cardio-metaboliche.
Scopo. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'associazione tra i livelli di LDL ossidate ed acido urico con la rigidità arteriosa, in soggetti con normale funzionalità renale rispetto a soggetti con insufficienza renale cronica di grado lieve o moderato.
Metodi. Dal database generale del Brisighella Heart Study abbiamo selezionato: 205 soggetti adulti non fumatori in prevenzione cardiovascolare primaria per lo sviluppo di malattie cardiovascolari e con una normale funzionalità renale, 118 soggetti appaiati per età con insufficienza renale di grado lieve e 94 soggetti con insufficienza renale di grado moderato, tutti valutati clinicamente durante il survey epidemiologico del 2012.
Risultati. All'analisi univariata la pulse wave velocity era direttamente correlata con i principali indici antropometrici ed i parametri

emodinamici e laboratoristici usualmente associati a valori più elevati di stiffness arteriosa ed inversamente correlata al colesterolo LDL lag-phase, al colesterolo HDL ed alle apoAI ($p<0.05$), indipendentemente dalla funzionalità renale. All'analisi di regressione multivariata, la PWV era meglio predetta da età, pressione arteriosa sistolica, LDL ossidate, apoB ed acido urico ($p<0.05$)

Conclusioni. Nel nostro campione di popolazione, le LDL ossidate e l'uricemia sono significativamente associate alla pulse wave velocity nel soggetti con normale funzionalità renale o insufficienza renale di grado lieve, ma non in quei soggetti con funzionalità renale moderatamente compromessa.

CP15

LINFOCITI T CD8 ESPRIMENTI UNA FORMA COSTITUTIVAMENTE ATTIVATA DELLA SUBUNITÀ P110GAMMA DELLE PI3KS TRASFERISCONO L'IPERTENSIONE ARTERIOSA QUANDO INFUSI IN TOPI NORMOTESI

D. Carnevale[1], R. Iacobucci[2], I. Vinciguerra[2], M. Perrotta[2], M. Piacenti[2], G. Cifelli[2], G. Lembo[1]

[1]Sapienza Università di Roma e IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Nell'ambito delle ricerche mirate all'investigazione dei meccanismi che legano l'ipertensione e l'attivazione del sistema immunitario, i linfociti T CD8 effettori sono stati proposti come principali colonizzatori degli organi bersaglio, dove contribuiscono a modificare i meccanismi di regolazione della pressione arteriosa. Quali meccanismi dei CD8 ne siano responsabili non è ancora noto.

L'isoforma p110γ della famiglia di PI3K presenta caratteristiche uniche, essendo coinvolta in maniera cruciale nei sistemi immunitario e cardiovascolare. A tale proposito, abbiamo descritto in passato che PI3Kγ ha un ruolo cruciale nella regolazione della pressione arteriosa, trovando che topi con ablazione genetica dell'enzima sono protetti dall'ipertensione indotta da AngII. Al contrario, quando l'isoforma PI3Kγ viene espressa in una forma costitutivamente attiva (CAAX) i topi diventavano spontaneamente ipertesi. È stato dimostrato che PI3Kγ regola la migrazione di linfociti T CD8 attivati. Abbiamo pertanto esplorato il possibile coinvolgimento di PI3Kγ nella regolazione della pressione arteriosa da parte del sistema immunitario. Infatti, i topi CAAX, spontaneamente ipertesi, mostravano un significativo infiltrato di cellule CD8 attivate (CD69+) nei reni. A livello funzionale, questo fenotipo si associava ad un danno strutturale renale evidenziato da spazi di Bowman ingranditi, con infiltrato fibrotico, determinando nel tempo una alterazione della funzione renale stessa, come dimostrato dallo sviluppo della proteinuria. Per testare se il fenotipo ipertensivo dei CAAX, associato a colonizzazione di CD8 attivati e danno renale, possa essere attribuito alla overattivazione di PI3Kγ, abbiamo effettuato un adoptive transfer di cellule T CD8 isolate da topi CAAX in topi riceventi WT normotesi. Le cellule CD8 T con PI3Kγ costitutivamente attive erano capaci di trasferire ed indurre l'ipertensione nei topi riceventi, in assenza di altri stimoli. Questi dati suggeriscono che nello sviluppo dell'ipertensione, la segnalazione di PI3Kγ nelle cellule T CD8 è cruciale per il loro targeting renale, dove contribuiscono ad aumentare la pressione alterando la funzionalità renale.

CP16

DEFICIT DI VITAMINA D E RIGIDITÀ ARTERIOSA CAROTIDEA E SISTEMICA NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

C. Catena, G. Colussi, M. Novello, G. Brosolo, A. Palomba, R. Abrusci, A. Frangipane, L.A. Sechi

Clinica Medica, Udine, Italy

Studi epidemiologici recenti hanno riportato un'associazione tra deficit di vitamina D e prevalenza di malattie cardiovascolari nella popolazione generale. Tuttavia, l'evidenza di una relazione tra livelli di vitamina D e alterazioni funzionali vascolari nell'ipertensione è ampiamente dibattuta. Scopo dello studio è stato quello di valutare se la presenza di bassi livelli sierici di vitamina D si associno ad un incremento della rigidità arteriosa carotidea o sistemica in pazienti ipertesi. In 151 pazienti ipertesi essenziali (53±13 anni, 71 maschi) abbiamo misurato i livelli di 25(OH) vitamina D (Vit D) ed eseguito uno studio ecografico delle carotidi per determinare gli indici di stiffness, quali distensibilità carotidea, compliance, modulo elastico di Young e beta-stiffness. Inoltre, in un sottogruppo di 86 pazienti sono stati valutati l'augmentation index e la pulse wave velocity come indici di rigidità arteriosa sistemica. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base ai livelli di Vit D: <30 nmol/l (n=83) o ≥30 nmol/l (n=68). I soggetti ipertesi con valori di Vit D bassi erano più anziani di quelli con valori normali. Non si rilevavano invece differenze significative tra i due gruppi nella distensibilità e compliance carotidea, nell'indice di Young e nella beta-stiffness, nell'augmentation index e nella pulse wave velocity. Analogamente non si osservavano correlazioni significative tra i livelli di Vit D e alcuna delle variabili di rigidità arteriosa carotidea o sistemica. Questo studio negativo non supporta l'ipotesi di una associazione tra deficit di Vit D e alterazioni funzionali arteriose nell'ipertensione.

CP17

RIPRODUCIBILITÀ DELLA MISURAZIONE DEL RAPPORTO PARETE/LUME DELLE ARTERIOLE RETINICHE VALUTATE CON DUE DIFFERENTI METODICHE NON INVASIVE: LA FLUSSIMETRIA LASER DOPPLER E L'OTTICA ADATTIVA

S. Caletti[1], C. De Ciuceis[1], M.A. Coschignano[1], C. Rossini[1], S. Duse[2], F. Docchio[3], S. Pasinetti[3], F. Zambonardi[3], F. Semeraro[2], G. Sansoni[4], C. Agabiti Rosei[1], V. Trapletti[1], P. Pileri[1], E. Agabiti Rosei[1], D. Rizzoni[1,5]

[1]Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy, [2]Cattedra di Oftalmologia, Università di Brescia, Brescia, Italy, [3]Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Industriale, Università di Brescia, Brescia, Italy, [4]Dipartimento di Ingegneria Informatica, Università di Brescia, Brescia, Italy, [5]Divisione di Medicina, Istituto Clinico Città di Brescia, Brescia, Italy

La valutazione morfologica delle piccole arterie di resistenza nell'uomo non è semplice. L'approccio ad oggi considerato ottimale consiste nello studio tramite micromiografia del rapporto tonaca media/lume (M/L) delle piccole arterie ottenute mediante biopsia sottocutanea. Recentemente sono state introdotte tecniche non invasive di valutazione delle arteriole retiniche tra cui la flussimetria laser Doppler (SLDF) e l'ottica adattiva (AO). Entrambe forniscono una stima del rapporto parete/lume (WLR) arteriolare retinico con una discreta riproducibilità delle misurazioni (coefficiente di variazione <10% per SLDF, <4% per RTX-1). Tuttavia, non è ancora disponibile un confronto diretto tra le due metodiche nella stessa popolazione. Pertanto, abbiamo reclutato 18 soggetti e pazienti (10 normotesi e 8 ipertesi) di cui 7 con obesità severa. In tutti abbiamo valutato il WLR delle arteriole retiniche tramite SLDF (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) e AO (Imagine Eyes, Orsay, France). Abbiamo effettuato le misurazioni del WLR su 15 immagini selezionando per ciascuna 30 sezioni. Mediante un software di analisi di immagine sviluppato presso Imagine Eyes abbiamo ottenuto i seguenti parametri: (i) diametro interno, (ii) diametro esterno, (iii) spessore parietale, (iv) area trasversa della parete (WCSA), (v) WLR. La media del WLR e la sua deviazione standard sono state ottenute calcolando la media tra 30 misurazioni. Le stesse immagini sono state valutate dallo stesso operatore in due giorni diversi (variabilità intra-osservatore) e due differenti operatori nel medesimo giorno (variabilità inter-osservatore). I risultati sono riportati in Tabella (***$p<0.001$ RTX-1/AO vs. SLDF). Il coefficiente di variazione di SLDF è risultato maggiore rispetto a quello della AO. I nostri dati dimostrano come la riproducibilità della misurazione del WLR effettuata con AO sia superiore a quella osservata con SLDF, essendo il coefficiente di variazione significativamente più basso. Questo potrebbe essere importante per la valutazione della morfologia del microcircolo in ambito clinico.

	Intra-osservatore RTX-1	Inter-osservatore RTX-1	Intra-osservatore SLDF	Inter-osservatore SLDF
Coefficiente di variazione (%)	3.27±1.68***	4.59±4.59***	38±22	43±19

CP18

CONFERME MOLECOLARI DEGLI EFFETTI PROINFIAMMATORI/PROFIBROTICI E DI RIMODELLAMENTO CARDIOVASCOLARE DELL'ALDOSTERONE: EVIDENZE DALLA SINDROME DI GITELMAN, MODELLO UMANO OPPOSTO ALL'IPERTENSIONE ARTERIO

V. Ravarotto[1], E. Pagnin[1], C. Sabbadin[2], D. Armanini[2], L.A. Calò[1]
[1]Nefrologia II, Università di Padova, Padova, Italy, [2]DIMED, Università di Padova, Padova, Italy

L'aldosterone ha un noto effetto proinfiammatorio e profibrotico sul sistema cardiovascolare essenzialmente attraverso l'induzione di stress ossidativo. Nella sindrome di Gitelman, una tubulopatia autosomica recessiva caratterizzata da ipokaliemia, attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone, iperaldosteronismo secondario, ma normo-ipotensione e assenza di rimodellamento cardiovascolare, quadro questo opposto all'ipertensione. In studi precedenti su soggetti sani abbiamo caratterizzato i recettori mineralcorticoidi MR nelle cellule mononucleate (MNL) ed abbiamo osservato che l'incubazione con aldosterone aumenta lo stress ossidativo in termini di espressione proteica di p22phox, effetto bloccato dalla co-incubazione con canrenone. In questo studio, abbiamo valutato nelle MNL di 6 pazienti con sindrome di Gitelman e di 6 soggetti sani, l'effetto infiammatorio-proliferativo di aldosterone (10-8M). Abbiamo valutato l'espressione proteica di p22phox e la fosforilazione di MYPT-1, marker di attivazione di RhoA/Rho kinasi, e l'effetto inibitorio del canrenone (10-6M).

Confermando i dati precedenti, nei soggetti sani aldosterone ha aumentato l'espressione proteica di p22phox, effetto bloccato dal canrenone (veicolo 0.91±0.06 vs aldosterone 1.11±0.09 p=0.02; aldosterone 1.11±0.09 vs canrenone 0.90±0.12 p=0.01). Nei pazienti con sindrome di Gitelman invece, p22phox non è modificata da aldosterone (veicolo 0.33±0.13 d.u. vs aldosterone 0.36±0.17 p=NS; aldosterone + canrenone 0.45±0.08 p=NS). Aldosterone non modifica la fosforilazione di MYPT nei pazienti con sindrome di Gitelman (vehicle 0.69±0.07 vs aldosterone 0.83±0.12 p=NS) mentre nei soggetti sani MYPT-1 è significativamente più fosforilata (vehicle 1.16±0.1 vs aldosterone 1.37±0.1 p=0.04).

Questi dati, confermando le nostre precedenti osservazioni con angiotensina II, dimostrano che nei pazienti con sindrome di Gitelman l'aldosterone non induce stress ossidativo/signaling ad esso correlato, né infiammazione/proliferazione associate allo stress ossidativo che invece sono indotte nei soggetti sani. Questi risultati in un modello umano senza rimodellamento cardiovascolare opposto all'ipertensione come la sindrome di Gitelman, sottolineano ulteriormente la rilevanza degli effetti proinfiammatori e di rimodellamento cardiovascolare dell'aldosterone.

CP19

RIDUZIONE DEI LINFOCITI T REGOLATORI CIRCOLANTI IN PAZIENTI OBESI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA BARIATRICA

C. Agabiti Rosei[1], C. Rossini[1], F. Mittempergher[2], A. Titi[2], N. Portolani[2], C. De Ciuceis[1], S. Caletti[1], M.A. Coschignano[1], V. Trapletti[1], E. Porteri[1], P. Pileri[1], E. Agabiti Rosei[1], D. Rizzoni[1,3]
[1]Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy, [2]Clinica Chirurgica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy, [3]Divisione di Medicina, Istituto Clinico Città di Brescia, Brescia, Italy

È noto che i linfociti T possono essere implicati nello sviluppo dell'ipertensione arteriosa e nel rimodellamento microvascolare e che i linfociti T effettori circolanti Th1 e Th17 sembrano aumentati in pazienti ipertesi e contribuiscono alla progressione del danno del microcircolo. Viceversa, i linfociti T regolatori (TREG) sembrano esercitare un ruolo protettivo. Tuttavia, attualmente non vi sono dati circa le alterazioni dei linfociti T circolanti nei pazienti con obesità grave. Abbiamo studiato 32 pazienti con obesità di grado severo sottoposti a chirurgia bariatrica e 35 soggetti normopeso, di cui 24 normotesi e 11 ipertesi sottoposti ad un intervento chirurgico in elezione. I pazienti e i soggetti arruolati non presentavano alcuna evidenza di infiammazione locale o sistemica. Prima dell'intervento in tutti i pazienti è stato effettuato un prelievo di sangue venoso periferico per la valutazione dei sottotipi di linfociti T CD4+. Il fenotipo linfocitario è stato valutato mediante citofluorimetria a flusso dopo 5 ore di attivazione in vitro, in modo da studiare i linfociti T effettori e i linfociti TREG. Le sottopopolazioni dei linfociti TREG sono state definite come segue: TREG recentemente espulse dal timo (RTE), provenienti direttamente dal timo: CD31+; TREG naïve: CCR7+CD45RA+; TREG centrali di memoria (CM): CCR7+CD45RA-; TREGs effettrici di memoria (EM): CCR7-CD45RA-; TREG effettrici di memoria terminalmente differenziate (TDEM): CCR7-CD45RA+. I risultati sono riassunti in Tabella (*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs normopeso normotesi; °p<0.05, °°p<0.01, °°°p<0.001 vs normopeso ipertesi). È stata osservata una significativa riduzione di molte sottopopolazioni TREG nei pazienti obesi rispetto ai controlli, insieme ad un incremento di alcune sottopopolazioni di linfociti T effettori. In conclusione, i linfociti TREG sono significativamente ridotti nei pazienti con obesità di grado severo; questo potrebbe contribuire allo sviluppo di marcate alterazioni del microcircolo precedentemente osservate in tale popolazione.

	Normopeso normotesi	Normopeso ipertesi	Obesi
TREG (%)	4.11±1.60	4.64±1.66	2.69±1.81**°°
TREG (*n* assoluto)	45.4±24.3	45.4±23.8	27.3±21.1**°
TREG naive (%)	22.1±10.1	18.1±13.1	13.34±12.9**
TREG naive (*n* assoluto)	10.6±7.75	9.71±8.87	3.87±5.28***°°
TREG CM (%)	32.3±13.8	32.8±17.8	22.7±15.2*°
TREG CM (*n* assoluto)	14.7±10.2	14.2±9.08	6.10±8.08***°°
CD4+ EM (%)	24.4±9.96	26.8±12.5	34.1±13.3**
CD161+CD28+ (%)	86.2±28.5	94.9±5.63	97.2±5.39*

Aspetti metabolici, epidemiologia, terapia, farmacoeconomia e farmacosorveglianza

CP20

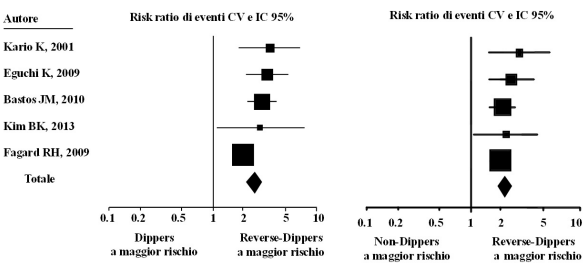
SIGNIFICATO PROGNOSTICO DEL REVERSE DIPPING NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA: UNA METANALISI

E. Gherbesi[1], C. Cuspidi[2,3], C. Sala[1], M. Tadic[4], G. Grassi[2,5], G. Mancia[2]
[1]Università di Milano e Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [2]Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [4]Charité-University-Medicine Campus Virchow Klinikum, Berlino, Germany, [5]IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, Milano, Italy

Background e scopo. I dati sul valore prognostico del reverse dipping (RD) nell'ipertensione arteriosa sono relativamente scarsi. Per approfondire questo aspetto, abbiamo effettuato una metanalisi delle pubblicazioni riportanti dati su eventi cardiovascolari (CV) non fatali e fatali in soggetti ipertesi categorizzati come dippers/extreme dippers e RDs.

Metodi. Gli studi sono stati identificati attraverso i seguenti termini di ricerca: "reverse dipping", "inverted dipping", "cardiovascular events", "cardiovascular mortality", "hypertension". Sono stati presi in considerazione gli articoli pubblicati in lingua inglese, riportanti studi condotti in soggetti ipertesi.

Risultati. Complessivamente, 6918 ipertesi trattati e non trattati (518 extreme dippers, 2900 dippers, 2722 non-dippers e 696 RDs) di entrambi i sessi (età media 62±4 anni, 95% CI 54-69 anni) erano inclusi in 5 studi (range del campione: 401-3468 soggetti). Sono stati registrati un totale di 890 eventi CV in un periodo di follow-up variabile tra 41 e 120 mesi. Nell'insieme della popolazione, il rischio di eventi CV non fatali e fatali era 2.5 volte maggiore nei RDs (95% CI 2.11-2.96, p<0.01) rispetto ai dippers e si manteneva 2.1 volte maggiore (95% CI 1.77-2.45, p<0.001) rispetto ai non-dippers (Figura). Il rischio correlato al pattern RD rimaneva significativamente aumentato se confrontato con gli extreme-dippers.



Conclusioni. La metanalisi indica che la condizione RD si associa ad un elevato rischio CV e suggerisce che una appropriata cronoterapia antipertensiva potrebbe avere rilevanti implicazioni nella prevenzione cardiovascolare. Tale aspetto, in particolare se la correzione dell'anomalo pattern circadiano possa migliorare la prognosi dei pazienti ipertesi, dovrà essere confermato da ulteriori studi.

CP21

I LIVELLI CIRCOLANTI DI ACIDO URICO PREDICONO LA PROGRESSIONE DEL DECLINO COGNITIVO NEI PAZIENTI CON MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

D. Mastroiacovo[1], P.P. D'Onofrio[1], F. Crosta[1], A. Camerota[1], S. Necozione[1], D. Grassi[1], C. Borghi[2], C. Ferri[1], G. Desideri[1]
[1]Dipartimento MESVA, Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy

Alcuni studi hanno portato ad ipotizzare un possibile effetto protettivo di acido urico nei riguardi del declino cognitivo mentre altri ne hanno suggerito una possibile lesività cerebrale. Al fine di chiarire l'influenza dei livelli circolanti di acido urico nei riguardi delle funzioni cognitive, abbiamo analizzato la relazione tra livelli circolanti di acido urico e progressione del declino cognitivo in 52 soggetti (32 donne, età media 71.2±4.3 anni) con iniziale deficit cognitivo inquadrabile come Mild Cognitive Impairment. Le funzioni cognitive sono state valutate al momento dell'arruolamento e a distanza di 12 mesi utilizzando il Mini Mental State Examination (MMSE), il Trail Making Test (TMT) A e B ed il test di fluenza verbale (VFT). Utilizzando i risultati dei diversi test è stato poi derivato uno score cognitivo composito z score. Al basale i livelli circolanti di acido sono risultati inversamente correlati con lo z score (r=-0.532, p<0.001). Nel corso del follow-up è stato osservato un decremento medio del punteggio del MMSE (-1.1±1.8, p<0.05 vs base) e del VFT (-6.1±3.1, p<0.05 vs base) ed un incremento del tempo necessario per completare il TMT A (9.3±3.0 p<0.05 vs base) e B (16.2±4.1, p<0.05 vs base) mentre lo z score si è significativamente ridotto (-0.387±0.252, p<0.05 vs base). La valutazione longitudinale ha indentificato nei livelli basali di acido urico un predittore indipendente delle variazioni dello z score (β=0.479, p=0.002). I pazienti con livelli circolanti di acido urico >5.8 mg/dL, cut-off derivato dall'analisi ROC, hanno presentato un raddoppio del rischio di collocarsi nel terzile più elevato di declino cognitivo (odd ratio: 1.9, C.I. 95% 1.1-5.2). I risultati del nostro studio identificano nei livelli circolanti di acido urico un predittore indipendente di progressione del declino cognitivo nei pazienti con Mild Cognitive Impairment suggerendone, quindi, un coinvolgimento fisiopatologico.

CP22

IMPATTO PROGNOSTICO DELL'AUMENTATA RIGIDITÀ ARTERIOSA IN PAZIENTI IPERTESI: IL CAMPANIA SALUTE NETWORK

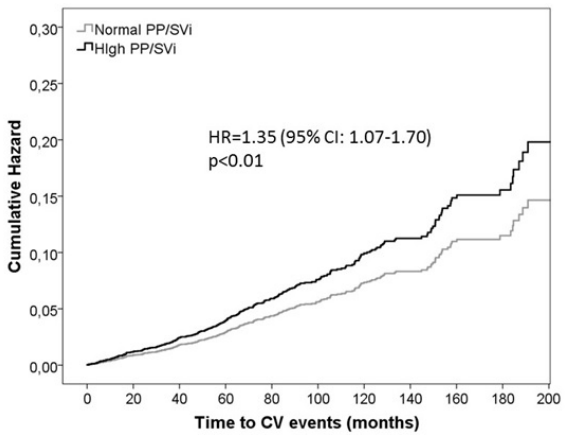
A. D'Amato, C. Mancusi, R. Izzo, G. Canciello, G. De Stefano, N. De Luca, B. Trimarco, G. de Simone
Università "Federico II" di Napoli, Centro per la Cura dell'Ipertensione Arteriosa e Patologie Associate, Napoli, Italy

Background. L'aumento della rigidità arteriosa è associata all'aterosclerosi, ad alterazioni della geometria del ventricolo sinistro (VS) e alla disfunzione diastolica. Abbiamo valutato se il rapporto tra pulse pressure (PP) e stroke volume index (SVi) una delle misure della rigidità arteriosa predica gli eventi cardiovascolari (CV) incidenti indipendentemente dalla geometria del VS in pazienti ipertesi nel registro osservazionale Campania Salute Network (CSN).

Metodi. Sono stati inclusi 9692 pazienti senza patologie CV o cerebrovascolari prevalenti con frazione di eiezione >50% con CKD non superiore al III stadio. Il rapporto PP/SVi è stato calcolato dalla PP brachiale registrata alla fine dell'ecocardiogramma e lo SVi utilizzando il metodo z-derive da misure lineari indicizzato per l'altezza alla 2.04. La popolazione è stata suddivisa in quartili di PP/SVi sesso specifici. È stato considerato il più alto quartile (n=2414) (>2.48 mmHg/ml m2.04 negli uomini e >2.58 mmHg/ml m2.04 nelle donne). L'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) è stata definita come una massa ventricolare sinistra indicizzata LVMi ≥47 g/m$^{2.7}$ nelle donne o ≥50 g/m$^{2.7}$ negli uomini. La geometria concentrica con uno spessore relativo di parete RWT ≥0.43. L'associazione di un elevato PP/SVi è stata testata con una regressione di Cox multivariata e riportata come hazard ratio (HR) e intervallo di confidenza (CI) del 95%.

Risultati. I pazienti con un elevato PP/SVi erano più anziani, avevano elevata pressione sistolica e frequenza cardiaca, elevata prevalenza di diabete, geometria concentrica del VS, ma inferiore prevalenza di LVH rispetto ai minori (tutte le p<0.05). All'analisi di Cox aggiustata per età, sesso maschile, frequenza cardiaca, LVH e geometria concentrica, un elevato PP/SVi prediceva un incremento del 35% di eventi CV maggiori (p<0.01).

Conclusioni. In pazienti ipertesi, un elevato PP/SVi è associato ad un incremento del rischio CV, indipendentemente dai fattori di rischio CV tra cui la presenza di LVH e di geometria concentrica.



CP23

L'ASSUNZIONE DI ALCOOL COMPORTA UN RISCHIO PIÙ CHE RADDOPPIATO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI IN GIOVANI IPERTESI FUMATORI

F. Saladini[1], L. Mos[2], C. Fania[1], A. Mazzer[3], G. Garavelli[4], P. Palatini[1]
[1]Università di Padova, Padova, Italy, [2]Ospedale di San Daniele del Friuli, Udine, Italy, [3]Ospedale di Vittorio Veneto, Treviso, Italy, [4]Ospedale di Cremona, Cremona, Italy

Scopo. Poche informazioni sono disponibili sull'effetto congiunto di fumo e alcool sugli eventi cardiovascolari maggiori e renali (MACE) negli ipertesi. Scopo dello studio è stato quello di quantificare l'effetto interattivo di fumo e alcool sui MACE in soggetti giovani, screenati per ipertensione allo stadio 1.

Metodi. 1204 soggetti non trattati, con età media 33.1±8.5 anni, sono stati suddivisi in 4 classi di fumo e in 3 classi di consumo di alcool. Abbiamo utilizzato un modello di Cox "parsimonial" con eliminazione sequenziale delle variabili meno significative. Nel modello finale i fattori dello stile di vita sono stati introdotti come prima variabile, poi aggiustati per altri fattori di rischio e confondenti.

Risultati. Durante 12.6 anni di follow-up si sono verificati 74 MACE fatali e non fatali. All'analisi di Cox multivariata c'era una correlazione lineare tra fumo, alcool e sviluppo di MACE, con HR di 1.65 (95% CI, 1.35-2.02, p<0.0001) per il fumo e di 2.05 (95% CI, 1.22-3.43, p=0.007) per il consumo di alcool. Vi era inoltre un importante effetto interattivo tra fumo e alcool per lo sviluppo di MACE (p<0.0001). Tra i 142 fumatori che consumavano alcool il rischio di MACE era di 4.02, (95% CI, 1.98-8.15), più che raddoppiato rispetto ai 112 fumatori astemi (1.64, 95% CI, 0.63-4.27). Nel gruppo di forti fumatori e bevitori (n=51) il rischio di MACE risultava quadruplicato. Questo gruppo presentava livelli più elevati di catecolamine urinarie (104.5±13.3 µg/g vs 70.9±4.1 µg/g, p=0.01) e di frequenza cardiaca delle 24 ore (75.7±1.1 vs 72.8±0.2 b/min, p=0.008) rispetto al resto della popolazione.

Conclusioni. L'alcool potenzia fortemente l'effetto deleterio del fumo di sigaretta nel giovane iperteso (<45 anni). L'aumento dell'attività simpato-adrenergica, può essere un fattore contribuente all'effetto sinergico di fumo e alcool sui MACE. Tali dati sottolineano l'importanza di promuovere modificazioni dello stile di vita in questi soggetti.

CP24

ELEVATA PRESSIONE DIFFERENZIALE E RISCHIO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ESSENZIALE

G. De Stefano, C. Mancusi, M.I. Arnone, A.D. Amato, M.A. Losi, N. De Luca, B. Trimarco, G. de Simone
Università "Federico II" di Napoli, Centro per la Cura dell'Ipertensione Arteriosa e Patologie Associate, Napoli, Italy

Obiettivi. Nelle attuali linee guida per l'ipertensione arteriosa, l'aumento della pressione differenziale (pulse pressure PP) è proposta come marker di danno d'organo nei pazienti anziani, associata con un aumentato rischio di eventi cardiovascolari (CV). Abbiamo valutato se l'elevata PP influenza la prognosi in una popolazione non selezionata di pazienti ipertesi nel registro Campania Salute Network (CSN).

Metodi e Risultati. Sono stati inclusi dal CSN 7336 pazienti ipertesi in trattamento, senza patologia CV prevalente, con frazione di eiezione >50%, insufficienza renale cronica non oltre lo stadio III, e disponibilità di valutazione ecografica cardiaca e carotidea. I pazienti sono stati seguiti per un follow-up medio di 41 mesi, valutando l'insorgenza di eventi CV maggiori (eventi cardiaci avversi maggiori, stroke fatale e non, infarto del miocardio e morte improvvisa). L'aumentata PP è stata definita come ≥60 mmHg, secondo le attuali linee guida. I pazienti, in base alla PP, sono stati suddivisi in PP elevata (HPP n=2356) e PP normale (NPP n=4980). I risultati sono stati comparati secondo l'analisi di regressione multivariata, riportati come rapporto di rischio (HR) con intervallo di confidenza (CI) del 95%. I pazienti HPP sono risultati essere più anziani, più frequentemente donne e diabetici rispetto ai NPP, sebbene ricevessero un maggior numero di farmaci antipertensivi (tutte le p<0.0001). Nel gruppo HPP è emersa una maggior prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) ed aterosclerosi carotidea rispetto al gruppo NPP (entrambe le p<0.0001). Nella regressione di Cox, i pazienti HPP hanno presentato un aumento del rischio del 57% rispetto ai NPP (HR 1.57; 95% CI: 1.12-2.22, p=0.01), indipendente da età, sesso maschile, diabete mellito, LVH, aterosclerosi carotidea e minor utilizzo di farmaci inibitori del RAS.

Conclusioni. L'aumento della PP è un potente marker di danno d'organo, predice eventi CV in pazienti ipertesi, anche indipendentemente dai più noti marcatori di danno d'organo.

CP25

RUOLO PROGNOSTICO DELLA FREQUENZA CARDIACA A RIPOSO NELL'OBESITÀ: EVIDENZE LONGITUDINALI DELLO STUDIO PAMELA

F. Quarti Trevano[1], M. Bombelli[1], R. Dell'Oro[1], C. Cuspidi[2], R. Facchetti[1], M. Macchiarulo[1], G. Mancia[1,2], G. Grassi[1]
[1]Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università di Milano-Bicocca, Monza-Milano, Italy, [2]Cardiologia, IRCCS Istituto Auxologico, Milano, Italy

Dati dello studio Pressioni Arteriose Monitorare E Loro Associazioni (PAMELA) suggeriscono che la frequenza cardiaca (FC) non svolge un ruolo prognostico predittivo per gli eventi cardiovascolari (CV) probabilmente a causa del basso profilo di rischio della popolazione studiata. Scopo di questo studio è di valutare la FC nei soggetti obesi, condizione caratterizzata da elevata FC e aumentato rischio CV.

In 1944 soggetti reclutati nello studio PAMELA (età 51±13.6 anni) abbiamo misurato la circonferenza addominale (CA), la pressione arteriosa (PA) e la FC clinica, domiciliare e 24ore. Durante il periodo medio di follow-up, pari a 212 mesi, abbiamo registrato gli eventi mortali CV e non. I dati sono stati analizzati suddividendo le popolazione in 3 terzili in base ai valori di CA, corretti per sesso.

I soggetti nel terzile più alto di CA mostravano valori di FC clinica, domiciliare e 24 ore significativamente più elevati rispetto a quelli nel terzile più basso. Limitando l'analisi ai soggetti nel terzile più elevato, corretti per sesso, simili valori di PA sistolica ed età, il rischio di eventi mortali CV è risultato significativamente maggiore per ogni incremento di 1 b/min della FC domiciliare e delle 24ore (hazard ratio 1.04 e 1.05, rispettivamente p<0.05 per entrambi). Al contrario nessuna relazione significativa è stata evidenziata tra la mortalità CV e la FC clinica (hazard ratio 1.01, p=NS). Il rischio di morte per tutte le cause è risultato statisticamente significativo per ogni incremento di 1 b/min di FC clinica, domiciliare e 24 ore, dopo correzione per i fattori confondenti (hazard ratio 1.01,1.023 e 1.039, p<0.01 per tutti).

La FC domiciliare e delle 24 ore rappresenta un fattore predittivo a lungo termine indipendente di eventi fatali CV e non nei pazienti con obesità centrale. Al contrario la FC clinica non svolge un ruolo prognostico per gli eventi mortali CV.

Cerebrovascolare, rene, meccanismi ormonali, genetica, cuore

CP26

IPERTENSIONE E FUNZIONE COGNITIVA NELL'ANZIANO; RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO DI SCREENING

M. Bulgaresi, L. Menozzi, F. Sgrilli, A. Giordano, G. Rivasi, L. Martella, C. Lorenzi, A. Ungar
Centro Ipertensione Arteriosa nell'Anziano, Università di Firenze, AOU Careggi, Firenze, Italy

Obiettivo. L'ipertensione arteriosa è comune nei pazienti anziani ed è un fattore di rischio per il declino cognitivo; le linee guida ESH/ESC 2013 suggeriscono l'uso di test cognitivi all'interno della valutazione degli ipertesi anziani. Esistono opinioni discordanti su quale test sia il più appropriato e spesso il deficit cognitivo rimane sottodiagnosticato. Il nostro studio valuta l'applicabilità di un test di screening di primo livello per la funzione cognitiva nei pazienti ipertesi anziani senza precedente diagnosi di decadimento cognitivo.

Metodi. In questo studio osservazionale abbiamo arruolato consecutivamente 80 pazienti ipertesi over 65, afferenti al Centro per l'Ipertensione Arteriosa nell'Anziano. I pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione cognitiva di primo livello tramite Mini-Cog Test, un breve test che include la ripetizione e il richiamo di tre parole e il Test dell'orologio. Se il Mini-Cog era suggestivo per deficit cognitivo, il paziente veniva valutato con Mini Mental State Examination (MMSE); nel caso di un punteggio inferiore/uguale 27, veniva eseguita una valutazione neuropsicologica estesa (VNP).

Risultati. L'età media della popolazione era di 75.7±5.5 (range 66-90); 27.5% ottuagenari. Assumevano una media giornaliera di 6.5±2.8 farmaci. Tutti avevano valori di pressione arteriosa in buon controllo, sia alla misurazione clinica che domiciliare e all'ABPM. I pazienti con Mini-Cog normale e anormale avevano valori pressori sistolici e diastolici similari. Un Mini-Cog anormale è stato osservato nel 20% della popolazione (16/80); 5 di questi avevano un MMSE inferiore/uguale 27. Dopo la VNP è stato confermata la diagnosi di deficit cognitive in 2 pazienti (2.5% della popolazione). È interessante notare che il 39.1% dei pazienti con Mini-Cog normale mostravano un Clock Drawing Test (CDT) anormale. Pertanto il 51.3% della nostra popolazione risultava deficitaria al CDT.

Conclusioni. Il Mini-Cog non risulta essere un test di screening valido per la valutazione della funzione cognitiva negli ipertesi anziani.

CP27

ASSOCIAZIONE TRA UN GENETIC RISK SCORE BASATO SU 29 POLIMORFISMI PER L'IPERTENSIONE E L'INCIDENZA DI ANEURISMA DELL'AORTICA TORACICA

A. Tagetti[1], T. Ohlsson[2], G. Engström[2], G. Smith[2], P. Minuz[1], O. Melander[2], C. Fava[1,2]
[1]U.O.C. Medicina Generale e Ipertensione, Università di Verona, Verona, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Cliniche, Università di Lund, Ospedale Universitario di Malmö, Malmo, Sweden

Introduzione. Un genetic risk score (GRS) basato su 29 SNP associati ad alta pressione sanguigna è stato dimostrato essere associato a sviluppo di ipertensione, ictus e eventi cardiovascolari. L'obiettivo del presente studio è quello di valutare l'impatto dell'aggregazione di questi polimorfismi pressori sull'incidenza della malattia aortica, vale a dire dissezione aortica (AD), aneurisma aorta toracica (TAA), l'aneurisma aorta addominale (AAA), inclusi eventuali eventi (rottura o necessità di correzione chirurgica).

Metodi. Sono stati inclusi nello studio più di 27.000 soggetti del Malmo Diet and Cancer Study che avessero almeno 24 SNP validi su 29 e sono stati seguiti per un follow-up mediano di più di 18 anni. Il GRS è stato costruito aggregando gli alleli di ciascun SNP e ponderando l'effect-size di ciascun allele di ogni SNP.

Risultati. Nei modelli di regressione di Cox, corretti per i fattori di rischio cardiovascolari tradizionali (TRF) compreso l'ipertensione, abbiamo trovato associazioni significative del BP-GRS con l'incidenza

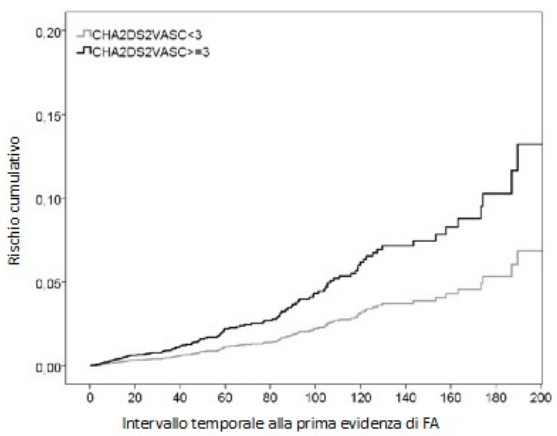
di TAA (HR 1.307; 95% CI 1.055-1.619 confrontando terzo vs primo terzile; p=0.017) ma non di AAA o DA.
Conclusione. Un GRS per ipertensione associato con TAA suggerisce un collegamento tra determinante genetico di BP e malattia aortica. La dimensione dell'effetto è piccola ma l'aggiunta di più SNPs al GRS potrebbe migliorare la sua capacità discriminatoria.

CP28

IL CHADS$_2$-VA$_2$SC SCORE PREDICE L'INCIDENZA DI FIBRILLAZIONE ATRIALE NEI PAZIENTI IPERTESI: CAMPANIA SALUTE NETWORK

A. Rapacciuolo, M.A. Losi, R. Izzo, M.V. Manzi, M. Galderisi, C. Mancusi, N. De Luca, B. Trimarco, G. de Simone
Centro Interdipartimentale dell'Ipertensione Arteriosa (CIRIAPA), Università "Federico II" di Napoli, Napoli, Italy

Background. Il CHADS$_2$-VA$_2$SC (CHAD) score è in grado di quantizzare il rischio tromboembolico nei pazienti con FA.
Scopo. Valutare se il CHAD score è in grado di predire l'incidenza di FA nei pazienti ipertesi senza FA.
Metodi. Dal CSN, abbiamo selezionato 7932 pazienti adulti ipertesi (età media 55±10 anni, 43% donne, 14% diabetici) senza storia di FA, con valutazione ultrasonografica carotidea e con dati completi per poter calcolare il CHAD score di base. Abbiamo considerato un punteggio del CHAD ≥3 come rischio elevato, mentre un punteggio <3 è stato considerato a basso rischio. Il volume dell'atrio sinistro (LAV) è stato misurato a partire dal diametro postero-anteriore (LAPAD) utilizzando una equazione non lineare recentemente validata (LAV=2.32× LAPAD2.07). Abbiamo considerato che l'atrio sinistro fosse dilatato (LAVdil) quando LAV ≥17.5 ml/m^2 negli uomini e ≥14.8 ml/m^2 nelle donne. L'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) era definita come indice di massa ventricolare sinistra ≥47 g/m$^{2.7}$ nel sesso femminile e ≥50 g/m$^{2.7}$ nel sesso maschile. L'end-point del presente studio era rappresentato dall'evidenza del primo evento documentato di FA.
Risultati. 1102 (14%) pazienti avevano un CHAD score di base elevato; tali pazienti erano più anziani, più spesso di sesso femminile, obesi e diabetici e mostravano frequenza cardiaca più bassa, pressione arteriosa sistolica e diastolica più elevata ed una prevalenza maggiore di LVH in condizioni basali. L'incidenza di FA era significativamente più elevata rispetto ai pazienti con CHAD score basso (p<0.02). Durante un follow-up medio di 54 mesi, abbiamo registrato un primo episodio di FA in 122 pazienti. Mediante analisi di regressione multivariata di Cox, il CHAD >3 aumentava l'incidenza di FA di oltre il 90%, indipendentemente dall'effetto dell'età più avanzata, sesso maschile e LAVdil (<0.05) (Figura).
Conclusioni. Nei soggetti ipertesi il CHAD score rappresenta un forte predittore di FA incidente indipendentemente da età, sesso e LAVdil.

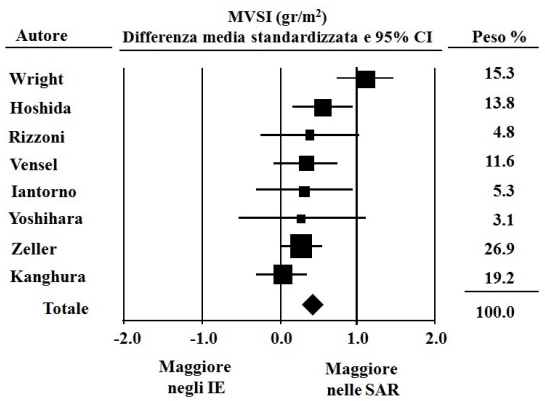


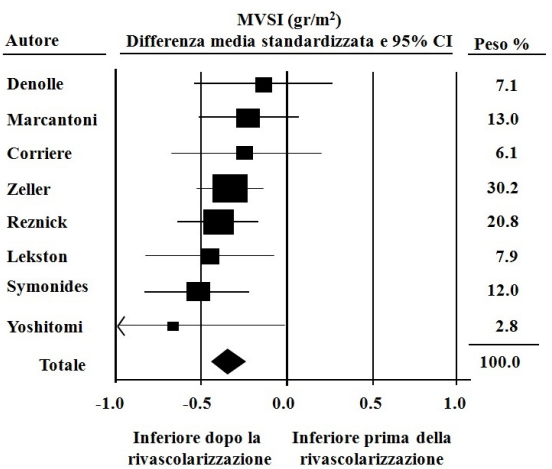
CP29

STENOSI DELL'ARTERIA RENALE E IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA: UNA METANALISI DEGLI STUDI ECOCARDIOGRAFICI

E. Gherbesi[1], C. Cuspidi[2,3], C. Sala[1], M. Tadic[4], G. Grassi[2,5], G. Mancia[2]
[1]Università di Milano e Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [2]Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [4]Charité-University-Medicine Campus Virchow Klinikum, Berlino, Germany, [5]IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, Milano, Italy

Background e scopo. I dati sull'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) in pazienti con stenosi dell'arteria renale (SAR) e la sua regressione dopo rivascolarizzazione renale sono relativamente scarsi. Per approfondire questo rilevante aspetto clinico, abbiamo effettuato una metanalisi.
Metodi. Sono stati presi in considerazione articoli completi riportanti dati su 1) IVS documentata ecocardiograficamente in pazienti con SAR, confrontati con soggetti ipertesi essenziali (IE); 2) modificazioni della massa ventricolare sinistra indicizzata (MVSI) dopo rivascolarizzazione dell'arteria renale.
Risultati. 1) Complessivamente, 905 soggetti (SAR=446, IE=459) di entrambi i sessi erano inclusi in 9 studi. La MVSI ponderata era maggiore nei soggetti con SAR rispetto agli IE (140.4±11.1 g/m^2 vs 121.8±6.2 g/m^2; differenza media standardizzata (DMS) 0.41±0.07 (95% CI 0.27-0.51, p<0.001) (Figura). 2) In 360 pazienti con SAR inclusi in 8 studi e sottoposti a rivascolarizzazione renale, la MVSI ponderata era 129.0±10.2 g/m^2 in basale e 115.5±9.9 g/m^2 post-intervento; DMS -0.36±0.06 (95% CI da -0.47 a -0.25, p<0.001) (Figura). Questi risultati non erano influenzati da bias di pubblicazione o effetto di singolo studio.
Conclusioni. I risultati della metanalisi indicano che i pazienti con SAR hanno maggiore probabilità di avere IVS rispetto ai soggetti IE e che la rivascolarizzazione renale ha un effetto benefico sulla struttura ventricolare sinistra, come dimostrato dalla significativa riduzione della MVSI.





CP30

RISCHIO CARDIOVASCOLARE ED ARTRITE REUMATOIDE: FOCUS SU FUNZIONE DIASTOLICA, VOLUME ATRIALE E STIFFNESS ARTERIOSA

A. Maloberti[1], I. Boggioni[1,2], G. Di Gennaro[1,2], C. Valena[1,2], M. Riva[2], M.R. Pozzi[2], G. Grassi[1,2]
[1]*Department of Medicine, San Gerardo Hospital, Monza, Italy,*
[2]*Medicine and Surgery Department, Milano-Bicocca University, Milan, Italy*

Background. I pazienti con artrite reumatoide (AR) presentano un rischio aumentato di eventi fatali e non fatali cardiovascolari (CV). Inoltre è stato descritto anche un incremento del rischio di scompenso cardiaco (SC) e fibrillazione atriale (FA). Mentre disfunzione diastolica e un aumento della rigidità arteriosa sono già stati descritti in questi pazienti la valutazione delle dimensioni atriali sinistre e del tissue Doppler imaging (TDI) sono stati analizzati meno frequentemente. Scopo del nostro studio è quello di valutare la funzione diastolica (sia con il classico metodo doppler che con il TDI), il volume atriale e la stiffness arteriosa nei pazienti con AR.

Metodi. I valori di pressione arteriosa (PA), stiffness arteriosa (valutata come Augmentation Index - Aix) ed i parametri ecocardiografici (volume atriale sinistro, valutazione Doppler della funzione diastolica del ventricolo destro e sinistro e TDI) sono stati raccolti in 55 pazienti consecutivi affetti da AR. I dati sono stati confrontati con quelli di un gruppo sovrapponibile per età, PA sistolica e body mass index (BMI) di controlli.

Risultati. Età, PA e BMI erano sovrapponibili nei due gruppi, per i pazienti con AR il 52.7% era in terapia steroidea, il 66.6% in metotrexate mentre il 54.5% facevano terapia biologica. I soggetti con AR mostravano valori di Aix maggiori (32.2±8.6 vs 28.4±8.9, p=0.02) e, per quanto riguarda i dati ecocardiografici, un più gande volume atriale (23.11±8.2 vs 20.1±7.1, p=0.04). Inoltre essi mostravano un rapporto E/A trans-mitralico più basso a livello trans-mitralico (0.90±0.24 vs 1.03±0.35, p=0.02) che trans-tricuspidale (1.07±0.31 vs 1.27±0.35, p=0.003). Il TDI della parete laterale del ventricolo sinistro e destro non dimostrava nessuna differenza significativa nei due gruppi. Nessuna correlazione significativa è stata individuata tra Aix ed i parametri ecocardiografici e gli score di attività di malattia reumatologici.

Conclusioni. I nostri risultati dimostrano la presenza di una stiffness arteriosa e di un volume atriale maggiore e di un rapporto E/A minore in pazienti con AR confrontati con un gruppo di pazienti sovrapponibili per età e valori pressori. Al contrario nessuna differenza statisticamente significativa è stata dimostrata per quanto riguarda l'analisi con metodica TDI.

CP31

LA PROTEINA DISOLFURO ISOMERASI COME MARKER DELLA MEMORIA GLICEMICA NELLE CELLULE PROGENITRICI CARDIACHE

A. Siracusano, D. D'Amario, F. La Neve, D. Flego, D. Pitocco, F. Crea
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy

Introduzione. I pazienti con diabete mellito di tipo 2 presentano un rischio più elevato di malattie cardiovascolari e hanno un quadro clinico peggiore dopo infarto acuto del miocardio. Nonostante il ripristino dei livelli normali di glucosio gli effetti iperglicemici persistono (memoria iperglicemica).

Scopo. L'obiettivo dello studio è valutare un possibile ruolo protettivo della PDI al fine di prevenire lo stress del ER e capire il suo ruolo nella memoria iperglicemica nel miocardio diabetico.

Metodi. La presenza e la modulazione della PDI è stata valutata in cellule progenitrici cardiache (CPC) in normoglicemia (5 mmol/l) ed iperglicemia (22-33 mmol/l), in condizioni stabili ed intermittenti a 24, 48 e 72 ore, in citofluorimetria e western blot. Lo stato redox della PDI è stato ottenuto con il legame di maleimide peghilata (m-PEG-MAL) una molecola di 5 kDa che si lega ai gruppi tioli liberi della PDI aumentandone il peso molecolare.

Risultati. Le CPC mostrano una maggiore espressione di PDI in condizioni iperglicemiche (0.6±0.3% vs 2.2±0.4%, p<0.05). L'incremento delle cellule apoptotiche è dal 4% (normoglicemia) al 9.3% (22 mmol/l) e 5.4% (33 mmol/l) (p<0.05). Le CPC vengono esposte per 5 giorni a iperglicemia (22 mmol/l) e 5 giorni in normoglicemia (5 mmol/l). L'espressione di PDI aumenta (0.9±0.5 vs 0.4±0.2; p<0.05) e diminuisce l'apoptosi (8.77% vs 3.15%; p<0.05). Nelle CPC la PDI-ossidata aumenta di due volte in condizioni iperglicemiche rispetto al controllo (20% vs 40%, p<0.05).

Conclusioni. Le CPC mostrano un aumento dell'espressione di PDI in condizioni iperglicemiche. La PDI svolge un ruolo importante nella sopravvivenza cellulare in condizioni di iperglicemia. L'espressione più elevata di PDI nelle CPC trattate con glucosio, non viene ripristinata dal controllo glicemico, suggerendo l'esistenza di una "memoria iperglicemica" a livello cardiaco. Questi risultati costituiscono la prima fase per strategie terapeutiche basate su meccanismi per prevenire cardiomiopatia diabetica e insufficienza cardiaca.

Misurazione della pressione arteriosa, ipertensione resistente, nutraceutici

CP32

EFFETTI DI UNA NUOVA COMBINAZIONE DI NUTRACEUTICI SUI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE: STUDIO MULTICENTRICO RANDOMIZZATO

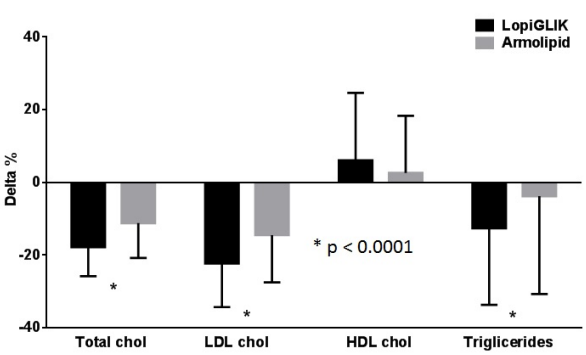
V. Trimarco, M.V. Manzi, F.I. Laurino, S. De Longis, F. Rozza, N. De Luca, R. Izzo
Centro Interdipartimentale dell'Ipertensione Arteriosa (CIRIAPA), Università "Federico II" di Napoli, Napoli, Italy

Background e scopi. Le malattie cardiovascolari (CVD) sono le principali cause di disabilità e mortalità nei paesi sviluppati. L'associazione di alti livelli di colesterolo LDL (LDL-C) ed altri fattori di rischio rappresenta una condizione predisponente allo sviluppo di patologie aterosclerotiche. Abbiamo valutato gli effetti di due diverse combinazioni di nutraceutici sul metabolismo lipidico e glicidico e sulla pressione arteriosa in pazienti adulti con ipercolesterolemia lieve.

Metodi e Risultati. Questo studio multicentrico, controllato, randomizzato, singolo-cieco è stato progettato per confrontare l'effetto di Armolipid Plus® rispetto a quello di LopiGLIK® sui livelli di lipidi, glucosio e pressione sanguigna (BP) in pazienti con ipercolesterolemia lieve non in terapia con statine. [ClinicalTrials.gov NCT02898805]. L'outcome primario era costituito dal numero di pazienti in grado di raggiungere target terapeutici di LDL-C (<130 mg/dl); l'outcome secondario era rappresentato dagli effetti su HDL-C, valori di emoglobina glicata e insulinemia.

Sono stati elaborati dati da un campione complessivo di 359 soggetti (età 55.2±11.1 anni, donne 57.7%, LDL-C 157.3±22.6 mg/dl, HDL-C 50.7±13.0 mg/dl). Il 72% dei pazienti trattati con LopiGLIK® e il 43% trattati con Armolipid Plus® hanno raggiunto l'endpoint primario (p<0.0001). Entrambi i trattamenti hanno ridotto i livelli plasmatici di colesterolo totale, HDL-C e trigliceridi (tutte le p<0.001), senza modifiche statisticamente significative sui valori di HDL-C. Entrambi i trattamenti, inoltre, hanno ridotto i valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica, di emoglobina glicata, di insulina e dell'indice HOMA. Le modifiche indotte da LopiGLIK® in tutti questi parametri metabolici sono risultate statisticamente superiori rispetto a quelle ottenute con Armolipid Plus®.

Conclusioni. Questi dati dimostrano come LopiGLIK® possa rappresentare uno strumento più efficace per la gestione clinica della maggior parte dei fattori di rischio CV nei soggetti con ipercolesterolemia lieve.



CP33

L'UTILIZZO DELL'HOMA INDEX COME PREDITTORE DI IPERTENSIONE ARTERIOSA IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA AFFETTA DA OBESITÀ: RISULTATI PRELIMINARI

S. Persampieri[1], A. Pugno[1], D. Zambelli[1], C. Debenedetti[1], E. Verduci[2], S. Vizzuso[2], G. Banderali[2], S. Carugo[1]
[1]U.O. Cardiologia, AO San Paolo, Università di Milano, Milano, Italy, [2]U.O. Pediatria, AO San Paolo, Università di Milano, Milano, Italy

Obiettivo. Valutare la correlazione tra HOMA index e valori di pressione arteriosa in un gruppo di bambini obesi classificati come ipertesi sulla base del monitoraggio pressorio delle 24 h o della pressione ambulatoriale.

Metodi. Abbiamo studiato 20 bambini obesi (età media 13±0.9 anni, 55% M) con un BMI medio di 30.3±4.3 cm/m^2 (altezza 153±11 cm, peso 72.2±16.6 kg) valutati con: esame obiettivo, prelievi ematici e l'HOMA index, misurazione dei valori di pressione arteriosa (PA) ambulatoriale e delle 24 h (MAP24h).

Risultati. La PAS ambulatoriale è stata di 121±12 mmHg, diastolica 65±10 mmHg; la PAS MAP24h era di 121.9±10.7 mmHg, la PAS diurna di 127±10 mmHg, la PAD MAP24h era di 70.2±6.24 mmHg quella diastolica diurna 75.1±7.9 mmHg. I valori notturni di PAS 109.1±10.5 mmHg, quelli di PAD 62±5.6 mmHg. Al MAP24h 2 pazienti risultati al di sopra del 90° percentile per sesso, età ed altezza rientrando nella classe pre-ipertensione; 7 erano invece al di sopra del 95° percentile e rientravano nella diagnosi certa di ipertensione arteriosa. Undici pazienti erano ipertesi al MAP24h secondo il criterio del 95° percentile e 10 alla PA ambulatoriale. Considerando i predittori di ipertensione arteriosa è emerso che (i) l'HOMA index correla in con la misurazione ambulatoriale della PA ($p<0.03$) e (ii) borderline con il MAP24h ($p<0.06$). Considerando i soggetti definiti come ipertesi secondo il criterio del 95° percentile alla misurazione MAP24h, l'HOMA index si è dimostrato maggiore rispetto ai normotesi ($p=0.05$).

Conclusione. Nei soggetti obesi in età pediatrica (i) il MAP24h presenta una maggiore sensibilità nella diagnosi di ipertensione arteriosa rispetto alla misurazione ambulatoriale e (ii) l'HOMA index è un importante predittore di ipertensione arteriosa.

CP34

METANALISI DI 11 STUDI CON GRUPPO DI CONTROLLO SULL'EFFICACIA ANTIPERTENSIVA DELLA DENERVAZIONE RENALE NELL'IPERTENSIONE RESISTENTE

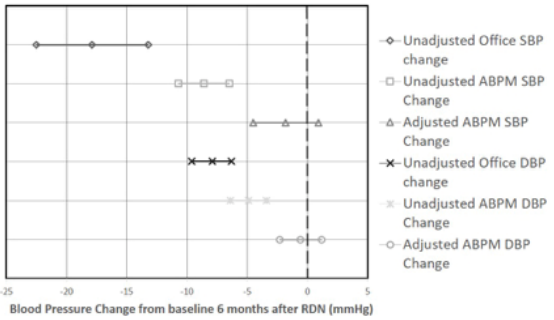
M. Pappaccogli, M. Covella, F. Rabbia, E. Berra, C. Fulcheri, S. Di Monaco, E. Perlo, C. Maldarizzi, F. Veglio
Department of Medical Sciences, Città della Salute e della Scienza, Torino, Italy

Obiettivo. Gli studi recentemente condotti non hanno confermato l'efficacia della denervazione renale (RDN) nei soggetti con ipertensione resistente (RH) che era stata precedentemente evidenziata nei primi studi clinici. Obiettivo di questo studio è stato valutare l'efficacia della RDN negli studi controllati confrontando la RDN con la terapia medica o la procedura sham.

Metodi. È stata eseguita una revisione della letteratura per identificare gli studi controllati che hanno valutato l'efficacia della RDN in pazienti con RH. Nell'analisi sono stati inclusi solo gli studi con gruppo di controllo. Sono state estratte diverse variabili, come la pressione arteriosa office e al monitoraggio pressorio delle 24 ore, e sono stati calcolati i cali pressori sia grezzi sia corretti per il gruppo di controllo. Per le analisi è stato utilizzato un modello ad effetti casuali.

Risultati. Sono stati identificati 11 studi controllati dei quali soltanto 3 erano randomizzati a doppio cieco controllati con procedura sham, mentre i restanti 8 erano studi open label di confronto tra RDN e terapia medica. Solo 2 studi hanno valutato l'aderenza alla terapia con metodiche dirette. Il calo pressorio Office (-18/8 mmHg) è risultato significativamente più elevato di quello rilevato al monitoraggio 24 ore (-9/-5 mmHg) con ampia eterogeneità tra gli studi inclusi. Quando l'efficacia della RDN è stata corretta per il calo pressorio ottenuto nel gruppo di controllo, i cali pressori risultavano non significativi, dato confermato nell'analisi separata degli studi controllati con procedura sham.

Conclusioni. Nonostante i primi risultati entusiasmanti, la RDN non ha dimostrato superiorità in termini di efficacia quando confrontata con procedura sham o terapia medica negli studi controllati recentemente pubblicati. Dall'altra parte la mancanza di un gruppo di controllo con procedura sham nella maggior parte degli studi analizzati e l'ampia eterogeneità nella valutazione dell'aderenza alla terapia può in parte spiegare la variabilità riportata nei vari studi.



CP35

VARIABILITÀ PRESSORIA A BREVE TERMINE E PROFILO PRESSORIO CIRCADIANO NEI SOGGETTI CON CRISI IPERTENSIVA

S. Ricci[1], F. Battista[1], R. Sgariglia[1], A. Crocetti[2], G. Tilocca[2], S. Perlini[3], G. Pucci[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Struttura di Medicina Interna, Terni, Italy, [2]Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Struttura di Cardiologia, Terni, Italy, [3]Unità di Medicina Interna, Malattie Vascolari e Metaboliche, c/o Policlinico San Matteo - Clinica Medica II, Pavia, Italy

Introduzione. La crisi ipertensiva (rialzo pressorio acuto associato a PA clinica >190/110 mmHg) può essere considerata un'espressione clinica di elevata variabilità pressoria. Tuttavia, non vi sono studi che hanno esplorato tale associazione. Inoltre, non è noto se i soggetti con crisi ipertensiva manifestino alterazioni del profilo pressorio circadiano. Abbiamo valutato la variabilità pressoria ed il profilo pressorio circadiano nei soggetti con crisi ipertensiva in uno studio caso-controllo.

Metodi. Sono stati arruolati tutti i soggetti consecutivamente afferiti presso il P.S. per crisi ipertensiva, valutati in consulenza ipertensivologica, e che hanno eseguito ABPM entro 5 giorni dall'evento. Sono stati esclusi i soggetti con emergenza ipertensiva, età <18 anni, ABPM di bassa qualità. I soggetti nel gruppo controllo erano appaiati per sesso, età, PAS/PAD 24h e numero di farmaci anti-ipertensivi. DS-PAS daytime e night-time, Average Real Variability (ARV) e weighted 24-h SD (wSD) di PAS sono stati considerati come misure di variabilità pressoria a breve termine. Tutti i soggetti sono stati trattati secondo le norme della Good Clinical Practice.

Risultati. 62 soggetti con crisi ipertensiva (60±16 anni, PA clinica 190/101±21/10 mmHg, PA 24 ore 122/73±13/9 mmHg), sono stati confrontati con 177 controlli. I gruppi non differivano per PAS/PAD office, 24-h, daytime, nighttime e % dipping notturno. I soggetti con crisi ipertensiva presentavano wSD (12.0±3 vs 9.2±3 mmHg, $p=0.02$) e DS-PAS nighttime (9±3 vs 8±2 mmHg, $p=0.01$) più elevate rispetto ai controlli. Le differenze di ARV (8.5±3 vs 6.9±3 mmHg, $p=0.29$) e DS-PAS daytime (12±4 vs 12±3, $p=0.22$) non erano significative.

Conclusioni. I soggetti con crisi ipertensiva, confrontati con ipertesi di pari età, sesso e PAS/PAD 24h, manifestano una variabilità pressoria a breve termine più elevata, soprattutto nelle ore notturne. Non vi erano differenze tra i due gruppi in termini di calo pressorio notturno. L'elevata variabilità pressoria può essere un fattore che predispone all'insorgenza di crisi ipertensive.

CP36

UN NUOVO E INNOVATIVO ALGORITMO PER LA RILEVAZIONE DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE DURANTE LA MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA: CARDIOAFIB (PIC SOLUTION) VS IL VECCHIO ALGORITMO DEL MICROLIFE BP A200 PLUS

L. Prati[1], V. Pecchioli[1], F. Fedele[2], G. Germanò[2]
[1]ASL Frosinone, Frosinone, Italy, [2]Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. La fibrillazione atriale (FA) è la più importante aritmia sopraventricolare nella patologia ipertensiva. Pertanto, è veramente

importante il suo rilievo precoce per la riduzione dell'incidenza dello stroke cardioembolico.
Scopo. Valutare la sensibilità e la specificità per il rilievo della fibrillazione atriale durante misurazione della pressione arteriosa da parte di due apparecchi oscillometrici che posseggono un algoritmo dedicato (ARR vs Afib/MAM): CardioAfib vs Microlife BP A200 Plus.
Metodi. Abbiamo arruolato 80 ipertesi che afferivano al nostro centro (40 uomini, 40 donne). Di questi, 40 erano affetti da fibrillazione atriale e 40 erano in ritmo sinusale stabile. A tutti i pazienti arruolati veniva effettuata la misurazione della pressione arteriosa clinica sia con il CardioAfib con tecnologia ARR con tre misurazioni manuali consecutive (L.G. ESC/ESH) sia con il Microlife BP A200 Plus con tecnologia MAM che effettua tre misurazioni automatiche e temporizzate di pressione. Contemporaneamente a ciascuna misurazione pressoria, veniva acquisita una traccia ECG a 12 derivazioni per il riscontro del ritmo cardiaco. Veniva considerata significativa, per la possibile presenza di fibrillazione atriale, la comparsa, sul display del dispositivo dei device dell'indicatore apposito Afib.
Risultati. La sensibilità media delle tre misure consecutive, per il rilievo di FA con il CardioAfib è stata del 98.33%, la specificità del 96% IC95% 0.06. La sensibilità del Microlife BP A200 Plus è stata del 97.5%, la specificità del 92.11%, IC95% 0.30
Conclusioni. I due device oscillometrici per la misurazione della pressione arteriosa hanno entrambi alta sensibilità e specificità per la fibrillazione atriale. Ciò è veramente importante in una corretta strategia di prevenzione tromboembolica poiché il rilievo precoce di FA riduce in maniera significativa l'incidenza di stroke.

CP37

AUTOMATED OFFICE BLOOD PRESSURE: APPLICAZIONE NELLA PRATICA CLINICA

S. Di Monaco, F. Rabbia, C. Maldarizzi, M. Pappaccogli, E. Berra, M. Covella, C. Fulcheri, E. Perlo, F. Veglio
Università di Torino, Torino, Italy

Introduzione. Tra le metodiche di misurazione della pressione arteriosa negli ultimi anni si sta affermando l'AOBP (Automated Office Blood Pressure). Sebbene venga utilizzata in trials clinici, non ne sono ancora state codificate dalle linee guida internazionali le indicazioni ed i valori di riferimento. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'applicabilità dell'AOBP nella pratica clinica.
Metodi. Nel periodo compreso tra dicembre 2016 ed aprile 2017, 89 pazienti afferenti presso il Centro Ipertensione dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino sono stati sottoposti ad una misurazione AOBP unattended prima della visita medica e successivamente la pressione arteriosa è stata rilevata con modalità office. Sui valori pressori rilevati sono stati valutati i parametri di correlazione e concordanza.
Risultati. La popolazione oggetto di studio è risultata essere omogeneamente distribuita tra uomini (51.7%) e donne (48.3%), di età media di 58.4±14.7 anni, ed in larga maggioranza composta sa soggetti ipertesi noti in trattamento farmacologico antipertensivo (93.3%). I valori pressori medi alla office sono risultati di 142.8/85.7 mmHg, mentre i valori medi all'AOBP di 127.9/70.9 mmHg. I valori di correlazione tra office blood pressure ed AOBP sono risultati di 0.66 per la pressione arteriosa sistolica (PAS) e di 0.71 per la diastolica (PAD). L'analisi di Bland-Altman ha identificato una differenza media di -14.96±15.8 mmHg per la PAS e di -14.87±9.27 mmHg per la PAD.
Conclusioni. Tra i valori di office blood pressure e di AOBP è presente una discreta correlazione, tuttavia la differenza tra i valori medi delle due tecniche è rilevante e pertanto le rende difficilmente intercambiabili. L'AOBP rappresenta uno strumento di potenziale facile utilizzo in un setting ambulatoriale, sebbene siano emerse alcune limitazioni legate alla disponibilità di apparecchi programmabili ed alla disponibilità di strutture al fine di effettuare correttamente le misurazioni.

Vasi ed endotelio, aterosclerosi

CP38

RIVAROXABAN PREVIENE LA PROGRESSIONE DELLA CALCIFICAZIONE VALVOLARE AORTICA RISPETTO AL TRATTAMENTO CON WARFARINA

M. Rattazzi, E. Faggin, E. Bertacco, G. Sartori, M. Puato, P. Pauletto
Università di Padova, Padova, Italy

Background. Studi precedenti suggeriscono che la warfarina possa favorire la progressione della calcificazione cardiovascolare. Non è noto se tali effetti deleteri siano presenti anche nel caso di trattamento con inibitori diretti del fattore Xa.
Scopo. Stabilire se il rivaroxaban, rispetto alla warfarina, sia in grado di ridurre la calcificazione vascolare/valvolare in un modello animale di aterosclerosi (topo ApoE -/-).
Metodi. 36 topi ApoE-/- (età 8 settimane), trattati con western diet (WD) per 8 settimane, sono stati divisi in tre gruppi e trattati per altre 8 settimane con: 1) WD, 2) WD + rivaroxaban (5 mg/kg/die), 3) WD + warfarina (3 mg/g cibo) + vitamina K1 (1.5 mg/g cibo). L'arteria anonima e il seno aortico di ciascun animale sono stati prelevati per quantificare la calcificazione delle valvole e delle lesioni aterosclerotiche (colorazione di Von Kossa/Alizarin Red). Cellule valvolari aortiche bovine (BVIC) sono state usate in vitro per studiare gli effetti di rivaroxaban sulla differenziazione cellulare. Le BVIC sono state trattate per 12 giorni con lipopolisaccaride (LPS, 500 ng/mL) o con LPS + rivaroxaban (30 µg/mL). Al termine del trattamento è stata quantificata l'attività della fosfatasi alcalina (ALP) e l'espressione di COX-2.
Risultati. L'analisi delle valvole aortiche ha evidenziato un aumento significativo della deposizione di calcio negli animali trattati con warfarina, sia rispetto al gruppo controllo (p=0.03) che al gruppo rivaroxaban (p=0.01). I livelli calcificazione nei controlli e nel gruppo rivaroxaban sono risultati sovrapponibili (p=0.3). Non state osservate differenze fra i tre gruppi nella dimensione delle lesioni aterosclerotiche e nella calcificazione intraplacca. Gli studi in vitro hanno mostrato che il rivaroxaban non influisce sull'induzione dell'ALP promossa dall'LPS (p=0.8) ma è efficace nel ridurre l'overespressione di COX-2 (p=0.04).
Conclusioni. Il trattamento con rivaroxaban, rispetto alla warfarina, previene l'accelerazione della calcificazione valvolare ed è in grado di ridurre l'attivazione pro-infiammatoria delle cellule interstiziali valvolari.

CP39

CORRELAZIONE NEL BREVE E LUNGO TERMINE TRA FREQUENZA CARDIACA E AUGMENTATION INDEX IN SOGGETTI GIOVANI E DI MEZZA ETÀ

F. Saladini[1], C. Fania[1], L. Mos[2], A. Mazzer[3], R. Garbelotto[3], D. Ovan[3], D. Longo[4], D. Perkovic [5], O. Vriz[2], P. Palatini[1]
[1]Università di Padova, Padova, Italy, [2]Ospedale di San Daniele del Friuli, Udine, Italy, [3]Ospedale di Vittorio Veneto, Treviso, Italy, [4]Ospedale di Trento, Trento, Italy, [5]Ospedale di Motta di Livenza, Treviso, Italy

Scopo. Diversi studi dimostrano come l'augmentation index (AIx) derivato dalla analisi dell'onda di polso correli negativamente con la frequenza cardiaca (FC), suggerendo un effetto negativo dei beta-bloccanti nell'ipertensione. Scopo dello studio è stato quello di indagare la relazione acuta e cronica tra FC e AIx in soggetti <45 anni.
Metodi. Sono stati studiati 347 soggetti (259 M) dello studio HARVEST (età media 37.3±10.1 anni). Pressione centrale e AIx sono stati valutati con Specaway DAT system e l'elasticità delle piccole arterie (SAC) con HDI Pulse Wave device. La FC veniva misurata in clinica (media di 6 rilevazioni) e con il monitoraggio 24h. La valutazione di AIx e SAC è stata effettuata mediamente 6.7 anni dopo l'arruolamento. All'analisi multivariata, AIx e pressione sistolica centrale sono state usate come variabili dipendenti, mentre FC clinica e la notturna come predittori, aggiustati per diverse variabili cliniche.
Risultati. La FC clinica misurata durante lo studio della distensibilità arteriosa, risultava inversamente correlata con AIx (p=0.001). Tale relazione era attenuata dall'inclusione nel modello di sport (p=0.004) e durata di eiezione ventricolare (p=0.015). Inoltre la FC clinica era inversamente correlata con la pressione centrale (p=0.039), relazione non più significativa dopo introduzione di sport (p=0.14) o della durata di eiezione (p=0.58). Per contro, nel modello multivariato, la FC

notturna misurata all'arruolamento era predittore positivo di AIx (p<0.001) e di pressione centrale (p=0.014), misurate 6.7 anni dopo. AIx aggiustato era 20.0±3.0% nel quintile più elevato, 14.9±1.4% nei quintili intermedi e 6.5±2.8% nel primo quintile. La FC all'arruolamento non era correlata né con AIx né con la pressione centrale.
Conclusioni. Questi dati confermano che la FC è negativamente correlata con AIx quando viene misurata al momento dello studio della elasticità arteriosa. Tuttavia, nel lungo termine la FC misurata con il monitoraggio pressorio è un predittore indipendente positivo di AIx e pressione centrale.

CP40

IL RUOLO DI SIRT 1 NELLA DISFUNZIONE ENDOTELIALE DELLE PICCOLE ARTERIE DI RESISTENZA DI PAZIENTI OBESI

E. Duranti[1], S. Masi[1], R.M. Bruno[1], D. Guarino[1], M. Anselmino[2], R. Colucci[3], C. Blandizzi[1], M. Nannipieri[1], S. Taddei[1], A. Virdis[1]
[1]Università di Pisa, Pisa, Italy, [2]Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa, Italy, [3]Università di Padova, Padova, Italy

L'obesità si associa ad insulino-resistenza ed a disfunzione endoteliale. Quest'ultima si caratterizza per una ridotta biodisponibilità di ossido nitrico (NO) dovuta, almeno in parte, ad un incremento dei livelli di stress ossidativo. Le sirtuine, ed in particolare Sirt-1, sono proteine coinvolte nella regolazione del metabolismo glucidico, dei processi infiammatori e dei livelli di stress ossidativo intracellulare. In questo studio abbiamo valutato se Sirt-1 possa svolgere un ruolo sulla ridotta biodisponibilità di NO nelle piccole arterie di resistenza isolate dal tessuto sottocutaneo di pazienti obesi.
10 soggetti (5 con obesità severa, Ob; 5 controlli normopeso, Ctrl) sono stati sottoposti a biopsia di tessuto adiposo viscerale durante l'esecuzione di procedura chirurgica laparoscopica. Le piccole arterie, isolate dal grasso periavventiziale, 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 μM) con e senza preincubazione con L-NAME (100 μM). L'influenza delle sirtuine sulla VDed e sulla biodisponibilità di NO è stata valutata ripetendo la infusione con Ach in presenza dell'agonista selettivo di Sirt-1 (SRT-1720, 1 μM), da solo o in combinazione con L-NAME.
Il gruppo Ob mostrava una ridotta risposta VDed all'Ach rispetto al gruppo CTRL (p<0.001) ed un significativo minor effetto inibitorio da parte di L-NAME su Ach (Ob: p=0.002; CTRL: p<0.001). L'incubazione con SRT-1720 induceva un significativo potenziamento della risposta VDed all'Ach (p<0.001) nel gruppo Ob, pur rimanendo, in valori assoluti, inferiore a quella ottenuta nei CTRL. La simultanea incubazione con L-NAME e SRT-1720 annullava l'effetto VDed ottenuto con l'aggiunta di SRT-1720 nel gruppo Ob (SRT-1720 vs SRT-1720+L-NAME: p<0.001).
Nelle piccole arterie di pazienti con obesità grave la stimolazione dell'attività di Sirt-1 è in grado di ridurre la disfunzione endoteliale migliorando la biodisponibilità di NO.

CP41

L'EMODIALISI CRONICA CONTRIBUISCE ALL'INCREMENTO DELLA RIGIDITÀ ARTERIOSA E ALLA DISFUNZIONE DIASTOLICA NEI PAZIENTI CON INSUFFICIENZA RENALE TERMINALE DOPO 60 MESI DI TRATTAMENTO

V. Calvez, M. Palladino, G. Montefusco, V. Cesario, F. Brogna, C. Fofi, M. Ciavarella, G. Punzo, M. Volpe, C. Savoia
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

L'emodialisi può associarsi ad aumentata rigidità vascolare. Abbiamo studiato il ruolo dell'età dialitica (ED) sulle alterazioni strutturali nel sistema cardiovascolare.
Quattordici pazienti in emodialisi cronica sono stati comparati a 24 pazienti ipertesi non in terapia e 16 controlli normotesi.
I pazienti dializzati sono stati divisi in due gruppi rispetto alla ED: <60 mesi (ED <60, n=7) o >60 mesi (ED >60, n=7). I livelli di calcio/fosfato (Ca/P) sono stati valutati retrospettivamente su misurazioni ripetute dopo ogni seduta dialitica. Dopo ogni trattamento dialitico, al raggiungimento del peso secco, abbiamo valutato la pressione arteriosa periferica (pPA), i parametri derivanti dall'analisi tonometrica dell'onda di polso [pressione centrale (cPA), Subendocardial Viability Ratio (SEVR), pulse-wave-velocity (PWV)] e parametri ecocardiografici: frazione di eiezione (FE, per funzione sistolica) e E/e' (per funzione diastolica). È stato valutato il volume di ultrafiltrazione (VU).
Tutti i gruppi erano simili per sesso e BMI, entrambi ED <60 e ED >60 avevano età superiore rispetto ai soggetti ipertesi e normotesi (58.33±3.71 e 59.83±7.98 vs 44.14±1.28 e 40.63±2.05 anni, rispettivamente, p<0.05). In ED <60 e ED >60 Ca/P e VU erano simili. pPA era significativamente aumentata e simile agli ipertesi in ED >60 vs ED <60 (pPA sistolica: 154.2±4.51 vs 132.5±5.18 mmHg, p<0.01 e pPA diastolica: 90.4±49 vs 78.5±3.3 mmHg, p<0.01). cPA era aumentata e simile agli ipertesi in ED >60 vs ED <60 (cPA sistolica: 140.8±8.4 vs 111.2±3.36 mmHg, p<0.001 e cPA diastolica: 88.2±3.73 vs 72.33±7.78 mmHg, p<0.05). PWV era aumentata solo in ED >60 vs gli altri gruppi (9.6±1.4 vs normotesi 6.19±0.28; ipertesi 7.03±0.22; ED <60 7.13±1.4, m/s, rispettivamente, p<0.05). SEVR e FE erano preservati e simili in tutti i gruppi. E/e' era significativamente aumentato in entrambi i gruppi dializzati vs i soggetti ipertesi e normotesi, tuttavia E/e' era significativamente maggiore in DA >60 vs DA <60 (9.16±1.14 vs 6.96±0.72, p<0.01).
In conclusione solo DA >60 presentano maggiore rigidità aortica e disfunzione diastolica associati a PA più elevata indipendentemente dai livelli Ca/P. La durata del trattamento dialitico può svolgere un potenziale ruolo nello sviluppo delle alterazioni cardiovascolari in pazienti con malattia renale terminale.

CP42

NUOVI TARGET TERAPEUTICI NELL'ANEURISMA AORTICO: RUOLO DELL'INTERLEUCHINA 1 NELLA MODULAZIONE DI ASPETTI STRUTTURALI E IMMUNITARI NEGLI ANEURISMI INDOTTI DA DISREGOLAZIONE DEL SIGNALING DI TGF BETA

D. Carnevale[1], R. Carnevale[2], F. Da Ros[3], G. Cifelli[2], M. Casaburo[2], R. Iacobucci[2], L. Carnevale[2], M. Perrotta[2], G. Bressan[3], G. Lembo[1]
[1]Sapienza Università di Roma e IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, [3]Università di Padova, Padova, Italy

Gli aneurismi aortici sono una condizione patologica di elevato rischio a causa della ancora scarsa disponibilità di trattamenti efficaci. La loro formazione è tipicamente associata al rimodellamento della matrice extracellulare e all'instaurarsi di una reazione infiammatoria. Nonostante i meccanismi molecolari sottostanti la patologia sono ancora poco chiari, vari studi e evidenze genetiche implicano la via del TGFβ.
Per studiare il ruolo del TGFβ nella patologia vascolare abbiamo indotto una delezione di Smad4, principale bersaglio intracellulare, selettivamente nelle cellule muscolari lisce (SMCs) del topo adulto. In 8 settimane l'analisi ultrasonografica mostrava lo sviluppo di aneurismi nell'aorta toracica ascendente. Allo stesso tempo, osservavamo un disarrangiamento delle lamelle elastiche nella parete vascolare e infiltrato di cellule infiammatorie, ricco in monociti/macrofagi. Per studiare i meccanismi attivati dalla disregolazione del TGFβ, abbiamo valutato sia le alterazioni strutturali che la risposta immunitaria ad un tempo più precoce (3/4 settimane dalla delezione di Smad4). A questo stage erano già apprezzabili le rotture delle lamelle elastiche ma non la presenza di monociti/macrofagi, suggerendo che il danno strutturale fosse un evento precoce capace di attivare successivamente la reazione immunitaria.
Abbiamo quindi analizzato diversi pathways a valle Smad4 trovando selettivamente attivato NF-kB/IL-1β nelle SMCs. Per testare la rilevanza di IL-1β nella patologia abbiamo deleto Smad4 nelle SMCs di topi privi del recettore per IL-1. L'analisi ultrasonografica mostrava che l'inibizione genetica di IL-1 rallentava significativamente lo sviluppo dell'aneurisma indotto dall'ablazione di Smad4 e riduceva la mortalità. Infine, per testare il potenziale traslazionale di queste evidenze, abbiamo neutralizzato IL-1β con analogo murino dell'anticorpo monoclonale clinicamente rilevante canakinumab, approvato da FDA per altre patologie. Durante un trattamento settimanale eseguito per 4 mesi, la terapia con anticorpi anti-IL-1β rallentava significativamente la progressione dell'aneurisma, suggerendo che questo nuovo target può aprire nuove prospettive terapeutiche per gli aneurismi dell'aorta associati ad una disregolazione del TGFβ.

CP43

VALORI DI NORMALITÀ DEL RAPPORTO MEDIA/LUME NELLE ARTERIE DI PICCOLO CALIBRO E ASSOCIAZIONE CON I FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE: UNO STUDIO MULTICENTRICO TRASVERSALE

R. Bruno[1], G. Grassi[2], G. Seravalle[2], C. Savoia[3], A. Virdis[1], D. Rizzoni[4]
[1]Università di Pisa, Pisa, Italy, [2]Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [4]Università di Brescia, Brescia, Italy

Razionale. Il rimodellamento vascolare a livello delle arterie di piccolo calibro, espresso come rapporto media/lume (M/L), è un segno precoce di danno d'organo nel paziente iperteso ed è un predittore di eventi cardiovascolari. Lo scopo di questo studio è quello di stabilire dei valori di normalità per M/L e valutare l'impatto dei fattori di rischio cardiovascolare tradizionali su tale parametro.

Metodi. I dati ottenuti in 91 individui sani e 200 individui con fattori di rischio cardiovascolare sono stati raccolti in 4 centri italiani. I valori di M/L ricavati dalla popolazione di individui sani sono stati utilizzati per generare equazioni sesso-specifiche, utilizzando l'età come variabile indipendente. Tali equazioni sono state poi utilizzate per calcolare i valori attesi di M/L per età e sesso nei pazienti con fattori di rischio cardiovascolare, calcolare gli Z-scores e creare modelli di regressione multipla.

Risultati. È stato utilizzato un modello di equazione polinomiale di 2 grado per stabilire i valori di normalità di M/L. Nella popolazione con fattori di rischio cardiovascolare (111 uomini, età 50.5±14.0 anni, ipertensione 80.5%), M/L Z-scores erano associati in maniera indipendente con BMI (standardized β=0.293, p=0.0001), colesterolo totale (β=0.191, p=0.031), fumo di sigaretta (β=0.238, p=0.0005), glicemia a digiuno (β=0.204, p=0.003), pressione sistolica (β=0.233, p=0.023), e sesso femminile (β=0.799, p=0.038). È stata individuata un'interazione significativa tra sesso femminile e colesterolo totale (β=-0.979, p=0.014). Nel sottogruppo dei pazienti ipertesi i risultati erano sostanzialmente sovrapponibili.

Conclusioni. Sono stati stabiliti i valori di normalità stratificati per età e sesso nella popolazione sana. In una popolazione di pazienti, prevalentemente ipertesi, con fattori di rischio cardiovascolare tradizionali, valori elevati di M/L Z-scores erano associati con valori elevati di BMI, colesterolo totale e pressione arteriosa e con fumo di sigaretta e sesso femminile. Il colesterolo totale era associato ad un aumentato M/L solo nel sesso maschile.

CP44

LA TERAPIA ORMONALE TIROIDEA SOSTITUTIVA MODULA L'ATTIVAZIONE PROATEROGENA DELLE PIASTRINE NEI PAZIENTI CON IPOTIROIDISMO SUBCLINICO POSTCHIRURGICO DI RECENTE INSORGENZA

G. Desideri[1], R. Bocale[2], A. D'Amore[2], S. Necozione[1], M. Boscherini[2], G. Carnassale[2], A. Barini[3], A. Barini[3], R. Bellantone[2], C.P. Lombardi[2]
[1]Dipartimento MESVA, Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy, [2]Dipartimento di Chirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy, [3]Dipartimento di Medicina di Laboratorio, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy

L'ipotiroidismo subclinico è associato ad un aumentato rischio di sviluppare patologia aterosclerotica. Il ligando solubile di CD40 (sCD40L), principalmente derivante dalle piastrine attivate, ed il prodotto di perossidazione lipidica 8-iso-prostaglandina F2α (8-iso-PGF2α) giocano un ruolo centrale nella fisiopatologia dell'aterosclerosi. Partendo da queste evidenze abbiamo pensato di investigare la relazione tra i livelli circolanti di questi mediatori della flogosi aterogenica ed il profilo ormonale tiroideo in 40 pazienti (33 donne, età media 52.0±11.7 anni) con ipotiroidismo postchirurgico di recente insorgenza, di base (5-7 giorni dopo la tiroidectomia) e dopo 2 mesi di terapia sostitutiva con levotiroxina. Al basale i livelli circolanti degli ormoni tiroidei erano indicativi di un ipotiroidismo subclinico (TSH 7.7±3.9 μU/mL, FT3 1.8±0.6 pg/mL, FT3 8.9±3.0 pg/mL). I livelli circolanti di sCD40L e 8-iso-PGF2α sono risultati direttamente correlati tra di loro (r=0.360, p=0.023) e con quelli di TSH (r=0.322, p=0.043 e r=0.329 p=0.038, rispettivamente). Dopo 2 mesi di terapia sostitutiva con levotiroxina abbiamo osservato una significativa riduzione dei livelli circolanti di TSH (da 7.7±3.9 a 2.7±2.8 μU/mL, p<0.0001), sCD40L (da 6.11±2.41 a 2.43±2.00 ng/mL, p<0.0001) e 8-iso-PGF2α (da 45.33±6.94 a 40.36±6.20, p<0.0001). Le variazioni dei livelli circolanti di sCD40L e 8-iso-PGF2α sono risultate direttamente correlate tra di loro (r=0.349 p=0.028) e con quelle del TSH (r=0.367 p=0.020 and r=0.339 p=0.032, rispettivamente). Questi risultati suggeriscono una possibile modulazione di TSH sulla attivazione proaterogena delle piastrine, probabilmente mediata da una aumentata perossidazione lipidica, che può contribuire a spiegare l'aumenta suscettibilità dei pazienti con ipotiroidismo subclinico a sviluppare aterosclerosi.

Aspetti metabolici, epidemiologia, terapia, farmacoeconomia e farmacosorveglianza

CP45

LO SCREENING OCCASIONALE DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE NELLE FARMACIE: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE

M. Bacchini[1], F. Del Zotti[2], S. Bonometti[3], A. Lechi[3], C. Pistorelli[4], F. Realdon[5], V. Belloni[6], C. Fava[3], P. Minuz[3]
[1]Federfarma Verona, Verona, Italy, [2]Netaudit, Verona, Italy, [3]Medicina Generale per lo Studio ed il Trattamento della Malattia Ipertensiva, Università di Verona, AOUI Verona, Verona, Italy, [4]U.O.C. Pronto Soccorso, AOUI Verona, Verona, Italy, [5]Ordine dei Farmacisti Verona, Verona, Italy, [6]Microlife Italia, Milano, Italy

Lo screening mediante strumenti di facile applicazione al di fuori dell'ambulatorio medico (opportunistic screening) è di potenziale utilità per identificare pazienti con fibrillazione atriale non sintomatica o non nota e ridurre il carico di eventi cardiovascolari, innanzitutto il tromboembolismo sistemico (NICE medical technology guidance 13). Nel corso di una campagna informativa abbiamo condotto uno studio osservazionale trasversale volto a rilevare la prevalenza della fibrillazione atriale nella popolazione Veronese. Le farmacie della provincia associate a Federfarma Verona hanno raccolto per 6 mesi informazioni circa l'uso di farmaci, precedenti diagnosi di malattie cardiovascolari, dati antropometrici e demografici e valutato la ritmicità del polso assieme alla pressione arteriosa (Microlife Afib). La diagnosi di fibrillazione atriale nei casi positivi allo screening è stata compito del medico curante. Tutti i cittadini di età superiore a 50 anni residenti nella provincia di Verona sono stati invitati a partecipare allo studio attraverso una campagna informativa. Finalità dell'indagine è stato ottenere dati epidemiologici relativi alla prevalenza di fibrillazione atriale, rilevare casi non precedentemente identificati e promuovere la conoscenza circa i fattori di rischio e le conseguenza cliniche della fibrillazione atriale. Hanno partecipato allo studio 3109 cittadini. Sono risultati positivi per sospetta fibrillazione atriale 99 soggetti (56 maschi), di questi 44 riferivano pregressa diagnosi di fibrillazione atriale ed erano in trattamento con anticoagulanti (77%) o antipiastrinici (7%). Nel totale dei soggetti partecipanti, 1605 riferivano ipertensione arteriosa ed assumevano antipertensivi. I diabetici erano 297, gli obesi 372. Dati simili nei soggetti positivi (ipertensione 69, diabete 16, obesità 24). I soggetti positivi allo screening, rispetto a quelli negativi, riferivano in maggior numero pregresso icuts (7% vs 2%, p<0.01). I risultati dell'indagine indicano che lo screening occasionale identifica un elevato numero di soggetti con sospetta fibrillazione atriale. Potrebbe quindi essere utilizzato su larga scala in programmi di prevenzione della mortalità cardiovascolare.

CP46

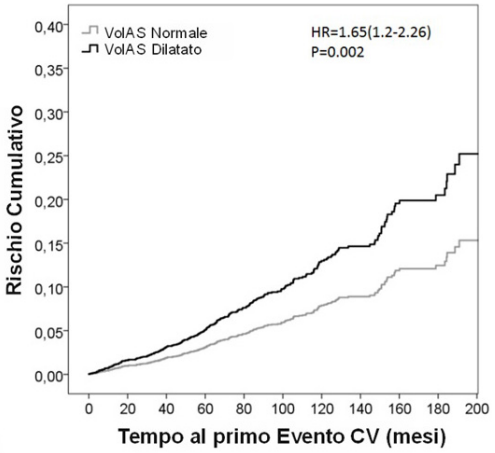
IMPATTO PROGNOSTICO DEL VOLUME ATRIALE SINISTRO IN PAZIENTI IPERTESI

C. Mancusi, M.A. Losi, R. Izzo, G. Canciello, A.D. Amato, N. De Luca, B. Trimarco, G. de Simone
Università "Federico II" di Napoli, Centro per la Cura dell'Ipertensione Arteriosa e Patologie Associate, Napoli, Italy

Introduzione. Il volume dell'atrio sinistro (VolAS) è un predittore di prognosi cardiovascolare (CV) nell'ipertensione. Lo scopo del presente lavoro è capire se il VolAS predice la prognosi indipendentemente dal danno d'organo (TOD) [ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) e/ o placca carotidea (PlacCarot)] in un registro di pazienti ipertesi, il Campania Salute Network (CSN).

Metodi. Abbiamo selezionato 7401 pazienti (età media 54±11 anni, 43% donne, 10% diabetici) senza malattie CV prevalenti o fibrillazione atriale (AF), con GFR ≥30 ml/min/1.73 m^2 e normale frazione di

eiezione. Il VolAS veniva stimato dal diametro atriale (dAS) antero-posteriore misurato dalla long-axis parasternale applicando una equazione non lineare (VolAS ellissoidale = 2.323 x dAS2.071). La dilatazione del VolAS (VolASdil) era definita come VolAS ≥17.5 ml/m^2 negli uomini o ≥14.8 ml/m^2 nelle donne. L'IVS era definita da una massa VS indicizzata ≥47 g/m$^{2.7}$ nelle donne, ≥50 g/m$^{2.7}$ negli uomini, mentre la PlacCarot con uno spessore intima-media carotideo >1.5 mm. L'end-point era costituito da: ictus fatale e non, infarto miocardico, scompenso cardiaco, TIA, rivascolarizzazione miocardica, stenting carotideo e fibrillazione atriale. Risultati: 964 (13%) pazienti avevano dilatazione del VolAS di base; essi erano più anziani, con più alta prevalenza di donne, obesi e diabetici, mostravano frequenza cardiaca più bassa, pressione arteriosa più alta, più alta prevalenza di IVS e PlacCarot, e più alta incidenza di eventi rispetto ai pazienti con VolAS normale (tutte le p<0.0001). Durante un follow-up medio di 40 mesi, 324 pazienti sviluppavano eventi CV. La regressione di Cox multivariata, dimostrava che la presenza di VolAS dil aumentava il rischio degli eventi CV di più del 60% indipendentemente dall'effetto di età avanzata, sesso maschile, presenza di IVS e/o di PlacCarot (tutte le p<0.005) (Figura). Conclusioni: Il VolASdil è un predittore di eventi CV indipendentemente dall'IVS e dalla PlacCarot e dovrebbe essere considerato come TOD.



CP47

ELEVATI VALORI DI PARATORMONE MA NON BASSI VALORI DI VITAMINA D CORRELANO CON IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA POPOLAZIONE GENERALE

A. Pascale[1], R. Finelli[1], R. Giannotti[1], V. Visco[1], N. Ragosa[2], I. Matula[1], A. Massari[3], M. Ciccarelli[1], G. Iaccarino[1]

[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno, Salerno, Italy, [2]AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno, Italy, [3]Presidio Ospedaliero dell'Immacolata, Sapri, Italy

La vitamina D (VD) regola l'omeostasi del calcio e del metabolismo osseo attraverso il controllo del paratormone (PTH). Recentemente VD viene proposta come determinante il rischio cardiovascolare, sebbene dati relativi alle popolazioni italiane non sono stati raccolti. Abbiamo pertanto condotto uno studio osservazionale in quattro comuni della provincia di Salerno per verificare la relazione tra la VD, PTH e rischio cardiovascolare.

In occasione della XI e XII Giornata Mondiale dell'Ipertensione italiana abbiamo reclutato 412 persone (193 maschi e 219 femmine, di età compresa tra i 14-85 anni). Abbiamo somministrato loro un questionario relativo ai dati anamnestici, misurato i valori di pressione arteriosa, frequenza cardiaca e i parametri antropometrici. Inoltre è stato effettuato loro un prelievo venoso per la valutazione dei parametri biochimici.

Come atteso i valori di VD e PTH sono inversamente correlati nella popolazione generale (Pearson; r=-0.236, p<0.001). PTH correla inoltre con l'età, tuttavia, la relazione tra VD e PTH è conservata ad ogni quartile di età. Usando il limite superiore del terzo quartile di PTH come cut-off (56ng/dl) abbiamo diviso la nostra popolazione in due gruppi: Basso-PTH e Alto-PTH. I soggetti del gruppo Alto-PTH avevano rischio cardiovascolare più alto, in base alle carte del rischio CUORE. In particolare, nel terzo quartile di età 41-60 anni, PTH ma non VD, correla direttamente con il rischio cardiovascolare. Tra i fattori di rischio, il PTH in particolare si associa con più alti valori di pressione arteriosa.

In conclusione, PTH più della VD si associa con l'aumento del rischio cardiovascolare, in particolare nelle popolazioni più giovani, e attraverso lo sviluppo di più alti valori di pressione arteriosa.

CP48

CAFFÈ E CAFFEINA PREVENGONO L'INCIDENZA DI SCOMPENSO CARDIACO NELLA POPOLAZIONE GENERALE INDIPENDENTEMENTE DALLA PRESSIONE ARTERIOSA. RUOLO DEL POLIMORFISMO -163C>A DEL GENE CYP1A2

V. Tikhonoff[1], F. Albertini[2], M. Montagnana[3], E. Danese[3], F. Finatti[4], J. Favaro[4], M. Benati[3], L. Dal Maso[1], P. Spinella[1], P. Palatini[1], E. Casiglia[1]

[1]Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, [2]Scuola di Medicina d'Emergenza-Urgenza, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, [3]Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università di Verona, Verona, Italy, [4]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Padova, Padova, Italy

Scopo di questo studio è verificare in un setting epidemiologico gli effetti del consumo di caffè e caffeina sull'incidenza di scompenso cardiaco, se presenti, in relazione al polimorfismo -163C>A del gene CYP1A2, che controlla il metabolismo della caffeina.

È stata studiata una coorte di 1475 soggetti di età media 60.0±16.7 anni della popolazione generale. L'introito quotidiano di caffeina è stato calcolato da un questionario anamnestico e da un diario alimentare settimanale. Gli eventi dovuti allo scompenso cardiaco sono stati registrati in 12 anni di follow-up. Tutti i soggetti sono stati genotipizzati per il polimorfismo -163C>A del gene CYP1A2 e divisi in metabolizzatori rapidi (omozigoti AA) e lenti (portatori dell'allele C, "C-carrier"). Un'analisi Cox aggiustata per i confondenti (età, sesso, consumo di alcol, fumo, diabete, pressione sistolica e diastolica, frequenza cardiaca, rapporto vita/fianchi, ipertrofia del ventricolo sinistro, classe NYHA, storia di scompenso cardiaco ed interaction term tra consumo di caffeina e genotipo) è stata usata per studiare gli effetti di caffeina e caffè sull'incidenza di scompenso cardiaco.

Nell'intera coorte, l'incidenza di scompenso cardiaco diminuisce all'aumentare del consumo di caffeina (estimate –0.002, errore standard, SE 0.001, p=0.02). Dopo aver stratificato per sesso e genotipo, questa correlazione è presente solo negli uomini C-carrier (estimate –0.006, SE 0.002, p=0.01). Ripetendo l'analisi usando le tazze giornaliere di caffè, la stima del coefficiente è significativamente maggiore di quella della caffeina (–0.17, SE 0.08, p=0.03 nell'intera coorte; –0.48, SE 0.18, p<0.01 negli uomini C-carrier). Il cut-off prognostico è >210 mg/die di caffeina o >2 tazze/die di caffè.

In conclusione, a livello di popolazione, il consumo di caffè è protettivo contro l'incidenza di scompenso negli uomini C-carrier e innocuo nelle donne e in tutti gli omozigoti AA. L'effetto protettivo del caffè è maggiore di quello della caffeina.

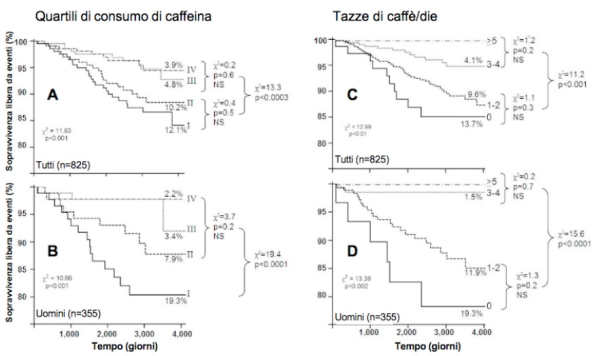


Figura 1. *A sinistra*: analisi Kaplan-Meier per quartili di consumo giornaliero (I, II, III e IV) in tutti i C-carrier (*A*) e nei C-carrier maschi (*B*). Le percentuali indicano, per ogni quartile, l'incidenza di scompenso cardiaco a 12 anni. A destra: analisi Kaplan-Meier per numero di tazze di caffè/die consumate in tutti i C-carrier (*C*) e nei C-carrier maschi (*D*). Le percentuali indicano, per ogni linea, l'incidenza di scompenso cardiaco a 12 anni.

CP49

RISULTATI PRELIMINARI DI UN QUESTIONARIO ON-LINE PER LA VALUTAZIONE DELLA CONSAPEVOLEZZA E DEL COMPORTAMENTO RIGUARDO AL CONSUMO DI SALE CON LA DIETA

L. D'Elia[1], G. Cairella[2], M. Manfredi[1], G. Paolella[3], L. Lionetti[3], F. Galletti[1], P. Strazzullo[1]

[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università "Federico II" di Napoli, Napoli, Italy, [2]U.O.C. Igiene degli Alimenti, ASL Roma B, Roma, Italy, [3]Dipartimento di Chimica e Biologia, Università di Salerno, Salerno, Italy

Introduzione. Un eccessivo consumo di sale è associato ad un elevato rischio cardiovascolare. Lo studio MINISAL ha evidenziato un consumo di sale nella popolazione italiana di gran lunga superiore a quello suggerito dall'OMS. In considerazione di questo, è stato predisposto un questionario di facile accessibilità e di facile e rapida compilazione finalizzato a valutare la consapevolezza ed il comportamento individuale nei riguardi del consumo di sale con la dieta abituale.

Metodi. Il questionario, anonimo e disponibile gratuitamente on-line (www.sinu.it), è composto da un totale di 20 domande divise in tre sezioni: 1) consapevolezza riguardo al sale contenuto negli alimenti; 2) comportamento riguardo al consumo di sale; 3) livello di adesione alla dieta mediterranea. Ad ogni risposta viene assegnato un punteggio (Likert scale 0-1 oppure 0-1-2). La somma del punteggi ha condotto alla formulazione di 4 categorie di giudizio (I-II-III-IV), migliore al crescere del punteggio.

Risultati. Quest'analisi preliminare è stata condotta su 4961 questionari disponibili al 31 marzo 2017. Consapevolezza e comportamento riguardo al consumo di sale sono risultati significativamente peggiori ($p<0.01$) nella fascia dei più giovani (15-18 anni) e tra coloro che avevano i più bassi livelli di istruzione e di impegno occupazionale ($p<0.01$). Analoga osservazione è stata fatta circa il grado di adesione alla dieta mediterranea: sono state riscontrate inoltre associazioni significative tra quest'ultimo e i livelli di consapevolezza e di comportamento nei confronti del consumo di sale ($p<0.01$).

Conclusioni. I risultati di questa analisi preliminare evidenziano, in aggiunta ad un elevato gradimento del questionario da parte dell'utenza, un discreto grado di consapevolezza cui però non corrisponde un comportamento adeguato nei confronti del consumo di sale. Si ritiene opportuno uno studio di confronto tra le risposte fornite dal questionario e l'effettivo consumo di sale da valutarsi attraverso la misura dell'escrezione urinaria di sodio nelle 24 ore in un campione rappresentativo di popolazione.

CP50

NUOVI FARMACI ANTICOAGULANTI ORALI PER LA GESTIONE CLINICA DELLA FIBRILLAZIONE ATRIALE: ANALISI DI UN'AMPIA COORTE DI PAZIENTI SEGUITI NELLA REAL LIFE

G. Tocci[1,2], E. Di Murro[1], V. Presta[1], I. Figliuzzi[1], R. Coluccia[2], B. Citoni[1], A. Battistoni[1], A. Ferrucci[1], M. Volpe[1,2]

[1]Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. Le attuali linee guida per la gestione clinica della fibrillazione atriale (FA) raccomandano l'uso dei nuovi farmaci anticoagulanti orali (NOACs) per la riduzione del rischio ictus trombo-embolico.

Obiettivi. Valutare le caratteristiche cliniche e l'incidenza di eventi nei pazienti con FA trattati con NOACs.

Metodi. Sono stati analizzati pazienti ambulatoriali adulti, affetti da diverse forme di FA, in terapia con NOACs in accordo ai criteri diagnostici raccomandati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Tutti i pazienti candidati a terapia sono stati inclusi nel database AIFA disponibile sul web, che richiede la compilazione di dati demografici, clinici e terapeutici ai fini diagnostici e prescrittivi. I punteggi CHA2-VASc2 e HAS-BLED sono stati ricavati per ciascun paziente incluso nello studio. Le visite di controllo sono state programmate ogni anno. A ciascun intervallo di tempo predefinito, sono stati prelevati campioni di sangue per la valutazione dell'emoglobina, dell'ematocrito e della funzione epatica e renale. L'incidenza di effetti indesiderati e reazioni avverse correlate ai farmaci, inclusi i sanguinamenti, è stata valutata periodicamente.

Risultati. Da una popolazione complessiva di 653 pazienti adulti con FA, 316 (48.3%) sono risultati in terapia con dabigatran (Dab) 110-150 mg BID, 211 (32.3%) con apixaban (Api) 2.5-5 mg BID, e 127 (19.4%) con rivaroxaban (Riv) 5-10 mg OD. Non sono state osservate differenze statisticamente significative tra gruppi in termini di età, IMC, pressione arteriosa, frazione di eiezione, emoglobina, ematocrito, valori di creatinina, elettroliti e transaminasi. I valori medi di CHA2-VASc2 (Dab: 3.74±1.5; Api: 3.79±1.7; Riv: 3.85±1.6; $p=0.818$) e di HAS-BLED (Dab: 2.32±1.0; Api: 2.37±1.2; Riv: 2.28±1.0; $p=0.788$) non sono risultati differenti tra gruppi. Tra le diverse componenti del punteggio CHA2-VASc2, lo scompenso cardiaco congestizio è risultato significativamente più frequente nei pazienti trattati con Api (Dab: 32.7%; Api: 46.9%; Riv: 27.6%; $p=0.001$), mentre la cardiopatia ischemica nei pazienti trattati con Dab (Dab: 32.2%; Api: 21.3%; Riv: 23.6%; $p=0.015$) rispetto agli altri gruppi. Tra le diverse componenti del punteggio HAS-BLED, l'uso concomitante di farmaci antiaggreganti e/o anti-infiammatori è risultato è risultato significativamente più frequente nei pazienti trattati con Dab rispetto agli altri gruppi (Dab: 24.8%; Api: 20.9%; Riv: 13.8%; $p=0.042$). durante un periodo di osservazione di circa 4 anni, tutti i NOAs sono risultati generalmente ben tollerati e sicuri.

Conclusioni. I risultati confermano che i farmaci NOAs sono efficaci, sicuri e ben tollerati per la gestione clinica di pazienti adulti con FA in un contesto di real life.

Poster

Aspetti metabolici e fattori di rischio correlati 1

P1

ESPERIENZA DI 8 ANNI DI SOPRAVVIVENZA IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA TRATTATI CON ALLOPURINOLO O FEBUXOSTAT: ANALISI DI UNO STUDIO RETROSPETTIVO

E. Cosentino, I.R. Iamino, R. Miceli, D. Degli Esposti, S. Bacchelli, M. Veronesi, M. Rosticci, E. Strocchi, A.F.G. Cicero, M. Landolfo, C. Bentivenga, C. Borghi

Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Università di Bologna, Bologna, Italy

Introduzione. Dati epidemiologici suggeriscono che elevati livelli di acido urico sierico sono associati ad un aumentato rischio di peggioramento degli outcome in supporto al fatto che gli inibitori della xantina ossidasi (XO) come allopurinolo/ossipurinolo possono migliorare la prognosi dei pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica.

Scopo. Valutare a 8 anni la frequenza di sopravvivenza dei pazienti scompensati trattati con allopurinolo o con un inibitore più selettivo della (XO) come febuxostat.

Metodi. Dal database del centro dedicato allo cura e al trattamento dell'insufficienza cardiaca, sono stati identificati 238 pazienti iperuricemici, di cui 138 allocati al trattamento con allopurinolo e 100 trattati con febuxostat, confrontati per età, sesso e variabili cliniche. Abbiamo di conseguenza valutato il predittore principale.

Risultati. Il trattamento per l'insufficienza cardiaca era standardizzato in accordo con le linee guida ESC ed era comparabile nelle due popolazioni, che differivano per i valori di uricemia al basale, ma non per i valori di eGFR. Nel braccio di trattamento con allopurinolo i valori di uricemia erano di 7.4±1.8 mg/dL; nel braccio di trattamento con febuxostat erano di 8.1±2.1 mg/dL; p<0.05). Dopo aggiustamento per le possibili variabili confondenti, il predittore negativo di sopravvivenza fra i pazienti selezionati era l'acido urico sierico (RR -0.408, 95% CI -0.610, -0.206; p<0.001). Alla fine del follow-up la mortalità era più bassa nei pazienti che assumevano febuxostat rispetto a quelli che assumevano allopurinolo.

Conclusioni. I farmaci più selettivi per la (XO) sono associati a una minore frequenza di mortalità in una coorte di pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica, trial prospettici sono necessari per confermare queste osservazione preliminari.

P2

I LIVELLI PLASMATICI DI PARATORMONE SONO INDIPENDENTEMENTE ASSOCIATI AI VALORI PRESSORI SISTO-DIASTOLICI DI PUERPERE CON PREGRESSA PREECLAMPSIA

G. Colussi[1], C. Catena[1], V. Fagotto[1], F. Pezzutto[1], L. Driul[2], A. Rossi[2], G. Brosolo[1], L.A. Sechi[1]

[1]Clinica Medica, Dipartimento di Medicina, Università di Udine, Udine, Italy, [2]Clinica Ostetrico-Ginecologica, Dipartimento di Medicina, Università di Udine, Udine, Italy

In questo studio abbiamo ipotizzato che il metabolismo del calcio possa influenzare il controllo pressorio di donne apparentemente normotese affette da preeclampsia. Un gruppo multietnico di 61 puerpere con gravidanza complicata da preeclampsia (età 35±6 anni, 83% europee, 14% africane e 3% ispaniche) sono state arruolate consecutivamente nel nostro Centro Ipertensione. All'epoca del reclutamento il 60% delle partecipanti assumeva alfametildopa come antipertensivo. Per ragioni statistiche il gruppo è stato suddiviso in terzili di livelli plasmatici di paratormone (PTH). Le puerpere nel terzo terzile presentavano le caratteristiche biochimiche di un iperparatiroidismo secondario con elevato PTH e ridotti livelli di vitamina D (PTH 93±15 pg/ml, 25-OH-colecalciferolo 20±8 ng/ml). Sia la pressione sisto-diastolica rilevata durante la visita (+16/+7 mmHg, P<0.05) che quella media derivata dal monitoraggio delle 24 ore (+10/+7 mmHg, p<0.05) risultavano più elevate nel terzo terzile di PTH rispetto al primo. All'analisi univariata il PTH era direttamente associato con la pressione sistolica (r=0.417; p<0.001) e diastolica (r=0.372; p=0.003) rilevate in visita, con la pressione media sistolica (r=0.449, p<0.001) e diastolica (r=0.401, p=0.001) delle 24 ore, con la pressione media diurna sistolica (r=0.421, p=0.003) e diastolica (r=0.378, p=0.002) e con la pressione media notturna sistolica (r=0.379, p<0.001) e diastolica (r=0.442, p<0.001). All'analisi multivariata il PTH rimaneva associato sia con la pressione sisto-diastolica in visita che con quella media 24 ore indipendentemente da età, indice di massa corporea, settimana gestazionale del parto, livelli di vitamina D, calcemia e calciuria 24 ore, funzione renale e proteinuria 24 ore. In conclusione, il PTH è indipendentemente associato ai valori pressori nel post-partum di puerpere con preeclampsia ed una aumentata pressione sisto-diastolica è presente in quelle con segni biochimici di iperparatiroidismo secondario. Ulteriori studi sugli effetti dell'integrazione di calcio e vitamina D sul controllo pressorio dovrebbero essere effettuati su donne gravide a rischio di preeclampsia.

P3

RISCHIO CARDIOVASCOLARE E VALUTAZIONE DELLA PERFORMANCE CARDIACA IN NATI PICCOLI PER ETÀ GESTAZIONALE (SGA)

R. Carbonara[1], F. Giardinelli[1], R. Nitti[1], F. Cortese[1], P. Scicchitano[1], M. Gesualdo[1], A. Paccone[1], A. Cecere[1], M.F. Faienza[2], P. Giordano[2], I. Panettieri[3], V. Vulpis[4], M.M. Ciccone[1]

[1]Cardiologia Universitaria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [2]Pediatria Universitaria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [3]U.O.C. Medicina Interna, Ospedali Riuniti Foggia, Foggia, Italy, [4]U.O.C. Medicina Interna, Policlinico di Bari, Bari, Italy

Introduzione. I bambini nati SGA (small for gestational age) hanno un rischio cardiovascolare. Lo scopo del nostro studio è indagare gli effetti della nascita a termine sottopeso sulla funzione endoteliale e miocardica.

Metodi. In uno studio caso-controllo abbiamo arruolato 27 bambini SGA e 25 bambini AGA (appropriate for gestational age). Abbiamo valutato sono: markers biochimici (glicemia, insulina, HOMA index, colesterolo totale; HDL, LDL, TAG), pressione sanguigna, status vascolare (flow-mediated vasodilation [FMD], common carotid intima-media thickness [cIMT], antero-posterior diameter of the infrarenal abdominal aorta [APAO]), parametri ecocardiografici della funzione ventricolare. I SGA hanno mostrato rispetto ai controlli: un più alto HOMA index (inidice di insulino-resistenza) (2.61±1.27 vs 1.56±0.40, p=0.01); un più alto valore di cIMT (0.51 ± 0.04 mm vs 0.45 ± 0.07 mm, p=0.007); un più alto valore di APAO (1.31±1.35 cm vs 1.30±0.16 cm, p=0.005); un più basso FMD (10.11±4.17% vs 12.34±4.28, p=0.04); ecocardiograficamente un più alto valore di TEI index (p=0.001) e una ridotta funzione sistolica ventricolare destra.

Conclusioni. Il nostro studio ha dimostrato che i soggetti SGA presentano anomalie pressorie, vascolari e cardiache, morfologiche e funzionali, rispetto agli AGA e che tali condizioni aumentano il loro profilo di rischio cardiovascolare. È stata inoltre osservata una lieve alterazione cardiaca nelle funzioni di entrambi i ventricoli negli SGA rispetto agli AGA già in età pediatrica.

P4

A BODY SHAPE INDEX E BODY ROUNDNESS INDEX: RELAZIONE TRA NUOVI INDICI ANTROPOMETRICI DI ADIPOSITÀ E ATEROSCLEROSI CAROTIDEA IN SOGGETTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA

G. Geraci[1], G. Mulè[1], M. Zammuto[1], L. Lattuca[1], M.K. Schillaci[1], C. Geraci[1], S. Cottone[1]

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

Tra i nuovi indici antropometrici utilizzati per la valutazione dell'adiposità, e che sono stati sviluppati col proposito di superare i limiti dei marcatori classici di obesità, A Body Shape Index (ABSI) e

Body Roundness Index (BRI) hanno dimostrato di correlare col tessuto adiposo addominale meglio del BMI e di predire il rischio di diabete e morte prematura. Tuttavia, pochi dati esistono sulla relazione tra ABSI e BRI col danno vascolare subclinico nei soggetti ipertesi..
Sono stati reclutati 468 pazienti ipertesi (30-80 anni). Sono stati valutati gli indici antropometrici di adiposità (BMI, CV, ABSI, BRI) ed è stato valutato il danno aterosclerotico carotideo (IMT o placche) mediante eco-Doppler. La popolazione è stata suddivisa in gruppi in base al BMI (<25; 25-30; >30 kg/m^2).
I soggetti con maggiore BMI presentavano una più alta prevalenza di danno vascolare carotideo e più elevati valori di ABSI e BRI rispetto ai soggetti con minore BMI (p<0.001). La percentuale di soggetti con BMI >30 kg/m^2 era maggiore nel gruppo con cIMT più elevato rispetto a quello con cIMT <0.90 mm (p<0.001), laddove essa non differiva in maniera statisticamente significativa nei due gruppi di soggetti con o senza placche carotidee. Inoltre, valori di BRI significativamente più elevati venivano osservati nei soggetti con più alto cIMT (p<0.001), mentre nessuna differenza veniva osservata tra i due gruppi in termini di ABSI. Tuttavia, i soggetti con placche carotidee mostravano valori significativamente più elevati di ABSI (p=0.001), similmente a quanto osservato per il BRI (p=0.003). L'IMT correlava con ABSI e BRI, similmente a quanto avveniva con BMI. All'analisi multivariata, il BMI è risultato associato al cIMT indipendentemente dalle altre variabili (p=0.011), e simili risultati sono stati ottenuti inserendo nel modello il BRI (p=0.015). Di contro, l'ABSI non si è dimostrato indipendentemente associato al cIMT quando inserito nel modello tra i cofattori.

P5

ASSOCIAZIONE TRA AASI, MARCATORI DI VARIABILITÀ PRESSORIA E INDICI DI DANNO VASCOLARE SUBCLINICO IN BAMBINI OBESI

A. Tagetti, S. Bonafini, P. Minuz, C. Fava
U.O.C. Medicina Generale e Unità Ipertensione, Università di Verona, Verona, Italy

Introduzione. AASI e sAASI sono stati proposti come indici di rigidità arteriosa ottenibili mediante monitoraggio della pressione arteriosa delle 24ore(ABPM). ABPM consente l'analisi di indici di variabilità pressoria, come la SD pesata(wSD), la variabilità reale media (ARV). È stata raramente valutata nei bambini. L'obiettivo del presente studio è quello di valutare la relazione tra questi indici e altri marcatori di danno subclinico vascolare in bambini obesi.
Metodi. Sono stati inclusi 45 bambini obesi che stati sottoposti a (i) misurazione BP ambulatoriale e delle 24 ore; (ii) dilatazione flusso mediata (FMD), spessore medio-intimale carotideo (cIMT) e distensibilità carotidea (cDC); (iii) rigidità arteriosa sistemica (SIDVP). Da ABPM sono stati calcolati AASI, sAASI, ARV, dipping sistolico e diastolico e wSD.
Risultati. ARV ha mostrato una correlazione con SIDVP (r=0.379; p=0.023), indice di rigidità sistemica. AASI è correlato con FMD (r=0.361; p=0.031), marcatore della funzione endoteliale. Nella popolazione divisa in ipertesi (n=11)/normotesi (n=34) ARV si associa a SIDVP nei normotesi (r=0.446; p=0.015) ma non nei bambini ipertesi. Nei normotesi, il BMI è correlato con sia sAASI che wSD (rispettivamente 0.340; p = 0.049 e 0.423; p = 0.014) e wSD correla con FMD (r=0.384; p=0.048). Nei bambini ipertesi, ARV correla con FMD (r=0.828; p=0.011; rspearman = 0.738; p=0.037). Nessun indice di variabilità pressoria è correlato con cIMT o cDC.
Conclusione. ARV mostra una correlazione con la rigidità vascolare sistemica ma non locale suggerendo una relazione tra variabilità giornaliera e proprietà elastiche arteriose. Alcune altre relazioni tra la variabilità pressoria e la funzione endoteliale sono rilevabili solo in sottogruppi dei bambini divisi in base allo stato ipertensivo. Ulteriori studi, soprattutto di tipo prospettico, sono necessari per chiarire il significato di queste relazioni.

P6

ASSOCIAZIONE TRA ACIDO URICO E DANNO D'ORGANO IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA

A. Maloberti[1,2], M. Varrenti[1,2], N. Triglione[1,2], L. Occhi[1,2], F. Panzeri[1,2], M. Alloni[1,2], L. Giupponi[1,2], P. Vallerio[2], S. Signorini[3], R. Falbo[3], M. Casati[4], G. Grassi[1], G. Mancia[1], C. Giannattasio[1,2]
[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [2]Cardiologia IV, Dipartimento De Gasperis, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy, [3]S.C. Analisi Chimico-Cliniche, Ospedale di Desio, ASST Monza, Desio, Italy, [4]Laboratorio di Biochimica, Ospedale San Gerardo, ASST Monza, Italy

L'acido urico (AU) è stato associato ad un aumento della mortalità cardiovascolare ma non esistono risultati definitivi sulla sua relazione con il danno d'organo (TOD) in soggetti ipertesi. Abbiamo valutato l'AU e le sua associazione con il TOD in pazienti affetti da ipertensione arteriosa.
632 pazienti ipertesi consecutivi sono stati studiati analizzato la pressione arteriosa (PA, sfigmomanometro), gli esami di laboratorio ed una valutazione completa del TOD con esame ecocardiografico [indice di massa ventricolare sinistra (LMVI) e funzione diastolica (E/A)], eco-Doppler carotideo (intima media thickness, IMT), analisi della rigidità arteriosa (pulse wave velocity, PWV) e funzionalità renale (creatinina e microalbuminuria).
All'analisi soggettiva presentavano un'età media di 53.4±12.7 anni, PA sistolica e diastolica 140.5±18.8 e 85.1±13.1 mmHg ed AU 5.2±1.4 mg/dL. Riguardo ai TOD, LVMI era 109.6±31.4 g/m^2, IMT 0.71±0.1 mm, PWV 8.5±2.2 m/s, mentre la creatinina e la microalbuminuria erano rispettivamente 0.8±0.2 mg/dL e 25.4±126.1 mg/24h. Quando i pazienti venivano divisi in due gruppi in base all'AU (alto vs basso secondo la mediana di 5.2 mg/dL) a parità di età e PA il primo gruppo mostrava valori significativamente più elevati di BMI, lipemia e glicemia ma anche di LVMI (117.1±32.8 vs 102.1±28.1 g/m^2, p<0.01), IMT (0.73±0.1 vs 0.70±0.1, p=0.04), PWV (8.8±2.4 vs 8.3±2.1 m/s, p=0.01) e creatinina (0.9±0.2 vs 0.7±0.1 mg/dL, p<0.01) e valori più bassi di E/A (1.0±0.3 vs 1.1±0.3, p<0.01). Si è inoltre dimostrata una relazione significativa tra AU e sesso (r=-0.41, p<0.01), età (r=0.12, p=0.01), BMI (r=0.33, p<0.01), SBP (r=0.10, p<0.01), colesterolo HDL (r=-0.29, p<0.01), trigliceridi (r=0.34, p<0.01), glicemia (r=0.21, p<0.01), creatinina (r=0.42, p<0.01), IMT (r=0.12, p<0.01), LVMI (r=0.24, p<0.01) ed E/A (r=-0.15, p<0.01). Solo la creatinina restava però significativamente associata dopo l'analisi di regressione.
In soggetti ipertesi, i valori di AU correlano con disfunzione metabolica e danno d'organo renale e cardiovascolare; la correlazione più significativa è con il danno renale.

P7

ACIDO URICO E IPERTENSIONE. MECCANISMI E RUOLO DELL'ATTIVITÀ FISICA

F. Saladini[1], C. Fania[1], L. Mos[2], A. Bortolazzi[3], A. Zanata[4], G. Garavelli[5], E. Casiglia[1], P. Palatini[1]
[1]Università di Padova, Padova, Italy, [2]Ospedale di San Daniele del Friuli, Udine, Italy, [3]Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, [4]Ospedale di Pordenone, Pordenone, Italy, [5]Ospedale di Cremona, Cremona, Italy

Scopo. Valutare se l'acido urico (UA) sia un predittore indipendente di ipertensione nel giovane e se l'attività reninica plasmatica (PRA) e la frequenza cardiaca (FC) clinica e ambulatoria differiscano a seconda del livello di UA.
Metodi. Sono stati studiati 1156 soggetti giovani e di mezza età (media 33.0±8.6 anni), ipertesi allo stadio 1, con follow-up medio di 11.4 anni. La PRA era disponibile in 799 partecipanti. L'analisi di Cox è stata aggiustata per età, sesso, BMI, familiarità per ipertensione, pressione ambulatoria, creatinina e fattori dello stile di vita.
Risultati. 63.3% dei partecipanti hanno sviluppato ipertensione da trattare farmacologicamente. UA era predittore indipendente di ipertensione (p=0.005). I soggetti con UA >5.6 mg/dl (terzo terzile) presentavano un rischio aumentato del 31% (95%CI, 6%-60%) rispetto a quelli del primo terzile (UA <4.32 mg/dl) di sviluppare ipertensione. L'associazione tra UA e rischio di ipertensione era assente tra i soggetti sportivi (p=0.71). La FC clinica, 24-h e notturna crescevano significativamente passando dal primo al terzo terzile (p=0.008, p=0.033, p=0.007 rispettivamente, all'analisi multivariata). PRA aggiustata per età, sesso fumo, caffè e alcool, aumentava significativamente passando dal primo al terzo terzile di UA (media ± SE, 3.1±0.5, 3.8±0.4, and 4.9±0.5 ng/ml/h, rispettivamente, p=0.038). L'inclusione dello sport nel modello attenuava la relazione (p=0.044). PRA era più bassa negli sportivi,

rispetto ai sedentari (3.2±0.7 vs 4.8±0.4 ng/ml/h, p=0.050), così come la FC clinica e ambulatoria (p<0.001).
Conclusioni. In accordo con i nostri precedenti risultati, questi dati confermano che UA è un predittore indipendente di ipertensione nei soggetti giovani e di mezza età. Probabili mediatori sono l'aumento del tono simpatico e dell'attività del sistema renina-angiotensina nei soggetti iperuricemici. Un'attività fisica regolare può contrastare questi meccanismi fisiopatologici e prevenire lo sviluppo di ipertensione.

P8

FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI: CAMPAGNA VS CITTÀ

R. Finelli[1], R. Giannotti[1], A.V. Pascale[1], V. Visco[1], I. Matula[1], M. Di Giovanni[1], N. Ragosa[2], D. Fabbricatore[3], A. Battimelli[4], A. Massari[5], M. Ciccarelli[1], G. Iaccarino[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università di Salerno, Salerno, Italy, [2]U.O.C. Cardiologia, Ospedale San Luca, Vallo della Lucania, Italy, [3]Università di Brescia, Brescia, Italy, [4]Università della Campania Luigi Vanvitelli, Caserta, Italy, [5]Dipartimento di Patologia Clinica, A.O.U. San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno, Italy

Background. La prevenzione si basa sulla riduzione del rischio cardiovascolare (CVR), tuttavia la percezione del rischio non è uniformemente distribuita sul territorio. In particolare, la localizzazione delle popolazioni in aree urbane o rurali può impattare sul controllo del CVR. Per valutare tale impatto, in occasione della XII Giornata Mondiale dell'ipertensione arteriosa, abbiamo paragonato le realtà urbana e rurale della provincia di Salerno e di Potenza.
Metodi. Abbiamo allestito 3 postazioni (Salerno, Polla e Satriano di Lucania) e sottoposto volontari delle tre popolazioni ad anamnesi, misurazione dei parametri antropometrici, dei valori di pressione e a prelievo ematico. Nell'analisi la popolazione è stata divisa in due gruppi: Città (Salerno) e Campagna (Polla e Satriano).
Risultati. Sono stati visitati 269 pazienti (80 vs189). I due gruppi risultano sovrapponibili per età, sesso e altezza, incidenza di diabete, valori di glicemia e percentuale di fumo di sigaretta; al contrario, BMI (25.08± vs 28.008 ± kg/m^2; p<0.05)e WHR (102.49±10.89 cm vs 106.16±12.61 cm; p<0.05) sono più alti in Campagna. I due gruppi differivano inoltre per pressione sistolica, (Campagna vs Città: 138.39±18.69 vs 132.49±17.45 mmHg; p<0.05), prevalenza di ipertesi (46% vs 30%, p<0.05) e prevalenza di target terapeutico per gli ipertesi (17.5% vs 30.3%; p<0.05); valori di LDL (137.47±35.66 vs 122.16± 33.84 mg/dl; p<0.05), frequenza della sindrome metabolica nel gruppo B (25% vs 16.3%), iperinsulinemia (9.81±6.42 vs 13.39±11.03 u/dl; p<0.005) e homa index (2.06±1.69 vs 2.98±2.98, p<0.05). Inoltre la presenza di CVR più elevato in Campagna rispetto alla città, produce una maggiore frequenza di eventi cardiovascolari nel gruppo B (4.4% vs 1.3%, p<0.05).
Conclusioni. Nelle aree urbani, nonostante una maggiore insulino-resistenza, abbiamo un migliore controllo del CVR, probabilmente dovuto all'erogazione di una più puntuale prevenzione, come indicato dalla più alta percentuale di ipertesi a target terapeutico.

P9

L'IPERTENSIONE COME DETERMINANTE DELL'AUMENTO DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN MENOPAUSA

A. Pascale[1], F. Finelli[1], G. Sorvillo[1], P. Mazzeo[1], R. Giannotti[1], I. Matula[1], I. De Francesco[1], A. De Simone[1], M. Di Giovanni[1], G. Rodia[1], R. Oro[1], V. Crescenzo[2], G. Iaccarino[1]
[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno, Salerno, Italy, [2]Direzione Sanitaria, P.O. Villa Malta, Sarno, Italy

Introduzione. In Italia ogni anno muoiono per malattie cardiovascolari circa 120 000 donne, tuttavia, il rischio cardiovascolare nel sesso femminile è sottostimato. Durante il periodo fertile il sesso femminile è protetto dall'aterosclerosi dal così detto "ombrello estrogenico", dopo la menopausa il rischio cardiovascolare aumenta, ma quali siano i maggiori determinanti non è ancora noto.
Metodi. Durante la "I giornata di sensibilizzazione cardiovascolare e alimentare per le donne in menopausa", alle partecipanti sono stati somministrati test per la raccolta dell'anamnesi familiare, patologica e ostetrico-ginecologica. Le partecipanti sono state sottoposte ad un prelievo venoso, alla misurazione della pressione arteriosa, dell'altezza e del peso corporeo.
Risultati. Abbiamo reclutato 123 donne, età media 55 anni, 26 in età fertile e 96 in menopausa, emerge che in menopausa vi è un incremento del rischio cardiovascolare, tangibile dall'aumento degli eventi cardio e cerebrovascolari nelle donne in menopausa, del tutto assenti nelle donne in età fertile del nostro campione. Le donne in menopausa presentano valori di pressione arteriosa sistolica significativamente più alti (PASm 123.33±2.8 vs 133.6±1.6 mmHg) rispetto alle donne in età fertile. Abbiamo verificato che il 4% delle donne in età fertile e il 14% delle donne in menopausa presentavano valori di pressione alti alla nostra misurazione, ma in anamnesi erano ignare della propria condizione ipertensiva. Al contrario i valori di LDL non risultano differenti tra le donne in età fertile e le donne in menopausa, nonostante il 48% delle intervistate dichiarasse di essere affetta da dislipidemia, indice di un buon controllo dietetico/ farmacologico dell'ipercolesterolemia.
Conclusioni. L'aumento della pressione arteriosa sistolica è il maggior determinante dell'aumentato rischio cardiovascolare nelle donne in post menopausa. L'elevata percentuale delle donne ignare del proprio stato ipertensivo, rende queste ultime maggiormente esposte ad eventi cardiovascolari maggiori.

P10

RELAZIONE TRA URICEMIA E STFFNESS AORTICA IN BAMBINI ED ADOLESCENTI OBESI O SOVRAPPESSO

V. Cacciatore, L. Lattuca, C. Cusumano, A. Castiglia, G. Geraci, G. Mulè, S. Cottone
U.O. Nefrologia e Dialisi, ESH Centre of Excellence, Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Palermo, Italy

L'obesità ed il sovrappeso, in età pediatrica, si accompagnano spesso ad un aumento della rigidità aortica. I meccanismi di tale aumento sono solo in parte noti. L'iperuricemia, frequentemente presente nei bambini e negli adolescenti obesi, in alcuni studi trasversali e longitudinali effettuati, ha evidenziato correlazioni significative con la stiffness aortica negli adulti ma pochissimi dati esistono in letteratura in età pediatrica. Scopo del nostro studio è stato quello di analizzare le relazioni tra i livelli sierici di acido urico e la velocità dell'onda sfigmica (PWV) aortica in un gruppo di soggetti sovrappeso od obesi normotesi in età pediatrica.
Sono stati studiati 48 bambini ed adolescenti in sovrappeso od obesi. In tutti i soggetti, di età compresa tra 7 ed 16 anni, sono state rilevate le misure antropometriche, i valori pressori e dosati i principali parametri metabolici, compresa l'uricemia. Sono stati esclusi i soggetti ipertesi e quelli con diabete mellito. Tutti i pazienti sono stati inoltre sottoposti a misurazione della PWV aortica (Arteriograph Tensiomed, Ungheria).
Nei bambini ed adolescenti con uricemia al di sopra della mediana (5.5 mg/dl) la PWV aortica è risultata significativamente più alta (6.1±1.8 vs 4.9±0.7 m/s; p=0.016) rispetto a coloro che avevano valori inferiori di uricemia. Analogo comportamento hanno mostrato gli scostamenti della PWV aortica dai valori corrispondenti al 90° (p=0.023) e 97° percentile (p=0.036) per l'età nei 2 gruppi distinti per i livelli di uricemia. Una stretta correlazione positiva è stata rilevata tra uricemia e PWV aortica (r=0.46; p=0.006). Tale relazione è rimasta significativa anche dopo correzione per età, pressione arteriosa media e circonferenza vita (p=0.01).
I nostri risultati sembrano supportare l'ipotesi secondo cui l'iperuricemia anche in età infantile possa avere effetti deleteri sulle proprietà elastiche sulle grandi arterie.

Aterosclerosi e infiammazione, malattie cerebrovascolari, genetica

P11

ASSOCIAZIONE TRA LIVELLI DI NT-PROBNP E PROFILO LIPIDICO IN UNA POPOLAZIONE DI GRANDI ANZIANI RICOVERATI PER RAGIONI INTERNISTICHE

F. Spannella, F. Giulietti, G. Cocci, P. Balietti, V. Bordoni, L. Landi, P. Giordano, R. Sarzani
Clinica di Medicina Interna e Geriatria, ESH Hypertension Excellence Centre, UNIVPM, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy

Introduzione. Studi su adipociti e tessuto adiposo dimostrano come le evidenze di un'incrementata attività dei peptidi natriuretici cardiaci (PNC) si correlino ad incrementata espressione dei recettori per le LDL

e a ridotti livelli plasmatici di colesterolo. I grandi anziani spesso presentano elevati livelli di PNC soprattutto per l'elevata prevalenza di scompenso cardiaco, spesso non diagnosticato. Scopo dello studio è stato quello di valutare l'associazione fra livelli di NT-proBNP e profilo lipidico in una popolazione di grandi anziani ospedalizzati.
Metodi. Popolazione di 350 grandi anziani (età ≥80 anni) ricoverati in reparto internistico-geriatrico. Criteri di inclusione: dosaggio di NTproBNP eseguito dopo stabilizzazione del quadro clinico, dosaggio di colesterolo totale (CT), colesterolo HDL (HDLc), trigliceridi (TG) e calcolo del colesterolo LDL (LDLc). Criteri di esclusione: terapia ipolipemizzante orale, patologie determinanti severe alterazioni del profilo lipidico (es. epatopatie e/o nefropatie). La variabile NTproBNP è stata analizzata sia come variabile continua che discreta (suddivisione in terzili).
Risultati. Età media: 87±7 anni. Maschi: 153 (43.7%). NT-proBNP mediano: 2402 (800-6328) pg/ml. CT medio: 147.5±41.8 mg/dl. HDLc medio: 40.1±19.5 mg/dl. TG medio: 110.4±57.7 mg/dl. LDLc medio: 85.2±32.6 mg/dl. Si osservava una correlazione inversa fra livelli di NT-proBNP e colesterolemia sia CT che HDLc e LDLc (ρ -0.302; ρ -0.302; ρ -0.284; rispettivamente, p<0.001), mentre nessuna associazione emergeva con i TG (ρ -0.050; p=0.367). Al progredire dei terzili di NT-proBNP si assisteva ad una diminuzione dei livelli plasmatici di LDLc e CT, anche dopo aggiustamento per i livelli di albumina (p<0.001), mentre veniva persa l'associazione con HDLc.
Conclusione. Esiste un'associazione inversa fra NT-proBNP e colesterolo plasmatico, particolarmente LDLc, indipendentemente dai livelli di albumina che è un comune indicatore di malnutrizione ed insufficienza epatica. Questi risultati supportano l'ipotesi di un ruolo diretto dei PNC nel metabolismo del colesterolo e che l'origine dell'ipocolesterolemia nel grande anziano dovrebbe essere riconsiderata.

P12

OSTEOPONTINA, OSTEOPROTEGERINA E DANNO D'ORGANO NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE: DATI PRELIMINARI

L. Guarino[1], C. Pugliares[1], C. Scazzone[2], G. Geraci[1], M. Morreale[1], F. D'Ignoto[1], M. Guarneri[1], F. Vaccaro[1], G. Mulè[1], S. Cottone[1]
[1]Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica (DIBIMIS), Università di Palermo, Palermo, Italy, [2]Dipartimento di Biopatologia e Biotecnologie Mediche e Forensi, Università di Palermo, Palermo, Italy

Introduzione. L'osteopontina (OPN) e l'osteoprotegerina (OPG), due proteine presenti nel tessuto osseo, sembrerebbero inibire in vitro la formazione di calcificazioni vascolari. Tuttavia, diversi studi clinici mostrano come esse siano positivamente correlate ad un aumentato rischio cardiovascolare. La maggior parte di questi studi sono stati condotti su pazienti affetti da insufficienza renale cronica. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'eventuale esistenza di un'associazione tra i valori sierici di OPN e OPG e due marcatori di danno d'organo, lo spessore intimo-mediale carotideo (IMT) e la microalbuminuria, in un gruppo di ipertesi essenziali.
Metodi. Abbiamo, ad oggi, arruolato 55 soggetti di età compresa tra i 18 e i 65 anni, affetti da ipertensione arteriosa essenziale, non trattati farmacologicamente. In tutti i pazienti abbiamo valutato: parametri antropometrici, pressione arteriosa clinica, indagini bioumorali di routine, microalbuminuria sulla raccolta delle urine delle 24 ore, livelli sierici di OPN e OPG mediante ELISA, monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa delle 24 ore e spessore intimo mediale carotideo.
Risultati. All'analisi di correlazione bivariata l'OPN e l'OPG non hanno mostrato alcuna correlazione statisticamente significativa, né con la microalbuminuria, né con l'IMT. È stata osservata una correlazione negativa tra l'OPG e il filtrato glomerulare stimato mediante equazione CKD-EPI (r=-0.476; p=0.046), che tuttavia non ha mantenuto la significatività statistica nel modello regressione multipla, comprendente OPG come variabile dipendente e età, sesso, BMI, colesterolo totale, trigliceridi, pressione arteriosa sistolica o differenziale, pressione arteriosa diastolica o media come covariate. I valori di OPN e OPG non differivano tra i soggetti con IMT <0.9 o >0.9 mm.
Conclusioni. Dai nostri risultati preliminari sembrerebbe emergere come l'OPN e l'OPG non siano associati né con l'IMT né con la microalbuminuria. L'ampliamento della popolazione studiata potrebbe chiarire tale relazione.

P13

ISOLAMENTO, CARATTERIZZAZIONE E INDUZIONE DELLE CELLULE URINARIE UMANE DA DONATORI SANI E PAZIENTI DMD COME MODELLO DI CELLULE IN VITRO PER STUDI FUNZIONALI E TEST DI NUOVI FARMACI

A. Siracusano[1], D. D'Amario[1], M.S. Falzarano[2], M. Massetti[1], A. Amodeo[3], E. Mercuri[1], C.R. Maroni[1], A. Ferlini[2], F. Crea[1]
[1]Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy, [2]Università di Ferrara, Ferrara, Italy, [3]Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma, Italy

Introduzione. La distrofia muscolare di Duchenne (DMD) è una malattia X-linked caratterizzata da debolezza muscolare e grave cardiomiopatia. La malattia è dovuta a mutazioni nel gene della distrofina. Le nuove opportunità terapeutiche si basano su terapia genica e molecolare includendo il trapianto di cellule staminali autologhe ed eterologhe, la terapia genica che utilizza varie strutture di distrofina, la mutazione di PBS124 mutazioni nonsense, varie formulazioni di oligoribonucleotidi antisenso per ripristinare la cornice di lettura della proteina e nuovi farmaci (regolazione utrofina, miostatina, ed altri) indirizzati su alcuni pathway correlati alla distrofina. Non bisogna dimenticare il trattamento con corticosteroidi che rimane, insieme al nuovo farmaco orfano ormai approvato Translarna™ (Ataluren), l'unico trattamento autorizzato provvisoriamente da parte delle autorità di regolamentazione.
Scopo. Queste nuove terapie beneficerebbero notevolmente di una maggiore efficienza in termini di quantità di distrofina prodotta. Pertanto c'è la necessità di identificare nuove molecole in grado di migliorare l'efficacia ma senza tossicità, e di nuovi biomarcatori da utilizzare per testarne le capacità.
Metodi. Abbiamo isolato e caratterizzato le cellule urinarie fornite da due volontari sani e da 1 paziente DMD. Le cellule trovate nell'urina umana hanno mostrato una morfologia caratteristica di cellule staminali mesenchimali: le colonie di tipo I mostrano una normale superficie liscia e le cellule di tipo II appaiono di forma allungata tipica sia nei pazienti sani che nei pazienti DMD. Abbiamo inoltre valutato l'espressione di marcatori di superficie specifici per le cellule mesenchimali e staminali (CD105, CD117), linea ematopoietica e linfocitica (CD3, CD4, CD8). La quantificazione dei fattori di riprogrammazione Oct4 e NANOG è stata effettuata mediante analisi RT-PCR. Differenziamo le cellule in Miotubi e ri-esprimiamo la Dystrophin utilizzando la tecnologia exon-skipping. Abbiamo eseguito un western blot per confermare l'espressione della distrofina e abbiamo marcato le cellule con anticorpo anti-distrofina fluorescente.
Risultati. I risultati di questo studio possono fornire il know-how scientifico e tecnologico per una strategia personalizzata per l'utilizzo delle cellule derivate dalle urine nei pazienti affetti da DMD, portando allo sviluppo e alla commercializzazione di bioprodotti terapeutici adatti all'applicazione clinica autologa, come modello in vitro per Test di efficienza dei farmaci, studi di pre-screening e identificazione di biomarcatori.
Conclusioni. Le cellule staminali di urina derivate dal paziente (hUSCs) sono una fonte promettente e ideale per la scoperta di farmaci e le cellule staminali urinarie possono essere raggiunte tramite un approccio semplice e non invasivo mediante una procedura a basso costo.

P14

ASPETTI ECO COLOR DOPPLER DEI TRONCHI EPIAORTICI E DELL'IMAGING CEREBRALE IN PAZIENTI CON ACCIDENTI ISCHEMICI CEREBRALI TRANSITORI

C. Grasselli, M. Jordana Sanchez, S. Davoli, A. Ghirarduzzi
S.C. Medicina II Cardiovascolare, Centro Ipertensione, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy

Background. Gli accidenti ischemici cerebrali transitori (TIA) sono una delle complicanze dei pazienti con ipertensione arteriosa (IA). Nella IA vi sono modificazioni parietali dei vasi epiaortici e processi aterosclerotici encefalici, espressione di danno d'organo ipertensivo e a loro volta associati ad una maggiore incidenza di accidenti cardio- e cerebrovascolari. Scopo di questo studio è stato quello di valutare se alcuni aspetti ecografici ed eco color Doppler integrati con l'imaging encefalico possano identificare i pazienti a maggior rischio di TIA.
Metodi. Nel periodo gennaio 2016-marzo 2017, abbiamo valutato 485 pazienti afferenti al nostro Centro Ipertensione. Di questi, 39 pazienti avevano un'anamnesi di TIA (19 maschi e 20 femmine, di età mediana 56 anni). Tutti i pazienti, dopo la valutazione ambulatoriale, sono stati

sottoposti ad eco color Doppler dei tronchi sovra aortici (TSA) e a tomografia (TAC) o risonanza magnetica (RMN) dell'encefalo, nell'ambito della routinaria valutazione clinico-strumentale, presso il nostro ambulatorio ecografico. I parametri valutati sono stati: spessore mointimale, presenza di placche ateromasiche ed eventuale encefalopatia multilacunare.

Risultati. I pazienti ipertesi con TIA presentavano TSA normali solo nel 10.3% rispetto al 71.8% dei pazienti senza TIA (p=0.0001). 23 pazienti con TIA avevano un aumentato spessore mointimale (59% vs 7.7% degli ipertesi senza TIA, p=0.0244). 12 pazienti con TIA presentavano placche ateromasiche (30.8% vs 20.5%, p=0.0543). 77% dei pazienti ipertesi con TIA presentavano anche encefalopatia multilacunare all'imaging mirato (rispetto al 12.8% degli ipertesi senza TIA, p=0.0001).

Conclusione. Tra gli aspetti strutturali eco color Doppler dei TSA, sia l'aumento dello spessore mointimale che la presenza di placche ateromasiche risultavano associati ad un maggior rischio di avere un TIA, come pure la compresenza di encefalopatia multilacunare documentata alla TAC o alla RMN cerebrale.

Variabile	Media TIA		DS TIA	
	Sì	No	Sì	No
Età	57.79	52.56	12.20	12.78
BMI	28.82	27.13	4.52	4.32
TSA normali (%)*	10.3	71.8		
Aumentato spessore mointimale (%)*	59.0	7.7		
Ateromasie <50%	28.2	17.9		
Ateromasie >50%	2.6	2.6		
Encefalopatia multilacunare TC/RMN (%)*	77.0	12.8		

*p<0.05.

P15

CARATTERISTICHE STRUTTURALI ECOCARDIOGRAFICHE NEI PAZIENTI IPERTESI CON ACCIDENTI ISCHEMICI CEREBRALI TRANSITORI

C. Grasselli, M. Jordana Sanchez, S. Davoli, A. Ghirarduzzi
S.C. Medicina II Cardiovascolare, Centro Ipertensione, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy

Background. Tra le complicanze dell'ipertensione arteriosa (IA), vi sono gli accidenti ischemici cerebrali transitori (TIA). Gli accidenti cardio- e cerebrovascolari hanno una maggiore incidenza nei pazienti affetti da IA per effetto del danno d'organo ipertensivo, tra cui rientrano le modificazioni della geometria ventricolare sinistra (VS). Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare se sia possibile identificare i pazienti ipertesi a maggior rischio di TIA sulla base di alcuni aspetti ecocardiografici.

Metodi. Dal gennaio 2016 al marzo 2017, abbiamo valutato ambulatorialmente 485 pazienti afferenti al nostro Centro Ipertensione. Di questi, 39 pazienti avevano un'anamnesi di TIA (19 maschi e 20 femmine, di età mediana 58 anni). Tutti i pazienti, dopo la valutazione ambulatoriale, sono stati sottoposti ad ecocardiogramma color Doppler completo presso il nostro ambulatorio ecografico, come da routine clinico-strumentale. Sono state valutate le dimensioni cavitarie e gli spessori parietali del VS, volumi, massa e funzione sistolica del VS e la morfologia del setto interatriale.

Variabile	Media TIA		DS TIA	
	Sì	No	Sì	No
Età	57.79	52.56	12.20	12.78
BMI	28.82	27.13	4.52	4.32
Setto interventricolare (cm)	1.23	1.15	0.29	0.23
Diametro tele diastolico VS (cm)	4.71	4.84	0.59	0.52
Parete posteriore (cm)	1.98	1.08	0.11	0.15
Volume telediastolico VS (ml)*	70.20	84.40	18.85	25.81
Volume telesistolico VS (ml)	29.10	30.10	6.71	12.86
Frazione di eiezione (%)	61.50	62.10	5.18	6.25
MSV (g)	203.08	199.64	48.69	60.51
MSV (g/m^2)*	121.49	114.41	29.54	37.31

*p<0.05.

Risultati. Nei pazienti ipertesi con TIA era presente una storia di fibrillazione atriale (FA) nell'8% dei casi rispetto al 3% dei pazienti senza TIA (p=0.910). Quattro pazienti con TIA presentavano inoltre aneurisma/bulging del setto interatriale (10% vs 3%, p=0.815). Tra i parametri strutturali ecocardiografici dei due gruppi di pazienti sono risultati statisticamente significativi un maggiore volume telediastolico del VS (VTD) ed una maggiore massa VS indicizzata (Tabella 1).

Conclusioni. Tra le caratteristiche strutturali ecocardiografiche del VS valutate, sono risultate associate ad un maggior rischio di avere un TIA un maggior VTD ed una maggiore massa VS indicizzata.

La presenza di FA, noto fattore di rischio per accidenti ischemici cerebrali, non è invece risultata significativamente più frequente nei pazienti con TIA, verosimilmente, in considerazione dell'esiguità del campione.

P16

LA VALUTAZIONE COGNITIVA NELL'ANZIANO IPERTESO: UN CASO DI IDROCEFALO NORMOTESO

R. Rivasi, F. Sgrilli, M. Bulgaresi, A. Giordano, L. Martella, C. Lorenzi, A. Ungar
Centro di Riferimento Regionale per l'Ipertensione nell'Anziano, Dipartimento di Geriatria, AOU Careggi, Firenze, Italy

Scopo. Descriviamo un caso di Mild Cognitive Impairment (MCI) in paziente ipertesa affetta da idrocefalo normoteso.

Metodi. M.S., 70 anni, presentava ipertensione arteriosa sisto-diastolica in buon controllo con perindopril, indapamide e amlodipina; si associavano ipotensione ortostatica, diabete mellito ed ipotiroidismo. Da dicembre 2016 riferiva un peggioramento del controllo pressorio, con picchi ipertensivi asintomatici. Al Subjective Memory Complaints Questionnaire emergeva la percezione soggettiva di un disturbo di memoria (8/14); non era chiara la compliance terapeutica (possibili dimenticanze). Sono stati quindi eseguiti test per la valutazione cognitiva.

Risultati. Il MiniCog Test risultava patologico (rievocazione 2/3, Clock Test 6/6 sec. Shulman). Al MMSE si registrava un punteggio di 29/30, al Montreal Cognitive Assessment (MOCA) 21/30 con fallimento nelle prove di capacità visuo-spaziale, attenzione e richiamo differito. Alla Geriatric Depression Scale emergeva una modesta sintomatologia depressiva (10/15). All'SPPB si osservava una ridotta performance degli arti inferiori (8/12). Autonoma nelle attività di base e strumentali (BADL conservate 6/6 con saltuaria incontinenza da urgenza, IADL 6/8), la paziente è stata sottoposta a valutazione neuropsicologica estesa, che ha mostrato un MCI con deficit multi-dominio. All'RM encefalo è stato diagnosticato un idrocefalo tetraventricolare, con segni di encefalopatia vascolare cronica. La paziente è stata valutata dallo specialista neurochirurgo ed è in attesa di eseguire Tap Test.

Conclusioni. Il presente caso clinico sottolinea l'importanza dello screening cognitivo nella ricerca del danno d'organo nell'anziano iperteso. Alcuni studi indicano un'associazione tra idrocefalo normoteso e ipertensione, indipendente dalla presenza di lesioni da danno vascolare cronico. Pertanto, nell'iperteso con sospetto declino cognitivo, è opportuno indagare la presenza di disturbi della marcia ed incontinenza urinaria (triade di Adams-Hakim). In relazione al caso esposto, è possibile una patogenesi mista del quadro cognitivo, influenzato dal danno vascolare e dall'ipotiroidismo; si segnala inoltre l'ipotensione ortostatica, noto fattore di rischio per lo sviluppo di decadimento cognitivo.

Cuore 1

P17

CARATTERISTICHE ECOCARDIOGRAFICHE DI PAZIENTI IPERTESI CON ATTACCO ISCHEMICO CEREBRALE TRANSITORIO

D. Degli Esposti[1], S.S. Finzi[1], A. Parini[1], A.F.G. Cicero[1], G. Tomassoli[1], S. Bacchelli[1], M. Guarino[2], F. Rondelli[2], C. Borghi[1]
[1]U.O. Medicina Interna, Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, Bologna, Italy, [2]U.O. Neurologia, S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, Bologna, Italy

L'aneurisma del setto interatriale (ASA), reperto comune anche negli ecocardiogrammi normali, è stato descritto in associazione ad attacco

ischemico cerebrale transitorio (TIA)o a stroke, come pure il danno d'organo ipertensivo cardiaco, quale l'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH). Scopo di questo studio è stato di valutare se esiste un insieme di caratteristiche ecocardiografiche che possano identificare i pazienti ipertesi che vanno incontro a TIA.
Uno studio cross-sectional è stato condotto su pazienti con storia di TIA che afferivano al Laboratorio di Ecocardiografia del Centro Ipertensione del Policlinico S. Orsola-Malpighi. 5223 pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiogramma in un periodo di 3 anni. I pazienti con TIA erano 292 (5.6%). 102 pazienti di pari età e sesso senza TIA sono stati considerati come controlli.
La principale caratteristica ecocardiografica dei pazienti con TIA è risultata la presenza di ASA/bulging (TIA 61%, controlli 6%, p=0.0001). Altri aspetti sono stati il rimodellamento concentrico ventricolare sinistro (TIA 32.3%, controlli 20.8%, p=0.029) e gli spetti di disfunzione diastolica al flusso transmitralico. Dopo aggiustamento per età e ipertensione, ASA/bulging (OR 62.4, 95% CI 13.6-73.9, p<0.001), seguito da LVH concentrica (OR 2.1, 95% CI 1.1-4.3, p=0.043), sono risultati associati a ad una storia di TIA. La regressione logistica binaria applicata ai pazienti con ASA/bulging, identificava lo spessore parietale relativo come l'aspetto più fortemente associato al TIA (OR 53.4, 95% CI 11.9–74.18, p=0.001).
ASA/bulging, reperto comune nella popolazione generale, potrebbe pertanto comportare una significativa possibilità aggiuntiva di associazione con TIA, quando è presente una geometria concentrica, aspetto di frequente riscontro nei pazienti ipertesi.

P18

L'ATTIVAZIONE DEI RECETTORI AT2 DELL'ANGIOTENSINA RIDUCE L'IPERTROFIA MIOCARDICA NEI RATTI DIABETICI: EVIDENZA DI UN RUOLO DELL'INTERAZIONE MIR-30A-3P/PTEN

G. Castoldi[1], C. Di Gioia[2], F. Roma[1], R. Carletti[2], R. Sinico[1], A. Stella[1], G. Zerbini[3], G. Perseghin[1,4]
[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Radiologiche, Oncologiche, Anatomo-Patologiche, Istituto di Anatomia Patologica, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [3]Unità Complicanze del Diabete, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italy, [4]Dipartimento di Medicina Interna e Riabilitazione, Policlinico di Monza, Monza, Italy

Obiettivo. Compound 21 (C21), agonista dei recettori AT2, possiede effetti cardioprotettivi nell'ipertensione arteriosa. Recentemente abbiamo dimostrato che l'espressione miocardica di miR-30a-3p è aumentata nei ratti Zucker diabetici (ZDF, diabete tipo 2) e modulata dai recettori AT2. In questo studio abbiamo valutato in ratti ZDF l'effetto della somministrazione di C21: 1) sullo sviluppo di ipertrofia miocardica; 2) sull'espressione nel miocardio di phosphatase and tensin homolog (PTEN), fattore implicato nei processi di rimodellamento cardiaco e target molecolare di miR-30a-3p.
Metodi. Gli esperimenti sono stati eseguiti in ratti ZDF (n=16) e nei corrispondenti controlli (n=8). A partire dalla 6a e fino alla 20a settimana di età, abbiamo somministrato C21 a 8 ratti ZDF, mentre 8 ratti ZDF erano lasciati senza trattamento. La glicemia e la pressione arteriosa venivano misurate ogni 4 settimane. Al termine si prelevava il miocardio, l'apice veniva tagliato e congelato per l'analisi dell'mRNA di PTEN e l'espressione di miR-30a-3p (real time-PCR), mentre la parte rimanente era utilizzata per la valutazione istomorfometrica dell'ipertrofia (area nucleo/area miociti) e immunoistochimica della nitrotirosina, marker di stress ossidativo (% area miocardio positivo).
Risultati. I ratti ZDF presentavano un aumento della glicemia (p<0.0001 vs controlli), non modificato da C21, e nessuna variazione della pressione arteriosa. L'espressione di miR-30a-3p era aumentata nel miocardio dei ratti ZDF (p<0.01), mentre l'espressione dell'mRNA di PTEN, target di miR-30-3p, risultava diminuita (p<0.05) rispetto ai controlli. Nei ratti ZDF era presente ipertrofia miocardica (p<0.01) e aumentato stress ossidativo (p<0.05), disfunzioni assenti nei ratti ZDF trattati con C21. Il trattamento con C21 nei ratti ZDF riportava l'espressione di miR-30a-3p e PTEN a valori simili ai controlli.
Conclusione. Questi dati suggeriscono che l'attivazione dei recettori AT2 in corso di diabete promuove un effetto cardioprotettivo che previene lo sviluppo di ipertrofia miocardica. Questo fenomeno si manifesta attraverso la modulazione dell'interazione miR-30a-3p/PTEN.

P19

L'IVABRADINA CONTRIBUISCE AL CONTROLLO OTTIMALE DELLA FREQUENZA CARDIACA E DELLA PERFORMANCE CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI CON DISFUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA POST-INFARTO

V. Cesario, V. Calvez, G. Montefusco, F. Brogna, G. Ciavarella, M. Volpe, C. Savoia
Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

L'ivabradina (IVA) è un agente bradicardizzante. Abbiamo studiato il suo ruolo sulla performance cardiovascolare nei pazienti con disfunzione ventricolare sinistra (VS) post-infarto (IMA).
Sedici pazienti con disfunzione VS post-IMA (NYHA II) in trattamento ottimale standard (beta-bloccanti inclusi) per cardiopatia ischemica e insufficienza cardiaca sono stati suddivisi in due gruppi di trattamento: 1) aggiunta di IVA (n=7, 5-7.5 mg bid) alla terapia standard; 2) gruppo di titolazione del beta-bloccante (BETA, n=9), al fine di raggiungere una frequenza cardiaca (FC) <65 b/min. Entrambi i gruppi sono stati seguiti per un anno. Visite cliniche sono state eseguite trimestralmente. All'inizio e dopo un anno sono stati valutati i parametri derivati dall'analisi tonometrica dell'onda di polso [pressione centrale (cPA), pulse wave velocity (PWV)] ed ecocardiografici: frazione di eiezione (FE, per funzione sistolica), E/e' (per funzione diastolica) e il volume ventricolare di fine diastole (LV-eDV).
Entrambi i gruppi erano simili per sesso, età, BMI e fattori di rischio cardiovascolare. FC, simile all'inizio, è diminuita dopo un anno solo in IVA (66.4±3.58 b/min ridotto a 50.6±1.17 b/min, p<0.05) e non in BETA (68.56±4.39 b/min vs 67.25±4.17 b/min, p=NS). La PA periferica (pPA) e cPA erano simili al basale in BETA vs IVA (pPA: 112.7±4.69/70.22±3.54 mmHg vs 116.1±4.2/67.7±2.2 mmHg, p=NS; cPA: 103.2±5.23/70.78±3.52 mmHg vs 105.0±4.3/68.57±2.17mmHg, p=NS) e aumentate dopo un anno solo in BETA (pPA: 135±2.89/83.75±4.73 mmHg vs basale, p<0.05; cPA: 124.5±4.48/84.5±4.97 mmHg vs basale, p<0.05). PWV, simile all'inizio, è aumentata solo in BETA dopo un anno (BETA: 7±0.5 m/s aumentato a 9.3±0.9 m/s, p<0.05; IVA: 7.5±0.1 m/s vs 7.8±0.7 m/s, p=NS). FE, LV-eDV e E/e' erano simili nei gruppi BETA vs IVA (46.2±2.8% vs 48.4±2.6%; 179.6±10.2 ml vs 162±10.6 ml e 6.1±0.6 vs 7.6±0.7, rispettivamente, p=NS) e non variavano nel tempo.
In conclusione, IVA riduce più efficacemente la FC rispetto a BETA in pazienti con disfunzione VS post-IMA senza alcun rilevante effetto emodinamico, mentre BETA si associa a maggiore rigidità aortica.

P20

RELAZIONE FRA INDICE DI SOKOLOW-LYON O CORNELL VOLTAGE E MORTALITÀ PER TUTTE LE CAUSE ED EVENTI CARDIOVASCOLARI: EFFETTO DELL'INDICIZZAZIONE PER INDICE DI MASSA CORPOREA. LO STUDIO MOLI-SANI

M.L. Muiesan[1], M. Salvetti[1], A. Di Castelnuovo[2], A. Paini[1], D. Assanelli[1], S. Costanzo[2], F. Badilini[3], M. Vaglio[3], M.B. Donati[2], E. Agabiti Rosei[2], G. De Gaetano[2], L. Iacoviello[2]
[1]Clinica Medica, Università di Brescia, Brescia, Italy, [2]IRCCS Istituto Neuromed, Pozzilli, Italy, [3]AMPS LLC, New York, NY, USA

Premesse. L'obesità si associa ad una riduzione dell'accuratezza dell'ECG nell'individuare l'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) e nel predire gli eventi cardiovascolari (CV).
Scopo. Valutare se la correzione per indice di massa corporea (IMC) consenta di migliorare la predittività per eventi CV di due criteri di ECG di IVS in un'ampia popolazione italiana a basso rischio CV.
Metodi. 18330 adulti (54±11 anni, 55% donne, 53%ipertesi) arruolati nel Progetto Moli-sani. La ECG-IVS è stata definita utilizzando i criteri Sokolow-Lyon (SL) e Cornell Voltage (VC).
Risultati. Sono stati osservati 503 eventi CV (216 coronarici, 51 ictus e 307 scompenso cardiaco). Dopo correzione per i fattori confondenti (età, sesso, fumo, ipertensione, ipercolesterolemia, diabete, reddito, istruzione, stato sociale, attività fisica) ogni incremento di una deviazione standard (1-SD) di SL e di SL corretto per IMC (SL_IMC) è risultato associato ad un significativo aumento del rischio relativo di eventi CV (HR 1.12, IC 95% 1.02-1.22 e HR 1.16, IC 95% 1.06-1.26, rispettivamente); analoghi risultati sono stati osservati impiegando i criteri Cornell Voltage e Cornell Voltage corretto per IMC (VC_IMC) (HR 1.12, IC 95% 1.03-1.23 e HR 1.17, CI 95% 1.07-1.27, rispettivamente). Quando il valore predittivo per eventi CV dei due indici è stato analizzato nei soggetti obesi, all'analisi multivariata l'HR

per eventi CV associato a ogni aumento di 1-SD di VC non era significativo e simile a quello associato a VC_IMC(HR 1.05, CI 95% 0.910-1.22 e HR 1.08, IC 95% 0.95-1.23 rispettivamente). SL è risultato significativamente associato al rischio di eventi CV; il potere predittivo per eventi CV risultava lievemente superiore dopo indicizzazione per IMC (HR 1.18, IC 95% 1.02-1.37 e HR 1.17, IC 95% 1.04-1.33 rispettivamente, con aumento dell'Akaike information criterion da 3220 a 3218).

Conclusioni. La correzione per IMC degli indici SL e VC e non migliora la predittività per eventi CV nei soggetti obesi in una popolazione a basso rischio cardiovascolare.

P21

LA DILATAZIONE DELLA RADICE AORTICA È ASSOCIATA AD UN PIÙ ELEVATO RISCHIO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI IN PAZIENTI IPERTESI: IL CAMPANIA SALUTE NETWORK

R. Izzo, M.A. Losi, M. Galderisi, C. Mancusi, G. Canciello, A. D'Amato, N. De Luca, B. Trimarco, G. de Simone

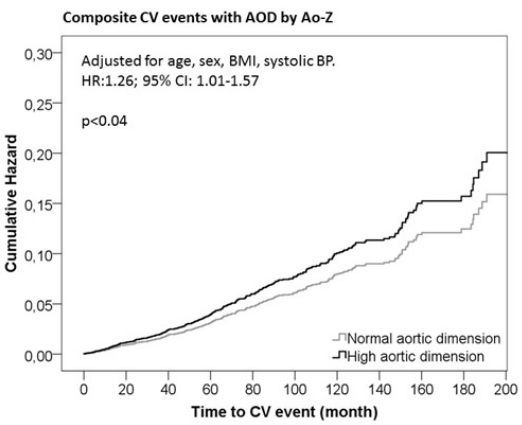
Centro Interdipartimentale dell'Ipertensione Arteriosa (CIRIAPA), Università "Federico II" di Napoli, Napoli, Italy

Scopo. Dal registro del Campania Salute Network è stata eseguita un'analisi allo scopo di 1) stabilire i criteri di valutazione dell'ARD, 2) determinare se il peso prognostico dell'ARD è indipendente o meno dall'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH), e 3) individuare i valori di cut-point.

Metodi. A tale scopo sono stati analizzati pazienti ipertesi con almeno 6 mesi di follow-up, in ritmo sinusale, in assenza di insufficienza valvolare aortica o eventi CV prevalenti (n=9417, 4098 donne). L'AR è stata misurata ecocardiograficamente a livello dei seni di Valsava e confrontata con il valore predetto (ARpred) dalla seguente equazione, generata da una popolazione di soggetti normali (Am J Cardiol 2012;110:118) e validata in pazienti con sindrome di Marfan. È stato calcolato lo Z-score (AR-z) ed un valore di AR superiore al 75° percentile dell'AR-z è stato considerato dilatazione ARD-z.

Risultati. Gli ipertesi con ARD-z sono risultati essere più frequentemente maschi, obesi e con più elevati valori pressori basali (tutte le p<0.02) senza differenze significative dell'età e della funzione renale, rispetto a quelli senza ARD-z. In una regressione di Cox, corretta per età e sesso, gli eventi CV fatali e non fatali, l'infarto acuto del miocardio e la fibrillazione atriale sono risultati essere significativamente associate all'ARD. In particolare l'hazard ratio (HR) per l'ARD-Z è risultato 1.31 (95% CI 1.05-1.63, p<0.02) ed è rimasto statisticamente significativo dopo correzione per altri confondenti quali BMI e pressione arteriosa sistolica (figura). Quando nel modello logistico è stata inserita la massa ventricolare sinistra, l'ARD-Z è risultata non più significativa.

Conclusioni. In un'ampia popolazione di ipertesi trattati, ARD, corretta per z-score, età, sesso e altezza, è un predittore indipendente di eventi CV. Tuttavia, tale effetto non è indipendente dalla massa ventricolare sinistra.



P22

LA METODICA VICORDER IN PAZIENTI CON GRAVIDANZA A RISCHIO

D. Degli Esposti[1], S. Gardelliano[1], D. Boarato[1], A. Parini[1], A.F.G. Cicero[1], S. Bacchelli[1], F. Fogacci[1], E. Montaguti[2], A. Youssef[2], N. Rizzo[2], C. Borghi[1]

[1]U.O. Medicina Interna, Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, Bologna, Italy, [2]U.O. Ostetricia e Ginecologia, S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, Bologna, Italy

La preeclampsia (PE), importante complicanza della gravidanza, è caratterizzata da alterazioni emodinamiche a carico del distretto vascolare. L'ipertensione, le gravidanze gemellari, la PE pregressa e le malattie immunologiche sono tra i fattori di rischio per PE.

Tra le nuove metodiche per studiare le alterazioni funzionali a carico del letto vascolare si è affermata nella ipertensione arteriosa la valutazione della velocità dell'onda sfigmica con metodica VICORDER. Scarse sono le informazioni sulla applicazione di tale metodica nella gravidanza, ed in particolare nella gravidanza a rischio di sviluppare PE.

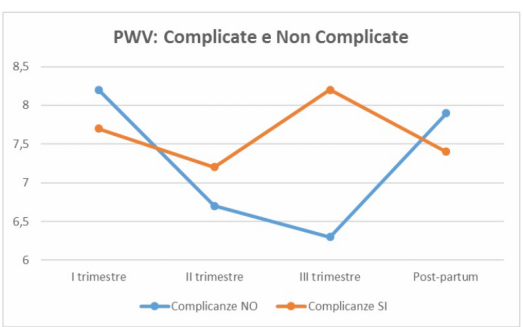
Scopo di questo studio è stato di valutare se la metodica VICORDER possa essere di aiuto nell'identificare le pazienti a maggior rischio di sviluppare PE.

Sono state studiate 57 pazienti con gravidanza a rischio (ipertensione cronica, pregressa PE, gemellare, malattie autoimmuni) nei tre trimestri di gravidanza e nel postparto nell'arco di 3 anni, sottoponendole a valutazione clinica, comprensiva di misurazione della pressione arteriosa (PA), ecocardiogramma e valutazione della velocità dell'onda sfigmica con metodica VICORDER (Pulse pressure-PP, Augmentation Index-AI, Cardiac Output-CO, Aortic PP-APP, Pulse Wave Velocity-PWV, PA, Total Peripheral Resistance-TPR, Ankle-Brachial-Index-ABI, End Systolic Pressure-ESP). Le pazienti sono state suddivise in due gruppi sulla base della comparsa o meno di complicanze.

I risultati sono rappresentati nella Tabella. La PWV nelle non complicate ha presentato un andamento simile a quello di quello della PA nella gravidanza fisiologica, ovvero una riduzione nella fase intermedia della gravidanza, mentre nelle complicate ha presentato un andamento in progressivo aumento (Figura).

In conclusione, la metodica VICORDER appare un semplice e valido aiuto per identificare le pazienti a maggior rischio di sviluppare complicanze PE-relate.

Complicanze		Media	DS	Sig.
PWV	No	7.414	1.2316	0.329
	Sì	7.757	1.3680	
Heart rate	No	81.72	10.657	0.033
	Sì	74.64	13.650	
Pulse pressure	No	55.76	7.693	0.014
	Sì	62.46	11.805	
Aortic blood pressure	No	123.56	12.509	0.020
	Sì	134.59	20.239	
Aortic pulse pressure	No	51.56	8.317	0.007
	Sì	59.26	11.574	
Augmentation	No	10.96	6.619	0.041
	Sì	15.11	7.846	
MAP	No	96.22	8.811	0.025
	Sì	103.78	14.590	
ESP	No	108.41	10.725	0.002
	Sì	122.56	20.336	
ESPI	No	0.7059	0.08289	0.000
	Sì	0.7937	0.07617	



P23

SEGNALE DI CALCIO INTRACELLULARE E CARATTERISTICHE ELETTROFISIOLOGICHE DELLE CELLULE PROGENITRICI CARDIACHE ISOLATE DA PAZIENTI CON DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE E INSUFFICIENZA CARDIACA

A. Siracusano[1], D. D'Amario[1], F. La Neve[1], D. Flego[1], R. Piacentini[1], D. Li Puma[1], M. Massetti[1], A. Amodeo[2], C. Grassi[1], F. Crea[1]
[1]Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italy, [2]Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma, Italy

Introduzione. La distrofia muscolare di Duchenne (DMD) è un disturbo causato dall'assenza di distrofina, una proteina strutturale del sarcolemma. I pazienti affetti da DMD sviluppano insufficienza cardiaca (HF) che ne influenza la sopravvivenza e la qualità della vita. Le cellule progenitrici cardiache (CPC) influenzano l'omeostasi del miocardio e il recupero dopo lesioni. La differenza riscontrata nelle proprietà dei potenziali di azione e nel segnale Ca^{2+}, suggeriscono cambiamenti nell'eccitabilità e nel rimodellamento del segnale Ca^{2+}.

Scopo. L'obiettivo dello studio è quello di indagare una caratterizzazione funzionale nelle CPC differenziate e indifferenziate, isolate da pazienti DMD con HF in termini di segnalazione del Ca^{2+} intracellulare e caratteristiche elettrofisiologiche.

Metodi. Le CPC sono state trattate con Fluo-4 AM (2.5 μM) un colorante fluorescente sensibile al Ca^{2+}. Le oscillazioni intracellulari di Ca^{2+} vengono registrate acquisendo una serie di immagini a 1 Hz. Il Ca^{2+} transiente viene quantificato per ogni cella con rapporto ΔF/F=(Ft-Fpre)/(Fpre-Fbgnd). Sono stati analizzati: tempo-picco e l'ampiezza del picco medio. Il contributo delle oscillazioni di [Ca^{2+}] dei Canali del Calcio Voltaggio Dipendenti (VGCCs) di tipo-L (Cav1.2) e T sarà valutato utilizzando specifici bloccanti del canale.

Risultati. L'applicazione extracellulare di KCl (100 mM) induce oscillazioni di Ca^{2+} nell'83% delle cellule studiate. L'ampiezza media di picco (ΔF/F) è 4.6±0.7 con tempo-picco di 23±1 s. Si osserva il contributo dei canali Ca^{2+} (Cav1) voltaggio-dipendenti tipo-L con perfusione di KCl in presenza di nifedipina (5 μM) che ha ridotto l'ampiezza media delle oscillazioni di Ca^{2+} (da 59±7% a 2.2±0.5 ΔF/F; p<0.0019). Questo effetto è stato invertito dal lavaggio del bloccante (3.5±0.7 ΔF/F).

Conclusioni. Questo studio mostra gli effetti dell'anormale omeostasi del calcio sulle cellule progenitrici cardiache e cardiomiociti in miocardio distrofico. L'ampiezza del Ca^{2+} transiente provocato dal KCl era significativamente più piccola e la risposta era in generale più lenta nei pazienti DMD.

Vasi ed endotelio 1

P24

STUDIO PILOTA SUL DANNO VASCOLARE PRECLINICO IN PAZIENTI BOLIVIANI AFFETTI DA MALATTIA DI CHAGAS CRONICA IN FASE INDETERMINATA

F. Valbusa[1], A. Angheben[2], V. Zerbato[3], A. Chiampan[4], D. Agnoletti[1], C. Fava[3], Z. Bisoffi[2], G. Arcaro[1]
[1]Dipartimento di Medicina Generale, Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar, Italy, [2]Dipartimento di Malattie Tropicali, Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar, Italy, [3]Dipartimento di Medicina Interna, Università di Verona, Verona, Italy, [4]Divisione di Cardiologia, Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria, Negrar, Italy

Background. In Italia, la prevalenza di sieropositività per Trypanosoma cruzi in immigrati provenienti da zone endemiche è di circa 11.3% (30.7% in immigrati di origine Boliviana).

Metodi. Sono stati inclusi 35 soggetti Boliviani consecutivi (21 affetti da Chagas cronico in fase indeterminata, età media [SD] 44.2 [8.2], 5 donne, e 14 controlli, età media 40.2 [8.2], 5 donne) afferenti al centro di Malattie Tropicali del nostro ospedale. I soggetti sono stati sottoposti a stadiazione della malattia, esami ematochimici, valutazione vascolare edemodinamica (pressione arteriosa brachiale e centrale [BP], velocità dell'onda di polso aortica e brachiale [PWV], misurazione dello spessore carotideo mio-intimale, eco color-Doppler cardiaco.

Risultati. Non sono emerse differenze significative nei parametri clinici e laboratoristici tra i casi e i controlli come pure nei valori pressori periferici e centrali. Nei pazienti affetti da Chagas la PWV aortica è risultata significativamente più elevata rispetto ai controlli (7.87±1.29 vs 6.43±1.12 m/s, p=0.002), anche dopo aggiustamento per età, pressione arteriosa media, frequenza cardiaca, indice di massa corporea e tabagismo (p=0.001).

Conclusioni. Paziente affetti da Chagas cronico in fase indeterminata presentavano una più elevata arterial stiffness rispetto ai controlli, suggerendo un precoce coinvolgimento delle arterie elastiche come possibile meccanismo eziopatologico sottostante l'aumentato rischio di eventi cardiovascolari in questi pazienti.

P25

ATEROSCLEROSI SUBCLINICA IN PAZIENTI CON ARTRITE PSORIASICA TRATTATI CON INIBITORI DEL TNF-ALFA. FOLLOW-UP A 5 ANNI

M. Puato, M. Rattazzi, R. Pesavento, G. Buso, A. Spinazzè, A. Ortolan, R. Ramonda, P. Pauletto
Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy

Obiettivi. Abbiamo valutato l'impatto della terapia a lungo termine con anti-TNF-alfa su attività clinica di malattia, indici di infiammazione e rimodellamento vascolare in soggetti affetti da artrite psoriasica (APs).

Metodi. 26 pazienti con APs sono stati valutati prima della terapia con bloccanti del TNF-alfa (T0), dopo 2 anni (T1) e dopo 5 anni (T2) di trattamento. Abbiamo studiato lo spessore medio-intimale carotideo (IMT) espresso come mean-IMT (media dell'IMT medio) e come M-MAX (media dei massimi IMT). La funzione endoteliale è stata valutata mediante misurazione della vasodilatazione flusso-mediata post-ischemica (FMD) a livello dell'arteria brachiale. Sono stati valutati i livelli clinici e bioumorali di attività della malattia (disease activity score, DAS28).

Risultati. Durante lo studio i pazienti hanno presentato una buona risposta al trattamento già evidente a T1, con una significativa diminuzione di DAS 28 (4.16 vs 2.30, p<0.01) e CRP (11.25 vs 2.91, p<0.01). L'efficacia si è mantenuta da T1 a T2 (DAS28: 2.30 vs 2.40, p=NS; CRP 2.91 vs 2.73, p=NS). La pressione arteriosa sistolica e il BMI sono rimasti stabili da T0 a T2 (132 vs 131 mmHg, BMI 26 vs 25 kg/m^2), mentre la pressione arteriosa diastolica è diminuita significativamente (79 vs 74 mmHg, p=0.001). Da T0 a T1 abbiamo osservato un incremento significativo sia di mean-IMT che di M-MAX (0.72 vs 0.91 e 0.89 vs 1.06, p<0.01). A T2 il mean-IMT non è cambiato in modo significativo (0.91 vs 0.92), mentre M-MAX è aumentato ulteriormente (1.10 vs 1.06, p<0.05). Non sono state osservate variazioni significative nei valori di FMD durante il follow-up di 5 anni (T0 5.40%, T1 5.37%, T2 5.40%, p=NS).

Conclusioni. Nei pazienti con APs trattati per lungo periodo con anti-TNF-alfa è presente un una graduale, seppur leggera progressione di aterosclerosi subclinica, nonostante la terapia sia altamente efficace dal punto di vista clinico.

P26

L'INVECCHIAMENTO INFLUENZA IL VALORE PREDITTIVO INCREMENTALE DELLA PRESSIONE CENTRALE NELLA VALUTAZIONE DEL DANNO D'ORGANO

F. Tosello, D. Leone, L. Sabia, G. Bruno, T. Crea, M. Bollati, M. Cesareo, F. Veglio, A. Milan
Dipartimento di Scienze Mediche, Centro Ipertensione, AO Città della Salute e della Scienza, Università di Torino, Torino, Italy

Background. L'emodinamica centrale sembra predire meglio il danno d'organo e la prognosi nel paziente iperteso, ma ancora non si sa quale sia il reale valore predittivo incrementale della pressione centrale e come si modifichi con l'invecchiamento.

Obiettivo. Valutare l'influenza dell'invecchiamento nella relazione tra i valori di pressione, centrale e periferica, e il danno d'organo nel paziente iperteso never treated.

Metodi. Abbiamo valutato il danno d'organo cardiovascolare (left ventricular mass index, LVMi; carotid-femoral pulse wave velocity, cfPWV), misurato la pressione brachiale con approccio oscillometrico e stimato la pressione sistolica centrale mediante la tecnica della tonometria ad appianazione. Le pressioni sistolica centrale e brachiale sono state contemporaneamente inserite in una analisi di regressione stepwise corretta per età, dimensioni corporee e genere.

Risultati. Abbiamo reclutato 257 pazienti ipertesi never treated, età media 46±14 anni, pressione sistolica centrale (central systolic blood pressure, cSBP) 124.7±16 mmHg, pressione sistolica periferica

(peripheral systolic blood pressure, pSBP) 137±16 mmHg, LVMi 83±18 g/m^2, cfPWV 7.2±1.2 m/s. Abbiamo suddiviso la popolazione in 3 terzili di età (T1: 20-41 anni; T2: 41-55 anni; T3: 55-81 anni). In ciascun terzile è stata eseguita una analisi di regressione stepwise. Per cfPWV, cSBP risulta un predittore migliore in T1 e T2 (R^2 incrementale 13.8% e 6.8%), mentre pSBP in T3 (R^2 incrementale 27%). Analogo andamento è stato dimostrato per LVMi: cSBP risulta un miglior predittore in T2 (R^2 incrementale 4.6%) mentre pSBP in T3 (R^2 incrementale 11.6%).
Conclusioni. In questa coorte di pazienti ipertesi never treated, la pressione arteriosa centrale ha mostrato una miglior correlazione con il danno d'organo cardiovascolare solo nei giovani: il valore predittivo incrementale delle pressioni centrali è influenzato dall'invecchiamento. I soggetti di età media, con una maggiore amplificazione della pressione pulsatoria dal centro alla periferia, potrebbero avere un vantaggio nel predire il danno d'organo bersaglio attraverso la valutazione dei valori pressori centrali.

P27

L'INIBIZIONE FARMACOLOGICA DI RAC-1 PROTEGGE DALLA DISFUNZIONE ENDOTELIALE VENOSA NELL'UOMO

A. Carrizzo[1], S. Sciarretta[1,2], F. Pompeo[1], A. Damato[1], M. Ambrosio[1], L. Capocci[1], G. Frati[1,2], C. Vecchione[1,3]
[1]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, [2]Sapienza Università di Roma, Polo Pontino, Latina, Italy, [3]Università di Salerno, Baronissi, Italy

La funzione endoteliale venosa è influenzata da fattori di rischio cardiovascolari quali il diabete, il fumo e l'ipertensione arteriosa. La disfunzione della componente endoteliale venosa favorisce la formazione di trombi, insufficienza venosa e chiusura di bypass che vengono utilizzati per la rivascolarizzazione miocardica. Una terapia che proteggere da tale disfunzione non è ancora nota. Lo stress ossidativo sembra avere un ruolo importante nella disfunzione della componente endoteliale venosa e tale evidenza ci ha condotti a valutare l'effetto dell'inibizione di Rac-1, una GTPasi in grado di attivare uno dei meccanismi principali coinvolti nella genesi dello stress ossidativo. Abbiamo eseguito studi di reattività vascolare utilizzando NSC23766, un inibitore farmacologico di Rac-1, su segmenti di vena safena raccolti da 85 soggetti sottoposti a intervento chirurgico per insufficienza venosa e da 11 pazienti sottoposti a chirurgia vascolare periferica. Abbiamo dimostrato che la vasodilatazione endotelio-dipendente dei segmenti ottenuti dalle varici della vena safena raccolte da pazienti con insufficienza venosa risultava notevolmente compromessa ed era inoltre significativamente più bassa rispetto a quella osservata nei tratti venosi non-varicosi di controllo prelevati dalle stesse vene. L'attività di Rac-1, i livelli dei radicali dell'ossigeno e l'attività NADPH-ossidasi risultavano significativamente aumentati nelle vene varicose. Il trattamento con NSC23766 migliorava significativamente la vasodilatazione endotelio-dipendente mediata dal rilascio di ossido nitrico (NO). Tale azione era dovuta sia all'inibizione di ROCK1, un modulatore negativo dell'attività dell'enzima in grado di produrre NO e sia al blocco dell'attività dell'NADPH-ossidasi. Anche in segmenti di vena safena, raccolti da pazienti con malattie vascolari sottoposti a chirurgia per by-pass periferico, l'inibizione di Rac-1 migliorava significativamente la funzione endoteliale, riducendo l'attività dell'NADPH-ossidasi e ripristinando l'attivazione di eNOS. Tali risultati dimostrano che l'inibizione di Rac-1 potrebbe rappresentare un nuovo potenziale intervento terapeutico per ridurre la disfunzione endoteliale venosa nell'uomo e contenere l'insorgenza delle malattie vascolari in varie condizioni cliniche.

P28

IPERTENSIONE GESTAZIONALE: DISFUNZIONE ENDOTELIALE COME MARKER DI PRE-ECLAMPSIA

R. Carbonara[1], F. Giardinelli[1], C. Carbonara[2], L. Zaccaro[1], R. Nitti[1], F. Clemente[1], I. Panettieri[4], A. Ciavarella[3], G. Loverro[5], M.M. Ciccone[1], V. Vulpis[3]
[1]Dipartimento di Cardiologia Universitaria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [2]Dipartimento di Geriatria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [3]Dipartimento di Medicina Interna, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [4]U.O.C. Medicina Interna, Ospedali Riuniti di Foggia, Foggia, Italy, [5]Dipartimento di Ginecologia, Policlinico di Bari, Bari, Italy

Background. L'ipertensione indotta dalla gravidanza (PIH) è la causa più comune di morbilità e mortalità materna e fetale nei paesi in via di sviluppo complicando circa il 9% delle gravidanze dopo la 20esima settimana. Lo scopo dello studio è quello di confrontare i cambiamenti temporali della funzione vascolare e della pressione arteriosa durante la gravidanza in donne sane ed in ipertese. La funzione vascolare è stata valutata a quattro intervalli temporali (I –II-III trimestre e I trimestre post-partum) attraverso la dilatazione flusso-mediata dell'arteria brachiale (b-FMD), indice di resistenza uterina (u-IR), spessore intima media carotideo (c-IMT) e 24h ABPM in donne primipare.
Metodi. 48 gravide sane e 45 ipertese sono state reclutate. Ad ogni visita è stato monitorato l'ABPM nelle 24 ore, valutato l'FMD e c-IMT, dosata la proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hs-PCR).
Risultati. I 2 gruppi erano omogenei per età (p=0.78). Nel III trimestre l'FMD era più basso nelle ipertese rispetto alle sane (6.34±1.23% vs 12.65±2.74%; p<0.01). Nelle gravide sane l'FMD rimaneva costante o incrementava lievemente. Invece nella pazienti PIH l'FMD al III trimestre era inferiore rispetto alle sane. Dopo il parto l'FMD migliorava rispetto al III trimestre pur attestandosi su valori inferiori rispetto al basale (8.56±1.71% vs 10.5±2.36%; p=0.036). Tale riscontro è spiegato da uno stato proinfiammatorio (l'hs-CRP aumenta nel terzo trimestre nelle PIH). L'IMT non si modifica in maniera significativa in entrambi i gruppi. L'u-IR è ridotto nel terzo trimestre di gravidanza e correla con l'FMD (r=0.798).
Conclusioni. L'FMD nel I trimestre post parto in donne con PIH migliorano rispetto al terzo trimestre di gravidanza, pur essendo inferiori ai valori basali; in contrasto con il gruppo di sane in cui i valori di FMD rimangono costanti. Questo suggerisce come l'ipertensione gestazionale aumenti il rischio cardiovascolare.

P29

EFFETTO DELL'APPROCCIO ENDOVASCOLARE DELLE LESIONI DA IMPATTO DELL'AORTA TORACICA SU FUNZIONE ARTERIOSA E STRUTTURA CARDIACA: FOCUS SUL TIPO DI PROTESI E SUL TEMPO DALL'INTERVENTO

P. Vallerio[2], I. D'Alessio[1,3], M. Marone[1,3], A. Maloberti[2,3], N. Triglione[2,3], B. De Chiara[2], O. Belli[2], F. Spanò[2], F. Musca[2], A. Lista[1], B. Palmieri[1], C. Giannattasio[2,3]
[1]Chirurgia Vascolare, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy, [2]Cardiologia IV, Dipartimento De Gasperis, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy, [3]Health Science Department, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

L'approccio endovascolare (thoracic endovascular aortic repair, TEVAR) rappresenta il gold standard nel trattamento di lesioni traumatiche dell'aorta toracica (blunt thoracic aortic injury, BTAI). Gli effetti a lungo termine sulla funzione vascolare e sulla struttura cardiaca di questa terapia non sono ad oggi noti. Scopo dello studio è di indagare le alterazioni della struttura e la funzione cardiovascolare dopo procedura TEVAR per BTAI.
Metodi. In 20 pazienti (18 uomini, età 41±14 anni) trattati con TEVAR (11 con Gore CTAG, 9 con Medtronic Valiant) dopo BTAI, abbiamo misurato pressione arteriosa (PA) brachiale (sfigmomanometro), pulse wave velocity (PWV, complior), ed eseguito un'ecocardiografia per ottenere l'indice di massa ventricolare sinistra (LVMI). Queste valutazioni (T1) sono state eseguite ad una mediana di 3 anni rispetto alla TEVAR (T0).
Risultati. Alla valutazione T0 i pazienti si presentavano normotesi mentre 11 di loro (55%) hanno sviluppato ipertensione durante il follow-up. I valori medi di LVMI e PWV al T1 (81.84±28.11 g/m^2 e 7.58±1.48 m/s, rispettivamente) erano entro i range di normalità. Quando i pazienti sono stati divisi secondo la protesi utilizzata, i pazienti trattati con Medtronic Valiant mostravano valori significativamente più elevati di LVMI (97.17±35.78 vs 69.58±11.24 g/m^2; p<0.05) e PWV (7.78±1.74 vs 6.45±1.54 m/s; p<0.05) rispetto a quelli trattati con Gore CTAG. Gli stessi risultati sono stati ottenuti, quando i pazienti venivano divisi a seconda del timing di trattamento, in quelli trattati più di tre anni prima dalla valutazione mostrando valori più elevati di LVMI (91.16±34.73 vs 70.20±9.44 g/m^2; p<0.01) e PWV (7.50±1.98 vs 6.38±1.04 m/s; p<0.05).
Conclusioni. Il nostro studio dimostra che il trattamento TEVAR post-BTAI si associa allo sviluppo di alterazioni cardiovascolari. La presenza della protesi modifica le proprietà funzionali dell'aorta (come dimostrato dall'incremento di PWV) ed induce in questi soggetti un aumento nei valori di PA ed LVMI.

P30

INDICE DI RESISTENZA RENALE E FUNZIONE ENDOTELIALE DOPO CORONAROGRAFIA DIAGNOSTICA: LA NOSTRA ESPERIENZA

R. Carbonara[1], F. Giardinelli[1], P. D'Alessandro[1], F. Clemente[1], A. Cecere[1], R. Nitti[1], C. Carbonara[2], A. Ciavarella[3], I. Panettieri[4], M.M. Ciccone[1], V. Vulpis[3]
[1]Cardiologia Universitaria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [2]Geriatria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [3]Medicina Interna, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [4]U.O.C. Medicina Interna, Ospedali Riuniti Foggia, Foggia, Italy

Background. La nefropatia da contrasto (CIN) deriva da una vasocostrizione delle arterie renale dovuta alla somministrazione di mezzo di contrasto (CM). Può essere rilevato con l'indice di resistenza all'arteria renale (IRR) misurato al Doppler. La vasocostrizione è mediata dall'endotelio la cui attività viene valutata mediante la misurazione della dilatazione arteriosa mediata dal flusso (FMD).
Obiettivi. Individuare i cambiamenti e correlazione tra IRR ed FMD in pazienti sottoposti a coronarografia. Inoltre, abbiamo studiato le differenze nei pazienti con o senza malattia renale cronica (CKD).
Metodi e Risultati. Abbiamo arruolato 38 pazienti sottoposti a coronarografia e li abbiamo suddivisi in due gruppi: CKD (eGFR di <60 ml/min/1.73 m^2) e non CKD. IRR e FMD sono stati registrati alla base, entro 5 e 60 minuti dopo la procedura. In tutti i pazienti abbiamo riscontrato una riduzione di FMD e un aumento di IRR a 5 minuti (FMD base: 8.9±1.26% FMD 5 min: 6.8±1.37%, p<0.01; IRR base: 0.67±0.1 vs IRR 5 min: 0.76±0.2, p=0.0287); associato ad un recupero dei valori di IRR (base: 0.67±0.1 vs 5 min: 0.76±0.2, p=0.289) ma non FMD (base: 8.9±1.26% vs 1h: 8.2±1.15%, p=0.0259) a 60 minuti dalla procedura indice. L'FMD è tornato alla baseline a 24 ore dalla iniezione di mezzo di contrasto (basale 8.9±1.26% vs 24h: 8.4±1.32, p=0.132). Inoltre, le variazioni di IRR ed FMD a 5 minuti sono stati più significative nel gruppo CKD rispetto al gruppo non CDK (riduzione FMD: 34% vs 28.64%; aumento IRR: 13.75% vs 9.95%).
Conclusioni. Il CM induce vasocostrizione renale. È in genere un fenomeno transitorio associato ad un aumento del rischio di CIN. I pazienti con CKD sono più sensibili al CM. L'IRR viene confermato come marcatore precoce di disfunzione renale. D'altra parte l'FMD è un indice sensibile di reattività vascolare a diversi stimoli: FMD e IRR cambiano consensualmente.

P31

RIPETIBILITÀ A BREVE TERMINE DELLA MISURA NON INVASIVA DI VELOCITÀ DELL'ONDA DI POLSO AORTICA

A. Grillo[1], F. Scalise[2], F. Moretti[1], M. Rovina[3], L. Salvi[4], A. Faini[5], C. Baldi[3], R. Carretta[3], P. Salvi[5], G. Parati[1,5]
[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [2]Laboratorio di Cardiologia Interventistica, Policlinico di Monza, Monza, Italy, [3]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste, Trieste, Italy, [4]Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia, Pavia, Italy, [5]Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Neurologiche e Metaboliche, Ospedale S. Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy

Scopo. La velocità dell'onda di polso aortica (VOP) è un marcatore validato di rigidità aortica e di rischio cardiovascolare. Il nostro obiettivo è valutare la ripetibilità delle misure di VOP ottenute con varie metodiche.
Metodi. In 102 pazienti con cateterismo cardiaco programmato (65±13 anni, 70.6% maschi), a distanza di 15 minuti sono state ottenute due misure ripetute non-invasive di VOP mediante 4 strumenti che misurano il tempo di transito tra arteria carotide e femorale (TT) (Complior, PulsePen-ETT, PulsePen-ET, SphygmoCor) e 2 strumenti che stimano la VOP dalla misura oscillometrica della pressione brachiale (BPLab, Mobil-O-Graph), nella stessa sessione. È stato calcolato il coefficiente di variazione (CV%) di VOP e TT.
Risultati. Gli strumenti che valutano la VOP carotido-femorale hanno dimostrato una buona ripetibilità (CV%[CI] per Complior: 8.8[7.3-10.1]; PulsePen ETT: 8.0[6.2-9.5]; PulsePen ET: 5.8[4.9-6.6]; SphygmoCor: 9.5[7.7-11.0]), mentre la ripetibilità della VOP stimata con apparecchi oscillometrici era per BPLab: 5.5[4.2-6.6], e per Mobil-O-Graph: 3.4[2.9-3.8]. Vi era una tendenza alla riduzione della ripetibilità per valori elevati di VOP carotido-femorale, mentre la ripetibilità del TT non era in relazione con il suo valore medio. Le differenze tra misure ripetute di VOP non erano significativamente correlate con le variazioni nei valori di pressione arteriosa (R^2=0.005) o di frequenza cardiaca (R^2=0.013).
Conclusioni. La ripetibilità a breve termine delle misure di VOP è buona, anche se con differenze tra le varie metodiche. Gli strumenti che stimano TT dalla misura brachiale oscillometrica, paragonati a quelli che misurano TT carotido-femorale, hanno una migliore ripetibilità, poiché utilizzano algoritmi per il calcolo della VOP o procedure di correzione che eliminano i valori di VOP maggiormente variabili. La ripetibilità della VOP non è influenzata dalle variazioni di pressione o frequenza cardiaca. La ripetibilità di VOP carotido-femorale si riduce per valori elevati di rigidità aortica.

Epidemiologia e aspetti clinici 1

P32

IL FUMO POTENZIA IL RISCHIO DI MALATTIA CARDIOVASCOLARE ASSOCIATO ALLA TACHICARDIA

F. Saladini[1], C. Fania[1], L. Mos[2], A. Mazzer[3], E. Casiglia[1], P. Palatini[1]
[1]Università di Padova, Padova, Italy, [2]Ospedale di San Daniele del Friuli, Udine, Italy, [3]Ospedale di Vittorio Veneto, Treviso, Italy

Scopo. La frequenza cardiaca a riposo (rFC) è un predittore di outcome sfavorevole negli ipertesi. Il fumo determina ripetuti rapidi incrementi di rFC durante la giornata e potrebbe favorire tale associazione. Abbiamo quindi valutato se il fumo influenzi il rischio di eventi cardiovascolari (CVE) associato ad elevata rFC nell'ipertensione di grado 1.
Metodi. 1204 soggetti (età 18-45 anni) (21% fumatori) sono stati seguiti per 12.5 anni (IQR 5.5-17.4 anni). rFC era la media di 6 rilevazioni effettuate in due diverse visite. I soggetti sono stati suddivisi in base al fumo (sì/no) e alla presenza di tachicardia (rFC >80 b/min). L'analisi di Cox è stata aggiustata per diverse variabili cliniche incluse 24-h FC, variazione di peso e di pressione arteriosa.
Risultati. Tachicardia era presente nel 26.5% dei partecipanti. rFC non differiva in base al fumo, mentre la differenza tra FC diurna e rFC, aggiustate per età e sesso, era più elevata nei fumatori rispetto ai non fumatori (2.6±0.6 vs 0.5±0.3 b/min, p=0.0023). Durante il follow-up 74 pazienti (6.1%) hanno sviluppato CVE. rFC era un predittore indipendente di CVE (p=0.0043) con un rischio aumentato del 63% per ogni incremento di 10 b/min di rFC (95% CI, 17%-128%). L'inclusione nel modello dello sport attenuava lievemente la relazione rFC-CVE (p=0.0082). Tale associazione rimaneva significativa nei fumatori (p=0.0033), ma non nei non fumatori (p=0.12). Rispetto ai non fumatori con normale rFC, i non fumatori tachicardici avevano un rischio di CVE di 2.26 (1.06-4.85), i fumatori non tachicardici di 2.62 (1.44-4.78), e i fumatori tachicardici di 5.65 (2.43-13.11). Inoltre per ogni incremento di 10 b/min di rFC in corso di follow-up, il rischio di CVE aumentava del 35% (5%-72%).
Conclusioni. L'elevata rFC risulta predittore indipendente di CVE in giovani ipertesi allo stadio 1. Il fumo determina un incremento della FC diurna amplificando l'associazione esistente tra rFC ed outcome sfavorevole.

P33

VISSUTI D'ANSIA E ALTERAZIONI NOTTURNE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA: ANALISI DEL FENOMENO DIPPING

I. Boncompagni[1], G. Forte[1], A. Mingarelli[2], R. Germanò[3], G. Germanò[3], M. Casagrande[1]
[1]Dipartimento di Psicologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]Dipartimento di Psicologia Dinamica e Clinica, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [3]Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. Le alterazioni del fisiologico calo notturno della pressione arteriosa (dipping) sembrerebbero predire un maggior rischio cardiovascolare. Alcuni studi hanno evidenziato che vi è un'associazione tra tali alterazioni e alti livelli di Ansia. Tuttavia, non è mai stato considerato se l'ansia influenzi anche un'eccessiva riduzione notturna della pressione arteriosa. Lo studio si propone di indagare tale relazione.
Metodi. Allo studio hanno partecipato 174 persone, sottoposte a monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa e suddivise, in base alla variazione della pressione arteriosa durante la notte, in tre gruppi: Extreme Dipper (ED; n=53), Dipper (D; n=61), Non-Dipper (ND;

n=61). Sono definiti: ED i soggetti con un calo superiore al 20%; D i soggetti con un calo compreso tra il 10 e il 20%; ND i soggetti che presentano un calo minore del 10%. Tutti hanno compilato la State-Trait Anxiety Inventory, per la valutazione dell'ansia di tratto e di stato.
Risultati. Le ANOVA, che hanno considerato come variabile indipendente il Gruppo e come variabili dipendenti l'Ansia di Stato ($F_{2,17}=3.00$; $p<0.05$) e l'Ansia di Tratto ($F_{2,17}=13.69$; $p<0.0001$), sono risultate significative. In particolare, si sono evidenziati maggiori livelli di ansia di tratto nel gruppo ED ($p<0.0001$) e ND ($p<0.0001$) rispetto al gruppo D e maggiori livelli di ansia di stato nel gruppo ND rispetto al gruppo D ($p<0.02$).
Conclusioni. I risultati confermano la relazione tra vissuti d'ansia e alterazioni della PA durante la notte; ma evidenziano anche, per la prima volta, che eccessivi livelli di ansia di tratto sono associati a un'eccessiva riduzione della PA notturna. In generale, i risultati confermano che l'ansia rappresenta un fattore di rischio cardiovascolare, che si esprime mediante alterazioni, sia in difetto che in eccesso, del fenomeno del dipping.

P34

IPERTENSIONE CRONICA IN GRAVIDANZA: RUOLO DEL MONITORAGGIO PRESSORIO DELLE 24 ORE

M. Agostinis, N. Tandurella, S. Moretti, G. Cavallaro, A. Grossi, V. Pierobon, L. Tavecchia, V. Mancuso, C. Mongiardi, L. Montalbetti, A. Lippi, A.M. Grandi, L. Guasti, A.M. Maresca
Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università dell'Insubria, Varese, Italy

L'ipertensione arteriosa caratterizza il 10% delle gravidanze, con incidenza in aumento negli anni, rappresentando la maggiore causa di mortalità e morbilità materna e fetale. Scopo del nostro studio era valutare, retrospettivamente, l'incidenza di ipertensione gestazionale (IG) e preeclampsia (PE) in una popolazione di pazienti con ipertensione cronica (IC). Abbiano inoltre valutato la relazione tra la terapia antipertensiva e lo sviluppo di complicanze ipertensive in gravidanza.
Abbiamo arruolato 77 pazienti in gravidanza con IC (82 gravidanze) riclassificate al termine della stessa in tre gruppi: IC,IG,PE. Per ciascuna paziente abbiamo valutato la pressione arteriosa clinica (PAC) e la proteinuria delle 24h ogni 4 settimane fino alla ventesima settimana, ogni 2 settimane fino al parto, e la pressione delle 24 h (PA24h) in ogni trimestre.
L'incidenza di IG è risultata del 35%, mentre PE ha complicato il 13% delle gravidanze. Nel 33% delle IC, 41.4% delle IG e 27.3% delle PE, la diagnosi di IC è coincisa con la gravidanza. Una differenza significativa è emersa tra IC e PE riguardo alla settimana di espletamento del parto (IC 38.5±1.8 vs PE 36.4±1.8, $p=0.008$) mentre non risultavano differenze nella modalità di parto tra i tre gruppi. Con l'avanzare della gravidanza abbiamo registrato un progressivo incremento sia della PAC che della PA24h. I valori pressori sono risultati significativamente maggiori nelle PE (PA24h sistolica 141±1 mmHg, PA24h diastolica 91±1 mmHg, PAS24h diurna 147±1 mmHg, PAS24h notturna 136±4 mmHg) rispetto ad IC (PA24h sistolica 124±6 mmHg, $p=0.036$, PA24h diastolica 77±9 mmHg, $p=0.04$, PAS24h diurna 125±11 mmHg, $p=0.036$, PAS24h notturna 80±9 mmHg, $p=0.019$) già nel primo trimestre, mentre i valori di PAC non risultavano differenti. Il numero medio di farmaci ad inizio gravidanza risultava sovrapponibile tra i tre gruppi (IC e IG 1.4, PE 1.5), mentre nelle PE ed IG si è dovuto incrementare il carico farmacologico per controllare i valori pressori rispetto ad IC (PE 50%, IG 46.4% vs IC 2.9%, $p=0.03$).
I nostri dati evidenziano la necessità di parto pretermine nelle donne affette da PE. Abbiamo inoltre mostrato come un utilizzo precoce del monitoraggio pressorio delle 24h possa aiutare ad identificare tra le pazienti quelle a più alto rischio di sviluppare IG o PE.

P35

STRESS CRONICO E IPERTENSIONE: IL RUOLO DEL GENERE

D. Guarino, C. Bachi, R. Gherardini, E. Duranti, M. Nannipieri, S. Taddei, R.M. Bruno
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy

Obiettivo. Numerosi fattori psicosociali, tra cui lo stress cronico, possono essere considerati dei fattori di rischio cardiovascolare e potrebbero avere un impatto diverso nei due sessi. Il nostro obiettivo è stato quello di valutare l'impatto dello stress cronico percepito sulla pressione arteriosa (PA), identificando eventuali differenze di genere.
Metodi. Abbiamo arruolato 128 soggetti (62 donne e 66 uomini). Sono stati acquisiti: anamnesi, stato socio-economico, misure antropometriche, PA clinica, questionari standardizzati che valutano la qualità della vita (SF-12, 12-item Short Form Health Survey), stress cronico, ansia e depressione (DASS21 - Depression Anxiety Stress Scales) e lo stress lavoro-correlato (ERI - Effort-reward Imbalance and DCSQ - Demands-Control-Support Questionnaire).
Risultati. Le donne tendevano ad essere più anziane (61.7±12.6 vs 57.6±12.6 anni; $p=0.07$); inoltre presentavano simili valori di PA sistolica (143.8±15.5 vs 142.01±18.7 mmHg; $p=0.57$) ma più bassi valori di PA diastolica (79.8±8.5 vs 85.9±8.6 mmHg; $p=0.0003$) e BMI rispetto agli uomini [26.8 (24.9-29.4) vs 25.0 (23.1-27.6) kg/m^2; $p=0.01$). La PA diastolica era più alta nei soggetti con stress moderato/severo (valutato con il questionario DASS21) rispetto a quelli con livelli lievi/assenti di stress (85.7±7.7 vs 81.7±8.2 mmHg, $p=0.023$). I valori della PA diastolica aumentavano in presenza di stress cronico nelle donne ($p=0.014$) rispetto agli uomini. Nell'analisi di regressione multipla, dopo correzione per età, sesso, BMI e stato socio-economico, lo stress cronico era associato con valori più alti di PA diastolica ($\beta=3.8$; $p=0.048$). Il sesso tendeva ad essere un modificatore di effetto nella relazione tra stress cronico e PA diastolica (interazione sesso maschile*stress: $\beta=-5.89$; $p=0.09$), con un effetto dello stress sulla PA diastolica maggiore nelle donne. Non è stata identificata nessuna relazione tra PA e qualità della vita, stress lavoro-correlato, disturbi del tono dell'umore.
Conclusioni. Lo stress cronico percepito è indipendentemente associato a più alti valori di PA diastolica, in particolare nelle donne.

P36

RISCHIO CARDIOVASCOLARE ED ARTRITE REUMATOIDE: ASSOCIATIOZIONE TRA GLI SCORE DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE E QUELLI DI ATTIVITÀ DI MALATTIA REUMATOLOGICI

A. Maloberti[1], F. Nicoli[1,2], P. Villa[1,2], M. Gardini[1,2], M. Riva[2], M.R. Pozzi[2], G. Grassi[1,2]
[1]Department of Medicine, San Gerardo Hospital, Monza, Italy,
[2]Medicine and Surgery Department, Milano-Bicocca University, Milano, Italy

Background. Nei pazienti con artrite reumatoide (AR) è stato dimostrato un incremento del rischio cardiovascolare (CV). È tuttavia ancora dibattuto quale score di rischio CV permetta meglio di definire il profilo di rischio nei soggetti con AR. Scopo del nostro studio è quello di valutare l'associazione tra gli score di attività di malattia reumatologica e gli score CV ottenuti con le carte del rischio ESH/ESC, Framingham (FRS) e SCORE.
Metodi. I dati anamnestici, di laboratorio e la pressione arteriosa (PA) sono stati valutati in 55 pazienti consecutivi affetti da AR. Gli score di attività di malattia reumatologici (DAS28-VES, CDAI and SDAI) e quelli CV (FRS, SCORE, ESH/ESC) sono stati calcolati. Questi ultimi sono stati moltiplicati per un fattore correttivo di 1.5 quando i pazienti dimostravano 2 su 3 tre tra: una patologia di lunga durata (> 10 anni), con manifestazioni extra-articolari o con positività del fattore reumatoide e degli anticorpi anti-proteina citrullinata - score modificati (mFRS and mSCORE).
Risultati. I soggetti presentavano un'età media di 62.8±8.9 anni, il 23.6% erano maschi e la PA era 130.6±17.4/75.6±8.9 mmHg. Le media del DAS28-VES, CDAI and SDAI erano 3.3±1.3, 8.9±9.7 e 9.7±10.1 rispettivamente, indicando una bassa attività di malattia. La maggioranza dei pazienti dimostrava un basso rischio CV utilizzando gli score mFRS, mSCORE e ESH/ESC (67.9, 94.3 and 58.4%, rispettivamente). Quando i pazienti sono stati divisi in base al rischio (basso, medio e alto) nei gruppi non si è evidenziata nessuna differenza per quanto riguarda DAS28-VES, CDAI, SDAI e durata dell'AR. Solo con il FRS è stata osservata una significativa differenza nel DAS28-VES. Inoltre l'unica correlazione sinigficativa individuata è proprio quella tra mFRS e DAS28-VES ($r=-0.3$, $p=0.02$).
Conclusioni. Nei pazienti con AR solo il FRS correla significativamente con gli score di attività di malattia reumatologici sia con che senza il fattore di correzione EULAR. Al contrario non si sono dimostrate significative correlazione con I modelli SCORE ed ESH/ESC, che sembrerebbero dunque meno sensibili nel definire il rischio CV nei pazienti con AR.

P37

VALUTAZIONE DELLE CONOSCENZE SULL'IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMA E DOPO TRAINING FORMATIVO BREVE IN UN CAMPIONE DI FARMACISTI. IL PROGETTO ZERO

M. Pappaccogli[1], F. Rabbia[1], M. Mana[2], P. Fissore[3], S. Di Monaco[1], E. Perlo[1], C. Fulcheri[1], P. Brusa[4], F. Veglio[1]

[1]Department of Medical Sciences, Città della Salute e della Scienza, Torino, Italy, [2]Federfarma, Federazione Nazionale Unitaria Titolari di Farmacia, Piemonte, Italy, [3]Unifarma, Piemonte, Italy, [4]Department of Pharmaceutical Science and Technology, Torino, Italy

Obiettivi. Il Progetto Zero si propone di ridurre il rischio cardio e cerebro-vascolare nella popolazione generale mediante il coinvolgimento dei farmacisti di comunità. Abbiamo pertanto valutato le conoscenze circa l'epidemiologia dell'ipertensione arteriosa e le tecniche di misurazione della pressione prima e dopo un breve training formativo in un campione di farmacisti di Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta.

Metodi. La prima fase del Progetto Zero prevedeva l'effettuazione di un training formativo sull'epidemiologia dell'ipertensione e le tecniche di misurazione della pressione arteriosa. È stato somministrato a 106 farmacisti, sia prima sia al termine del training, un questionario composito di 11 domande circa le tecniche di misurazione della pressione arteriosa ed i valori pressori validi a porre diagnosi di ipertensione. È stata quindi eseguita un'analisi descrittiva dei dati raccolti e sono stati confrontati i risultati ottenuti prima e dopo il training.

Risultati. I punteggi medi totali ottenuti prima e dopo il training sono stati rispettivamente di 6.4 (±1.15) e di 9.4 su 11 (±1.2), con una moda rispettivamente di 7 e 9. Mentre nell'analisi pre-training è risultata ottima la conoscenza della definizione di ipertensione da camice bianco (risposte corrette 100%), è invece risultata scarsa la conoscenza dei valori pressori validi a porre diagnosi di ipertensione sia in un setting ambulatoriale sia al monitoraggio pressorio 24 ore (rispettivamente punteggio medio=0.02±0.16; 0.1±0.3, moda di 0 per entrambi i quesiti). Infine emerge radicata l'errata convinzione che per definire un paziente iperteso i valori pressori rilevati in ambulatorio debbano risultare più elevati di quelli registrati al domicilio e al monitoraggio pressorio delle 24 ore.

Conclusioni. La nostra analisi conferma la necessità di progetti volti ad istruire in modo corretto i farmacisti in modo tale che possano individuare gli ipertesi per inviarli precocemente dal medico ed insegnare ai pazienti la modalità corretta della misurazione della pressione arteriosa.

P38

CARATTERISTICHE PSICOLOGICHE NEI PAZIENTI IPERTESI: FOCUS SULLE RELAZIONI TRA PERSONALITÀ DI TIPO A E MASSA VENTRICOLARE SINISTRA INDICIZZATA

A. Greco[1], A. Maloberti[2,3], P. Sormani[2,3], G. Colombo[2,3], N. Triglione[2,3], S. Laurent[4,5,6], P. Boutouyrie[4,5,6], M. D'Addario[1], A.M. Annoni[1], A. Moreo[3], C. Giannattasio[2,3], P. Steca[1]

[1]Dipartimento di Psicologia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [2]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]Cardiologia 4, Dipartimento De Gasperis, ASST Grande ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy, [4]Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Parigi, France, [5]Inserm U970, Paris Cardiovascular Research Centre (PARCC), Cardiovascular and Epidemiology and Sudden Death Team, Parigi, France, [6]Department of Pharmacology, AP-HP, Hopitaux Universitaires Paris Ouest, Parigi, France

L'aumento dell'indice di massa ventricolare sinistra (LVMI) è un noto fattore di rischio per la mortalità e la morbilità cardiovascolare. Inoltre, è ampiamente riconosciuto che l'evoluzione clinica e la progressione di malattie cardiovascolari conclamate sia correlata ad un range di caratteristiche psicologiche. Precedenti studi in merito alle relazioni tra test psicologici ed LVMI hanno dato risultati controversi. Scopo di questo studio osservazionale trasversale è di valutare l'associazione tra personalità di tipo A, personalità di tipo D, depressione, ansia, stress percepito ed LVMI in una coorte di pazienti ipertesi.

Metodi. Sono stati arruolati 244 pazienti (età 18-80 anni) affetti da ipertensione arteriosa e seguiti dall'Unità di Ipertensione dell'Ospedale San Gerardo (Monza, Italia). Abbiamo analizzato i dati anamnestici, la Pressione Arteriosa (PA, sfigmomanometrica), gli esami di laboratorio e l'ecocardiogramma da cui abbiamo ottenuto i valori di LVMI. Veniva inoltre somministrata ai pazienti una batteria di test psicologici sotto la supervisione di uno psicologo.

Risultati. I soggetti presentavano un'età media di 55.9±10.1 anni, PA sistolica e diastolica di 135.6±17.7 e 82.5±9.1 mmHg ed LVMI di 109.7±26.1 g/m^2 8.6±2.1 m/s. I risultati dell'analisi multivariata hanno dimostrato che sesso (β=0.252, p<0.001), età (β=0.135, p<0.037), PA media (β=0.178, p=0.003), familiarità per malattie CV (β=0.129, p=0.027) e personalità di tipo A (β=0.148, P=0.014) erano significativamente ed indipendentemente associati con LVMI.

Conclusioni. Questo studio mostra che tra tutti i fattori psicologici, una personalità di tipo A è correlata con un maggiore LVMI, mentre personalità di tipo D, ansia, depressione e stress percepito non sono ad esso associate. Sembra quindi che la personalità di tipo A giochi un ruolo nella patogenesi dell'ipertensione.

P39

RUOLO DELL'ANGIOGRAFIA-TOMOGRAFIA OTTICA COMPUTERIZZATA NELLA DETERMINAZIONE DEL DANNO D'ORGANO VASCOLARE PRECOCE NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

A. Grossi, M. Agostinis, N. Tandurella, S. Moretti, G. Cavallaro, V. Pierobon, L. Tavecchia, V. Mancuso, C. Mongiardi, L. Montalbetti, S. Donati, L. Guasti, A.M. Grandi, A.M. Maresca

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università dell'Insubria, Varese, Italy

Background e scopo. L'angiografia-tomografia ottica computerizzata (Angio-OCT) è una metodica nuova e non invasiva in grado di identificare e caratterizzare i pattern vascolari retinici. Lo scopo di questo studio pilota è stato valutare la correlazione tra modificazioni retiniche microvascolari individuate mediante Angio-OCT e ipertensione arteriosa, studiando l'utilità dell'Angio-OCT come strumento per la diagnosi precoce del danno d'organo subclinico nei pazienti ipertesi.

Metodi. Sono stati arruolati consecutivamente 45 soggetti (15 normotesi-NT con PA <140/90 mmHg, 15 ipertesi lievi-IL con PA >140/90 e <160/100 mmHg, 15 pazienti con ipertensione severa-IS con PA >180/110 mmHg) confrontabili per età, sesso e BMI. I paziente sono stati sottoposti a valutazione di PA clinica, tonometria arteriosa (PA centrale), monitoraggio pressorio 24 ore (PA ambulatoria) e determinazione di microalbuminuria. L'Angio-OCT è stata utilizzata applicando differenti protocolli d'analisi per macula e disco ottico. Gli angiogrammi OCT sono stati studiati con scansioni OCT B e mappe retiniche corrispondenti, per accertarne l'accuratezza e l'utilità clinica. I dati morfologici sono stati correlati a PA clinica, PA centrale, PA ambulatoria e microalbuminuria.

Risultati. Abbiamo osservato uno spessore coroidale foveale medio inferiore nei soggetti ipertesi rispetto ai normotesi (NT: 319.68±59.74 mm, IL: 255.43±53.71 mm, IS: 262.15±47.32 mm, p=0.005 NT vs IL e IS). Sono invece risultati simili nei tre gruppi i plessi vascolari profondo (NT: 59.24±1.33%, IL: 59.39±1.81%, IS: 57.94±2.11%) e superficiale (NT: 53.19±2.84%, IL: 52.61±2.76%, IS: 53.01±1.55%) come pure l'area della zona avascolare della fovea profonda (NT: 0.34±0.07 mm^2, IL: 0.34±0.09 mm^2, IS: 0.37±0.12 mm^2) e superficiale (NT: 0.25±0.05 mm^2, IL: 0.22±0.09 mm^2, IS: 0.24±0.08 mm^2) e lo spessore retinico centrale (NT: 263.45±18.57 mm, IL: 262.43±14.53 mm, IS: 268.20±19.11 mm). All'analisi univariata non è stata evidenziata una correlazione tra i parametri morfologici della retina e PA clinica, PA centrale, PA ambulatoria e microalbuminuria.

Conclusioni. L'Angio-OCT sembrerebbe evidenziare alcune modificazioni vascolari nei pazienti ipertesi; tuttavia la maggior parte dei parametri Angio-OCT non correla con i parametri pressori ed i valori di microalbuminuria. Sono necessari ulteriori studi per stabilire il ruolo predittivo di questa metodica.

Meccanismi ormonali e ipertensione endocrina

P40

PREVALENZA E SIGNIFICATO DI UN ELEVATO RAPPORTO (THF+ATHF)/THE URINARIO IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE E CON IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO

F. Pizzolo[1], F. Zorzi[1], C. Zaltron[1], A. Castagna[1], D. Minguzzi[1], F. Morandini[1], L. Bertolone[1], G.L. Salvagno[2], O. Olivieri[1]
[1]Unit of Internal Medicine, Department of Medicine, Verona, Italy, [2]Section of Clinical Chemistry, Verona, Italy

Introduzione. Una ridotta conversione del cortisolo in cortisone, per la diminuita attività dell'enzima 11b-idrossisteroido deidrogenasi tipo 2 (11betaHSD2), associata ad un rapporto tra metaboliti attivi del cortisolo (tetraidrocortisolo + allotetraidrocortisolo) e metaboliti attivi del cortisone (tetraidrocortisone) urinari [(THF+aTHF=THFs)/THE] >1.5, è considerato un possibile meccanismo coinvolto nella patogenesi dell'ipertensione in un'aliquota di soggetti ipertesi. L'iperaldosteronismo primitivo (PA) è la forma più frequente di ipertensione arteriosa secondaria, tuttavia non in tutti i pazienti affetti viene diagnosticata la patologia, anche a motivo della complessità del percorso diagnostico.
Obiettivi. Valutare per la prima volta la prevalenza di un ratio THFs/THE >1.5 non solo negli ipertesi essenziali (EH) ma anche nei pazienti con PA, e verificare, sia nei pazienti EH che PA, le caratteristiche dei pazienti con THFs/THE >1.5.
Metodi e Risultati. Sono stati arruolati 174 pazienti ipertesi, indagati per ipertensione arteriosa secondaria ed in cui è stato ottenuto il profilo degli steroidi urinari. 134 sono risultati affetti da EH, 40 da PA. La prevalenza di un ratio THFs/THE ≥1.5 era sovrapponibile nei pazienti con EH e PA (24% e 22% rispettivamente). I pazienti con THFs/THE ≥1.5, sono più frequentemente uomini (dei pazienti con ratio elevato, 70% sono uomini, 30% donne p<0.01), e presentano valori di aldosterone minori rispetto ai pazienti con ratio basso (153 pg/ml vs 199 pg/ml, p<0.01). Nei pazienti con un ratio elevato vi era una maggiore prevalenza di cardiopatia ipertensiva (74% in pazienti con ratio elevato vs 56% in pazienti con ratio <1.5) e, analizzando separatamente i due sottogruppi di pazienti EH e PA, la differenza si mantiene significativa solo per i pazienti PA.
Conclusioni. In un'aliquota di pazienti con PA può coesistere un parziale deficit dell'enzima 11betaHSD2, con conseguente potenziamento dell'attivazione del recettore mineralcorticoide e maggior propensione al danno d'organo.

P41

IL RAPPORTO ALDOSTERONE-RENINA DIPENDE DA SESSO ED ETÀ IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA CON ELEVATI VALORI PRESSORI E/O ECCESSO PONDERALE

S. Genovesi[1,2], L. Antolini[2], A. Orlando[2], E. Tassistro[2], M. Giussani[3], E. Nava[2], L. Turolo[4], G. Parati[1], A. Morganti[4]
[1]Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, S. Luca Hospital, IRCCS, Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [2]Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]Pediatra di Famiglia, Milano, Italy, [4]Centro di Fisiologia Clinica e Ipertensione, Ospedale Policlinico, Università di Milano, Milano, Italy

Obiettivo. Non vi sono dati in letteratura sui valori del rapporto aldosterone-renina (ARR) nei bambini/adolescenti, valutati utilizzando le nuove tecniche di dosaggio diretto. Scopo dello studio era determinare i valori di ARR ed i fattori associati in una popolazione pediatrica afferente al nostro Centro di Prevenzione Cardiovascolare.
Metodi. Le concentrazioni plasmatiche di aldosterone (PAC, ng/dL) e renina (PRC, mU/L) sono state misurate con immuno-chemiluminescenza in campioni ematici raccolti da 287 soggetti (52% maschi, età 4-18 anni). In tutti i soggetti sono stati valutati peso, altezza, stato puberale e pressione arteriosa.
Risultati. I dati sono stati analizzati per sesso e suddivisi in quattro classi di età (4-8.9), (9-10.9), (11-12.9) e (13-18) anni. La mediana di PAC era simile in entrambi i sessi e dalla prima all'ultima classe di età (da 7.5 a 9.9 ng/dL nei maschi e da 11.0 a 12.6 ng/dL nelle femmine). La mediana di PRC non variava con l'età nei maschi (da 58.2 a 55.5 mU/L), mentre si riduceva da 61.5 a 36.6 mU/L (p<0.01) nella femmine. Inoltre, nelle femmine prepuberi la PRC era più alta che in quelle puberi (53.6 vs 40.2 mU/L, p<0.03). Di conseguenza, l'ARR era stabile con l'aumentare dell'età nei maschi (da 0.18 nella prima classe a 0.19 nella quarta), mentre nelle femmine i valori salivano da 0.19 a 0.36 (p<0.01). All'analisi multivariata, solo nelle femmine, l'età era inversamente correlata con la PRC e direttamente con il PAC e l'ARR (p<0.01). In entrambi i sessi non si evidenziava alcuna associazione tra ARR, pressione arteriosa e peso.
Conclusioni. Nella nostra popolazione pediatrica i valori di ARR sono più bassi, in entrambi i sessi, di quelli riportati negli adulti. Tuttavia con il progredire dell'età l'ARR diverge tra i due sessi, per effetto di una riduzione di PRC, presente solo nel sesso femminile.

P42

UN CASO DI CATETERISMO VENOSO SURRENALICO IN IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO CON SOPPRESSIONE OMOLATERALE

F. Buffolo[1], S. Monticone[1], D. Rossato[2], K. Versace[2], I. Castellano[3], J. Burrello[1], A. Viola[1], F. Veglio[1], P. Mulatero[1]
[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy, [2]Servizio di Radiologia, Università di Torino, Torino, Italy, [3]Servizio di Patologia, Università di Torino, Torino, Italy

Contesto. Il cateterismo venoso surrenalico (CVS) è considerato il gold standard per la diagnosi di sottotipo nell'iperaldosteronismo primitivo, sebbene manchi un protocollo standardizzato per la procedura ed i relativi criteri interpretativi. In particolare, l'utilità della stimolazione con ACTH e il beneficio di eseguire un CVS superselettivo è oggetto di vivace dibattito.
Obiettivo. Riportiamo un caso che evidenzia potenziali criticità del cateterismo superselettivo e dimostra un effetto trascurabile della stimolazione con ACTH sulla produzione di aldosterone da parte del tessuto surrenalico non adenomatoso in presenza di un adenoma producente aldosterone (APA).
Indagine e Risultati. Un uomo di 38 anni, con iperaldosteronismo primitivo ed il riscontro di un macroadenoma del surrene destro, è stato sottoposto a CVS presso il nostro centro. La procedura è stata eseguita sia in condizioni basali che durante stimolo con ACTH. L'angiografia della vena surrenalica destra ha evidenziato la presenza di due rami del tronco principale della vena surrenalica, dei quali uno drenava il solo tessuto nodulare e l'altro tutto il parenchima surrenalico non adenomatoso. I dosaggi ormonali hanno confermato il corretto incannulamento delle vene surrenaliche in entrambi i lati ed hanno dimostrato una lateralizzazione destra della produzione di aldosterone con soppressione controlaterale e del tessuto surrenalico destro non adenomatoso omolaterale all'adenoma. I risultati del CVS durante stimolazione con ACTH erano sovrapponibili a quelli rilevati dalla procedura eseguita in condizioni basali.
Conclusioni. La stimolazione con ACTH non condiziona significativamente la secrezione di aldosterone nel tessuto surrenalico non adenomatoso in presenza di APA e può quindi essere utilizzato durante i CVS per la diagnosi di sottotipo nell'iperaldosteronismo primitivo. Il CVS superselettivo dovrebbe essere eseguito con cautela ed interpretato da clinici esperti.

P43

INDICI DI VARIABILITÀ PRESSORIA NEL BREVE TERMINE DERIVATI DAL MONITORAGGIO AMBULATORIALE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE (ABPM) NELL'ACROMEGALIA

F. Dassie[1], A. Grillo[2,3,4], A. Schiavon[1], S. Bernardi[4], M. Parolin[1], L. Russo[1], R. Mioni[1], B. Fabris[4], C. Martini[1], R. Vettor[1], R. Carretta[4], G. Parati[2,3], F. Fallo[1], P. Maffei[1]
[1]Dipartimento di Medicina, DIMED, Università di Padova, Padova, Italy, [2]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Neurologiche e Metaboliche, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [4]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste, Trieste, Italy

Introduzione. L'acromegalia è una patologia cronica da eccesso di GH caratterizzata da molteplici complicanze tra cui l'ipertensione arteriosa, e da un incremento della mortalità cardiovascolare. Gli indici di variabilità della pressione arteriosa (BPV) nel breve termine sono stati recentemente riconosciuti come fattori predittivi negativi per il rischio cardiovascolare (RCV), indipendentemente dai valori pressori.

Metodi. In 115 pazienti affetti da acromegalia (ACRO: GH 19.97±43.21 ug/L; IGF-1 691.6±301 ug/L) abbiamo calcolato gli indici di BPV sistolici e diastolici derivati dall'ABPM (Takeda-2430): deviazione standard (DS) delle 24 ore (DS24hPAS, DS24hPAD), DS diurna (DSDPAS, DSDPAD), DS notturna (DSNPAS, DSNPAD), DS pesata (DSPPAS, DSPPAD) e l'average real variability (AVRS, AVRD). I dati di BPV degli ACRO sono stati comparati con 82 controlli (CTR), confrontabili per età e valori pressori. In 108 ACRO è stato possibile calcolare il RCV secondo Framingham.
Risultati. Tutti gli indici di BPV tranne la DSNPAD risultavano significativamente aumentati nella popolazione acromegalica rispetto alla popolazione di controllo (ACRO vs CTR: DS24hPAS 16.25±5.35 vs 12.88±3.67; DS24hPAD 12.22±3.74 vs 10.46±2.63; DSDPAS 15.56±5.04 vs 11.19±3.72; DSDPAD 12.01±4.82 vs 8.89±2.55; DSNPAS 10.94±3.52 vs 9.51±3.36; DSPPAS 14.17±4.00 vs 10.68±3.06; DSPPAD 10.87±3.50 vs 8.60±2.12; AVRS 12.17±3.35 vs 8.45±1.70; AVRD 9.27±3.07 vs 6.96±1.39; p<0.001). La BPV era più elevata negli ACRO normotesi che nei CTR normotesi, e negli ACRO ipertesi che nei CTR ipertesi (p<0.001), in quest'ultimo caso tranne che per DS24hPAD e DSNPAD. Negli ACRO, gli indici di BPV non correlavano con GH e IGF-1, mentre correlavano con l'età. Il RCV risultava: 42% rischio basso, 27% rischio medio, 25% rischio alto. I pazienti ad alto rischio avevano indici di BPV più elevati rispetto agli altri gruppi (significatività statistica solo per DSNPAS, DSNPAD, DSPPAS e DSPPAD).
Conclusioni. Gli indici di BPV nel breve termine sono aumentati e indipendenti dai valori pressori nell'acromegalia, rappresentando un possibile fattore aggiuntivo di rischio cardiovascolare in questa patologia endocrina.

P44

LA RISPOSTA DELL'ALDOSTERONE PLASMATICO AL CARICO SALINO DIPENDE DALL'ETÀ NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

C. Catena, G. Colussi, G. Brosolo, M. Novello, R. Abrusci,
A. Frangipane, F. Spagnol, L.A. Sechi
Clinica Medica, Udine, Italy

I livelli di aldosterone plasmatico diminuiscono significativamente dopo un carico endovenoso di soluzione fisiologica. Questa risposta tuttavia, nei pazienti ipertesi, è ampiamente variabile in relazione alla capacità del carico salino di modulare la secrezione di aldosterone. Numerosi studi hanno dimostrato che l'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone (SRAA) declina con l'invecchiamento. Non è noto invece il rilievo che ha l'età nell'influenzare la risposta del SRAA alla soppressione con il carico salino. In 124 pazienti ipertesi essenziali (48±13 anni, 71 maschi) sono stati misurati, dopo wash-out farmacologico, la renina attiva e l'aldosterone prima e dopo infusione di fisiologica secondo un protocollo standard (2 litri in 4 ore). I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi di età: più di 60 anni (n=101) o meno di 60 anni (n=23). I valori basali di renina e aldosterone erano significativamente inferiori nei pazienti >60 anni rispetto ai più giovani (rispettivamente: 5.0 [1.9-9.8] vs. 10.7 [5.1-20.8] mcIU/ml, p=0.026; 76 [49-121] vs. 115 [77-162] pg/ml, p=0.019). Il carico salino comportava come atteso una significativa riduzione (p<0.001) sia dei livelli di renina che di aldosterone. Dopo il carico salino, la renina scendeva a 3.0 mcIU/m [1.1-4.9] nei pazienti più anziani e 6.2 mcIU/m [3.0-12.5] nei più giovani con una riduzione percentuale che non differiva significativamente. Dopo carico salino, l'aldosterone diminuiva dell'87% (10 [10-13] pg/ml) nei pazienti più anziani e del 76% (28 [10-49] pg/ml; p=0.003) nei più giovani. La variazione dei livelli di aldosterone dopo carico era inversamente correlata con l'età (r=-0.185, p=0.039) e all'analisi multivariata i pazienti anziani avevano livelli di aldosterone plasmatico inferiori a quelli dei pazienti più giovani anni indipendentemente dai livelli basali di aldosterone. Lo studio conferma che l'attività del SRAA si riduce con l'età e dimostra che anche la risposta dell'aldosterone all'espansione di volume è significativamente ridotta in relazione all'età nei pazienti ipertesi.

P45

UN CASO DI SEVERA POLIGLOBULIA SECONDARIA A PRODUZIONE ECTOPICA DI ERITROPOIETINA DA FEOCROMOCITOMA NON SECERNENTE

A. Negro, R. Santi
Internal Medicine and Hypertension Unit, AO Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy

19enne nigeriano in Italia in ottobre 2016. Apparentemente, completo benessere. Eseguiva controlli clinici di routine dopo l'accoglienza da cui emergeva severa poliglobulia: GB 6260, GR 9.970.000, Hb 25 g/dl, Ht 78%, Plts 143.000. Ricoverato in Medicina Interna, si confermavano Hb 26 g/dl e Ht 80%; all'elettroforesi dell'emoglobina: eterozigosi per anemia falciforme con HbS 33%; aptoglobina 43, LDH 647, EPO 36 mU/ml(VN 6-25); JAK2 negativa, ANA negativi; sierologia per HBV e HCV negativa. All'ecografia: lieve splenomegalia. Visita Oculistica: severa tortuosità e congestione vascolare ma papilla trofica ed a margini netti; alla FAG: marcato ritardo del tempo braccio-retina e turgore venoso compatibili con iperviscosità ematica. Biopsia osteomidollare: tessuto emopoietico con marcata iperplasia della serie eritroide, in assenza di alterazioni indicative di sindrome mieloproliferativa. TAC torace-addome refertata negativa, eccetto splenomegalia lieve. Dimesso in salasso-terapia, Oncocarbide, ASA. Nostra valutazione: livelli inappropriatamente elevati di EPO; TAC addome: rilevabile piccolo espanso al surrene snx. Giovane in buone condizioni generali; genitori deceduti per cause imprecisate a circa 50 anni in Nigeria, un fratello di 27 in apparente buona salute. BMI 22,3. PA 110/79 mmHg in posizione seduta, 115/78 in ortostatismo, FCC 66 bpm. Negava cefalea, sudorazioni e cardiopalmo, alvo regolare, non modificazioni dell'umore, non tremori né dolore addominale. Nuova TAC addome: piccola nodularità al surrene sx. Metanefrine urinarie: metanefrina 210 µg/24 ore (VN 84-302), normetanefrina urinaria 208,6 µg/24 ore (162-528); cromogranina A 45 ng/ml (20-100); EPO 90 mU/ml. PET-DOTATOC: nell'ambito di fisiologica captazione del tracciante a carico di entrambi i surreni, significativa iperfissazione a snx. Si eseguiva campionamento venoso surrenalico per dosaggio selettivo EPO nelle due vene surrenaliche: vena surrenalica dx 67 Mu7ML, vena surrenalica snx 264 mU/ml. Veniva eseguita surrenectomia snx con riscontro di piccolo feocromocitoma. Al follow-up (a 2 mesi), Hb 16 g/dl, Ht 48%, EPO 19 mU/ml.

P46

CASO CLINICO DI ARRESTO CARDIACO IN PAZIENTE CON IPERTENSIONE REFRATTARIA ASSOCIATA AD IPOKALIEMIA

C. Zaltron, V. Munerotto, F. Zorzi, C. Lunardi, O. Olivieri, F. Pizzolo
Dipartimento di Medicina, Unità di Medicina Interna, Università di Verona, Verona, Italy

Presentiamo un caso clinico dal quale emerge come un'ipokaliemia in un sospetto iperaldosteronismo primitivo possa essere responsabile, in contesti a rischio, di un evento grave come l'arresto cardiaco.
B.A è una signora di 73 anni, affetta da sindrome depressiva in trattamento, ipotiroidismo post-chirurgico, sovrappeso ed ipertensione arteriosa refrattaria con cardiopatia scleroipertensiva associata ad ipokaliemia in supplementazione orale. La paziente accede al P.S. per dolore toracico tipico insorto d'improvviso, a riposo; agli esami ematochimici si riscontra un'ipopotassiemia grave (1.83 mmol/L), relata a recente cambio terapeutico (sospensione di amiloride, idroclorotiazide e supplementazione kaliemica, introduzione di furosemide e diuretico tiazidico), in paziente nota ipertesa ipokaliemica da lunga data, mai indagata ulteriormente, peraltro in terapia con antidepressivi triciclici. All'ECG si riscontrano battiti ectopici ventricolari talora bigemini, con rapida evoluzione verso l'arresto cardiaco, sottoposto con successo a defibrillazione. Agli esami di approfondimento viene riscontrato un ARR elevato, con renina soppressa (renina <0.5 µU/mL) nonostante terapia domiciliare con ACE-inibitore e diuretico, in associazione a rilievo TC di lesione surrenalica sinistra compatibile con adenoma. Durante il ricovero l'introduzione dell'inibitore del recettore mineralcorticoide, in combinazione con calcio antagonista e ACE inibitore, normalizza gradualmente la pressione arteriosa e i livelli ematici di potassio, rendendo possibile la sospensione della supplementazione kaliemica, in quello che si configura come probabile iperaldosteronismo primitivo. All'ecografia delle arterie renali emerge una stenosi del 60% di un'arteria polare autonoma sinistra, che pur sembrando di scarso rilievo nella genesi dell'ipertensione ipokaliemica, induce ad indagini

più approfondite con riscontro di malattia coronarica trivasale per cui la paziente è candidata ad intervento di bypass aorto-coronarico.
Dal caso si può concludere che l'ipokaliemia severa in quadro di iperaldosteronismo primitivo può essere responsabile di un evento grave come l'arresto cardiaco, in presenza di un substrato a rischio, come in questo caso una sottostante cardiopatia ischemica e una terapia con farmaci proaritmogeni.

Rene 1

P47

EFFETTO DEL CONSUMO DI CAFFÈ SULL'HANDLING RENALE DEL SODIO. POSSIBILE EFFETTO PROTETTIVO DEL CAFFÈ SULLO SVILUPPO DI IPERTENSIONE ARTERIOSA

A. Molisso, A. Barbato, L. Perna, L. D'Elia, R. Iacone, O. Russo, F. Galletti, P. Strazzullo
Department of Clinical Medicine and Surgery, "Federico II" University of Naples Medical School, Napoli, Italy

Introduzione. In numerosi studi epidemiologici, il consumo di caffè è stato associato ad una riduzione del rischio cardiovascolare totale e di alcuni tra i principali fattori di rischio, come la pressione arteriosa e l'insulino-resistenza. L'obiettivo della nostra analisi è stato quello di valutare l'effetto del consumo di caffè sulla pressione arteriosa e sul riassorbimento renale del sodio in un campione di popolazione maschile che ha preso parte all'Olivetti Heart Study nel follow-up 1994-1995.
Metodi. In 681 partecipanti all'OHS sono stati raccolti i dati antropometrici, è stato somministrato un questionario alimentare ed è stato valutato l'handling renale del sodio attraverso il dosaggio della sodiuria ed il calcolo della clearance renale del litio su una raccolta di urine temporizzate.
Risultati. I partecipanti sono stati divisi in accordo con il consumo di caffè in 4 gruppi: non bevitori (n=26), da 1 a 2 tazzine (n=232), da 3 a 4 tazzine (n=314), più di 4 tazzine al giorno (n=114). Il consumo di caffè risultava inversamente associato ai valori di pressione arteriosa (sia sistolici che diastolici) anche dopo correzione per età e BMI (p for trend <0.05), mentre la relazione veniva in parte modificata quando si correggeva anche per terapia antiipertensiva rimanendo significativa solo per la pressione diastolica (p for trend =0.033). Il consumo di caffè, dopo aggiustamento per età, BMI e pressione arteriosa sistolica, era associato ad una riduzione del riassorbimento prossimale di sodio e ad un aumento di quello distale (p for trend rispettivamente 0.022 e <0.001). La relazione rimaneva invariata anche dopo correzione per frazione di riassorbimento del sodio (usata come misura dell'intake alimentare di sodio) e terapia antipertensiva.
Conclusione, Questa analisi mostra che all'aumentare del consumo di caffè si riduce il riassorbimento prossimale del sodio, compensato in parte da un aumento del riassorbimento distale. Questo meccanismo potrebbe in parte spiegare la relazione tra pressione arteriosa e consumo di caffè osservata in letteratura.

P48

OLIVETTI HEART STUDY: I LIVELLI CIRCOLANTI DI LEPTINA PREDICONO IL DECLINO DELLA FUNZIONALITÀ RENALE CON L'ETÀ IN UN CAMPIONE DI POPOLAZIONE ADULTA MASCHILE

L. D'Elia[1], M. Manfredi[2], L. Perna[2], R. Iacone[2], O. Russo[2], A. Barbato[1], P. Strazzullo[1,2], F. Galletti[1,2]
[1]AOU "Federico II" di Napoli, Napoli, Italy, [2]Università "Federico II" di Napoli, Napoli, Italy

Introduzione. I livelli circolanti di leptina (LPT) sono associati ai fattori di rischio cardiovascolare, ed in particolare all'ipertensione arteriosa, all'obesità e alla sindrome metabolica. Tuttavia pochi dati sono disponibili sulla relazione tra LPT e funzione renale, sebbene alcuni studi trasversali abbiano dimostrato un'associazione inversa tra LPT e declino della funzionalità renale, in popolazioni con danno renale conclamato. Scopo quindi di questo studio è quello di valutare il ruolo predittivo della LPT sul declino della funzionalità renale con l'età, in un campione di popolazione adulta maschile (The Olivetti Heart Study), dopo 8 anni di osservazione.
Metodi. L'analisi ha incluso 319 normotesi e non diabetici maschi, senza evidenza clinica di danno renale conclamato (clearance della creatinina-ClCr >60 mL/min/1.73 m²), esaminati sia nel 1994-1995 che nel 2002-2004.
Risultati. Al basale, la LPT era significativamente e positivamente associata a BMI, circonferenza addominale, pressione arteriosa e Homa index, mentre nessuna relazione è stata riscontrata con la ClCr. Dopo 8 anni di follow-up, una relazione inversa e significativa è stata rilevata tra la LPT basale e le variazioni di ClCr (r=-0.12). La LPT risultava avere anche una significativa e positiva associazione con le variazioni di pressione arteriosa e Homa index. Questa relazione inversa tra LPT basale e declino della funzione renale è stata confermata anche dopo correzione per i principali fattori confondenti (R^2=0.42).
Conclusioni. I risultati di questo studio prospettico in un campione di popolazione generale, dimostrano un forte ruolo predittivo dei livelli circolanti di LPT sul declino della funzione renale nel tempo, indipendentemente dai principali fattori confondenti, in soggetti normotesi, non diabetici e con normale funzione renale.

P49

NEI PAZIENTI CON MALATTIA RENALE CRONICA L'AUMENTATA VARIABILITÀ PRESSORIA È ASSOCIATA AI DISTURBI DEL SONNO

D. Ioriatti[1], M.F. Pengo[2,3], V. Bisogni[2], G.P. Rossi[2], L.A. Calò[1]
[1]Reparto di Nefrologia, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova, Padova, Italy, [2]Reparto di Ipertensione, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova, Padova, Italy, [3]Unità d'Ipertensione, Ospedale S. Bortolo, Vicenza, Italy

La variabilità pressoria (BPV) è stata associata ad una prognosi peggiore in pazienti con malattia renale cronica (CKD). I disturbi del sonno possono alterare i profili della pressione arteriosa nei pazienti ipertesi ma il loro ruolo nei pazienti con CKD non è ancora noto. Lo scopo del nostro studio è stato quello di accertare la presenza di disturbi del sonno in una coorte di pazienti con CKD e di valutare se la qualità del sonno in questi pazienti abbia un impatto sulla BPV.
Metodi. Abbiamo reclutato pazienti con CKD (stadio 3-5) e abbiamo valutato la loro qualità del sonno utilizzando un questionario validato (Functional Outcomes of Sleep Questionnaire, FOSQ). Tutti i pazienti hanno eseguito il monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM).
Risultati. 104 pazienti (età 71.5 [65-78.75]), di cui il 54.8% uomini, BMI 26.8 kg/m² [23.6-29.9], eGFR 44.7 ml/min/1.73 m² [32.2-52]. La pressione sistolica delle 24 ore era di 132.5 mmHg [123.2-143.7] e la pressione diastolica della 24 ore era 73 mmHg [66-79]. Lo score medio era di 96 punti [74.2-106]. La BPV sistolica era più elevata nei soggetti con FOSQ <100 (11 vs 9, p<0.001) e si correla negativamente con la deviazione standard della pressione arteriosa sistolica notturna (-0.369, p<0.001, Figura 1). La regressione multipla ha dimostrato che il FOSQ si associa con la BPV sistolica notturna in maniera indipendente da altri fattori confondenti (R^2=0.152, p<0.05).
Conclusioni. L'alterata qualità del sonno aumenta la BPV che può contribuire alla progressione della CKD e peggiorare la prognosi dei pazienti con CKD.

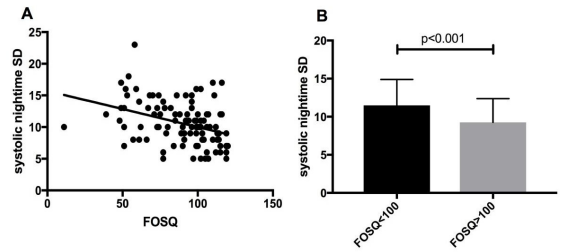


Figura 1. *A*: correlazione tra FOSQ e deviazione standard della pressione arteriosa sistolica notturna. *B*: comparazione della deviazione standard della pressione arteriosa sistolica notturna tra soggetti con FOSQ >100 e <100 punti.

P50

LA PRESENZA DI INSUFFICIENZA RENALE CRONICA SI ASSOCIA AD UN AUMENTATO RISCHIO DI RECIDIVA DI MALATTIA TROMBOEMBOLICA VENOSA

M. Rattazzi, S. Villalta, A. Sponchiado, S. Galliazzo, V. Pagliara, E. Callegari, L. De Lucchi, M. Puato, P. Pauletto
Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy

Background. Il rischio di malattia tromboembolica venosa (VTE) è aumentato in pazienti affetti da insufficienza renale cronica (CKD). Non è nota l'associazione fra CKD e rischio di recidiva di VTE.
Scopo. Indagare l'esistenza di una associazione tra la riduzione della funzionalità renale e il rischio di VTE recidiva.
Metodi. Sono stati reclutati 409 pazienti con storia di VTE, di cui 73 con precedente episodio di recidiva. Di ciascun paziente sono state raccolte informazioni cliniche e stimato il valore di filtrato glomerulare (eGFR). 260 pazienti senza storia di recidiva e non in terapia anticoagulante sono stati poi seguiti per 52.3 ± 20.7 mesi. Durante questo periodo sono stati documentati 34 episodi di recidiva.
Risultati. I soggetti con storia di VTE recidiva erano prevalentemente maschi e mostravano livelli più elevati di pressione arteriosa sistolica (p=0.010) assieme ad una riduzione della eGFR (p=0.001). La prevalenza di CKD è risultata aumentata nei pazienti con VTE recidiva con un OR per rischio di recidiva pari a 6.45 (2.53-16.44, p<0.001) rispetto ai pazienti con eGFR normale. Un significativo aumento del rischio di VTE recidiva è stato osservato anche nei soggetti con lieve decurtazione della funzione renale (eGFR 60-90 vs >90 ml/min/1.73 m^2, OR 4.20, 1.94–9.09, p<0.001). Lo studio prospettico ha confermato i dati raccolti al basale. Infatti i soggetti con CKD hanno mostrato un HR per recidiva di VTE pari a 5.70 (1.62-20.05, p=0.007) rispetto ai soggetti con eGFR normale. È stato inoltre osservato un significativo aumento del rischio di recidiva anche in pazienti con lieve diminuzione dell'eGFR. Infatti, l'HR per recidiva è risultato di 3.04 (1.21-7.62, p=0.018) nei pazienti con CKD di stadio 2 rispetto ai soggetti con eGFR normale.
Conclusioni. La presenza di CKD e di una lieve decurtazione della funzione renale si associano ad un significativo aumento del rischio di recidiva di VTE.

P51

ESISTE UN EFFETTO DEL GLUCAGONE SULL'OMEOSTASI DEL POTASSIO? VALUTAZIONE DELL'HANDLING RENALE DEL POTASSIO IN PRESENZA DELLA MUTAZIONE GLY40SER DEL RECETTORE DEL GLUCAGONE (GLUCREC)

L. Perna[1], A. Barbato[1], L. Bankir[2], A. Molisso[1], L. D'Elia[1], R. Iacone[1], O. Russo[1], F. Galletti[1], P. Strazzullo[1]
[1]Department of Clinical Medicine and Surgery, "Federico II" University of Naples Medical School, Napoli, Italy, [2]INSERM Unit 1138-E2, Centre de Recherche des Cordeliers, Parigi, France

Introduzione. L'infusione endovenosa di glucagone incrementa l'escrezione urinaria di potassio nel ratto in maniera reversibile e dose-dipendente. La nostra analisi ha valutato l'handling renale del potassio in funzione della mutazione Gly40Ser del recettore del glucagone in un campione di popolazione maschile partecipante all'Olivetti Heart Study (OHS). Questa mutazione, che è associata ad una parziale perdita di funzione del recettore, comporta una riduzione del rilascio di c-amp da parte degli epatociti di ratto in vitro ed un minore incremento della glicemia dopo infusione endovenosa di glucagone nell'uomo.
Metodi. Nei partecipanti OHS, sono stati confrontati 25 portatori della mutazione con 100 non portatori (previo matching per età e peso corporeo in rapporto di 4 a 1). L'osmolarità stimata (Osm) del plasma e delle urine delle 24h è stata calcolata come [(Na+K)*2+glucosio+urea]. Il gradiente transtubulare (TTKG), che riflette l'entità della secrezione di potassio a livello del tubulo distale, è stato calcolato come [(K urine/ K siero)/(Osm urine/ Osm siero)].
Risultati. Non sono state rilevate differenze significative nella pressione arteriosa, insulinemia, urea sierica e urinaria ed escrezione di sodio tra i due gruppi. Il volume urinario era sensibilmente maggiore e l'osmolarità sensibilmente inferiore nei portatori rispetto ai non portatori della mutazione, pur se in misura non statisticamente significativa. La potassiuria e il TTKG, invece, sono risultati ridotti in misura statisticamente significativa nei portatori della mutazione anche dopo la correzione per insulinemia e per escrezione urinaria di sodio e potassio nelle 24h (p=0.003 e p=0.015 rispettivamente).
Conclusioni. Questi risultati, in accordo con le precedenti osservazioni in modelli animali, sono fortemente indicativi del fatto che il glucagone rappresenti uno stimolo alla secrezione del potassio a livello del tubulo distale. In conclusione, oltre all'insulina, che favorisce l'ingresso del potassio nelle cellule muscolari, anche il glucagone sembra avere un ruolo nell'omeostasi del potassio, favorendone l'escrezione renale.

P52

RELAZIONE TRA EMODINAMICA RENALE E CARICO ATEROSCLEROTICO CORONARICO IN SOGGETTI IPERTESI

G. Geraci[1], G. Mulè[1], D. Buccheri[2], K. Di Natale[2], M. Zammuto[1], E. Scaduto[1], E. Nardi[1], C. Geraci[1], D. Piraino[2], G. Andolina[2], S. Cottone[1]
[1]Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Palermo, Italy, [2]Unità di Cardiologia, Università di Palermo, Palermo, Italy

Obiettivo. Le malattie cardiovascolari riconoscono l'ischemia come principale primum movens patogenetico, e rappresentano la tappa finale di alterazioni vascolari morfofunzionali che si sviluppano in un lungo periodo di tempo, per lo più in maniera asintomatica. Studi recenti hanno identificato il ruolo delle alterazioni emodinamiche intrarenali come predittori di eventi cardiovascolari, e ad oggi non esistono dati circa la relazione tra queste e carico aterosclerotico coronarico. Lo scopo del nostro studio è pertanto quello di studiare la relazione tra alterazioni vascolari intrarenali e carico aterosclerotico coronorografico in pazienti ipertesi.
Metodi. Sono stati arruolati 130 soggetti ipertesi (30-80 anni), che avevano ricevuto indicazione per coronarografica elettiva. L'eco-Doppler dei vasi intrarenali è stato condotto per valutare l'indice di resistenza renale (IR), l'indice di pulsatilità (IP) e l'acceleration time (AT). Successivamente, è stata eseguita coronarografica per valutare il carico aterosclerotico coronarico mediante Gensini Score (GS).
Risultati. Soggetti appartenenti al quintile più alto di GS avevano più alti valori di IP, IR e più bassi valori di AT rispetto ai soggetti dei quintile inferiori. La correlazione tra GS e PI, IR o AT non era statisticamente significativa all'analisi univariata condotta su tutta la popolazione. IP e IR, ma non AT, risultavano invece associate al GS nel gruppo con GS <30, laddove nessuna correlazione veniva trovata nei soggetti GS >30: queste correlazioni si mantenevano nonostante correzione per multipli fattori confondenti.
Conclusioni. Le alterazioni vascolari renali non sono significativamente correlate al carico aterosclerotico coronarico nella popolazione generale dello studio. Tuttavia, la relazione tra IP (o IR) e GS diventa lineare e significativa solo in pazienti con malattia coronarica lieve.

P53

INDICI DI RIGIDITÀ ARTERIOSA DERIVATI DAL MONITORAGGIO AMBULATORIO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE NELLA SINDROME DI CUSHING

M. Battocchio[1], A. Rebellato[1], F. Dassie[1], A. Grillo[2], P. Maffei[1], S. Bernardi[2], B. Fabris[2], R. Carretta[2], F. Fallo[1]
[1]Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova, Padova, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste, Trieste, Italy

L'esposizione di lungo periodo all'eccesso di cortisolo endogeno è associato ad alto rischio cardiovascolare. Scopo del nostro studio è stato studiare la rigidità arteriosa, che è stata riconosciuta come un predittore indipendente di eventi avversi cardiovascolari, in un gruppo di pazienti con sindrome di Cushing. Ventiquattro pazienti con sindrome di Cushing (3 maschi, età media 49±13 anni, 20 con malattia di Cushing di origine ipofisaria e 4 con adenoma surrenalico cortisolo-secernente) sono stati sottoposti a monitoraggio ambulatorio delle 24-ore (ABPM) e valutazione dei fattori di rischio cardiovascolare. L'indice ambulatorio di rigidità arteriosa (AASI) e l'AASI simmetrico (sAASI) sono stati derivati dalle misurazioni dell'ABPM. I pazienti con sindrome di Cushing sono stati suddivisi in 8 normotesi (NOR-CUSH) e 16 ipertesi (HYP-CUSH), e sono stati confrontati con 8 soggetti normotesi (NOR-CTR) e 16 ipertesi essenziali di controllo (HYP-CTR), comparabili per caratteristiche demografiche, ABPM delle 24-ore e fattori di rischio cardiometabolico. Gli indici AASI e sAASI risultavano significativamente più elevati nei pazienti con Cushing che nei controlli, sia nel gruppo dei normotesi (0.49±0.18 vs 0.31±0.15, p=0.048 per

AASI e 0.26±0.07 vs 0.07±0.12, p=0.013 per sAASI, rispettivamente) che nel gruppo ipertesi (0.48±0.15 vs 0.33±0.12, p=0.004 per AASI e 0.15±0.4 vs 0.06±0.09, p=0.046 per sAASI, rispettivamente). Nessuna differenza era osservata tra i gruppi NOR-CUSH e NOR-CTR o tra i gruppi HYP-CUSH e HYP-CTR. L'indice AASI e l'AASIs erano entrambi correlati con il livello di cortisolo urinario nei pazienti con ipercortisolismo endogeno (Spearman's rho=0.40, p=0.05, and 0.61, p=0.003, rispettivamente), mentre nessuna correlazione veniva trovata nei controlli.
Conclusioni. Entrambi gli indici AASI e sAASI sono aumentati nella sindrome di Cushing, indipendentemente dall'aumento di pressione arteriosa, e potrebbero rappresentare un fattore aggiuntivo di rischio cardiovascolare in questa patologia endocrina. Il ruolo patogenetico dell'eccesso di cortisolo nella rigidità arteriosa deve essere ulteriormente chiarito.

Misurazione della pressione 1

P54

VALUTAZIONE DEL PROFILO PRESSORIO AMBULATORIALE DELLE 24 ORE IN PAZIENTI GIOVANI CON IPERTENSIONE SISTOLICA ISOLATA ED IPERTENSIONE DIASTOLICA ISOLATA

G. Tocci[1,2], A. Giansante[1], V. Presta[1], I. Figliuzzi[1], R. Coluccia[2], B. Citoni[1], A. Battistoni[1], A. Ferrucci[1], M. Volpe[1,2]
[1]Centro per la Diagnosi e la Cura dell'IA, U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. Incidenza dell'ipertensione essenziale ha mostrato un progressivo incremento nei soggetti adulti (età <40 anni), dovuto sia a fattori socio-economici che ambientali.
Obiettivi. Valutare la prevalenza, le caratteristiche cliniche ed il profilo ambulatoriale della pressione arteriosa (PA) delle 24 ore di soggetti adulti non trattati con ipertensione sistolica isolata (ISHT) ed ipertensione diastolica isolata (IDHT).
Metodi. Sono stati analizzati i valori di PA clinica e delle 24 ore di un'ampia coorte di soggetti giovani non trattati, che sono stati valutati in modo consecutivo presso il nostro Centro dell'Ipertensione nel periodo compreso tra gennaio 2007 e dicembre 2015. Sono state applicate le seguenti definizioni: ISHT (PA sistolica clinica ≥140 e PA diastolica clinica <90 mmHg); IDHT (PA sistolica clinica <140 e PA diastolica clinica BP ≥90 mmHg). È stata eseguita una ricerca sistematica nel database della Regione Lazio (Italia) per stimare l'incidenza di infarto del miocardio, ictus cerebrale, ospedalizzazione per ipertensione arteriosa o per scompenso cardiaco.
Risultati. In una popolazione totale di 734 soggetti non trattati di età <40 anni, 386 (52.5%) sono risultati normotesi, 33 (4.5%) con ISHT, 88 (12.0%) con IDHT, and 227 (30.9%) con ipertensione sisto-diastolica. I pazienti con ISHT sono risultati più giovani di quelli con IDHT (età 29.6±6.6 vs. 33.5±5.1 anni; p<0.001). Non vi è stata differenza significativa nella distribuzione degli altri fattori di rischio e delle comorbilità, con la sola eccezione di una maggiore prevalenza di uomini nel gruppo ISHT rispetto al gruppo IDHT (78.8% vs. 42.0%; p<0.001). I valori di PA sistolica delle 24 ore sono risultati maggiori nei pazienti con ISHT rispetto a quelli con IDHT (131.1 8.5 vs. 124.1 8.9 mmHg; p<0.001); di contro, i valori diastolici delle 24 ore sono risultati maggiori nei pazienti con IDHT rispetto a quelli con ISHT (79.6 6.7 vs. 74.7 5.8 mmHg; p<0.001). Valori simili sono stati osservati per la PA diurna sistolica (134.5 8.9 vs. 127.9 9.2 mmHg; p<0.001) e diastolica (78.1 6.4 vs. 83.7 7.3 mmHg; p<0.001), così come per la PA notturna sistolica (122.2 9.5 vs. 114.5 10.2 mmHg) e diastolica (66.4 6.8 vs. 69.6 7.6 mmHg; p<0.001). È stato, inoltre, osservato un carico pressorio sistolico significativamente aumentato durante le 24 ore, nelle ore diurne e notturne nel pazienti con ISHT rispetto ai pazienti on IDHT, mentre non sono state osservate differenze significative per il carico pressorio diastolico. Durante un periodo di osservazione di 120.1 73.9 mesi, ISHT è risultata associata ad un aumentato rischio di ospedalizzazione per ipertensione.
Conclusioni. Nonostante la bassa prevalenza, l'ISHT è risultata associata ad un aumento sostenuto dei valori di PA delle 24 ore e ad un carico pressorio significativamente maggiore durante le 24 ore, con conseguente aumento del rischio di ospedalizzazioni per ipertensione.

P55

I BETA-BLOCCANTI SONO GLI UNICI FARMACI ANTI-IPERTENSIVI IN GRADO DI RIDURRE LA DURATA DALLA REAZIONE D'ALLARME AL MONITORAGGIO AMBULATORIO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

F. Salvo[1], M. Albano[1], C. Vallo[1], C. Lonati[2], P. Fogliacco[1], A.R. Errani[1], M. Berardi[1], V. Meinero[1], C.L. Muzzulini[1], A. Morganti[3]
[1]U.O. Medicina Interna. Ospedale Poveri Infermi, Ceva, Italy, [2]Dipartimento di Medicina Interna e Centro Ipertensione, Ospedale S. Giuseppe, Milano, Italy, [3]Centro di Fisiologia Clinica e Ipertensione, Ospedale Policlinico, Università di Milano, Milano, Italy

Obiettivi. La presenza della reazione d'allarme (RA) al monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa (MAP) può incrementare i valori medi di pressione arteriosa (PA) determinando una sovrastima delle diagnosi di ipertensione arteriosa. Abbiamo in precedenza riscontrato come la durata della RA fosse più lunga nelle donne e venisse ridotta dai beta-bloccanti negli uomini, tuttavia l'influenza degli altri anti-ipertensivi non è ancora stata stabilita.
Metodi. Abbiamo analizzato 405 MAP (M/F 139/266) nei quali il primo valore sistolico era almeno 10 mmHg superiore rispetto alla PA sistolica media diurna (PASmD). La RA è stata valutata durante le prime due ore di registrazione come valore medio di PA sistolica (entità della RA, RAE) e come durata (RAD), cioè la somma degli intervalli di tempo in minuti a seguito di un valore di PA sistolica almeno 10 mmHg superiore rispetto alla PASmD. La correlazione tra RA e classi farmacologiche (ACEi/ARBs, beta-bloccanti, calcio-antagonisti, diuretici tiazidici, alpha-bloccanti periferici, alpha-agonisti centrali e anti-aldosteronici) è stata valutata mediante un'analisi multivariata considerando un p-value <0.01 come statisticamente significativo.
Risultati. L'età media era 64±1 anni (M/F 65±1/63±1 anni, p=NS) e nel complesso la PASmD era 137±1 mmHg, senza differenze tra i generi. La media delle RAE e delle RAD era rispettivamente 151±1 mmHg (M/F 149±2/151±1 mmHg, p=NS) e 65±1 minuti (M/F 60±2/67±1 minuti, p<0.01). L'analisi multivariata ha evidenziato che la RAD era correlata unicamente con l'utilizzo dei beta-bloccanti e con il genere maschile (Tabella), mentre non vi era alcuna correlazione tra RAE e la terapia farmacologica.
Conclusioni. La RAD è più corta nelle donne indipendentemente dalla terapia farmacologica ed i beta bloccanti sono gli unici farmaci anti-ipertensivi che sembrano ridurre la RAD stimata con il MAP, mentre non influiscono sulla RAE.

Variabili indipendenti c. RAD	B	SE	Beta	t	p
Genere maschile (n=139)	-8.76	2.4	-0.17	-3.57	<0.0001
ACE/ARB (n=208)	-2.7	2.5	-0.06	-1.1	0.28
Beta-bloccanti (n=97)	-16.6	2.7	-0.29	-6.1	<0.0001
Calcio-antagonisti (n=75)	-3.1	3.1	-0.05	-0.99	0.33
Diuretici tiazidici (n=76)	-4	3.2	-0.07	-1.3	0.21
Alfa-bloccanti periferici (n=19)	0.22	5.7	0	0.04	0.97
Alfa-agonisti centrali (n=8)	7.1	8.3	0.04	0.86	0.39
Anti-aldosteronici (n=16)	-13.9	5.8	-0.11	-2.29	0.02

P56

IMPATTO DI DIVERSE TIPOLOGIE E DOSAGGI DELLE STATINE SUI VALORI PRESSORI NOTTURNI: ANALISI DI UN AMPIO DATABASE DI MONITORAGGI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE

G. Tocci[1,2], V. Presta[1], I. Figliuzzi[1], R. Coluccia[2], B. Citoni[1], A. Battistoni[1], A. Ferrucci[1], M. Volpe[1,2]
[1]Centro per la Diagnosi e la Cura dell'IA, U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. In un recente studio è stato possibile dimostrare che i farmaci inibitori dell'idrossi-metil-glutaril-coenzima A (statine) sono associate a ridotti valori di pressione arteriosa (PA) durante le 24 ore e durante il periodo notturno, indipendentemente dalla presenza o assenza di terapia farmacologica antipertensiva, dal numero e dalla classe di farmaci antipertensivi.
Obiettivi. Stimare i potenziali effetti di diverse tipologie e di dosaggi di statine su valori di PA delle 24 ore e notturni in una ampia coorte di soggetti adulti che si sottopongono a valutazione del profilo pressorio completo.

Metodi. Sono stati valutati retrospettivamente i dati derivanti da un'ampia coorte di soggetti adulti che si sono sottoposti in modo consecutivo a misurazione della PA domiciliare, clinica ed ambulatoriale delle 24 ore presso il nostro Centro Ipertensione. Tutte le misurazioni della PA son state eseguite secondo le raccomandazioni delle linee guida europee. La popolazione è stata suddivisa in base alla tipologia (simvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, altre) ed al dosaggio (basso, medio, pieno, massimale) di statine.
Risultati. Da una popolazione totale di 5,634 soggetti adulti (donne 48.9%, età 60.5 11.6 anni, IMC 27.0 4.6 kg/m^2, PA clinica 144.3 18.4/90.9 12.4 mmHg, PA 24 ore 130.7 13.4/79.0 9.7 mmHg), tra i quali 17.3% in terapia e 82.7% non in terapia con statine, sono stati selezionati 667 soggetti. Di questi, 226 (33.9%) trattati con simvastatina, 257 (38.5%) con atorvastatina e 184 (27.6%) con rosuvastatina a diversi dosaggi. I valori di PA sistolica clinica (141.4 18.2 vs. 145.4 19.8 vs. 145.9 20.1 mmHg), delle 24 ore (128.1 13.4 vs. 130.7 14.3 vs. 129.7 13.7 mmHg) e della notte (119.1 14.5 vs. 121.6 15.9 vs. 120.2 15.7 mmHg) sono risultati minori nei pazienti trattati con simvastatina rispetto a quelli trattati con atorvastatina e rosuvastatina, rispettivamente. È stato osservato un minor carico di PA delle 24 ore e notturni nei soggetti trattati con statine a dosaggio pieno-massimale rispetto a quelli trattati con statine a basso-medio dosaggio.
Conclusioni. Sono necessari ulteriori studi di dimensioni campionarie adeguate per valutare il potenziale impatto prognostico di differenti statine ed a diverso dosaggio sul controllo della PA e sull'incidenza di eventi cardiovascolari e cerebrovascolari.

P57

PROFILI PRESSORI IN IPERTESI ANZIANI CON IPOTENSIONE ASINTOMATICA

A. Agrati, F. Colombo, G. Ferraro
Ambulatorio Ipertensione Arteriosa e S.C. Medicina Interna, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

Premesse e scopo. Le linee guida raccomandano obiettivi terapeutici prudenti nel trattamento degli anziani ipertesi sottolineando sia la difficoltà a raggiungere valori normali in questi pazienti, sia l'assenza di evidenza degli effetti favorevoli di uno stretto controllo pressorio. In una popolazione di pazienti over 65 sottoposti a monitoraggi ambulatoriali pressione arteriosa (MAPA) abbiamo valutato se la presenza di ipotensione asintomatica fosse associata ad alterazioni del profilo pressorio e dei parametri accessori (variabilità, pulse pressure, stato dipper).
Metodi. Sono stati analizzati i tracciati di 1075 MAPA eseguiti con TM2340 in soggetti > 65anni. Di ognuno sono stati registrati terapie, parametri pressori, stato dipper e variabilità pressoria espressa come deviazione standard e come range. I pazienti sono stati inoltre analizzata in base alla percentuale di valori iperbarici e ipobarici sia diastolici che sistolica
Risultati. Nella nostra popolazione il 17% dei pazienti presentava una percentuale superiore al 50% di valori pressori <110/60 di giorno e <100/50 di notte. Non sono state osservate significative differenze nel controllo pressorio con una percentuale di normotesi del 56% e di ipertesi del 44% (questi ultimi tuttavia tutti nel terzile inferiore dei valori pressori dei soggetti ipertesi). In tutti i soggetti con ipotensione la variabilità pressoria risultava aumentata senza significative differenze tra i metodi di rilevazione. Nei pazienti con ipotensione profilo "extreme dipper" è risultato significativamente più frequente rispetto ai pazienti senza ipotensioni
Conclusioni. Nel paziente anziano episodi ipotensivi asintomatici al monitoraggio sono relativamente frequenti e possono contribuire sia ad aumentare il rischio cardiovascolare (attraverso l'incremento della variabilità pressoria) sia a favorire l'insorgenza di episodi lipotimici, che anche se non osservati durante lo studio, possono risultare favorite da particolari situazioni (ipertermia, disidratazione, esposizione a temperature elevate. Prima di potenziare una terapia farmacologica in un paziente anziano l'ipotensione asintomatica dovrebbe essere esclusa.

P58

MONITORAGGIO DINAMICO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NELLE 24 ORE DURANTE LA FASE ACUTA DELL'EMORRAGIA CEREBRALE. RISULTATI PRELIMINARI DELLO STUDIO BP-MONICH

C. Pini[1], S. Vidale[2], M. Marinelli[3], M. Arnaboldi[2], D. Pellegrino[3]
[1]Centro Ipertensione, ASST Lariana Ospedale Sant'Anna, Como, Italy, [2]U.O. Neurologia, ASST Lariana Ospedale Sant'Anna, Como, Italy, [3]U.O. Geriatria, ASST Lariana Ospedale Sant'Anna, Como, Italy

Introduzione. L'emorragia cerebrale ha un più elevato rischio di mortalità rispetto all'evento ischemico durante il primo mese post evento acuto. Il ruolo dell'ipertensione nella fase acuta dell'emorragia è ancora da dimostrare chiaramente. Lo scopo di questo studio è valutare la possibile influenza della variabilità pressoria su outcome clinici in corso di emorragia cerebrale.
Metodi. Sono stati arruolati tutti i pazienti afferenti alla stroke unit affetti da emorragia cerebrale dal gennaio 2014 al gennaio 2015. Dati demografici e clinici, fattori di rischio cardiovascolare e imaging neuroradiologici sono stati registrati per ogni paziente arruolato. È stato eseguito un ABPM per 25 ore entro 48 ore dai sintomi e dopo 5 giorni dall'evento acuto. Analisi statistica fu eseguita usando t-test e chil-share test.
Risultati. Sono stai arruolati 49 pazienti (età media 72 anni, prevalenza sesso maschile 71%). Il fattore di rischio cardiovascolare più rappresentato era l'ipertensione arteriosa (64%). Terapia antitrombotica/coagulante era presente in metà dei pazienti arruolati. Abbiamo osservato un moderata severità clinica all'arruolamento (media NIH: 10), 4 pazienti sono morti durante l'ospedalizzazione. Media sistolica e diastolica della pressione arteriosa era di 152 mmHg e 84 mmHg rispettivamente. Solo 8 pazienti presentavo caduta dei valori pressori notturna (dipping) al primo monitoraggio. È stata osservata una significativa associazione tra gli elevati valori pressori sisto-diastolici notturni e la severità clinica all'ingresso (p trend <0.01) e una concomitante associazione tra lo stato non dipper e l'outcome clinico (OR 2.143; 95% CI 1.438-2.733 p <0.01).
Conclusioni. I dati preliminari di questo studio confermano l'influenza del trend pressorio sulla severità del quadro clinico all'ingresso e in particolare la presenza di una mancata caduta dei valori pressori notturna.

P59

LA RIDUZIONE NOTTURNA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA CONDIZIONA L'AMBULATORY ARTERIAL STIFFNESS INDEX (AASI) PIÙ DELLA STESSA RIGIDITÀ ARTERIOSA IN UNA COORTE DI PAZIENTI CON IPERTENSIONE ESSENZIALE

D. Di Raimondo[1], G. Musiari[1], A. Casuccio[2], R. Di Liberti[1], A. Pinto[1]
[1]Dipartimento Biomedico di Medicina interna e Specialistica, Università di Palermo, Palermo, Italy, [2]Dipartimento di Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche, Università di Palermo, Palermo, Italy

Introduzione. la pulse wave velocity (PWV) ha dimostrato di poter discriminare in maniera accurata il differente livello di rigidità arteriosa (arterial stiffness, AS) che caratterizza i diversi gruppi di ipertesi in relazione alla riduzione pressoria notturna ed al diverso livello di danno vascolare connesso: minore la riduzione pressoria notturna, maggiore la PWV. L'ambulatory arterial stiffness index (AASI) permette di stimare la AS in maniera indiretta; pochi studi hanno cercato di validare la capacità di AASI di identificare I diversi livelli di AS in relazione al profilo pressorio notturno, con risultati contrastanti e non conclusivi. Con questo obiettivo abbiamo disegnato uno studio ad hoc.
Metodi. Abbiamo arruolato 816 pazienti con ipertensione essenziale e 173 controlli normotesi. Attraverso la esecuzione di un monitoraggio dinamico della pressione arteriosa (ABPM) è stato valutato il ritmo circadiano della pressione arteriosa (dividendo il campione in 4 categorie: extreme dipper, dipper, mild dipper e reverse dipper) ed il valore di AASI, calcolato come 1 – il coefficiente di regressione dei valori della pressione arteriosa diastolica sulla sistolica.
Risultati. Il valori medi non corretti di AASI sono risultati significativamente superiori per i mild e i reverse dipper quando confrontati verso i controlli e verso le altre categorie di dipping (p: 0.0005). L'analisi di regressione multipla con AASI variabile dipendente ha confermato l'associazione tra AASI ed il livello di riduzione pressoria notturna (p: 0.015). L'analisi di regressione logistica multinomiale, dopo correzione per i principali confondenti: età, sesso, BMI, pressione

sistolica e diastolica media delle 24h ha confermato l'associazione tra AASI e dipping, ma solo per i pazienti dipper ed extreme dipper, perdendosi la significatività per le altre categorie.
Conclusioni. La riduzione pressoria notturna è un determinante maggiore di AASI, più rilevante della stessa AS. Ciò costituisce una severa limitazione al suo utilizzo in clinica.

P60

MASKED UNCONTROLLED HYPERTENSION MANAGEMENT BASED ON OFFICE BP OR ON OUT OF OFFICE (AMBULATORY) BP MEASUREMENT (MASTER): STUDY PROTOCOL

G. Parati[1,2], E. Agabiti Rosei[3], G. Bakris[4], G. Bilo[1,2], G. Branzi[2], T. Faria[2], G. Mancia[1,2], R. McManus[5], P. Modesti[6], J. Ochoa[2], S. Omboni[7], D. Pellegrini[1,2], J. Redon[8], R. Schmieder[9], D. Soranna[1,2], S. Stergiou[10], P. Wijnmaalen[2], A. Zambon[1,2], A. Zanchetti[2]
[1]University of Milan-Bicocca, Milano, Italy, [2]S. Luca Hospital, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [3]Department of Clinical and Experimental Sciences, University of Brescia, Brescia, Italy, [4]Section of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, University of Chicago, Chicago, IL, USA, [5]Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford, Oxford, UK, [6]Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, Firenze, Italy, [7]Clinical Research Unit, Italian Institute of Telemedicine, Varese, Italy, [8]INCLIVA Research Institute, University of Valencia, CIBERObn, ISCIII, Madrid, Spain, [9]Department of Nephrology and Hypertension, University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany, [10]Hypertension Center STRIDE7, National and Kapodistrian University of Athens, Department of Medicine, Sotiria Hospital At, Athens, Greece

L'ipertensione mascheratamente non-controllata (Masked uncontrolled hypertension, MUCH) comporta un aumentato rischio di complicanze cardiovascolari (CV) e può solo essere identificata tramite la misurazione contemporanea della pressione arteriosa convenzionale (office blood pressure, OBP) e del monitoraggio dinamico della pressione arteriosa (ambulatory blood pressure monitoring, ABPM) nei pazienti che ricevono terapia antipertensiva. Tuttavia non è chiaro se tale condizione rappresenti un target per la terapia. Uno studio randomizzato con l'obbiettivo specifico di valutare comparativamente i potenziali benefici di una strategia di gestione dell'ipertensione basata sulla OBP o sui dati ottenuti con ABPM, potrebbe fornire informazioni utili per rispondere a questa domanda, rappresentando un contesto ideale per valutare il ruolo clinico dell'ABPM.
Lo studio MASTER si propone di valutare gli effetti di una strategia per la gestione della MUCH basata sull'uso di ABPM a confronto con quelli di una strategia basata sull'uso di OBPM, su obbiettivi intermedi (microalbuminuria e massa ventricolare sinistra indicizzata all'ecocardiografia) a un anno; e su eventi cardiovascolari (CV) e renali a 4 anni nonché sulle modificazioni di un importante numero di variabili relate alla BP durante il corso dello studio.
Il MASTER è uno studio multicentrico (40 centri circa in tutto il mondo), prospettico a 4 anni, randomizzato, open-label, blinded-endpoint (PROBE). Saranno arruolati un totale di 1240 pazienti ipertesi in terapia dopo aver confermato la presenza di MUCH (OBP <140/90 mmHg, e almeno una delle seguenti condizioni: ABP diurna >135/85 mmHg; ABP notturna >120/70 mmHg; ABP nelle 24 ore >130/80 mmHg). I partecipanti saranno randomizzati ad una strategia di gestione terapeutica guidata dalla OBP (Gruppo 1) o da ABPM (Gruppo 2).
Nei partecipanti del gruppo 1 verrà rilevata OBP nei mesi 0, 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48; il ABPM verrà effettuato solo al momento della randomizzazione e nei mesi 12, 24, 36, 48; tuttavia i risultati di ABPM non saranno visibili ai medici incaricati di prendere decisione terapeutiche. Nei pazienti randomizzati al gruppo 2 verrà effettuato ABPM al momento della randomizzazione e in tutte le visite di follow-up previste nello studio, essendo la terapia antiipertensiva da modulare in funzione della rilevazioni di valori di ABP entro o al di fuori dei limiti di norma (Figura).
Lo studio MASTER valuterà se una strategia di gestione dell'ipertensione guidata dall'uso di ABPM sia più vantaggiosa rispetto ad una strategia basata sull'impiego di OBP sia nel determinare modificazioni della massa ventricolare sinistra indicizzata all'ecocardiografia e del rapporto albumina/creatinina nelle urine del mattino (outcomes primari dello studio), sia nella prevenzione di eventi cardiovascolari e nella modificazioni di altre variabili relate alla registrazione di ABP e della BP a casa (outcomes secondari).

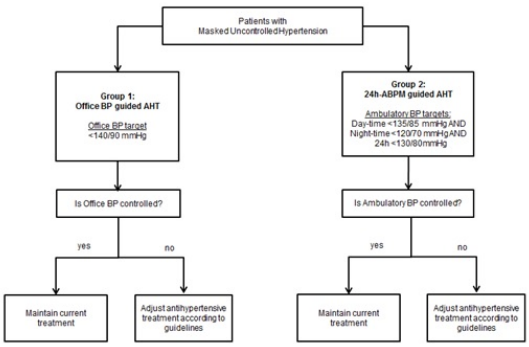


Figura. Flowchart e gruppi dello studio.
BP, blood pressure, ABPM, ambulatory blood pressure monitoring; AHT, antihypertensive treatment.

Sebbene i vantaggi dell'ABPM sull'OBP siano stati supportati da diversi studi osservazionali, manca ancora evidenza proveniente da studi clinici controllati randomizzati circa la possibilità di migliorare la prognosi dei pazienti ipertesi con una loro gestione basata su ABPM. I risultati dello studio MASTER forniranno evidenze potenzialmente utili per chiarire se una strategia di gestione dell'ipertensione guidata dall'uso di ABPM conferisca un maggiore beneficio in termini di prevenzione/regressione del danno d'organo bersaglio e di una riduzione degli eventi CV, rispetto ad una strategia basata sull'impiego di OBP.

P61

COME OTTIMIZZARE IL CALCOLO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA MEDIA

A. Grillo[1], P. Salvi[2], C. Baldi[3], G. Bilo[1,2], R. Carretta[3], G. Parati[1,2]
[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Neurologiche e Metaboliche, Ospedale S. Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [3]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste, Trieste, Italy

Introduzione. La pressione arteriosa media (PAM) è spesso calcolata a partire dai valori di pressione sistolica e diastolica, a fini clinici e di ricerca. Solitamente per calcolare la PAM viene aggiunto alla pressione diastolica il 40% della pressione differenziale, ma non esiste un consenso generale su questa formula.
Scopo. Il miglior modo per calcolare la PAM in una popolazione generale, mediante analisi dell'onda di polso ottenuta con tonometria arteriosa applicata alla stessa arteria.
Metodi. È stata esaminata la forma dell'onda pressoria ottenuta mediante tonometria arteriosa brachiale (PulsePen) in 724 soggetti di una popolazione generale (età 66.1±19.4 anni, 33.1% maschi), con calibrazione della stessa mediante misura oscillometrica sistolica e diastolica della pressione brachiale omolaterale. È stata stimata la PAM "reale" come integrale dell'onda pressoria tonometrica e calcolata la percentuale di pressione pulsatoria da aggiungere alla pressione arteriosa diastolica (PP%), al fine di ottenere la PAM.
Risultati. La PP% media nella popolazione analizzata era 42.3±5.9%. PP% era maggiore nelle donne (42.9±6.0%) rispetto agli uomini (41.0±5.5%, p<0.0001) ed era significativamente correlata, nell'analisi di regressione multipla, con la pressione diastolica (?=0.331, p<0.0001) e con l'età (?=-0.158, p<0.0001), ma non con la pressione sistolica o con la frequenza cardiaca. Sulla base di questi dati è stata ricavata la seguente equazione per ottimizzare il calcolo individuale della PAM: PP% = 30.139-0.048 *Età+0.186*Pressione Diastolica (+2.715 nelle donne).
Conclusioni. I nostri dati suggeriscono un valore di PP% media da aggiungere alla pressione diastolica brachiale per ottenere la PAM "reale" pari al 42,3% con una SD del 5.9%, correggendo in senso lievemente maggiorativo il criterio comunemente accettato del 40%, e sottolineando l'esistenza di una considerevole variabilità individuale che sembra scoraggiare l'adozione di un criterio unico. I risultati di questo studio offrono la possibilità di migliorare il calcolo della PAM individuale attraverso l'applicazione di una formula derivata dall'analisi delle forme d'onda brachiali di una popolazione generale.

P62

GRADIENTI VASCOLARI POLMONARI, POST-CARICO VENTRICOLARE DESTRO E PROGNOSI NELL'IPERTENSIONE POLMONARE SECONDARIA A MALATTIA DEL CUORE SINISTRO

S. Caravita[1], A. Faini[1], D. Pellegrini[1], A. Bondue[2], R. Naeije[2], G. Parati[3], J.L. Vachiery[2]

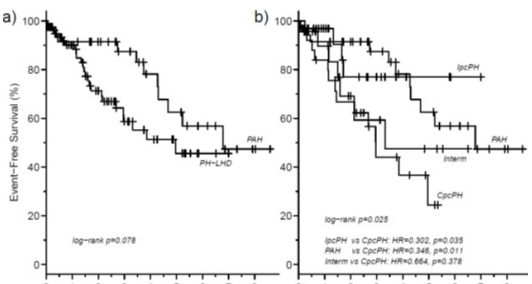
[1]Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, S. Luca Hospital, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milan, Italy [2]Department of Cardiology, Erasme Hospital (ULB), Brussels, Belgium [3]Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, S. Luca Hospital, IRCCS Istituto Auxologico Italiano and University of Milano-Bicocca, Milan, Italy

Razionale. Nell'ipertensione polmonare (PH) secondaria a malattia del cuore sinistro (LHD), sia l'aumento della pressione di incuneamento capillare polmonare (PAWP) sia la presenza di una componente pre-capillare (descritta dal gradiente diastolico polmonare, DPG, ovvero la differenza tra la pressione polmonare diastolica e la PAWP) possono influenzare la relazione tra resistenza vascolare polmonare (PVR) e compliance arteriosa polmonare, con possibili implicazioni sul postcarico ventricolare destro e la prognosi.

Scopo. Caratterizzare pazienti con PH-LHD attraverso l'emodinamica polmonare e descrivere le implicazioni prognostiche dell'emodinamica polmonare.

Metodi. Analisi retrospettiva comprendente: pazienti con PH-LHD, suddivisi in PH post-capillare isolate (IpcPH: DPG <7 mmHg e PVR ≤3 WU, n=37), PH combinata post e pre-capillare (CpcPH: DPG ≥7 mmHg e PVR >3 WU, n=27), e PH-LHD "indeterminati" (DPG <7 mmHg o PVR ≤3 WU, n=29); pazienti con ipertensione arteriosa polmonare idiopatica o ereditaria (PAH, n=35).

Risultati. Nonostante un'emodinamica polmonare più sfavorevole in PAH che in PH-LHD, la sopravvivenza non differiva significativamente tra queste due condizioni. La severità del profilo emodinamico (pressioni polmonari, gradienti vascolari polmonari e PVR) aumentavano (p<0.001) da IpcPH, a "indeterminati", a CpcPH a fronte di una PAWP e un indice cardiaco simile tra i tre gruppi, così che i CpcPH avevano un profilo emodinamico più prossimo a quello dei pazienti PAH. La prevalenza di disfunzione ventricolare destra risultava correlate linearmente con DPG e PVR ma non con la compliance. I CpcPH presentavano una prognosi peggiore (p<0.05) dei pazienti IpcPH e PAH, ma simile ai pazienti "indeterminati" (Figura).



Conclusioni. Nei pazienti con PH-LHD, la fenotipizzazione emodinamica ottenuta tramite DPG e PVR fornisce degli elementi informativi in merito a severità di malattia, predisposizione a insufficienza ventricolare destra e prognosi. CpcPH possono presentare un profilo emodinamico più prossimo ai PAH ma una prognosi ancor peggiore dei pazienti PAH.

Misurazione della pressione 2

P63

LA VARIABILITÀ PRESSORIA: UNA VARIABILE TROPPO VARIABILE!

M. Rosticci, E. Strocchi, A.F.G. Cicero, M. Veronesi, E.R. Cosentino, C. Bentivenga, D. Degli Esposti, S. Bacchelli, F. Fogacci, E. Grandi, S. D'Addato, P.L. Malini, M. Bove, C. Borghi

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

Negli ultimi anni grande attenzione è stata dedicata alla variabilità della pressione arteriosa (V-PA) in quanto evidenze scientifiche hanno suggerito che correli con il danno d'organo e con il rischio di eventi CV. La PA misurata a domicilio (H-PA) potrebbe essere una semplice modalità per valutare la V-PA a medio termine, come nello studio di Ohasama, tuttavia raramente la PA è misurata regolarmene ed in maniera appropriata. Una paziente afferente al nostro Centro Ipertensione ha misurato i valori della PA tutti i giorni per più di 5 mesi (totale 306 misurazioni, in alcuni giorni più di una volta, con strumento validato) durante i quali la terapia antiipertensiva non è stata modificata e la compliance eccellente. Abbiamo calcolato la PA media e la V-PA in gruppi di misurazioni confrontando il mattino vs la sera ed ogni mese separatamente. Complessivamente il controllo della PA è stato eccellente (PAS media 120 mmHg; PAD media 81.8 mmHg) e la V-PA, misurata come DS è risultata 6.56 mmHg (CV 5.5%) per PAS e 4.99 mmHg (CV 6.1%) per PAD; la PA media è risultata simile al mattino ed alla sera mentre la V-PA è risultata differente (9.44 vs 8.46 mmHg) per PAS; inoltre, la V-PA calcolata come H-BP misurata ogni mese è risultata abbastanza variabile (da 5.15 a 8.5 mmHg, che è +30% o -21% dalla media per PAS e da 3.97 a 6.83 mmHg, che è +37% o -20% dalla media per PAD). Abbiamo, inoltre, calcolato la AVR (average real variability) in differenti subset con risultati simili. Riteniamo che la variabilità delle misure di V-PA osservata ponga alcuni dubbi sul fatto che essa possa essere un indice prognostico in quanto non appare stabile nel singolo paziente. In altre parole, la V-PA è troppo variabile per essere utile!

P64

RUOLO DEL MONITORAGGIO PRESSORIO ARTERIOSO DELLE 24 ORE PER LA DIAGNOSI DI IPERTENSIONE DA CAMICE BIANCO E MASCHERATA IN SOGGETTI OBESI DI ETÀ PEDIATRICA

A. Pugno[1], D. Zambelli[1], S. Persampieri[1], C. Debenedetti[1], E. Verduci[2], S. Vizzuso[2], G. Banderali[2], S. Carugo[1]

[1]U.O. Cardiologia, AO San Paolo, Università di Milano, Milano, Italy, [2]U.O. Pediatria, AO San Paolo, Università di Milano, Milano, Italy

Scopo. Valutare l'incidenza di ipertensione arteriosa in un gruppo di bambini obesi e la prevalenza di ipertensione da camice bianco e mascherata.

Metodi. Abbiamo studiato 27 bambini obesi (15M, 12F, età media 11 anni, BMI 29.6±3.9; altezza 1.53±0.11) con misurazione di PA ambulatoriale e del monitoraggio pressorio delle 24h (MAP24h).

Risultati. Alla misurazione della PA ambulatoriale abbiamo evidenziato: valori medi di PAS di 120±12 mmHg, PAD di 64±10 mmHg. Secondo le Linee Guida dalla Società Italiana della Ipertensione Arteriosa e dalla Società Italiana di Pediatria abbiamo identificato 4 soggetti pre-ipertesi e 12 soggetti come ipertesi. Tramite MAP24h abbiamo riscontrato valori medi di PAS 115±11mmHg, PAD 70±6 mmHg; valori medi diurni di PAS di 121±11 mmHg e PAD 75±7 mmHg; valori medi notturni di PAS di 107±11 mmHg e PAD 62±5 mmHg. Abbiamo considerato ipertesi soggetti i cui valori di PA riscontrati sono risultati superiori al 95° percentile in base ad età, sesso e altezza. In base a tali considerazioni il 56% della popolazione ha presentato valori sistolici e/o diastolici superiori ai limiti di norma, in particolare: 4 soggetti sono risultati ipertesi nella fase diurna, 7 soggetti nella fase notturna e 4 soggetti hanno presentato valori anomali sia in fase diurna che notturna. Considerando i valori di PA registrati con le due metodiche abbiamo evidenziato che il 30% dei soggetti erano ipertesi con entrambe le metodiche, il 23% sono risultati affetti da ipertensione da camice bianco e il 26% da ipertensione mascherata.

Conclusioni. Il MAP24h si è dimostrato essere, anche in una

popolazione di bambini obesi, particolarmente utile nell'identificare gli ipertesi mascherati e da camice bianco, condizioni spesso non diagnosticate in età giovanile.

P65

LA MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA IN CORSO DI DAY SERVICE PER IPERTENSIONE: QUALI LE INDICAZIONI DALLE MISURAZIONI RISCONTRATE DAL MEDICO E DALL'INFERMIERE?

P. Nazzaro, G. Schirosi, F. Caradonna Moscatelli, M. Contini, L. De Benedittis, G. Aceto, A.M. Papagni, F. Federico
Dipartimento di Neuroscienze, Neurologia-Stroke Unit, Ipertensione Arteriosa e Prevenzione Cerebrovascolare, Università di Bari, Bari, Italy

Introduzione. L'incremento dei valori pressori in corso di visita medica, "effetto camice bianco", rappresenta un fenomeno ben caratterizzato e associato al danno vascolare, ma poco è noto circa il significato delle modificazioni pressorie registrate da personale sanitario e medico. Scopo dello studio è stato verificare l'associazione di differenti indici di danno vascolare e cognitivo con differenti misurazioni di pressione arteriosa, in ipertesi variamente responsivi alla monoterapia con ARBs o ACE-i.

Metodi. In corso di day-service per ipertensione arteriosa, nello stesso orario (08.00-11.30) ed ambiente clinico controllato, con lo stesso sfigmomanometro (Microlife Afib), testato in cieco bisettimanalmente, 226 ipertesi di grado 1-2, con simile scolarità, assetto metabolico e stato ipertensivo, sono stati sottoposti, in clinostatismo (15'), a rilevazione pressoria da parte dell'infermiere (lab) e del medico (doc), a screening cognitivo generale (COGtot) con items (NPI) indaganti diverse capacità neuropsicologiche, e valutato il danno preclinico vascolare con la misurazione dello spessore intima-media carotideo (IMT) e della velocità carotido-femorale dell'onda di polso (PWVcf).

Risultati. I pazienti, suddivisi in terzili, in base alla differenza SBPdoc-lab, ridotta (R), intermedia (M) ed elevata (E), hanno evidenziato caratteristiche significative (m±SD; *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs SBPdoc-labR ; °p<0.05, °°p<0.01, °°°p<0.001 vs SBPdoc-labM). L'analisi di Pearson, controllato per età, storia ipertensiva ha evidenziato l'associazione tra SBPdoc-lab e PWV (0.193*), NPI4: deficit mnesico (0.148*) e COGtot: impairment cognitivo generale (0.137*). L'incremento dei valori pressori in corso di visita medica, ascrivibile ad un "effetto camice bianco", appare associato all'incremento del danno vascolare subclinico in pazienti con simile profilo pressorio circadiano.

Conclusioni. I risultati mostrano che l'estensione delle misurazioni e le variazioni pressorie a breve termine, accertate in un ambiente clinico controllato e con metodi e tecniche standardizzati, possono essere predittivi di deficit cognitivo lieve e di danno preclinico vascolare e, quindi, di prognosi cerebrocardiovascolare.

pz/var	S/D BPdoc	S/D BPlab	SBPdoc-lab	S/D BPday	S/D BPnight
SBPdoc-labR	133±12/ 79±8	141±11/ 82±8	-8.3±7.2	138±10/ 79±7	119±10/ 68±9
SBPdoc-labM	135±10/ 80±8	131±11/ 79±9	3.3±2.4***	142±17/ 86±11	117±13/ 70±10
SBPdoc-labE	138±12/ 83±8	122±13/ 75±8	16.3±7.5***°°°	140±16/ 84±12	119±16/ 68±10

pz/var	COGtot	NPI3	NPI4	NPI5	IMT	PWVcf
SBPdoc-labR	26.2±7.3	1.7±0.8	1.4±0.6	1.4±0.6	0.96±0.17	9.8±1.5
SBPdoc-labM	24.2±7.4	1.6±0.8	1.3±0.5	1.3±0.5	0.92±0.12	9.4±1.2
SBPdoc-labE	28.1±7.8°°°	1.9±0.9°°	1.6±0.8*°°°	1.5±0.7°°	0.96±0.14	10.2±1.9°°

P66

LO STUDIO ACTIGRAFICO IN CORSO DI MONITORAGGIO AMBULATORIO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA: LE REALI FASI DI SONNO ED IL DANNO VASCOLARE

P. Nazzaro, G. Schirosi, M. Contini, L. De Benedittis, F. Caradonna Moscatelli, G. Aceto, A.M. Papagni, F. Federico
Dipartimento di Neuroscienze, Neurologia-Stroke Unit, Ipertensione Arteriosa e Prevenzione Cerebrovascolare, Università di Bari, Bari, Italy

Introduzione. Molti studi hanno dimostrato la relazione esistente tra stato ipertensivo e ritmo sonno/veglia, ma pochi di questi ne hanno considerato la qualità e la durata. Scopo dello studio è stato verificare l'associazione tra danno vascolare e tempo del sonno, in ipertesi in monoterapia con ARBs o ACEi.

Metodi. In corso di ABPM, 165 ipertesi di grado 1 (142±13/84±11), sono stati sottoposti, al braccio controlaterale, a rilevazione actigrafica capace di identificare tempo di attività fisica (T'METs >3), posizione corporea e, in base al tono muscolare, la durata del sonno (SleepT: min). I valori sono stati valutati secondo l'usuale (23.00-07.00) (std) o il riconosciuto effettivo (per) tempo di sonno e calcolata l'esposizione a carico sistolico diurno/1000 (SBPxT). I pazienti con simile età, stato ipertensivo e metabolico sono stati sottoposti ad ecodoppler carotideo (IMT, mm) e a videocapillaroscopia delle falangi media e distale del 2°, 3° e 4° dito della mano non dominante, per la misura della capillarità basale (CAP) e di quella strutturale (rarefazione) in congestione venosa (CVC), quale indice di danno microcircolatorio. Nessun paziente presentava apnee notturne.

Risultati. I pazienti, suddivisi in base alla ridotta (R), intermedia (I) o elevata (E) SleepT, accertata actigraficamente, hanno evidenziato caratteristiche significative (m±SD; *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs EsleepT; °p<0.05, °°p<0.01, °°°p<0.001vs ISleepT). L'analisi di Pearson, ha evidenziato l'associazione tra SBPxTper e IMT (0.416**) e CVC (-0.406**). Mentre i valori pressori diurni e notturni medi non differivano, il calcolo della durata del sonno ha evidenziato l'associazione tra il danno macro- e micro-vascolare ed il carico pressorio lungo la fase di veglia.

Conclusioni. I risultati mostrano che la durata individuale del sonno, in particolare la sua riduzione, dovrebbe sempre essere oggettivamente identificata perché critica nell'indurre una prolungata esposizione a più alti valori pressori ed il danno vascolare. L'actigrafia dovrebbe, perciò, metodologicamente implementare l'analisi del monitoraggio ambulatorio pressorio.

pz/var	dayS/D BPstd	nightS/D BPstd	dayS/D BPper	nightS/D BPper	T'METs >3
ESleepT	134±14/ 85±9	118±17/ 70±9	133±11/ 82±8	116±13/ 71±9	563±298
ISleepT	135±11/ 85±9	117±15/7 2±10	134±12/ 83±8	115±10/ 72±9	515±340
RSleepT	139±11/ 86±6	121±13/ 74±8	135±13/ 84±7	118±11/ 74±8	560±328

pz/var	SleepT	SBPxTstd	SBPxTper	IMT	CAP	CVC
ESleepT	482±59	128.7±13.3	129.3±18.8	0.8±0.2	55.4±9.9	66.6±9.7
ISleepT	389±22***	129.8±13.9	143.7±16.3***	0.8±0.2	57.3±9.5	67.8±11.2
RSleepT	251±53***°°°	134.1±10.8	165.4±18.3***°°°	0.9±0.2***°°°	50.2±6.8***°°°	58.8±8.4***°°°

P67

L'AUTOMATED OFFICE BLOOD PRESSURE VS OFFICE BLOOD PRESSURE: VARIABILMENTE DIVERSE!

S. Strocchi, E. Tonveronachi, M. Rosticci, P.L. Malini, C. Borghi
Università di Bologna, Bologna, Italy

Per una corretta interpretazione dei risultati dello studio Sprint occorre considerare che la modalità di misurazione della PA (con apparecchio automatico, in assenza del medico – AOBP) si discosta da quelle tradizionalmente utilizzate (office BP, ABPM, Home BP) e probabilmente misura valori pressori più bassi come suggerito dai pochi studi presenti in letteratura; scopo del nostro studio è stato confrontare la AOBP con l'office BP secondo un protocollo che prevedeva la misurazione della PA con metodica tradizionale all'inizio ed al termine della seduta e la misurazione con apparecchio automatico sia in presenza sia in assenza del medico secondo una sequenza randomizzata. Sono stati considerati 30 pazienti di età compresa fra 55 e 85 anni; la differenza fra le misurazioni manuali della PA effettuate all'inizio ed al termine della seduta era contenuta (-4 mmHg per la sistolica) e per i successivi confronti veniva utilizzata la media dei valori misurati pari a 129±15/71±9 mmHg; la media dei 5 valori di AOBP misurati in presenza del medico era di 132±16/74±10 mmHg e la media dei 5 valori di AOBP misurati in assenza del medico era di 120±18/68±9 mmHg. Si conferma pertanto la presenza di una differenza significativa fra i valori della office BP rispetto alla AOBP dovuta alla assenza del medico, piuttosto che all'apparecchio utilizzato per la misura. L'analisi della distribuzione dello scarto fra la office BP e la AOBP nei singoli pazienti ha mostrato una ampia variabilità (da -2 mmHg a +25 mmHg) che non consente l'utilizzo di fattori di correzione per il confronto fra le due modalità di misura.

P68

VALUTAZIONE DEL CONTROLLO DOMICILIARE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA ATTRAVERSO L'EDUCAZIONE ALL'AUTOMISURAZIONE

F. Olmati, L. Petramala, F. Costantino, A. Concistrè, M. Celi, C. Marinelli, G. Iannucci, C. Letizia
Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Premesse e scopo. L'ipertensione arteriosa è uno dei principali fattori di rischio cardiovascolare per alta morbilità-mortalità ed alta incidenza nella popolazione (~30%). Fondamentale nella gestione è il controllo ottimale dei valori pressori in corso di terapia farmacologica. Scopo del nostro studio è stato valutare in pazienti ipertesi l'andamento dei valori pressori domiciliari confrontando la misurazione clinica, il monitoraggio pressorio delle 24 ore e l'automisurazione, ricercando eventuali fattori che possono influire positivamente o negativamente il controllo pressorio e la compliance.

Metodi. Nel periodo marzo-settembre 2016 sono stati arruolati 150 pazienti ipertesi (45%M, 55%F; età 53±15.9anni), valutati tramite questionario di autovalutazione, sottoposti a counseling per l'automisurazione della pressione arteriosa.

Risultati. Il 54% dei pazienti (35M, 46F) ha completato lo studio riportando il questionario dell'automisurazione (Gruppo A), mentre il 46% dei soggetti non ha completato la raccolta dati (31M, 38F) (Gruppo B). I soggetti del gruppo A mostravano una maggiore prevalenza di ipertensione arteriosa di III grado rispetto al Gruppo B (4.93% vs 0.5%; p<0.05). La valutazione dei valori pressori ha evidenziato come i dati ottenuti dal 5° giorno con l'automisurazione risultano paragonabili ai valori rilevati attraverso l'ABPM.

Conclusioni. La valutazione del controllo della pressione arteriosa, in corso di terapia, risulta fondamentale strumento per confermare la reale efficacia del trattamento.

P69

EFFETTI DELLA TERAPIA MARZIALE ENDOVENOSA SULLA SENSIBILITÀ CHEMORIFLESSA E SUI DISTURBI RESPIRATORI NEL SONNO NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA

S. Caravita[1], A. Faini[1], C. Vignati[2], G. Cattadori[3], C. Lombardi[1], C. Bonino[1,4], E. Vigano[1,4], D. Pellegrini[1,4], M. Revera[1], E. Salvioni[2], G. Malfatto[1], S. Pelucchi[4], A. Piperno[4], P. Agostoni[2], G. Parati[1,4]
[1]Ospedale S. Luca IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, Milan, Italy, [2]Centro Cardiologico Monzino, Milan, Italy, [3]IRCCS Multimedica, Milan, Italy, [4]University of Milano-Bicocca, Italy

Razionale. La terapia marziale endovenosa è in grado di migliorare lo stato clinico dei pazienti con insufficienza cardiaca cronica (CHF) che presentino sideropenia "funzionale". I meccanismi associati a tale miglioramento sono complessi e non completamente chiariti. Una alterata sensibilità chemoriflessa e la presenza di disturbi respiratori nel sonno possono caratterizzare la fisiopatologia della CHF, possono essere reciprocamente interrelati e potrebbero essere peggiorati dall'anemia e dalla sideropenia. Abbiamo ipotizzato che la terapia marziale endovenosa potesse agire favorevolmente sul chemoriflesso in CHF ripristinando il metabolismo del ferro e la concentrazione emoglobinica.

Metodi. Abbiamo condotto uno studio randomizzato controllato in doppio cieco (carbossimaltosio ferrico:placebo 2:1) per valutare gli effetti della terapia marziale endovenosa sulla sensibilità chemoriflessa e i disturbi respiratori nel sonno in pazienti CHF (FE ≤45%) anemici e sideropenici. L'anemia è stata definita come Hb <13 g/dL nell'uomo and <12 g/dL nella donna; la sideropenia come ferritina <100 mcg/L o ferritina <300 mcg/L se la saturazione della transferrina fosse <20%. La sensibilità chemoriflessa è stata valutata tramite la pendenza della relazione tra ventilazione e pressione tele-espiratoria della CO2 durante un rebreathing di 4 minuti di una miscela di CO2 7% in ossigeno. Il pattern di respiro nel sonno è stato valutato tramite monitoraggio cardiorespiratorio notturno. Gli esami sono stati eseguiti prima e un mese dopo il termine della terapia marziale dosata per ripristinare le riserve di ferro secondo la formula di Ganzoni modificata per tenere conto delle differenze di genere dei valori di riferimento per Hb.

Risultati. Sui 70 pazienti arruolati, 58 hanno completato lo studio (età 71±10, 21% donne, Hb media 11.3±1.0 g/dL), di cui 38 randomizzati a carbossimaltosio ferrico ev e 20 a placebo ev. Le caratteristiche cliniche, ematochimiche, ecocardiografiche, di sensibilità chemoriflessa e di disturbi respiratori nel sonno dei due gruppi non erano differenti pre-terapia. La sensibilità chemoriflessa alla CO_2 si riduceva dopo terapia marziale endovenosa (da 4.6 ± 6.5 a 2.9 ± 2.9 L/min/mmHg, p<0.05) ma non dopo placebo (da 4.4±4.6 a 4.6±3.9 L/min/mmHg). Dopo terapia, l'indice di apnea/ipopnea e l'indice di desaturazione risultavano più bassi in trattamento attivo che in placebo (12±12 vs 19±12/h e 13±12 vs 21±12 rispettivamente, p<0.05). Nell'intera popolazione, le modifiche dell'indice di desaturazione risultavano correlate in maniera inversa con le modifiche dell'emoglobina (R^2=0.17, p<0.05). La classe NYHA migliorava solo nel gruppo in trattamento attivo (61% dei pazienti in NYHA >2 pre-terapia vs 26% post-terapia, p<0.05) ma non in placebo.

Conclusioni. La terapia marziale endovenosa può migliorare la chemosensibilità centrale e i disturbi respiratori nel sonno in pazienti CHF anemici e sideropenici. Tali effetti della terapia marziale endovenosa potrebbero spiegare in parte l'impatto favorevole sulla qualità di vita in pazienti CHF riportato in studi precedenti.

Nutraceutici, terapia e farmacoeconomia

P70

EFFETTO DEI POLIFENOLI DELLA MELA SULLO STRESS OSSIDATIVO VASCOLARE E SULLA FUNZIONALITÀ ENDOTELIALE: UNO STUDIO TRASLAZIONALE

A.F.G. Cicero[1], C. Caliceti[2], F. Fogacci[1], M. Giovannini[1], M. Veronesi[1], A. Roda[2], C. Borghi[1]
[1]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy, [2]Dipartimento di Chimica Giacomo Ciamician, Università di Bologna, Bologna, Italy

Introduzione. I polifenoli della mela sono per lo più conosciuti per le loro proprietà ipoglicemizzanti, ma rappresentano una frazione attiva della mela con molte funzioni farmacologiche.

Scopo. Ci siamo proposti d'esaminare il loro effetto sull'uricemia e sulla funzionalità endoteliale in un gruppo di soggetti in sovrappeso.

Metodi. Il nostro è stato uno studio diviso in due fasi. L'esperimento in vitro ci ha permesso di valutare l'attività ipouricemizzante dei polifenoli della mela rispetto all'allopurinolo. Lo studio in vivo è consistito in un trial clinico randomizzato condotto in doppio cieco su 62 volontari adulti in sovrappeso e con livelli subottimali di glicemia a digiuno (compresi tra i 100 ed i 125 mg/dl), trattati per 8 settimane con 300 mg di polifenoli della mela o placebo.

Risultati. L'estratto di polifenoli della mela inibiva l'attività della xantina ossidasi con un IC50 130±30 ng/mL; riducendo la produzione di acido urico con un IC50 154±28 ng/mL. Durante il trial, dopo le prima quattro settimane di trattamento, la glicemia a digiuno diminuiva nel gruppo trattato col prodotto attivo (-6.1%, p<0.05). Dopo altre quattro settimane di trattamento, i pazienti attivamente trattati avevano un calo della glicemia a digiuno rispetto al basale (-10.3%, p<0.001) e al gruppo trattato con placebo (p<0.001). L'uricemia (-14.0%, p<0.05 vs basale; p<0.05 vs placebo) e la funzionalità endoteliale (0.24±0.09, p=0.009 vs basale; p<0.05 vs placebo) miglioravano anch'esse.

Conclusione. In vivo, i polifenoli della mela hanno un effetto positivo sullo stress ossidativo vascolare e sulla funzionalità endoteliale e riducono glicemia a digiuno e l'uricemia inibendo la xantina ossidasi, come attesta il nostro esperimento in vitro.

P71

EFFETTI DELLA TERAPIA NUTRACEUTICA SULLA FUNZIONE PIASTRINICA IN PAZIENTI IPERCOLESTEROLEMICI

G. Giugliano[1], N. Kola[1], R. Paolillo[2], R. Izzo[1], F. Rozza[1], M.V. Manzi[1], M. Santoro[1], G. Carotenuto[1], B. Trimarco[1], G. Esposito[1]
[1]Centro interdipartimentale di Ricerca per l'Ipertensione Arteriosa e Patologie Associate (CIRIAPA), Napoli, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università "Federico II" di Napoli, Napoli, Italy

Premessa. Vi sono evidenze che la berberina possieda effetti cardioprotettivi e che, in vitro, la Morus Alba, moduli la funzione piastrinica inibendo l'attivazione piastrinica, la formazione di trombossani, la secrezione di serotonina, l'aggregazione e la

formazione di trombi. Abbiamo disegnato uno studio per valutare gli effetti di una combinazione nutraceutica disponibile in commercio (LopiGLIKTM, Akademy Pharma, 1 capsula al giorno contenente riso rosso fermentato 220 mg (almeno 3,3 mg di Monacolina K) + Berberina 531,25 mg + Morus Alba 200 mg (almeno 4 mg di Deoxinojirimicina)] sul profilo lipidico e metabolico e sull'aggregazione piastrinica valutata mediante aggregometria a luce trasmessa (light transmission aggregometry, LTA).
Metodi e Risultati. Sono stati arruolati ventiquattro pazienti con ipercolesterolemia che non necessitavano di terapia con statine o intolleranti alle statine. Tutti i pazienti, sono stati sottoposti a prelievo ematico al giorno 0 e al giorno 28, dopo 4 settimane di terapia con LopiGLIKTM. Mediante LTA è stata valutata l'aggregazione piastrinica usando come stimolo collagene 2 µg/ml in piastrine pre-trattate con insulina (15 µUI/mL). L'aggregazione piastrinica è stata espressa come percentuale di massima aggregazione. Dopo 4 settimane di trattamento il colesterolo totale si è ridotto da 222.8 mg/dl a 195.5 mg/dl (p=0.001), la glicemia da 92.8 mg/dl a 89.5 mg/dl (p=0.004) senza modifiche significative di colesterolo HDL trigliceridi. Inoltre è stata osservata una tendenza alla riduzione dell'aggregabilità piastrinica dopo 4 settimane di terapia nutraceutica (da 68.7% a 60.5%, p=0.091).
Conclusioni. Questo studio suggerisce che la terapia nutraceutica con LopiGLIKTM nei pazienti ipercolesterolemici, oltre a migliorare il profilo lipidico e metabolico, può avere effetti positivi anche sulla funzione piastrinica. Sono necessari ulteriori studi più ampi per confermare questi risultati.

P72

I POLIFENOLI DELLA MELANNURACA E GLI INDICI DI RESISTENZA DELLE ARTERIE RENALI NEGLI IPERTESI

M. D'Avino[1], G. Caruso[1], G. Tenore[2], R. Ciampaglia[2], G. Buonomo[3], A. Ilardi[1], R. Muscherà[1], G. Di Monda[1], D. Caruso[1], E. Novellino[2]
[1]AORN Cardarelli, Napoli, Italy, [2]Dipartimento di Farmacia, Università "Federico II" di Napoli, Napoli, Italy, [3]Cooperativa Medica SAMNIUM, Telese Terme (BN), Italy

Obiettivi. Lo scopo del presente studio è valutare la capacità del fitocomplesso polifenolico contenuto nella Melannurca Campana IGP, di ridurre gli indici di resistenza delle arterie renali (IR), noto indice predittivo di malattia renale e cardiovascolare, negli ipertesi.
Metodi. Abbiamo arruolato 28 ipertesi grado 2 in trattamento con politerapia da almeno 5 anni, a cui abbiamo chiesto di assumere, senza alcuna variazione della terapia, 2 cps di estratto polifenolico di Annurca x 2 v/die per 6 mesi, in aggiunta alle normali abitudini dietetiche e stili di vita. Abbiamo sottoposto i pazienti ad eco-Doppler (ED) delle arterie renali per misurare gli IR dell'arteria distale, interlobare e corticale (T0) e dopo 6 mesi di trattamento (T1).
Risultati. 5 pazienti non hanno ripetuto l'eco-Doppler a T1. Negli altri 23 IR è passato da 0.72 (CI 0.70-0.74) a 0.68 (CI 0.67-0.69) nella corticale, da 0.72 (CI 0.71-0.74) a 0.69 (CI 0.67-0.69) nelle interlobari, da 0.72 (CL 0.74-0.70) a 0.68 (CI 0.67-0.70) nelle distali.
Conclusioni. Il fitocomplesso, probabilmente per effetto dei suoi componenti polifenolici, agisce favorendo la vasodilatazione ed il flusso ematico, e quindi gli IR delle arterie renali.

P73

EFFETTO DI UN NUTRACEUTICO COMBINATO SUL PROFILO LIPIDICO, MARCATORI LABORATORISTICI DI STEATOSI EPATICA, PARAMETRI EMODINAMICI E RISCHIO CARDIOVASCOLARE STIMATO: UNO STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO

A.F.G. Cicero, F. Fogacci, M. Giovannini, M. Bove, M. Veronesi, C. Borghi
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy

L'obiettivo del presente studio clinico randomizzato e in doppio cieco è stato quello di valutare l'effetto di una combinazione di nutraceutici a base di riso rosso fermentato (5 mg), fitosteroli (800 mg) ed L-tirosolo (50 mg) rispetto a placebo, sul profilo lipidico, sui marcatori laboratoristici di steatosi epatica, sui parametri emodinamici e sul rischio cardiovascolare stimato in un gruppo di 60 soggetti affetti da ipercolesterolemia poligenica resistente alla dieta mediterranea. Dopo 8 settimane di trattamento, i pazienti attivamente trattati esperirono, rispetto a quelli trattati con placebo, un più favorevole calo in colesterolemia totale (-16.3% vs 9.9%, p<0.001), colesterolemia LDL (-23.4% vs 13.2%, p<0.001) hepatic steatosis index (-2.8%, p<0.01 vs -1.8%, p<0.05). Inoltre, i pazienti trattati con attivo mostrarono un miglioramento nelle concentrazioni sieriche di acido urico, ALT, AST, valori di pressione arteriosa sistolica (sempre p<0.05 vs basale e placebo) e dilatazione flusso-mediata (-13.2%, p<0.001 vs basale) non documentati con placebo. Di conseguenza, il rischio cardiovascolare stimato sui 10 anni dei soggetti trattati col nutraceutico testato migliorò dell'1.19% (SE 0.4%, p=0.01).
In conclusione, questa combinazione di nutraceutici ha mostrato d'essere in grado di potenziare gli effetti positivi della dieta mediterranea su un gran numero di fattori di rischio cardiovascolare e, di conseguenza, sul rischio cardiovascolare stimato a 10 anni.

P74

GLI ACIDI GRASSI OMEGA-6 SONO INVERSAMENTE CORRELATI CON LE SINGOLE CARATTERISTICHE DELLA SINDROME METABOLICA IN UN GRUPPO DI BAMBINI OBESI

S. Bonafini, A. Tagetti, R. Gaudino, P. Cavarzere, M. Montagnana, E. Danese, S. Raimondi, A. Giontella, A. Mantovani, A. Dalbeni, P. Minuz, C. Maffeis, F. Antoniazzi, C. Fava
Università di Verona, Verona, Italy

L'obesità si associa a diversi fattori di rischio cardiovascolari (CV) ed alla sindrome metabolica (SM), nonché all'epatopatia non alcolica, anche nei bambini. Il profilo cardiometabolico può essere influenzato dalla qualità, oltre che dalla quantità, dei grassi assunti con la dieta ed in particolare gli acidi grassi (FA) omega-3 sono considerati come cardioprotettivi. Questo studio osservazionale ha l'obiettivo di valutare, in un gruppo di 70 bambini obesi, l'associazione dei singoli fattori di rischio CV, configuranti la SM, con gli FA delle membrane eritrocitarie, indice della loro assunzione nel medio termine. Il contenuto medio di FA omega-3 era basso (Omega-3 Index 4.7±0.8%). Gli FA omega-6 erano inversamente correlati con diverse caratteristiche della SM ed in particolare l'acido arachidonico (AA) con la circonferenza vita (rS=-0.352), i trigliceridi (rS=-0.379), l'insulinemia (rS=-0.337), la PAS 24 ore (rS=-0.313), la PAS diurna (rS=-0.267), la PAS notturna (rS=-0.245) e la PAD notturna (rS=-0.344). Gli acidi grassi saturi, ed in particolare l'acido palmitico, correlavano direttamente con circonferenza vita (rS=0.354), trigliceridi (rS=0.400) ed insulinemia (rS=0.287). Il Fatty Liver Index (FLI), uno score di rischio di steatosi basato su GGT, trigliceridi e misure antropometriche, era direttamente correlato con l'acido palmitico (rS=0.515) ed inversamente con l'AA (rS=-0.472). Un sottogruppo di 25 bambini è stato rivalutato ad almeno 6 mesi: i valori basali di AA correlavano inversamente con la circonferenza vita (rS=-0.506) e con la PAS office (rS=-0.710) al follow-up. Questi dati suggeriscono che gli FA omega-6, ed in particolare l'AA, può svolgere un'azione protettiva verso i fattori di rischio CV che caratterizzano la SM e alcuni indici di steatosi epatica nei bambini obesi, mentre gli FA saturi hanno un effetto opposto.

P75

MORTALITÀ E SOPRAVVIVENZA IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA A FUNZIONE SISTOLICA COMPROMESSA E CONSERVATA SEGUITI ATTRAVERSO UN PROGRAMMA DI GESTIONE AMBULATORIALE SPECIALISTICA INTEGRATA

E. Cosentino, I.R. Iamino, C. Bentivenga, R. Miceli, M. Rosticci, D. Degli Esposti, S. Bacchelli, A.F.G. Cicero, M. Veronesi, M. Landolfo, E. Strocchi, E.R. Rinaldi, C. Borghi
Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy

Introduzione. L'insufficienza cardiaca è una delle maggiori cause di mortalità nella popolazione adulta, al punto da essere spesso considerata come una vera e propria epidemia. La mortalità media di tutti i pazienti con scompenso cardiaco è di circa il 50% a 5 anni e dell'80% a 10 anni e la morte improvvisa ne costituisce la causa più frequente.
Obiettivo. Valutare la mortalità e la sopravvivenza media in pazienti affetti da insufficienza cardiaca a funzione sistolica compromessa e conservata seguiti attraverso un programma di gestione ambulatoriale specialistica integrata.

Metodi. Nello studio abbiamo considerato una coorte di 750 pazienti affetti da scompenso cardiaco, 248 a funzione sistolica compromessa e 502 a funzione sistolica conservata. Essendo pazienti ambulatoriali, il campione includeva pazienti in classe NYHA (I-IV). Al basale tutti i pazienti venivano sottoposti ad una valutazione clinica con determinazione della classe NYHA, una valutazione laboratoristica ed una strumentale con determinazione della FE% e degli indici di disfunzione sistolica.
Risultati. I costi al basale per i ricoveri legati allo scompenso cardiaco nel gruppo a funzione sistolica conservata erano di 10.582.583,00 euro; dopo 60 mesi si riducevano di 1.655,00 euro. Per il gruppo a funzione sistolica compromessa al basale i costi dei ricoveri per scompenso cardiaco erano di 8.567.530,00 euro, ridotti di 2.155.494,00 dopo 60 mesi di follow-up. La mortalità nel gruppo a funzione sistolica conservata era del 21% a 5 anni e del 28% a 10 anni. Nel gruppo a funzione sistolica compromessa la mortalità a 5 anni era del 37% e del 58% a 10 anni.
Conclusioni. Un modello di gestione integrata precoce fra ospedale e territorio consente di ridurre la morbilità e mortalità, migliorando il livello di aderenza terapeutica e determinando inoltre un netto guadagno in termini economici.

P76

ENTEROPATIA SPRUE-LIKE ASSOCIATA AD ANTAGONISTI DELL'ANGIOTENSINA II DIVERSI DA OLMESARTAN: DESCRIZIONE DI CINQUE CASI

A. Negro[1], M. Zanelli[2], R. Santi[1], L. De Marco[2]
[1]Internal Medicine and Hypertension Unit, Arcispedale Santa Maria Nuova IRCCS, Reggio Emilia, Italy [2]Pathology Unit, Arcispedale Santa Maria Nuova IRCCS, Reggio Emila, Italy

Background. L'enteropatia sprue-like è una forma ben riconosciuta di danno gastrointestinale indotto da farmaci, che simula la malattia celiaca. Essa può essere correlata all'uso di olmesartan. Non è ancora ben chiarito se questa seria reazione avversa sia limitata ad olmesartan o coinvolge l'intera classe dei farmaci bloccanti il recettore dell'angiotensina II (ARBs). Finora, sono stati descritti solo sporadici casi di sprue-like enteropathy associata con ARBs diversi da olmesartan.
Scopi. Presentando questa serie di casi, valutiamo l'ipotesi che sprue-like enteropathy possa essere correlata non solo ad olmesartan, ma all'intera classe degli ARBs
Metodi. Presentiamo 5 casi di sprue-like enteropathy durante terapia con valsartan, irbesartan and telmisartan, diagnosticati nel nostro Dipartimento tra febbraio 2015 and dicembre 2016. I pazienti si presentavano con severa cronica diarrea, perdita di peso e spesso marcata disidratazione, squilibri elettrolitici ed insufficienza renale richiedenti in taluni casi "intensive care".
Risultati. L'esame istologico dimostrava alterazioni variabili da atrofia villosa della mucosa duodenale, con o senza aumento dei linfociti intraepiteliali, a colite collagenosica o colite acuta con predominanza di eosinofili. In un caso, vi era una più lieve alterazione istologica con moderato aumento di cellule infiammatorie croniche nella mucosa del colon.
Conclusioni. In tutti i casi i sintomi cessavano con la sospensione del farmaco. In un caso, biopsie eseguite nel follow-up dimostravano completa risoluzione delle alterazioni istologiche. Noi proponiamo che anche altri ARBs possano determinare quadri di sprue-like enteropathy simili a quelli descritti con olmesartan.

P77

EFFICACIA DEGLI INIBITORI DEL RECETTORE AT1 DELL'ANGIOTENSINA-II E DELLA NEPRILISINA IN SOGGETTI IPERTESI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA SISTOLICA: DAI TRIALS ALLA PRATICA CLINICA

A. Mazza[1], R. Valle[2], L. Schiavon[1], S. Lenti[3], E. Ramazzina[4]
[1]Centro Ipertensione Accreditato Nazionale SIIA, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, [2]Cardiologia e Terapia Intensiva Coronarica, Ospedale Madonna della Navicella, Chioggia (VE), Italy, [3]Medicina Interna, Ospedale San Marco, Grottaglie (TA), Italy, [4]Dipartimento Medico, Azienda ULSS5 Polesana, Rovigo, Italy

Introduzione. L'ipertensione rimane un forte fattore di rischio per lo sviluppo di insufficienza cardiaca (HF). Gli attuali trattamenti dell'HF si basano sul blocco del sistema renina-angiotensina, ma recenti ricerche hanno enfatizzato il sistema dei peptidi natriuretici atriali. LCZ696, una prima classe di farmaci bloccanti il recettore AT1 dell'angiotensina II e della neprilisina (ARNI), hanno un meccanismo d'azione che blocca entrambi i sistemi, tanto che nell'HF con moderata-grave riduzione della frazione di eiezione (FE) del ventricolo sinistro (VS), gli ARNI si sono dimostrati più efficaci di enalapril nel migliorare la clinica dell'HF. Tuttavia, non sono ancora noti i meccanismi fisiopatologici con cui ciò avviene.
Metodi. Quattro uomini ipertesi (età media 71±6.6 anni), con HF cronica e ridotta FE del VS (26-35%) e con sintomi NYHA di classe II, sono stati trattati con ARNI. I valori di pressione arteriosa sfigmomanometrica, NT-pro-BNP, AST, ALT, potassiemia, creatinina sierica e filtrato glomerulare stimato (eGFR) sono stati valutati al basale e dopo 3 mesi di trattamento con ARNI, aggiunti alle dose di 100 mg due volte al giorno ed aumentata a 200 mg due volte al giorno, se tollerata. Le differenze delle variabili studiate sono state valutate con l'analisi della varianza per misure ripetute.
Risultati. La pressione sisto/diastolica al follow-up non era diversa dal basale (130±2.5/79±1.8 vs. 126±1.9/74.2±1.7 mmHg, rispettivamente). La FE del VS aumentava in tutti i casi (26->31%, 30-39%, 33->41% e 35->44%, rispettivamente); una diminuzione significativa di NT-pro-BNP e un aumento di eGFR si osservava al basale rispetto follow-up (2749.5±361.5 vs. 1728.3±430.7 pg/ml, F 128.2, p<0.01 e 65.6±5.8 vs. 71.2±5.1 ml/min, F 101.4, p<0.01, rispettivamente). I valori di AST, ALT e potassio sierici rimanevano invariati.
Conclusioni. Il miglioramento di FE del VS e del filtrato renale potrebbero spiegare i benefici degli ARNI nell'HF cronica.

Rene 2

P78

INDICE DI ATROFIA RENALE NEI PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA SISTEMICA

B. Barbano, A. Gigante, V. Zingaretti, E. Rosato, A. Mazzarella, R. Cianci
Medicina Clinica, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. L'indice di atrofia (IA) è un indice ecografico anatomico indiretto che permette di valutare il grado di atrofia nel parenchima renale ed è considerato nella norma se inferiore a 0,7.
Metodi. Sono stati arruolati 75 pazienti affetti da ipertensione arteriosa giunti presso il nostro ambulatorio di diagnostica ultrasonografica per eseguire una ecografia renale (M:F 40:35; età media 58.5, creatinina media 1.3 mg/dL, CKD-Epi 53.8 mL/min, MDRD 53.9 mL/min). Criteri di esclusione erano la presenza di una stenosi dell'arteria renale, diabete mellito, presenza di cisti renali o pazienti con ecostruttura renale alterata (IRC terminale, sospetto di glomerulonefrite, sindrome nefrosica). In tutti è stata effettuata una ecografia renale misurando IA (rapporto fra diametro massimo del seno renale e diametro longitudinale massimo) ed un eco-color-Doppler (ECD) del parenchima renale, misurando indice di resistenza (IR), indice di pulsatilità (IP) e rapporto S/D.
Risultati. Gli indici parenchimali misurati con l'ecografia renale e l'ECD mostravano i seguenti valori medi: AI 0.71; IP 1.36; IR 0.67; S/D 3.23. L'IA ha mostrato una correlazione statisticamente significativa (test di Spearman) con tutti gli indici valutati all'ECD [IP (rho=0.41; p<0.0001), IR (rho=0.45; p<0.0001) e rapporto S/D (rho=0.39; p<0.001)]. Inoltre una correlazione statisticamente significativa è stata dimostrata tra IA e valori di creatinina (rho=0.36; p=0.002), GFR [CKD-Epi (rho=-0.47; p<0.0001).
Conclusioni. Il nostro studio dimostra che l'IA correla in modo statisticamente significativo con tutti i parametri che dimostrano una riduzione della funzionalità renale (età, creatinina, filtrato stimato e indici intraparenchimali). L'IA può rappresentare un parametro utile nel valutare la progressione del danno renale. In particolare, il suo utilizzo, associato allo studio emodinamico Doppler, è in grado di delineare la condizione anatomico funzionale renale.

P79

STENOSI DELL'ARTERIA RENALE BILATERALE DOPO DENERVAZIONE RENALE

B. Barbano[1], R. Cianci[1], A. Gigante[1], V. Zingaretti[1], E. Rosato[1], A. Zaccaria[2], N. Mangialardi[3]
[1]Dipartimento Medicina Clinica, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]San Pietro Fatebenefratelli, Chirurgia Vascolare, Roma, Italy, [3]Chirurgia Vascolare, San Filippo Neri, Roma, Italy

Razionale. La denervazione renale (RDN) è un trattamento che utilizza radiofrequenze e promuove l'interruzione selettiva delle fibre nervose simpatiche all'interno dell'arteria attraverso un catetere percutaneo. I primi due trials Symplicity che studiavano RDN hanno dimostrato buoni risultati nel controllo della pressione arteriosa.

Caso clinico. Una donna di 65 anni è stata seguita nel nostro ambulatorio per ipertensione arteriosa resistente, definita come pressione arteriosa superiore a 150/95 mmHg nonostante l'uso di tre o più agenti antiipertensivi, compreso un diuretico. Abbiamo deciso di sottoporre ad RDN la nostra paziente, con procedura standard (anestesia locale, inserimento di catetere attraverso l'arteria femorale, guida fino in arteria renale sotto controllo fluoroscopio). Le ablazioni con radiofrequenza a bassa potenza si ottengono a spirale in 4-6 punti lungo la lunghezza di entrambe le arterie renali, utilizzando il sistema Vessix, Boston Scientific. Nessuna complicanza è stata dimostrata nel postoperatorio.

Risultati. A due mesi di follow-up la paziente presentava ipertensione arteriosa con valori di 190/110 mm/Hg ed insufficienza renale acuta (creatinina 3,0 mg/dL). Un eco-color-Doppler renale mostrava la presenza di stenosi bilaterale dell'arteria renale. Dopo dieci giorni, la paziente è stata sottoposta ad angiografia renale bilaterale percutanea, con cateterizzazione transomerale che confermava la stenosi bilaterale dell'arteria renale. L'arteria renale destra è stata trattata con angioplastica e posizionamento di stent, mentre a sinistra è stata effettuata angioplastica e stenting graft. Ad un mese di follow-up la paziente presentava buon controllo pressorio (130/80 mmHg) e riduzione della creatinina fino a 1.2 m g/dL.

Conclusioni. La stenosi dell'arteria renale conseguente a RDN è stata riportata in letteratura come casi anedottici. RDN può provocare alterazioni della parete dei vasi, come microtrombi, dissezioni endoteliali, interruzioni intimale, facilitando la comparsa di stenosi sulla base di proliferazione neointimale delle cellule.

P80

STENOSI DELL'ARTERIA RENALE: ANALISI DEI PARAMETRI DOPPLER RENALI PRIMA E DOPO LA RIVASCOLARIZZAZIONE

B. Barbano, A. Gigante, V. Zingaretti, A. Mazzarella, E. Rosato, R. Cianci
U.O.D. Nefrologia, Centro Ipertensione Malpighi, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. la stenosi dell'arteria renale su base aterosclerotica (ARAS) è causa di ipertensione secondaria e può provocare insufficienza renale e complicanze cardiovascolari. Lo screening per ARAS deve essere effettuato inizialmente mediante eco-color-Doppler (ECD). Scopo dello studio è stato osservare prospetticamente ARAS mediante ECD (pre e post rivascolarizzazione) e valutare i parametri emodinamici intrarenali nei pazienti eleggibili a rivascolarizzazione.

Metodi. Sono stati arruolati 21 pazienti ipertesi (16 maschi e 5 femmine) con ARAS che presentavano indicazione alla rivascolarizzazione, stabilita attraverso parametri clinici e Doppler (PSV e RAR) e sottoposti a RPTA (renal percutaneus transluminal angioplasty). I pazienti venivano sottoposti a ECD delle arterie renali immediatamente prima della procedura. Sono stati analizzati parametri Doppler prossimali all'origine del vaso (PSV e RAR) e intraparenchimali (PI, S/D, AT e RI) sulle arterie interlobari ed arcuate di entrambi i reni.

Risultati. Le mediane del PSV, AT e RAR sono risultate statisticamente più basse ($p<0.0001$) dopo la rivascolarizzazione (126 vs 255), (0.07 vs 0.20) (1.75 vs 4.15). La mediana del RI è risultata statisticamente più alta ($p<0.002$) dopo la rivascolarizzazione [0.74 (0.61-0.85) vs 0.68 (0.54-0.79)]. Abbiamo poi confrontato i parametri Doppler pre RPTA del rene da rivascolarizzare rispetto al contro laterale; 6 pazienti erano monorene funzionale. Nel rene controlaterale, la mediana dei valori del RI era statisticamente più alta ($p<0.045$) (0.71 vs 0.68), la mediana dei valori di AT era statisticamente più bassa ($p<0.0001$) [0.07 vs 0.20] e la mediana dei valori di IP risultava statisticamente più bassa ($p<0.021$) (1.35 vs 1.65).

Conclusione. Dati di laboratorio, valori pressori e parametri Doppler come AT e RI consentono di monitorare la progressione della stenosi e delle sue complicanze, fino a evidenziarne un possibile peggioramento e porre indicazione alla rivascolarizzazione.

P81

LA CAMPIONATURA MULTIPLA SU URINE "SPOT" È PARIMENTI ACCURATA RISPETTO ALLA SINGOLA RACCOLTA URINE DELLE 24 ORE PER STIMARE L'APPORTO ALIMENTARE DI SODIO

G.L. Ardissino[1], M. Perrone[1], F. Tel[1], T. Lettera[2], S. Pierfrancesco[2], F. Napolitano[2], F.I. De Luca[3], S. Ghiglia[2], P. Salice[2]
[1]Fondazione Policlinico IRCCS Granda Centro Seu, Milano, Italy, [2]Fondazione Policlinico IRCCS Ca' Granda, Milano, Italy, [3]U.O.S. Cardiologia Pediatrica, Policlinico Universitario, Milano, Italy

La sodiuria (uNa) stima il sodio alimentare, strategico nell'iperteso: nelle forme lievi la restrizione dietetica di NaCl può essere terapia sufficiente, in quelle severe, aumenta la risposta terapeutica ai farmaci. La raccolta urine 24 ore (standard per valutare Na escreto) è imprecisa (errori di misura di tempo, di volume: minzioni perse, svuotamento vescicale incompleto, enuresi) indaginosa e spesso effettuata in giorni (weekend) di dieta non abituale La campionatura multipla delle urine "spot" non risente di queste variabili. Lo studio valuta se la determinazione uNa su multipli (n. 4) campioni "spot" di urina presi nel corso di 4 giorni diversi, possa essere equivalente o superiore in accuratezza alla raccolta urine giornaliera.

uNa è stato determinato su 114 campioni di urine, 1 per minzione relativa a 20 raccolte urine 24 ore in 3 soggetti sani, monitorati "a vista" durante gli esperimenti per l'affidabilità del dato. uNa su campioni, calcolato come uNa/uCr, è stato trasformato in mEq/kg/die moltiplicandolo per una costante di trasformazione derivata dalle raccolte urine delle 24 ore. La costante di trasformazione è risultata di 2. I dati sono stati analizzati per gruppi di 4 raccolte, con misurazione dell''errore medio determinato dall'utilizzo di 1 singola raccolta delle urine delle 24 ore rispetto all'errore medio determinato dall'utilizzo della media di 4 campioni in tutte le possibili combinazioni. L'errore medio è risultato 23.7% e 24.4% (raccolta rispetto alla campionatura multipla) (n.s.).

Considerato che l'equivalenza deriva da condizioni sperimentali non ripetibili nella vita reale, uNa derivato dalla media di 4 campioni spot è parimenti accurato di uNa da raccolta delle 24 ore. La campionatura multipla inoltre, è facilmente eseguibile, poco fastidiosa e ripetibile per stimare le effettive abitudini alimentari e quindi preferibile a parità di accuratezza alla raccolta/24 ore.

P82

UN CASO DI ANGIOMIOLIPOMA RENALE E IPERTENSIONE RENOVASCOLARE NELLA SCLEROSI TUBEROSA

F. Olmati, A. Concistrè, C. Marinelli, L. Petramala, M. Celi, G. Iannucci, C. Letizia
Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università di Roma Sapienza, Roma, Italy

Premesse e scopo. La sclerosi tuberosa (TSC) è una malattia autosomica dominante caratterizzata da lesioni nervose, cutanee e splancniche (renali, cardiache e polmonari) costituite da amartomi di derivazione ecto-mesodermica. È caratterizzata da mutazioni inattivanti uno dei due geni TSC, TSC1 (1%) e TSC2 (82%), presenti sulla parte distale del braccio lungo del cromosoma 9. Le lesioni renali caratteristiche della TSC sono gli angiomiolipomi (AML), multipli e bilaterali, responsabili di complicazioni acute come emorragia, rottura, compressione, più raramente insufficienza renale.

Metodi. Abbiamo descritto un caso di una donna di 27 anni affetta da TSC, con storia di ipertensione arteriosa non controllata di lungo tempo, in trattamento con ramipril e furosemide. Sono stati effettuati esami ematochimici ed esami di screening per la ricerca di forme secondarie di ipertensione. Per il sospetto di ipertensione renovascolare, veniva eseguita TC addome che evidenziava la presenza di una lesione di 3 cm a carico del rene sinistro, responsabile di fenomeni compressivi sull'arteria renale all'ilo e al ramo polare superiore. Veniva perciò indicato videat chirurgico con successiva rimozione per via laparoscopica della neoformazione. La diagnosi finale istologica deponeva per AML.

Risultati. Dopo l'intervento chirurgico la paziente riferisce valori di pressione arteriosa controllati in assenza di terapia.

Conclusioni. Abbiamo descritto un raro caso di stenosi dell'arteria renale provocato da compressione ab estrinseco provocata da un AML, in paziente affetta da TSC.

P83

LA FUNZIONE RENALE NELLA REGOLAZIONE NEUROVEGETATIVA CARDIO-CIRCOLATORIA

M. Mingarelli
Azienda Sanitaria Locale Bari Ambulatori di Nefrologia, Bari, Italy

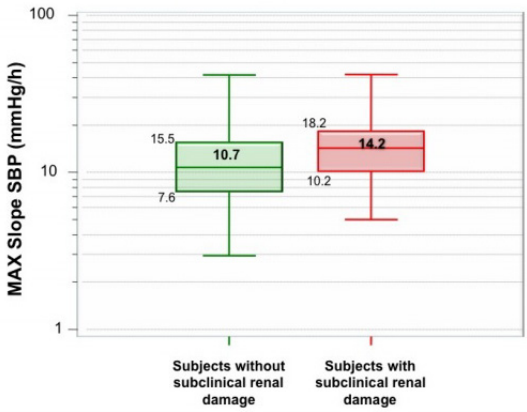
Le funzioni cardio-circolatoria e renale sono collegate da complessi meccanismi non solo emodinamici e ormonali, ma anche neuro-vegetativi. Esiste una stretta correlazione funzionale tra i due apparati, che, in condizione di normalità, si integrano e si compensano reciprocamente. Numerose evidenze hanno documentato che la regolazione renale della funzione cardio-vascolare si svolge non solo attraverso i noti meccanismi del sistema reninico e della eritropoietina, ma anche con meccanismi di regolazione delle catecolamine mediante la renalase e il riflesso neuro-vegetativo reno-renale. Fibre nervose renali afferenti trasmettono dal rene al diencefalo impulsi nervosi generatisi all'interno del parenchima renale e tali impulsi provocano ipertensione arteriosa con incremento dei valori plasmatici di catecolamine. Si genera un "riflesso renale", tra tessuto renale, sistema nervoso ortosimpatico e tessuto renale stesso in cui tali afferenze neuronali renali giungono ai vari livelli del sistema nervoso centrale e interagiscono con altri impulsi giunti da altri distretti nella genesi delle efferenze neuronali discendenti orto-simpatiche, partecipando alla regolazione del flusso ematico sistemico, del tono vascolare e dell'ipertensione arteriosa. Il rene possiede sensori chemiocettivi e meccanocettivi tramite i quali percepisce come il flusso ematico renale diminuisce o aumenta, per cui si generano in sede renale diverse quantità di impulsi nervosi diretti al diencefalo e al tronco celebrale prossimale, che concorrono alla modulazione della attività ortosimpatica, provocando in questo modo effetti cardio-vascolari che, variando pressione arteriosa e frequenza cardiaca, correggono le suddette variazioni del flusso ematico renale. I danni ipossico-ipertensivi primitivamente a carico del rene alterano questi meccanismi neuronali renali, per cui le regolazioni neurovegetative cardio-vascolari renali non solo vengono perse, ma si assiste ad un patologico aumento dello stimolo sensitivo delle fibre renali afferenti, che genera una iperattività ortosimpatica con sovraffaticamento cardiaco e, quindi, un doppio meccanismo di patologia cardio-vascolare.

P84

CORRELAZIONI TRA DANNO RENALE SUBCLINICO E MASSIMA RAPIDITÀ DI INCREMENTO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA, RILEVATA MEDIANTE MONITORAGGIO DELLE 24 ORE, IN SOGGETTI IPERTESI

A. Castiglia, C. Pugliares, V. Cacciatore, L. Lattuca, G. Mulè, S. Cottone
U.O. Nefrologia e Dialisi, ESH Centre of Excellence, Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Palermo, Italy

Studi con metodiche di registrazione battito a battito della pressione arteriosa (PA) hanno evidenziato variazioni pressorie più rapide negli ipertesi rispetto ai normotesi. Indagini sperimentali indicano che il rimodellamento vascolare conseguente al barotrauma meccanico legato alla pressione intravascolare, sia più strettamente associato alle oscillazioni pressorie, che allo shear stress laminare. Ciò fa ipotizzare che la prognosi del paziente iperteso dipenda non soltanto da livelli medi della PA, ma anche dall'entità e dalla rapidità delle variazioni pressorie. Non sono disponibili dati su eventuali relazioni tra alterazioni precoci della struttura e della funzione renale e la velocità di variazione della PA. Scopo del nostro studio è stato quello di analizzare le relazioni tra il danno renale subclinico (DRS), definito dalla presenza di microalbuminuria e/o di un filtrato glomerulare (GFR) stimato tra 30 e 60 ml/min, e la massima velocità di incremento della PA (Max Slope PA) registrata mediante ABPM.
Sono stati studiati 389 ipertesi essenziali non trattati (età media 49±13 anni; maschi 58%). La Max Slope PA è stata calcolata come derivata prima della curva ottenuta mediante "fitting" di una serie parziale di Fourier ai dati pressori rilevati mediante ABPM.
La Max Slope della PA sistolica (PAS) è risultata più elevata nei soggetti con DRS (n=117) rispetto ai soggetti senza DRS (n=272) (p=0.007) e ha mostrato correlazioni significative con AER (r=0.215; p<0.001) e con eGFR (r=-0.153; p=0.002). Sola la prima di queste due correlazioni ha mantenuto la significatività statistica (B=0.18; p=0.001), dopo correzione per vari potenziali fattori confondenti all'analisi di regressione lineare multipla.
I nostri risultati, mostrando una associazione della Max Slope della PAS con la DRS ed in particolare con la microalbuminuria, potrebbero contribuire a spiegare una parte dell'aumento del rischio cardiovascolare legato alla DRS nei pazienti con IA.



Ipertensione resistente

P85

MONITORAGGIO TERAPEUTICO DI FARMACI ANTIPERTENSIVI IN PAZIENTI IPERTESI RESISTENTI PRECEDENTEMENTE TRATTATI CON APPROCCI INVASIVI

C. Fulcheri[1], F. Rabbia[1], E. Perlo[1], V. Avataneo[2], A. De Nicolò[2], E. Berra[1], M. Pappaccogli[1], S. Di Monaco[1], D. Rossato[3], A. D'Avolio[2], F. Veglio[1]
[1]Centro per la Cura e la Diagnosi dell'Ipertensione, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy, [2]Malattie Infettive, Ospedale Amedeo di Savoia, Dipartimento Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy, [3]Unità di Radiologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy

Obiettivo. Denervazione simpatica renale (renal denervation, RDN) e terapia di attivazione barocettoriale (baroreflex activation therapy, BAT) sono approcci invasivi per il trattamento dell'ipertensione arteriosa resistente. Diversi studi hanno dimostrato la non completa efficacia di tali approcci; uno dei fattori chiamati in causa per giustificarne il fallimento è la mancanza di aderenza terapeutica. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'aderenza terapeutica in un gruppo di pazienti precedentemente sottoposti sia a RDN che a BAT.
Metodi. Abbiamo analizzato retrospettivamente 12 pazienti (10 femmine) con ipertensione resistente. Prima di eseguire la procedura invasiva, tutti i pazienti sono stati considerati aderenti in base all'intuizione medica e alle risposte al questionario Morisky. È stata considerata clinicamente significativa una riduzione della pressione arteriosa sistolica (PAS) al monitoraggio pressorio 24 ore (ambulatory blood pressure monitoring, ABPM) di 10 mmHg. Ad un anno dalle procedure invasive è stato eseguito il TDM (therapeutic drug monitoring - metodo ultrasonografico ad alta prestazione per la cromatografia liquida UHPLC). Sono stati considerati aderenti (AD) i pazienti in cui tutti i farmaci prescritti sono stati individuati mediante il TDM o solo un farmaco non è stato ritrovato; mentre sono stati considerati non aderenti (NAD) i pazienti in cui nessun farmaco è stato individuato.
Risultati. Una risposta clinica agli approcci invasivi è stata evidenziata nel 41% dei pazienti. 4 pazienti sono risultati AD e 8 NAD. Nei AD la percentuale di risposta clinica era del 75%, mentre nei NAD del 25%. Non sono state riscontrate differenze cliniche e sociali significative tra NAD e AD. I NAD presentavano una PAS media in ambulatorio e all'ABPM statisticamente più elevata rispetto ai AD (p<0,05).
Conclusioni. I nostri dati sottolineano l'importanza della valutazione

dell'aderenza terapeutica prima e dopo l'esecuzione di procedure invasive, la cui efficacia può essere compromessa dalla scarsa aderenza terapeutica.

P86

PREVALENZA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA RESISTENTE NELL'ADPKD E RUOLO DI NGAL NELLA PROGRESSIONE DEL DANNO RENALE: DATI PRELIMINARI

A. Castiglia, D. Altieri, V. Cassini, M. Guarneri, F. Vaccaro, G. Mulè, S. Cottone
U.O. Nefrologia e Dialisi, ESH Centre of Excellence, Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Palermo, Italy

L'ipertensione arteriosa è molto frequente nei pazienti con ADPKD e si manifesta in circa il 60% dei pazienti prima del deterioramento della funzione renale. Pochi sono gli studi che hanno valutato la prevalenza dell'ipertensione resistente nei pazienti con ADPKD e il suo impatto sulla progressione del danno renale. Scopo dello studio è stato di valutare la prevalenza dell'ipertensione resistente in un gruppo di pazienti con ADPKD. Scopo secondario è stato di valutare il comportamento di NGAL, marcatore di funzione tubulare e le sue eventuali correlazioni con la pressione arteriosa.
Sono stati arruolati 22 pazienti affetti da ADPKD (39-71 anni), senza complicanze cardiovascolari. Sono stati, inoltre, valutati 20 pazienti con malattia renale cronica non secondaria ad ADPKD, come gruppo di controllo.
Tra i pazienti con ADPKD la prevalenza dell'ipertensione arteriosa è risultata pari al 25%. Infatti, 5 su 22 pazienti con ADPKD mostravano valori pressori superiori al target terapeutico nonostante il trattamento con tre classi di farmaci antipertensivi, somministrati al massimo dosaggio e comprendenti un diuretico. Nel gruppo di pazienti con ADPKD sono stati riscontrati valori di NGAL significativamente superiori ($p>0.001$) rispetto a quelli rilevati nel gruppo di controllo. L'analisi di correlazione lineare, nei pazienti con ADPKD ha dimostrato una correlazione statisticamente significativa e positiva di NGAL con età ($R=0.517$, $p>0.01$) creatininemia ($R=0.6$, $p>0.01$) e glicemia. Per converso il eGFR, stimato sia con CKD-EPI che con MDRD, è risultato inversamente correlato con NGAL. Nel gruppo di controllo, l'analisi di correlazione semplice ha dimostrato la correlazione significativa e negativa di NGAL con eGFR (EPI $r=0.579$; MDRD $r=0.581$; $p<0.01$, rispettivamente).
I nostri risultati seppur condizionati dall'esiguo numero di pazienti hanno dimostrato una prevalenza d'ipertensione resistente del 25%. Rispetto al gruppo di controllo i pazienti affetti da ADPKD hanno mostrato concentrazioni significativamente superiori di NGAL e una stretta relazione lineare di NGAL e eGFR, suggerendo un possibile ruolo di questo biomarcatore nell'insufficienza renale determinata da ADPKD.

P87

PREVALENZA DELL'IPERTENSIONE SECONDARIA IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE RESISTENTE: CASISTICA DI UN CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE

L. Petramala, F. Olmati, A. Concistrè, M. Galassi, M. Pergolini, P. Lucia, M. Celi, G. Tonnarini, G. Iannucci, C. Marinelli, C. Letizia
Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione e scopo. Nonostante il crescente numero di studi clinici effettuati negli ultimi anni, la prevalenza di ipertensione resistente (RHT), ad oggi, rimane sconosciuta. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare in una serie di pazienti ipertesi afferenti ad un Centro terziario di diagnosi e cura dell'ipertensione arteriosa la prevalenza di RH e le eventuali condizioni di ipertensione secondaria sottostanti alla resistenza al trattamento antipertensivo.
Metodi. Abbiamo arruolato una serie di 3685 pazienti ipertesi presso il nostro Centro specializzato di ipertensione secondaria (SH). Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame obiettivo, test di laboratorio, dosaggi ormonali per la ricerca di SH. Il monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa (ABPM) è stato eseguito per escludere l'ipertensione da camice bianco. Inoltre abbiamo somministrato il questionario Epworth Sleepness Scale ed eseguito polisonnografia notturna per la diagnosi di sindrome delle apnee ostruttive (OSA).
Risultati. Dei 3685 pazienti ipertesi, 232 pazienti (5.8%) hanno soddisfatto i criteri per RHT. Tra i pazienti con RHT, 91 (39%) avevano SH. 56 (61%) erano affetti da iperaldosteronismo primario (PA), 22 (24%) da OSA, 7 (7,7%) da ipercortisolismo (SC) e 5 (5.5%) da ipertensione renovascolare (RVH). Ad un solo paziente è stato diagnosticato il feocromocitoma (PHEO).
Conclusioni. La RH è una forma di ipertensione arteriosa con prognosi peggiore a causa dell'aumentato rischio cardiovascolare che essa comporta. È necessaria una accurata diagnosi e bisogna ricercare le forme secondarie di ipertensione al fine di rilevare patologie potenzialmente curabili o che potrebbero trarre beneficio da una terapia mirata.

P88

PREVALENZA DELLA SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE NOTTURNE IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA

C. Concistrè, V. Finocchi, L. Petramala, F. Olmati, M. Celi, C. Marinelli, G. Iannucci, C. Letizia
U.O.D. Ipertensione Secondaria, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Premesse e scopo. La sindrome delle apnee ostruttive notturne (OSAS) è una frequente patologia caratterizzata da russamento, scarsa qualità del sonno e sonnolenza diurna, caratterizzata anche da un elevato rischio di complicanze cerebro-cardiovascolari. Differenti sono i fattori di rischio (obesità, età, sesso, fumo ed alcol). Lo scopo dello studio è stato quello di valutare in una serie di pazienti affetti da ipertensione arteriosa la prevalenza dell'OSAS e dei suoi gradi di severità, identificando il fenotipo di paziente iperteso a cui sospettare la presenza dell'OSAS.
Metodi. Nel periodo gennaio 2010-settembre 2016 sono stati arruolati consecutivamente 6823 pazienti ipertesi presso il nostro Centro di Riferimento, di cui 194 sono risultati essere affetti da OSAS [(177 M (61%), 77 F (39%); età media 56±13.86 anni], suddivisi in tre gruppi a seconda della severità della patologia valutata tramite l'indice AHI riportato nella PSG (Gruppo A: 136 pazienti con OSAS lieve; Gruppo B: 37 pazienti con OSAS moderata; Gruppo C: 21 pazienti con OSAS severa).
Risultati. Tra i parametri antropometrici più predittivi abbiamo riscontrato BMI e la circonferenza del collo, abitudine tabagica, consumo di alcool, attività motoria, grado di scolarità media-inferiore, occupazione di tipo impiegatizio.
Conclusioni. Fattori predisponenti lo sviluppo dell'OSAS risultano l'età, l'obesità, l'elevata circonferenza del collo, il genere maschile, l'abitudine tabagica ed il consumo di sostanze alcooliche, oltre ad una poca attitudine alla vita attiva e occupazioni di tipo prevalentemente impiegatizio.

P89

IPOTENSIONE ASINTOMATICA ED IPERTENSIONE RESISTENTE IN ANZIANI IPERTESI

A. Agrati, F. Colombo, G. Ferraro
Ambulatorio Ipertensione Arteriosa e S.C. Medicina Interna, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

Premesse e scopo. Le linee guida raccomandano obiettivi terapeutici prudenti nel trattamento degli anziani ipertesi sottolineando la difficoltà a raggiungere valori normali la scarsa evidenza degli effetti favorevoli dello stretto controllo pressorio. Allo stesso tempo una particolare attenzione viene posta nell'identificazione dei pazienti con ipertensione resistente. In una popolazione di pazienti over 65 sottoposti a MAPA abbiamo valutato la prevalenza di pazienti con ipertensione resistente, e se questa determinasse differenze nei parametri accessori (variabilità, pulse pressure, stato dipper) e nella prevalenza di episodi ipotensivi
Metodi. Sono stati analizzati i tracciati di 1075 MAPA eseguiti con TM2340 in soggetti >65 anni. Di ognuno sono stati registrati terapie, parametri pressori, stato dipper e variabilità pressoria. I pazienti sono stati inoltre caratterizzati in base alla percentuale di valori iperbarici e ipobarici sia diastolici che sistolica I pazienti che assumevano 3o più farmaci tra cui un diuretico, sono stati definiti resistenti ipertesi o normotesi
Risultati. Nella nostra popolazione il 26% dei pazienti presentava una ipertensione o normotensione resistente. Non sono stati osservati significative variazioni per quanto riguarda la pulse pressure e lo stato dipper, mentre significativamente aumentata è risultata la variabilità

pressoria. La percentuale di pazienti con più del 50% dei valori pressori inferiori a 110/60 di giorno e 100/50 di notte e risultata del 13% nei pazienti resistenti vs il 18% negli altri pazienti, ai limiti della significatività statistica

Conclusioni. Nel paziente anziano episodi ipotensivi asintomatici al monitoraggio sono relativamente frequenti e possono contribuire sia ad aumentare il rischio cardiovascolare (attraverso l'incremento della variabilità pressoria) sia a favorire l'insorgenza di episodi lipotimici. Nei pazienti con ipertensione resistente sembra essere ridotta la prevalenza di episodi ipotensivi asintomatici. In ogni caso l'elevata frequenza di ipotensione asintomatiche rende opportuno il ricorso al monitoraggio prima di un ulteriore potenziamento terapeutico

Vasi ed endotelio 2

P90

VALUTAZIONE DELL'FMD BRACHIALE NEL CORSO DI GRAVIDANZA: MARKER DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN DONNE CON IPERTENSIONE GESTAZIONALE?

R. Carbonara[1], F. Giardinelli[1], F. Clemente[1], R. Nitti[1], M. Catalano[2], L. Zaccaro[1], G. Loverro[2], I. Panettieri[3], M.M. Ciccone[1], V. Vulpis[4]
[1]Dipartimento Cardiotoracico, Cardiologia Universitaria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [2]Dipartimento di Ginecologia, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [3]U.O.C. Medicina Interna Ospedaliera, Ospedali Riuniti Foggia, Foggia, Italy, [4]U.O.C. Medicina Interna Ospedaliera, Policlinico di Bari, Bari, Bari, Italy

Background. I disordini ipertensivi complicano circa il 10% delle gravidanze. L'endotelio viene influenzato in senso negativo dall'ipertensione, per cui la sua disfunzione, valutata mediante misurazione dell'FMD (flow mediated dilation), può essere considerata un marker molto sensibile di danno cardiovascolare precoce.

Obiettivi. Lo scopo di questo studio è valutare la presenza, in un gruppo di pazienti affette da ipertensione arteriosa gestazionale, di alterazioni endoteliali precoci come markers di danno cardiovascolare in gravidanza.

Metodi. 34 pazienti con diagnosi di ipertensione gestazionale sono state sottoposte a: ecocardiogramma 2D transtoracico; misurazione IMT (intima-media thickness) carotideo; valutazione della funzione endoteliale a livello dell'arteria brachiale (b-FMD). Tali valutazioni sono state eseguite al t0 (I trimestre) e t1 (III trimestre). Tali parametri sono stati confrontati ed un valore di $p<0.05$ è stato considerato come statisticamente significativo.

Risultati. Sono state rilevate differenze statisticamente significative al livello di diametro antero-posteriore atrio sinistro (t0: 36.6±3.93 mm vs t1: 38.1±3.0 mm; p=0.033); diametro telediastolico del ventricolo sinistro (t0: 43.8±4.37 mm vs t1: 46.4±3.34 mm; p=0.046); tempo di rilasciamento isovolumetrico (IVRT) a sinistra (t0: 73.1±19.8 ms vs t1: 104±21.8 ms; p=0.006); IVRT a destra (t0: 96.6±18.8 ms vs t1: 123±14.9 ms; p=0.007); pressione sistolica in arteria polmonare (PAPs) (t0: 21.4±3.81 mmHg vs t1: 27.1±3.64 mmHg; p=0.012) e b-FMD (t0: 9.23±0.992% vs t1: 6.38±0.518%; p=0.013). Non sono state trovate differenze significative tra i due gruppi nella valutazione di IMT (IMTdx: p=0.446; IMTsx: p=0.861).

Conclusioni. L'aumento dei diametri delle camere cardiache è indice di sovraccarico volemico; l'incremento di IVRT è invece indicativo di disfunzione diastolica. Il punto più originale è la significativa riduzione dell'FMD durante la gravidanza che induce ad affermare come l'ipertensione gestazionale sia associata ad una significativa disfunzione endoteliale. Inoltre le alterazioni dell'FMD precedono quelle dell'IMT carotideo andando a confermare che la valutazione non invasiva della funzione endoteliale costituisce un utile screening nelle fasi iniziali della malattia aterosclerotica.

P91

VALUTAZIONE DEL DANNO SUBCLINICO CARDIOVASCOLARE IN FASE PRECOCE DI OSAS MEDIANTE STUDIO DELLA FUNZIONE ENDOTELIALE

R. Carbonara[1], F. Giardinelli[1], F. Clemente[1], C. Carbonara[2], A. Ciavarella[3], C. Girasoli[1], I. Panettieri[4], M.M. Ciccone[1], V. Vulpis[5]
[1]Dipartimento Cardio-Toracico, Cardiologia Universitaria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [2]Dipartimento di Geriatria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [3]Dipartimento di Medicina Interna Universitaria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [4]U.O.C. Medicina Interna Ospedaliera, Ospedali Riuniti di Foggia, Foggia, Italy, [5]U.O.C. Medicina Interna Ospedaliera, Policlinico di Bari, Bari, Italy

Obiettivo. In letteratura sono state riscontrate evidenti correlazioni tra le alterazioni respiratorie in pazienti affetti da OSAS e markers di danno cardiovascolare. L'obiettivo del presente studio è quello di indagare la relazione tra OSAS lieve, funzione endoteliale e spessore intima media carotideo (IMT). Ci siamo concentrati su uno stadio iniziale dell'OSAS per capire in che fase si instaura un danno subclinico.

Metodi. 138 pazienti sono stati divisi in 3 gruppi (46 pazienti ciascuno): OSAS grave, OSAS lieve e un gruppo di controllo di russatori semplici. Abbiamo raccolto parametri antropometrici, fattori di rischio cardiovascolare e tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione non invasiva della funzione endoteliale (dilatazione mediata dal flusso, FMD) e dell'anatomia vascolare carotidea (IMT). Il confronto tra i 3 gruppi è stato eseguito mediante test di ANOVA e del chi-quadro. Una $p<0.05$ è stato considerata significativa.

Risultati. Non sono state riscontrate differenze di genere, diabete, dislipidemia e ipertensione nel confronto tra i 3 gruppi. Il gruppo di OSAS severo ha mostrato valori più elevati di età, BMI, IMT e un valore più basso di FMD paragonato sia al gruppo OSAS lieve che al gruppo controllo. Inoltre l'OSAS lieve, pur non mostrando differenza di età ed IMT, ha dimostrato valori di FMD inferiori ($p<0.001$) rispetto ai controlli.

Conclusioni. L'FMD diminuisce molto precocemente. Questo è evidente non solo nello stadio avanzato della malattia ma anche in fase precoce. L'FMD può essere quindi considerato un marker di danno subclinico più precoce e sensibile rispetto all'IMT nella fase iniziale dell'OSAS.

P92

RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI AFFETTI DA PSORIASI: LA NOSTRA ESPERIENZA

R. Carbonara[1], F. Giardinelli[1], F. Clemente[1], A. Cecere[1], C. Girasoli[1], C. Carbonara[2], A. Ciavarella[3], C. Foti[4], I. Panettieri [5], M.M. Ciccone[1], V. Vulpis[3]
[1]Cardiologia Universitaria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [2]Geriatria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [3]Medicina Interna, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [4]Dermatologia, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [5]U.O.C. Medicina Interna, Ospedali Riuniti di Foggia, Foggia, Italy

La psoriasi è una dermatite infiammatoria multifattoriale con polimorfismo clinico; interessa abitualmente la cute e meno frequentemente le mucose e le articolazioni. Le anomalie immunitarie che sottendono la psoriasi fanno pensare che questi pazienti possano avere un aumentato rischio di sviluppare altre patologie infiammatorie fra cui l'aterosclerosi.

Obiettivi. Fornire ulteriori e determinanti elementi per valutare se esiste un rischio cardiovascolare nei pazienti psoriasici attraverso la valutazione di indicatori di danno aterosclerotico.

Metodi. Sono stati reclutati 62 pazienti (31 controlli sani e 31 pazienti con psoriasi cutanea). I criteri d'esclusione erano: fumo di sigaretta, obesità, artrite psoriasica, connettiviti, sclerodermia e altre patologie autoimmuni, patologie cardiovascolari, diabete mellito, IRC, neoplasie. Ciascun paziente è stato sottoposto a prelievo ematochimico (colesterolo totale, HDL ed LDL, trigliceridi e proteina C-reattiva). È stata eseguita una valutazione ultrasonografica dello spessore intima-media carotideo e della funzione endoteliale tramite misurazione della dilatazione flusso- mediata dell'arteria brachiale.

Risultati. È stata osservata una differenza statisticamente significativa fra i due gruppi confrontati ($p<0.05$) in termini di funzionalità endoteliale. Infatti la media del FMD % era nettamente più bassa nei pazienti affetti da psoriasi rispetto ai pazienti sani (7.96±2.53 vs. 11.72±3.33). Inoltre il profilo lipidico dei due gruppi risultava nella norma, pur mostrando nel gruppo con psoriasi valori ai limiti alti della

norma (colesterolo totale: 190.07±25.16, colesterolo HDL: 52.21±9.03, colesterolo LDL: 106.92±28.99, trigliceridi: 118.14±41.69). Sono risultati statisticamente non significativi i valori di IMT medio fra i due gruppi.
Conclusioni. L'associazione fra psoriasi e disfunzione endoteliale dimostra una correlazione tra lo sviluppo precoce di aterosclerosi ed eventi cardiovascolari. La psoriasi può essere associata ad un aumentato rischio di sviluppare eventi cardiovascolari. Si potrebbe pertanto proporre ai dermatologi e ai medici di medicina generale di esercitare un ruolo di vigilanza sui pazienti psoriasici, necessariamente sotteso da un'adeguata conoscenza dei fattori di rischio cardiovascolare e delle relative presentazioni cliniche precoci.

P93

UN AUMENTO DELLA PULSE WAVE VELOCITY SI ASSOCIA AD UN ELEVATO D-DIMERO IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ESSENZIALE

C. Catena, G. Colussi, G. Brosolo, M. Novello, A. Palomba, A. Duratti, M. Movio, L.A. Sechi
Clinica Medica, Udine, Italy

Nella popolazione generale un'aumentata rigidità arteriosa è associata ad un maggior rischio cardiovascolare. Nell'ipertensione essenziale elevati livelli di fibrinogeno e D-dimero si associano alla presenza e gravità del danno d'organo cardiaco e vascolare. Scopo di questo studio è stato ricercare eventuali relazioni tra indici di attivazione del sistema coagulativo e indici di rigidità del sistema arterioso periferico. In 76 pazienti ipertesi non diabetici e senza disfunzione renale (età 52±14 anni; 35 maschi) sono stati misurati fibrinogeno, D-dimero, F1+2 e PAI-1 e valutati con tecnica standard la pulse wave velocity (PWV) e l'augmentation index (AIx). I pazienti sono stati suddivisi in terzili di PWV. I pazienti con più alta PWV erano più vecchi e più frequentemente maschi, avevano un maggior consumo giornaliero di alcol. Si osservava inoltre un progressivo e significativo incremento dei livelli plasmatici di fibrinogeno e D-dimero in relazione all'incremento della PWV. All'analisi univariata, la PWV correlava direttamente e significativamente con età, BMI, pressione sistolica, durata dell'ipertensione, consumo alcolico, glicemia, fibrinogeno (r=0.369, p=0.001) e D-dimero (r=0.390, p<0.001). All'analisi multivariata includente la PWV come variabile dipendente, questa risultava indipendentemente associata a età (B=0.310, p=0.015), e livelli di D-dimero (B=0.222, p=0.049). All'analisi univariata, l'AIx correlava direttamente e significativamente con età, colesterolo totale e LDL e fibrinogeno (r=0.349, p=0.002). All'analisi multivariata, l'AIx risultava indipendentemente associato a età (B=0.235, p=0.048) e livelli di LDL (B=0.328, p=0.003). I risultati dello studio forniscono ulteriore evidenza del ruolo esercitato da uno stato protrombotico nel prodursi del danno d'organo nell'ipertensione arteriosa e, più in particolare, nel danno vascolare.

P94

PRESSIONE ARTERIOSA BEN CONTROLLATA ED ELASTICITÀ CAROTIDEA IN SOGGETTI IPERTESI

M. Puato, M. Rattazzi, R. Pesavento, A. Spinazzè, G. Buso, C. Fania, P. Palatini, P. Pauletto
Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy

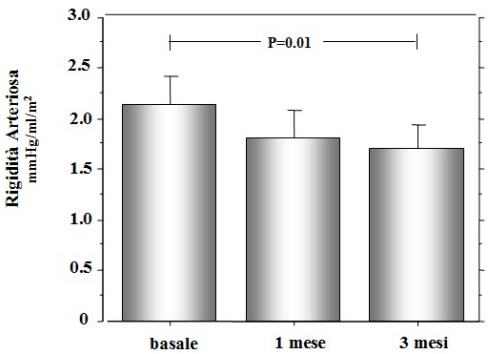
Introduzione e scopo. Scopo dello studio è valutare l'impatto sull'elasticità arteriosa regionale, del mantenimento a lungo termine di un adeguato controllo dei valori pressori in pazienti ipertesi.
Metodi. Abbiamo studiato 40 pazienti ipertesi di giovane età (media 49.7 anni), i cui valori pressori sono stati mantenuti a target per almeno 12 mesi mediante modifiche dello stile di vita più eventuale terapia farmacologica. I soggetti venivano sottoposti a visite di controllo ogni 6 mesi. Le proprietà elastiche carotidee sono state indagate valutando distensibilità (DC) e compliance (CC). Abbiamo misurato mediante ultrasonografia B-mode lo spessore medio-intimale carotideo (IMT) espresso come mean-IMT (media dell'IMT medio) ed M-MAX (media dei massimi IMT). La funzione endoteliale è stata valutata mediante analisi ultrasonografica della vasodilatazione flusso-mediata (FMD) dell'arteria brachiale. Come controllo sono stati studiati 40 normotesi comparabili per sesso ed età.
Risultati. Nei pazienti ipertesi la pressione arteriosa è risultata ben controllata durante il periodo di studio (PA media 131/79 mmHg). I soggetti ipertesi avevano valori di pressione arteriosa e di BMI (indice di massa corporea) maggiori rispetto ai soggetti di controllo, mentre età e profilo metabolico erano sovrapponibili tra i due gruppi. L'elasticità della parete carotidea è risultata significativamente alterata negli ipertesi rispetto ai controlli normotesi (DC rispettivamente 52.4 e 25.6 x10-3/kPa; CC rispettivamente 1.40 e 0.97 mm2/kPa). I parametri di elasticità arteriosa erano inversamente correlati con età, valori di pressione arteriosa e colesterolo LDL. Inoltre i valori di DC e CC sono risultati essere inversamente correlati con l'IMT carotideo e direttamente con i valori di FMD.
Conclusioni. Nonostante la normalizzazione dei valori pressori, i pazienti ipertesi sembrano mantenere alterati parametri di rigidità arteriosa rispetto ai controllo normotesi studiati mediante valutazione dell'elasticità locale misurata a livello carotideo.

P95

DIMINUZIONE DELLA RIGIDITÀ ARTERIOSA DOPO TRATTAMENTO CON CANRENONE IN IPERTESI ESSENZIALI

M. Rescaldani, E. Gherbesi, G. Bolla, C. Sala, F. Lombardi
Università di Milano e Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

Background. Aldosterone aumenta la fibrosi vascolare e la rigidità arteriosa (RA) nelle arterie di conduttanza attraverso l'attivazione dei recettori mineralocorticoidi (RM). In soggetti ipertesi essenziali (IE) abbiamo misurato RA prima e dopo trattamento cronico con l'antagonista dei RM canrenone.
Metodi. In 20 IE non complicati (età 50±12 anni, M/F=15/10, pressione arteriosa, PA, clinica 159/87±2.4/2.2 mmHg) in terapia cronica con l'associazione ACE inibitore o sartano più idroclorotiazide a dosaggio massimale, è stato aggiunto il trattamento con canrenone (50 o 100 mg/die in sequenza randomizzata) per 3 mesi; PA (sfigmomanometro), frequenza cardiaca (FC, ECG) e gittata sistolica indicizzata (GSI, metodo impedenziometrico) venivano misurate nei pazienti in posizione supina ai tempi 0,1 e 3 mesi. RA è stata calcolata come rapporto tra pressione pulsatoria (PP) e GSI.
Risultati. Dopo 3 mesi di trattamento canrenone determinava una riduzione di PP da 68.7±2.9 a 51.9±2.9 mmHg (p<0.01), senza variazioni significative di GSI (33.2±1.4 vs 31.5±1.4 ml/m2); di conseguenza, RA diminuiva progressivamente (figura mostra medie±DS), senza significative differenze tra i due dosaggi di canrenone.
Conclusioni. La somministrazione cronica dell'antagonista dei recettori mineralocorticoidi canrenone si associa ad una riduzione di RA sistemica e di conseguenza ad un miglioramento del profilo di rischio cardiovascolare in soggetti ipertesi essenziali non complicati.



P96

IPERTENSIONE NEFROVASCOLARE IN ETÀ PEDIATRICA: EFFICACIA DELL'APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

P. Salice[1], L. Mircoli[1], Borzani[1], G.L. Ardissino[1], C. Beretta[1], G.F. Butera[2], A. Mastrangelo[1], G. Montini[1,3], F. Lombardi[1,3]
[1]Fondazione Policlinico Ca' Granda IRCCS, Milano, Italy, [2]Ospedale Clinicizzato San Donato, IRCCS, San Donato Milano, Italy, [3]Università di Milano, Milano, Italy

La PVNI è la forma più difficilmente trattabile e presenta etiologie diverse da quelle dell'adulto quali mid-aortic syndrome, neurofibromatosi, s. di Alagille e di Williams, arterite di Takayasu e rosolia connatale. La

diagnosi avviene tra i 2 e i 12 anni per riscontro occasionale di ipertensione o scompenso cardiaco acuto da miocardiopatia ipertensiva La mortalità precoce è elevata dato lo scarso controllo pressorio anche con ? 3 farmaci e l'elevata percentuale di recidive della terapia chirurgica o interventistica. La presa in carico del paziente richiede un follow-up a vita con approccio multidisciplinare. Negli ultimi anni al team multidisciplinare pediatrico si sono aggiunti i cardiologi interventisti, esperti nel trattamento di lesioni coronariche complesse (biforcazioni, occlusioni croniche)). L'applicazione di metodiche e l'utilizzo di device utilizzati sulle coronarie ha permesso il trattamento di casi complessi di stenosi delle arterie renali (AR). Dal 1/1/2014 abbiamo studiato 12 pazienti (età 6-15 anni) affetti da NVI con RMN e/o TAC con contrasto, eco-color-Doppler (ECD) e angiografia renale diagnostica,8 pazienti sono stati sottoposti a procedura interventistica percutanea, su 1 o 2 AR, per un totale di 13 lesioni. Sono state trattate 8 stenosi critiche, 2 occlusioni totali di AR, 2 biforcazioni, un aneurisma post-stenotico. Il "cutting balloon" è stato usato in tutte le lesioni, lo stent metallico in 3, lo scaffold bioriassorbibile in 1, lo Stent "meshed" nell'aneurisma. In tutti i casi è stato scelto l'approccio radiale con cateteri guida da 6 French. Non si sono verificate complicanze procedurali, è stata registrata una dissezione di arteria renale dopo trattamento con solo pallone, trattata conservativamente con buona evoluzione e il riscontro di una fistola artero-venosa in sede di accesso arterioso radiale sin (senza sintomi). In tutti i casi si è avuta buona risposta con riduzione pressoria e sospensione di gran parte della terapia ad un follow-up max di 36 mesi eseguito con ECD e RMN. Non ci sono state recidive.
Conclusioni. L'esperienza ed i device dedicati al trattamento di lesioni coronariche complesse, applicato alla patologia delle AR in età pediatrica si è dimostrata fondamentale per il trattamento percutaneo di lesioni in passato considerate non trattabili o approcciabili solamente con la chirurgia.

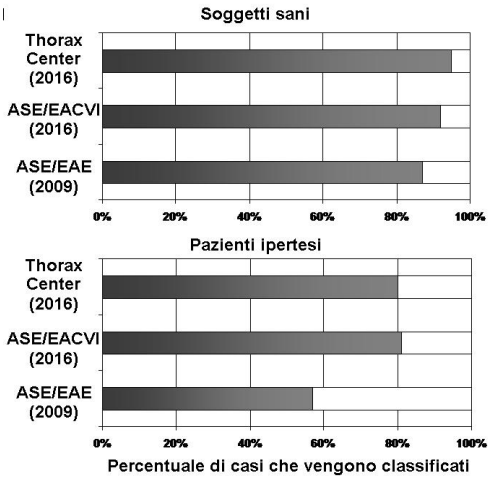
Cuore 2

P97

APPLICABILITÀ NELLA PRATICA CLINICA DEI NUOVI ALGORITMI PROPOSTI PER VALUTARE LA DISFUNZIONE DIASTOLICA IN PAZIENTI IPERTESI

M. Cesari, G. Maiolino, T.M. Seccia, G.P. Rossi
Clinica dell'Ipertensione, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy

Background e scopo. L'identificazione e gradazione ecografica della disfunzione diastolica (DD) del ventricolo sinistro (VSn) presuppongono una valutazione multivariata la cui applicabilità clinica resta dibattuta. In pazienti ipertesi (HT) ad alta prevalenza d'ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) e disfunzione sistolica subclinica, quindi ad alta probabilità di DD, abbiamo perciò confrontato la performance nell'uso clinico routinario dei tre principali algoritmi classificativi della DD: quelli introdotti dall'American Society of Echocardiography (ASE) nel 2009 e nel 2016 e quello del Thorax Center (TXC) del 2016.
Metodi. Questi algoritmi sono stati applicati a 158 pazienti HT consecutivi (61% dei quali con LVH) e 64 controlli sani, tutti sottoposti ad ecocardiogramma completo.
Risultati. ASE/EAE 2009, ASE/EACVI 2016 e TXC 2016 hanno permesso di classificare, rispettivamente, 65%, 84%, e 85% dei soggetti totali; 87%, 92%, e 95% dei sani, e 57%, 81%, 80% degli HT (Figura). L'algoritmo ASE/EAE 2009 è risultato inapplicabile al 35% della popolazione totale e al 43% degli HT; inoltre, ha sottostimato la frequenza di DD nei soggetti con normale funzione sistolica. Gli algoritmi ASE/EACVI 2016 e TXC 2016 hanno permesso di classificare l'85% della popolazione totale. L'algoritmo ASE/EACVI 2016 ha identificato la DD nel 13% dei HT (esclusivamente di grado I) ed in nessun soggetto sano, mentre il TXC ha identificato la DD nel 42% degli HT e nel 5% dei sani. Applicando questo algoritmo agli HT la DD era lieve nel 25%, moderata nel 12% e severa nel 5%; negli HT con LVH tali tassi risultavano 32%, 16% e 5%.
Conclusioni. In HT con normale frazione d'eiezione e alta prevalenza di LVH l'algoritmo ASE/EAE 2009 è applicabile a una percentuale limitata di pazienti; ASE/EACVI 2016 e TXC 2016 hanno maggiore applicabilità. Tuttavia l'algoritmo ASE/EACVI 2016 verosimilmente sottostima la DD mentre il TXC sembra fornire una stima quantitativa più ragionevole della DD.



P98

INGRANDIMENTO ATRIALE DESTRO IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA BEN CONTROLLATA FARMACOLOGICAMENTE

S. Cicco, M. Portaluri, M. Di Terlizzi, A. Cirulli, A. Vacca, G. Ranieri
Centro Ipertensione Arteriosa, Clinica Medica G. Baccelli, Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Scuola, Bari, Italy

Recenti evidenze hanno mostrato che nei soggetti ipertesi si possa osservare un alterazione del cuore destro. Scopo di questo studio è valutare le possibili alterazioni dell'atrio destro (RA) in ipertesi.
Abbiamo studiato 313 ipertesi ben controllati farmacologicamente (147 M; età media 59.5±9.8 anni); 42.6% sovrappeso, 30.9% obeso, 59.4% con obesità addominale. Il 17.6% presentava abitudine tabagica. Tutti assumevano farmaci antiipertensivi, il 37.8% statine.
Il 28.8% dei pazienti presentava un ingrandimento atriale destro valutata come area dell'atrio destro >18 cm^2 (InRA). Nei InRA né la PAPs né TRV sono risultate statisticamente differenti rispetto a coloro che non presentavano ingrandimento RA(nRA). InRA presentavano più elevata LVM (InRA 237.2±4.5 vs nRA 212.0±4.0 g; p=0.0002), LVMi (InRA 125.0±2.8 vs nRA 119.0±1.8 g/m^2; p=0.05), TAPSE (InRA 27.7±0.3 vs nRA 26.4±0.2 mm; p=0.05), e dimensioni sia dell'aorta (InRA 34.2±0.4 vs nRA 31.8±0.3 mm; p<0.0001) che dell'atrio sinistro (LAV: InRA 71.5±2.3 vs nRA 57.0±1.3 ml; p<0.0001; LAVi: InRA 37.4±1.3 vs nRA 32.3±0.7 ml/m^2; p=0.0003). Il rischio cardiovascolare (ASCVD) è risultato aumentato nei pazienti con InRA, pur non significativamente (InRA 10.7±0.8 vs nRA 9.9±0.7%; ns).
ASCVD di InRA è risultata correlata direttamente con PAPs (p=0.021), TRV (p=0.0089), creatinina (p=0.001) e acido urico (p=0.048) mentre inversamente con eGFR (p<0.0001). Anche nei nRA ASCVD correlava con creatinina, eGFR e acido urico (p<0.0001 ciascuno), ma non con la PAPs o TRV. Inoltre la PAS correlava con ASCVD solo in nRA (p<0.0001).
In conclusione, i pazienti ipertesi InRA presentavano parametri dimensionali e volumetrici del cuore sinistro maggiormente alterati, con correlazione tra il rischio cardiovascolare e l'entità del rigurgito tricuspidalico. Il significato clinico e prognostico deve essere ulteriormente confermato in ulteriori studi.

P99

CARDIOMIOPATIA TAKOTSUBO: STUDIO DEL DANNO MIOCARDICO ED ENDOTELIALE IN FASE ACUTA

F. Giardinelli[1], R. Carbonara[1], P.D. Alessandro[1], R. Nitti[1], A. Cecere[1], C. Carbonara[2], A. Ciavarella[3], I. Panettieri [4], M.M. Ciccone[1], V. Vulpis[3]
[1]Cardiologia Universitaria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [2]Geriatria, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [3]U.O.C. Medicina Interna, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [4]U.O.C. Medicina Interna, Ospedali Riuniti Foggia, Foggia, Italy

Background. La cardiomiopatia di Takotsubo (TTC) è caratterizzata da disfunzione ventricolare sistolica transitoria. È causata da un'onda catecolaminergica che porta a stordimento del miocardio e variazione

della pressione arteriosa attraverso un'azione intensa su recettori beta2-adrenergici. Inoltre l'iperattività del beta2-receptor influenza negativamente la funzione endoteliale e dunque i valori di pressione arteriosa. Questo può essere rilevato mediante dilatazione flusso mediato (b-FMD) che valuta la vasomotilità endoteliale. Lo scopo dello studio è quello di analizzare la variabilità b-FMD e della pressione arteriosa durante l'ospedalizzazione in 50 pazienti ammessi con diagnosi di TTC. Inoltre, abbiamo studiato una possibile correlazione tra b-FMD all'ammissione e la durata della degenza ospedaliera (LOHS) con il picco di troponina I.

Metodi. Abbiamo confrontato l'FMD e la P.A. all'ammissione e alla dimissione per quantificare la sua variazione. Successivamente abbiamo correlato l'FMD e la PA all'ingresso sia con il picco troponico che con LOHS per valutare la correlazione tra questi parametri. Il test T-Student appaiato è stato utilizzato per confrontare variabili continue. Il test di Pearson è stato utilizzato per verificare la correlazione tra FMD all'ammissione, il picco di troponina e LOHS. Un valore di $p < 0.05$ è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati. È stata rilevata una differenza statisticamente significativa tra la media dei valori di FMD misurati all'ammissione e alla dimissione (rispettivamente 1.54±0.34% e 8.92±2.48%, $p<0.001$). Inoltre abbiamo riscontrato una correlazione negativa tra il picco troponico ed i valori di FMD all'ingresso ($r=-0.7645$; $p<0.001$) e una correlazione inversa statisticamente significativa tra FMD all'ammissione e LOHS ($r=-0.7543$, $p<0.001$).

Conclusioni. La normalizzazione della FMD alla dimissione è parallela al recupero della funzione ventricolare sinistra. Inoltre, per la prima volta, è stata rilevata una correlazione diretta tra FMD, troponina I e LOHS.

P100

IL BNP È UN PREDITTORE DI MORTALITÀ A 30 GIORNI E RE-OSPEDALIZZAZIONE A 3 MESI IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER CAUSE DIVERSE DALLO SCOMPENSO CARDIACO

A. Rando, S. Di Marca, A. Pulvirenti, E. Cataudella, M. Pisano, V. Terranova, M.L. Ronsisvalle, R. Di Quattro, B. Stancanelli, L. Malatino

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania, Italy

Background e scopo. In questo studio abbiamo valutato il ruolo del BNP come predittore prognostico di mortalità intra-ospedaliera, a 30 giorni e re-ospedalizzazione a 3 mesi, in una coorte di pazienti anziani, ricoverati per cause diverse dallo scompenso cardiaco (SC).

Metodi. Sono stati arruolati consecutivamente, dal 1 settembre 2014 al 1 dicembre 2016, 404 pazienti di età >65 anni, ricoverati presso l'U.O. di Medicina Interna dell'Ospedale Cannizzaro con diagnosi diversa da quella di SC. In tutti i pazienti arruolati è stato eseguito prelievo venoso per esami di routine e BNP. È stato valutato il ruolo del BNP come predittore di mortalità intraospedaliera, a 30 giorni e di re-ospedalizzazione a 3 mesi, considerando il BNP sia come variabile continua che come variabile categorica (>/<600 pg/ml).

Risultati. I decessi durante il ricovero sono stati 48 (12%). In questi pazienti i valori di BNP >600 pg/ml non predicevano la mortalità (OR 1,36; CI 95% 0.65-2.85; p=NS), che era invece predetta dall'insufficienza renale cronica (IRC) (OR 4.02; CI 95% 2.1-8.27; $p<0.001$) e dall'età (OR 1.08;.CI 95% 1.00-1.16; p=0.012). I decessi entro 30 giorni sono stati 54 (15%). In questi pazienti, un BNP >600 pg/ml prediceva significativamente la mortalità (OR 2.70, CI 95% 1.44-5.05; p=0.001), assieme a IRC (OR 2.5; CI 95% 1.65-3.92; $p<0.001$), età (OR 1.00; CI 95% 1.01-1.12; p=0.033) e malnutrizione (OR 2.23; CI 95% 1.08-4.16; p=0.029). I pazienti re-ospedalizzati entro 3 mesi sono stati 97 (32%). In questi pazienti un BNP >600 pg/ml prediceva significativamente la re-ospedalizzazione (OR 12.28, CI 95% 6.05-24.93; $p<0.001$), assieme alla anamnesi positiva per SC (OR 3.11; CI 95% 1.513-6.44; p=0.002). Il BNP considerato come variabile continua non ha predetto la prognosi.

Conclusioni. Il nostro studio dimostra che, in pazienti ospedalizzati per cause diverse dallo SC, un BNP >600 pg/ml predice la mortalità a 30 giorni e la re-ospedalizzazione a 3 mesi. Pertanto il BNP è un predittore prognostico a breve termine in pazienti anziani, ammessi in ospedale con diagnosi diversa dallo SC.

P101

RUOLO DELL'ECOCARDIOGRAFIA NELLA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE NEL PAZIENTE IPERTESO

M. Crippa[1], A. Pezzoli[3], S. Camanini[3], F. Zani[1], G. Bianchi[1], R. Costa[1], N. Pagnoni[2], M. Castellano[4]

[1]Medicina Interna, P.O. Gardone Val Trompia (BS), ASST Spedali Civili, Brescia, Gardone Val Trompia, Italy, [2]Cardiologia, P.O. Gardone Val Trompia (BS), ASST Spedali Civili di Brescia, Gardone Val Trompia, Italy, [3]Università di Brescia, Corso di Laurea Specialistica in Medicina e Chirurgia, Brescia, Italy, [4]Medicina Interna, Università di Brescia, Spedali Civili, Brescia, Italy

L'ecocardiografia (ECO) nelle Linee Guida ESH/ESC 2013 è considerato esame di secondo livello, anche se ne risulta evidente la maggior sensibilità per la diagnosi di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) rispetto all'elettrocardiogramma (ECG).

Scopo. Analizzare l'impatto del ricorso all'ECO nella stratificazione del rischio cardiovascolare (CV) e nella conseguente gestione terapeutica.

Metodi. Abbiamo valutato la presenza di IVS mediante ECG ed ECO in 569 pazienti ipertesi essenziali, afferiti consecutivamente al nostro ambulatorio nell'ambito del PDTA dell'ipertensione arteriosa. I pazienti sono stati sottoposti a: visita ambulatoriale, esami di laboratorio e indagini strumentali secondo le indicazioni delle Linee Guida ESH/ESC 2013 per la stratificazione del rischio CV.

Risultati. La prevalenza dei fattori di rischio e del danno d'organo era così distribuita: sesso maschile 53.4%, età 36.4%, familiarità 15.3%, fumo 17.9%, BMI 23.2%, circonferenza addominale 47.4%, dislipidemia 85.6%, glicemia a digiuno 44.8%, DM 4.9%, IVS ECG 1.2%, IVS ECO 35.5%, PP 15.1%, Cl. creatinina <60 ml/min 11.4%, microalbuminuria 13%. Il 60% dei pazienti era già in terapia con famaci antipertensivi. L'identificazione di IVS con ECO ha determinato un cambiamento nella stratificazione del rischio CV globale in 87/569 pazienti (15.3%); di questi 54/342 erano già in terapia e 33/227 erano naïve. I pazienti naïve, ipertesi di I e II grado, hanno avuto pertanto indicazione ad iniziare un trattamento farmacologico immediato, con un'indicazione preferenziale per farmaci più attivi nella riduzione dell'IVS.

Conclusioni. Questo studio ha evidenziato le non trascurabili ripercussioni in termini di variazioni di condotta terapeutica derivanti dalla maggior sensibilità dell'ECO nella diagnosi di IVS e quindi dalla più corretta stratificazione del rischio CV. Ne consegue una possibile indicazione all'inclusione dell'ECO tra gli esami diagnostici di prima linea per la stratificazione del rischio CV globale nell'ipertensione, almeno per i pazienti ipertesi di I e II grado, non ancora in terapia farmacologica.

P102

ASSOCIAZIONE TRA IL GRADO DI COMPROMISSIONE CARDIACA ED IL PROFILO PRESSORIO NOTTURNO IN UNA COORTE DI PAZIENTI CON IPERTENSIONE ESSENZIALE

D. Di Raimondo[1], G. Musiari[1], A. Casuccio[2], C. Schimmenti[1], G. Miceli[1], A. Tuttolomondo[1], A. Pinto[1]

[1]Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Palermo, Italy, [2]Dipartimento di Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche, Università di Palermo, Palermo, Italy

Introduzione. È noto che il ritmo circadiano della pressione arteriosa nei soggetti ipertesi è correlato alla severità del danno d'organo, che è massimo per il profilo reverse dipper e decresce progressivamente con la normalizzazione del ritmo circadiano. Pochi studi hanno valutato il livello di compromissione della funzione cardiaca in relazione al profilo pressorio notturno; con questo obiettivo abbiamo disegnato uno studio retrospettivo ad hoc.

Metodi. Abbiamo arruolato 389 pazienti con ipertensione essenziale. Sono stati esclusi i pazienti con ipertensione secondaria ovvero quelli portatori di qualsiasi condizione in grado di influenzare la struttura e/o la funzione cardiaca. Abbiamo confrontato il quintile superiore (38 pazienti con maggiore caduta pressoria notturna), il quintile inferiore (38 pazienti con minore o nessuna caduta pressoria notturna) ed il quintile intermedio, considerato di riferimento. I dati relativi ai due sessi sono stati analizzati separatamente a causa dei differenti valori normali dei parametri ecocardiografici considerati.

Risultati. Abbiamo osservato una minore compromissione della funzione cardiaca nel quintile superiore, anche dopo correzione per durata della ipertensione, valori tensivi medi, età, comorbilità. *Uomini*: massa ventricolare sinistra ($g/m^{2.7}$): 41.51±7.94 (top); 44.48±10.69

(ref); 51.24±14.90 (bottom) (p: 0.001); spessore relativo della parete del ventricolo sinistro (RWT): 0.39±0.07 (top); 0.41±0.05 (ref); 0.48±0.11 (bottom) (p: 0.05); volume atriale sinistro: (ml): 56.32±12.62 (top); 58.05±18.22 (ref); 73.16±24.97 (bottom) (p: 0.01); frazione di eiezione ventricolare sinistra (%): 61.8±7.23 (top); 61.97±6.78 (ref); 57.16±9.65 (bottom) (p: 0.05); area atriale destra (cm2): 14.87±1.61 (top), 15.49± 1.66 (ref); 16.36±2.74 (bottom) (p: 0.01). Risultati simili per le donne.
Conclusione. Gli ipertesi extreme dipper sembrano avere un minore livello di compromissione cardiaca se comparati con le altre categorie di dipping.

Epidemiologia e aspetti clinici 2

P103

VALIDAZIONE DEL QUESTIONARIO RISC PER STRATIFICARE LA FRAGILITÀ IN PAZIENTI AD ALTO RISCHIO

P. Mazzeo[1], A. Ferrigno[2], E. Magaldi[2], G. Liotta[3], G. Iaccarino[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università di Salerno, Salerno, Italy, [2]Magaldi Innova, Salerno, Salerno, Italy, [3]Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università Tor Vergata di Roma, Roma, Italy

Background. Sebbene la fragilità stia aumentando nelle popolazioni anziane con multi-morbilità, gli strumenti per l'identificazione del paziente fragile e del rischio di ospedalizzazione e morte rimangono ancora inadeguati. Sebbene siano disponibili diversi questionari per la stratificazione del rischio, questi risultano spesso complessi e inadeguati alla rapida stratificazione del rischio di fragilità. Recentemente, è stato proposto un nuovo questionario basato su valutazione dei domini sociale, fisiologico e funzionali che permette di ottenere uno score di rischio da associare a ciascun paziente al momento della prima ammissione ospedaliera, il RISC score. Al fine di validare il RISC, abbiamo valutato una popolazione ad alto rischio di fragilità, arruolata nell'ambito delle cure integrate domiciliari, seguita per un follow-up medio di circa 2 anni.
Metodi. Abbiamo somministrato il questionario a 118 pazienti coinvolti nel progetto di cure domiciliari in collaborazione con l'ASL Salerno. Il questionario si è strutturato prendendo in considerazione parametri sia clinici che psico-sociali. I dati ottenuti sono stati correlati con gli outcomes di mortalità al follow-up.
Risultati. I pazienti presentavano una età media di 77.6±1.0 anni, M/F 42/58%. Al follow-up, i pazienti deceduti erano 7, con età media 79.6±3.9 anni, 57% maschi, mentre i non deceduti erano 111, 41% maschi. I deceduti presentavano all'ingresso un punteggio SFGE di fragilità di 13.3±2.1 non significativamente diverso da quello misurato nei pazienti non deceduti (9.7±0.85, p=NS). Il punteggio RISC, al contrario, risultava significativamente diverso nei pazienti deceduti rispetto ai non deceduti (3.14±0.26 vs 2.40±0.06, p<0.01).
Conclusioni. I nostri dati indicano che il questionario RISC è in grado di predire la mortalità al momento del ricovero. I risultati andranno validati in popolazioni più ampie.

P104

DECLINO DELLA FUNZIONE COGNITIVA E DELL'EFFICIENZA FISICA IN SOGGETTI ANZIANI CON COMORBILITÀ VASCOLARI

F. D'Amico
[1]U.O.C. Geriatria, Centro Ipertensione Arteriosa, PO Patti, Azienda Sanitaria Provinciale Messina, Messina, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Messina, Messina, Italy

Obiettivo. Questo studio ha valutato la prevalenza del declino della funzione cognitiva e della efficienza fisica in soggetti anziani con comorbilità vascolari.
Metodi. Sono stati monitorati 107 soggetti anziani (M 45, F 62, età media 79±7 anni) che, dopo valutazione con TAC encefalo, presentavano una incidenza di: infarti ischemici nel 38.7% dei soggetti; lacune ischemiche nel 53.9% dei soggetti; ipodensità della sostanza bianca periventricolare nell'89.3% dei soggetti. Il disegno dello studio prevedeva: 1) misurazione clinica della pressione arteriosa (PA); 2) Mini Mental State Examination (MMSE); 3) Activities of Daily Living (ADL); 4) Activities of Daily Living (IADL); 5) Short Physical Performance Battery (SPPB).
Risultati. Nei soggetti anziani sono stati valutati i punteggi medi: MMSE 23.7/30; ADL 4.3/6; IADL 4.5/8; SPPB 6.4. È stata evidenziata nel 86.91 dei soggetti anziani comorbilità ipertensione arteriosa: ipertensione arteriosa sistolica 148±18 mmHg: ipertensione arteriosa diastolica 88.8±9 mmHg. Sono state segnalate come comorbilità: diabete mellito nel 24.3% dei soggetti; dislipidemia nel 43.4% dei soggetti. I punteggi di MMSE presentavano una correlazione inversa con la pressione arteriosa differenziale (p<0.001) e con la anamnesi di ipertensione arteriosa (p<0.001). Il declino cognitivo ha una correlazione significativa con l'età >80 anni (p>0.001). Nel 37.3% dei soggetti anziani è stato valutato il controllo della pressione arteriosa che risultava essere associato a un punteggio più elevato di MMSE. Nel 67% dei soggetti anziani che presentavano punteggio medio SPPB 5.3, il declino della funzione cognitiva si correlava con il declino della efficienza fisica (p>0.001).
Conclusione. In soggetti anziani con malattia encefalica multinfartuale ischemica e comorbilità vascolari sono stati valutati il declino della funzione cognitiva e della efficienza fisica. Il declino della funzione cognitiva era associato con il declino della efficienza fisica che può determinare aumento della fragilità e del rischio di disabilità nei soggetti valutati.

P105

EFFETTI DELLA RABBIA SULLA PRESSIONE ARTERIOSA NOTTURNA (PA)

A. Mingarelli[1], G. Forte[2], I. Boncompagni[2], R. Germanò[3], G. Germanò[3], M. Casagrande[2]
[1]Dipartimento di Psicologia Dinamica e Clinica, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]Dipartimento di Psicologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [3]Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. Le alterazioni del fisiologico calo notturno della PA (dipping), sia in eccesso che in difetto, sembrerebbero predire un maggior rischio cardiovascolare. Alcuni studi hanno evidenziato che alti livelli di espressione della rabbia predicevano uno smussamento del dipping. Tuttavia non sono stati considerati altri aspetti della rabbia, né se la rabbia influenzi un eccessivo calo della PA. Lo studio si propone di indagare tali relazioni.
Metodi. Hanno partecipato 199 persone, sottoposte a monitoraggio ambulatoriale della PA e suddivise, in base alla variazione della PA durante la notte, in tre gruppi: Extreme Dipper (ED; n=53), Dipper (ED; n=85), Non-Dipper (ED; n=61). Sono definiti: ED i soggetti con calo della PA >20%; D i soggetti con un calo della PA del 10-20%; ND i soggetti con un calo della PA <10%. Tutti hanno compilato la State-Trait Anger Expression Inventory per valutare la rabbia.
Risultati. La MANCOVA che ha considerato la Rabbia di Tratto (RT), il Temperamento Portato alla Rabbia (TR) e la Reazione di Rabbia (RR) è risultata significativa (λ6.386=0.91; p=0.008): gli ED presentavano punteggi maggiori nella RT (p<0.05) rispetto ai D e nel TR rispetto ai ND (p<0.05) e ai D (p<0.01). La MANCOVA che ha considerato la Rabbia rivolta all'Interno (RI), quella rivolta all'Esterno (RE), il Controllo della Rabbia (CR) e l'Espressione della Rabbia (ER) ha mostrato una tendenza marginale per la RI e l'ER.
Conclusioni. Le alterazioni del fenomeno dipping sembrerebbero connesse alla gestione della rabbia. Da un lato si conferma la relazione tra il pattern ND e la rabbia di tratto, dall'altro si evidenzia, per la prima volta, che tale relazione è presente anche nel pattern ED. Tali risultati confermano ed estendono la relazione tra alcuni aspetti della rabbia e il fenomeno dipping, suggerendo come la rabbia possa rappresentare un fattore di rischio cardiovascolare.

P106

CARATTERISTICHE DEL PROFILO LIPIDICO E DELLA TERAPIA IPOLIPEMIZZANTE IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI IPERTESI AFFERENTI AD UN CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE

G. Cocci, F. Spannella, P. Balietti, F. Giulietti, A. Cenci, M. Ricci, R. Sarzani
Clinica di Medicina Interna e Geriatria, ESH Hypertension Excellence Centre, UNIVPM, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy

Introduzione. Ipertensione e dislipidemia sono i più importanti fattori modificabili di rischio cardiovascolare (CV).

Scopo. Valutare il profilo lipidico in una popolazione di pazienti pervenuti per il problema pressorio valutato tramite ABPM.
Metodi. Studio retrospettivo su 1440 ipertesi afferiti al nostro Centro Ipertensione fra il 2010 e il 2015. Tutti i pazienti sono stati valutati con ABPM. La dislipidemia è stata definita per la presenza di almeno uno di questi parametri: colesterolo totale (CT) ≥200 mg/dl, colesterolo LDL (LDLc) elevato in base al rischio CV individuale (2016 ESC/EAS guidelines), HDL <40 mg/dl nei maschi e <50 mg/dl nelle femmine, trigliceridi (TG) ≥150 mg/dl.
Risultati. Età media 55.9±13.4 anni; maschi 57.2%; sovrappeso/obesità 68%; fumo 18.1%; diabete mellito 10.7%; dislipidemia 82.6%; vasculopatia periferica (PAD) 23.7%; eGFR medio 75.0±15.6 ml/min/1.73 m^2; CT medio 205.9±39.7 mg/dl; LDLc medio: 129.2±34.5 mg/dl; HDL medio 51.8±13.7 mg/dl; TG mediano 111 mg/dl (82-157). Paziente in terapia ipolipemizzante: 19% (statine 87.6%, ezetimibe 8.2%, altri 4.2%). Pazienti con LDLc a target definito sulla base del rischio CV: 39% (popolazione totale), 42.9% (pazienti in terapia ipolipemizzante), con minor controllo nel sesso femminile. Pazienti diabetici non in terapia ipolipemizzante: 56.4%. Pazienti diabetici in terapia ipolipemizzante ma non a target: 56.5%. Pazienti con PAD non in terapia ipolipemizzante: 78.3%. Prevalenza statine assunte: simvastatina (38.9%), atorvastatina (31.7%), rosuvastatina (15.0%), pravastatina (11.9%), altre (2.5%). Prevalenza statine ad elevata intensità assunte (atorvastatina 40-80 mg, rosuvastatina 20-40 mg): 2%. Controllo pressorio valutato tramite ABPM: 29.9%. Controllo pressorio e del profilo lipidico: 12%.
Conclusione. Emerge una gestione inadeguata della dislipidemia nei pazienti ipertesi. I pazienti ad elevato rischio CV spesso non ricevono terapia ipolipemizzante o solo statine a bassa intensità che non consentono di raggiungere il target. In un'ottica di prevenzione CV efficace, urge pertanto maggior consapevolezza dell'importanza della corretta gestione della dislipidemia specie nel paziente iperteso.

P107

CONSUMO DI CAFFEINA E RAGIONAMENTO ASTRATTO IN 1374 UOMINI E DONNE NON SELEZIONATI DELLA POPOLAZIONE GENERALE. RUOLO DEL POLIMORFISMO -163C>A DEL GENE CYP1A2

F. Albertini[1], V. Tikhonoff[1], J. Favaro[2], M. Montagnana[3], E. Danese[3], F. Finatti[2], M. Benati[3], A. Mazza[4], L. Dal Maso[1], P. Spinella[1], P. Palatini[1], E. Casiglia[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, [2]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Padova, Padova, Italy, [3]Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università di Verona, Verona, Italy, [4]Dipartimento di Medicina, Ospedale S. Maria della Misericordia, Rovigo, Italy

Si ritiene che la caffeina potenzi la performance cognitiva ma i suoi effetti neuroattivi, in particolare quelli sul ragionamento astratto, non sono mai stati studiati in un setting epidemiologico, soprattutto mettendoli in relazione ai diversi genotipi per il polimorfismo -163C>A del gene CYP1A2, che controlla il suo metabolismo. Scopo di questo studio è verificare se il consumo di caffeina in cronico modifichi la capacità di astrazione in maniera dose-dipendente, e se questo effetto sia influenzato dal polimorfismo già citato o da altri fattori.
Abbiamo studiato 1374 uomini e donne della popolazione generale, di età media 51±15 anni (range 18-89). Abbiamo ricavato il consumo giornaliero di caffeina (mg/die) da un diario alimentare, sommando quella contenuta in caffè, tè, cola e cioccolato. Nell'ambito di una valutazione neuropsicologica complessa è stato misurato il ragionamento astratto, inteso come la capacità di spiegare la connessione tra due parole, indicanti oggetti o azioni, riportandole ad un concetto generale che le comprenda.
In un modello di regressione multipla aggiustato per età e scolarità, maggiore era il consumo di caffeina, più alto era il punteggio del test di astrazione; l'interaction term tra consumo di caffeina e genotipo veniva accettato dal modello (coefficiente 0.0012, errore standard 0.0005, p=0.002). Età e consumo di alcol riducono l'associazione tra caffeina e astrazione, scolarità e fumo l'aumentano. Più precisamente, l'astrazione dipendeva dalla caffeina solo nei soggetti omozigoti CC (metabolizzatori lenti), nei quali era più alta nel terzo terzile di consumo di caffeina (Figura 1). Di fatto, gli omozigoti CC appartenenti al terzile più alto risultavano essere tanto astrattivi quanto i portatori dell'allele A (metabolizzatori veloci, portati a consumare più caffè per evitare l'astinenza).

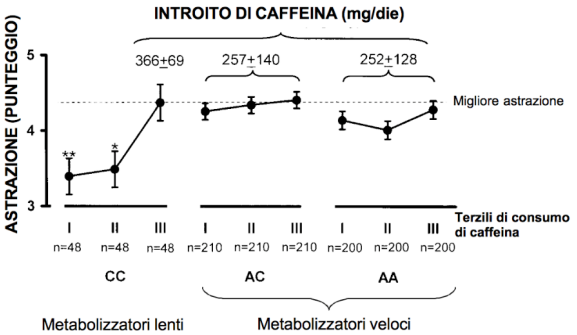


Figura 1. Analisi della varianza del punteggio del test di astrazione corretto per età e scolarità nei tre terzili di consumo di caffeina, separatamente per i genotipi del polimorfismo -163C>A del gene CYP1A2. I numeri indicano l'introito quotidiano di caffeina in milligrammi (media ± deviazione standard). *p<0.01, **p<0.005 vs gli altri terzili degli altri genotipi.

In conclusione, nella popolazione generale esiste una correlazione diretta tra consumo di caffeina ed astrazione, e questa è influenzata dal polimorfismo -163C>A del CYP1A2; la caffeina è il fenotipo intermedio.

P108

PREVALENZA E PREDITTORI DI IPOTENSIONE ORTOSTATICA NEL PAZIENTE IPERTESO

R. Rivasi, A. Ceccofiglio, M. Rafanelli, F. Sgrilli, M. Bulgaresi, A. Giordano, L. Martella, C. Lorenzi, A. Ungar
Centro di Riferimento Regionale per l'Ipertensione nell'Anziano, Dipartimento di Geriatria, AOU Careggi, Firenze, Italy

Scopo. Indagare la prevalenza e ricercare i predittori di ipotensione ortostatica nel paziente iperteso.
Metodi. Sono stati arruolati 213 pazienti consecutivi, valutati presso il nostro Centro Ipertensione da gennaio 2015 a marzo 2017. Tutti sono stati sottoposti a prove di ipotensione ortostatica, confrontando le caratteristiche dei soggetti con e senza ipotensione ortostatica.
Risultati. L'età media era di 61.5 anni (range 33-92, 53.5% di sesso maschile); il 63.8% dei pazienti presentava ipertensione sisto-diastolica; il controllo pressorio era non ottimale nel 30.5% dei pazienti e scarso nel 25.9%, con picchi ipertensivi nel 40% dei casi. La terapia domiciliare includeva una media di 2.1±1.3 farmaci anti-ipertensivi, tra cui calcio-antagonisti diidropiridinici (42.3%), sartani (40.4%) e ACE-inibitori (35.2%). Il 35.7% dei pazienti presentava ipotensione ortostatica, sintomatica nel 28.9% (22/76). I pazienti con ipotensione ortostatica erano più anziani (65.9±12.6 vs 59±13.6 anni, p<0.001) e più sintomatici per presincope (18.4% vs 5.8%, p=0.004). Inoltre, era più frequente il rilievo di ipotensione asintomatica al diario pressorio domiciliare (22.4% vs 11.7%, p=0.04) ed era maggiore la percentuale di pazienti in terapia con sartani (50.7% vs 35%, p=0.009). La terapia con ACE-inibitori e calcio-antagonisti diidropiridinici era più comune nei pazienti senza ipotensione ortostatica. All'analisi multivariata, l'età è risultata predittore indipendente di ipotensione ortostatica (OR 1.04; IC 1.02-1.06, p=0.001), mentre l'assunzione di ACE-inibitori (OR 0.43; IC 0.22–0.84, p=0.01) e calcio-antagonisti diidropiridinici (OR 0.45; IC 0.24-0.84, p=0.01) è risultata associata a minor rischio di ipotensione ortostatica.
Conclusioni. L'ipotensione ortostatica è di comune riscontro nel paziente iperteso. L'età è un predittore indipendente di ipotensione ortostatica. ACE-inibitori e calcio-antagonisti diidropiridinici si associano ad un minor rischio di calo pressorio ortostatico.

P109

ALESSITIMIA E PRESSIONE ARTERIOSA NOTTURNA: IL RUOLO DELLA DISREGOLAZIONE AFFETTIVA NEL FENOMENO DIPPING

G. Forte[1], I. Boncompagni[1], A. Mingarelli[2], R. Germanò[3], G. Germanò[3], M. Casagrande[1]

[1]Dipartimento di Psicologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]Dipartimento di Psicologia Dinamica e Clinica, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [3]Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. Un anormale andamento della pressione arteriosa (PA) durante la notte, ovvero una riduzione eccessiva o ridotta, sembrerebbe predire un maggior rischio cardiovascolare. Molte ricerche hanno evidenziato un'associazione positiva tra PA e alessitimia; tuttavia nessuno studio ha mai valutato se l'alessitimia influenzi anche l'andamento circadiano della PA. Lo studio si propone di valutare le relazioni tra alessitimia e le alterazioni del fenomeno dipping (fisiologico calo della PA durante la notte).

Metodo. Hanno partecipato 199 persone, sottoposte a monitoraggio ambulatoriale della PA e suddivise, in base alla variazione della PA durante la notte, in tre gruppi: Extreme Dipper (ED; n=53), Dipper (D; n=85), Non-Dipper (ND; n=61). Sono definiti: ED i soggetti con un calo della PA >20%; D i soggetti con un calo della PA del 10-20%; ND i soggetti che presentano una riduzione della PA <10%. Tutti hanno compilato la Toronto Alexithymia Scale (TAS-20), per valutare l'alessitimia.

Risultati. La MANCOVA che ha considerato come variabile indipendente il dipping status, come covariata il BMI e come variabili dipendenti i fattori della TAS-20, ha evidenziato un effetto significativo (λ6.386=0.91; p=0.005): i soggetti ED presentavano maggiori difficoltà a identificare le emozioni (p<0.05) rispetto ai D; i soggetti ED (p<0.01) e ND (p<0.01) presentavano maggiori difficoltà a descrivere le emozioni rispetto ai soggetti D. L'ANCOVA, sul punteggio totale della TAS-20, ha evidenziato una differenza significativa (F2,195=4.74; p=0.009): i soggetti ND (p<0.05) ed ED (p<0.05) erano più alessitimici dei D.

Conclusioni. I risultati evidenziano che le alterazioni del fenomeno dipping sono associate a una disfunzione emozionale. I maggiori livelli di alessitimia si osservano sia quando la riduzione della PA durante la notte è limitata, sia quando è eccessiva. Pertanto l'alessitimia potrebbe rappresentare un fattore di rischio per il fenomeno del dipping e, dunque, per la salute cardiovascolare.

Aspetti metabolici e fattori di rischio correlati 2

P110

L'IPOVITAMINOSI D RISCONTRATA NEL POST-PARTUM È ASSOCIATA AD IPERPARATIROIDISMO SECONDARIO SUBLCINICO, AD UNA FORMA DI PREECLAMPSIA PIÙ SEVERA E PREMATURITÀ NEONATALE

G. Colussi[1], C. Catena[1], L. Driul[2], A. Rossi[2], V. Fagotto[1], F. Pezzutto[1], G. Brosolo[1], L.A. Sechi[1]

[1]Clinica Medica, Dipartimento di Medicina, Università di Udine, Udine, Italy, [2]Clinica Ostetrico-Ginecologica, Dipartimento di Medicina, Università di Udine, Udine, Italy

L'ipovitaminosi D si associa all'insorgenza di preeclampsia e una integrazione di vitamina D (VitD) durante la gravidanza ne potrebbe ridurre il rischio. Non sono chiari invece gli effetti dei livelli plasmatici di VitD e paratormone sul rischio di preeclampsia precoce (parto prima della 34° settimana di gestazione). Un gruppo multietnico di 69 donne con preeclampsia (35±6 anni) di cui 80% europee, 17% africane e 3% ispaniche, senza integrazione di VitD sono state quindi studiate a 3-4 settimane dal parto. Delle donne consecutivamente arruolate il 45% presentava deficit di VitD (25-OH-colecalciferolo <22 ng/ml) e il 23% insufficienza (<30 ng/ml). Livelli normali VitD erano presenti solo nel 40% delle donne europee mentre le altre presentavano tutte ipovitaminosi D. I livelli plasmatici di VitD si associavano direttamente con la settimana gestazionale del parto, i livelli plasmatici di magnesio e quelli di calcio urinario delle 24 ore, mentre erano inversamente associati con il numero di aborti, il paratormone, la proteinuria 24 ore, il glucosio plasmatico e l'indice HOMA, un indice di insulino-resistenza. Le donne con ipovitaminosi D avevano inoltre una maggior prevalenza di preeclampsia precoce (52% vs 14%, p<0.01) e un ridotto peso del neonato alla nascita (2122±1026 vs 2590±882 g, p della variabile log trasformata =0.036). Nell'analisi multivariata la settimana gestazionale del parto era inversamente associata ai livelli di VitD indipendentemente dal paratormone e dall'indice HOMA della madre. Un ridotto peso del neonato alla nascita era associato all'ipovitaminosi D indipendentemente dalla settimana gestazionale del parto, dal paratormone e dall'indice HOMA della madre. In conclusione, bassi livelli plasmatici di VitD inducenti un iperparatiroidismo subclinico sono associati ad una forma di preeclampsia più grave e a prematurità del neonato. Questa osservazione suggerisce il potenziale beneficio di una integrazione di VitD nelle donne a rischio preeclamptico.

P111

RIMODELLAMENTO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA LIEVE: RUOLO DELL'ACIDO URICO

M. Agostinis, N. Tandurella, S. Moretti, G. Cavallaro, A. Grossi, V. Pierobon, L. Tavecchia, V. Mancuso, C. Mongiardi, L. Montalbetti, A. Lippi, A.M. Grandi, L. Guasti, A.M. Maresca

Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università dell'Insubria, Varese, Italy

In modelli animali l'acido urico (AU) può stimolare la crescita dei miocardiociti e lo sviluppo di fibrosi interstiziale. In letteratura sono riportati risultati contrastanti circa la relazione tra AU ed il rimodellamento cardiovascolare. Scopo dello studio è stato valutare la relazione tra AU ed i parametri morfo-funzionali cardiaci, aortici e carotidei in una popolazione di pazienti ipertesi lievi non in terapia farmacologica.

Abbiamo arruolato consecutivamente 246 pazienti (133 maschi, M, 133 femmine, F) in assenza di malattie CV, gotta, diabete mellito ed insufficienza renale noti, confrontati per età e BMI. Per ciascun soggetto abbiamo valutato la pressione clinica e delle 24 h. Ciascun paziente ha eseguito esami di laboratorio (AU), tonometria arteriosa (pressione arteriosa centrale), ecocardiografia (massa ventricolare sx MVSi, diametri dell'aorta toracica), ecografia dei TSA (spessore medio-intimale, IMT) e dell'aorta addominale.

AU è risultato più elevato nei M rispetto alle F (5.3±1.3 vs 4.8±1.4 mg/dl, p=0.04), ma nessuna differenza è stata trovata tra ipertesi e normotesi. Una significativa correlazione è stata trovata alle analisi univariate tra AUS e MVSi (r=0.24, p=0.001) e lo spessore parietale relativo (r=0.168, p=0.01) suggerendo un possibile ruolo di AU nello sviluppo di una geometria ventricolare concentrica. Abbiamo evidenziato una correlazione significativa tra la pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica delle 24 ore con AU (p=0.001, p=0.04). All'analisi multivariata si confermava la correlazione tra MVSi con PAS-24h (beta=0.169, p=0.05) e con AU (beta=0.240, p=0.007). Nessuna correlazione è stata trovata tra AU ed IMT carotideo, diametri dell'aorta toracica ed addominale.

I nostri risultati sembrano suggerire un ruolo di AU nello sviluppo del rimodellamento strutturale e funzionale del ventricolo sinistro. I diametri aortici e l'IMT non hanno mostrato invece alcuna correlazione con AU. Tali dati necessitano di conferma mediante studi prospettici.

P112

IPERURICEMIA E MASSA VENTRICOLARE SINISTRA NEI PAZIENTI IPERTESI

V. Visco[1], R. Finelli[1], A.V. Pascale[1], P. Mazzeo[1], N. Ragosa[2], M. Ciccarelli[1], G. Iaccarino[1]

[1]Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università di Salerno, Salerno, Italy, [2]U.O. Cardiologia, Ospedale San Luca, Vallo della Lucania, Italy

Background. Elevati livelli di acido urico (AU) sono spesso osservati nei pazienti ipertesi e studi recenti pongono le basi fisiopatologiche per sostenere la possibile associazione tra AU e ipertrofia ventricolare sinistra.

Metodi. Attraverso un'analisi retrospettiva del database dell'Ambulatorio Ipertensione Arteriosa, Pregresso Infarto e Gestosi dell'A.O.U. San Giovanni e Ruggi di Salerno, abbiamo identificato 177 soggetti con ipertensione essenziale (età 60±13 anni; 86 maschi), in assenza di terapia con ipouricemizzanti, e di cui erano reperibili i valori di AU, i dati antropometrici, clinici ed ecocardiografici. Per l'analisi

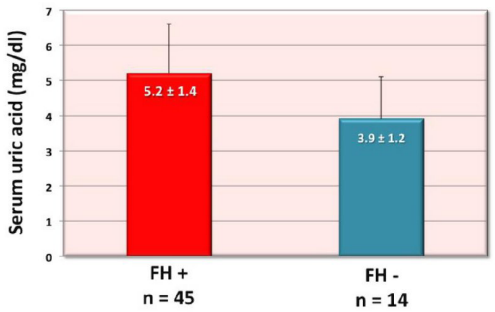
statistica abbiamo utilizzato test non parametrici (χ^2), e test parametrici (T-Test, correlazione di Pearson). Tutte le analisi statistiche sono state condotte con GraphPad Prism6.01 Software, Inc (San Diego, California).
Risultati. Il valore medio di AU era 4.99±1.29 mg/dl. Come atteso, sia i valori di AU (5.43±1.25 vs 4.58±1.20 mg/dl, p<0.00001) che di massa indicizzata del ventricolo sinistro LVMI (134.03±33.44 vs 116.94±30.16 g/m^2, p=0.00045) erano significativamente maggiori nei maschi, e l'AU correlava positivamente con BMI (R^2=0.04, p=0.023) e peso corporeo (R^2=0.06, p=0.001). L'AU correlava positivamente con la LVMI (R^2=0.04, p=0.0056). Tale correlazione era maggiormente significativa nei pazienti al di sotto dei 65 anni (R^2=0.06, p=0.01). Inoltre, nei maschi l'AU correlava positivamente anche con la Pressione Arteriosa Media (PAM) (R^2=0.07, p=0.037).
Conclusioni. I nostri risultati dimostrano che l'UA è associato indipendentemente con la LVMI e suggeriscono che la combinazione di iperuricemia e ipertrofia ventricolare sinistra possa essere usata per l'identificazione di popolazioni a più elevato rischio cardiovascolare, soprattutto prima dei 65 anni.

P113

AUMENTO DELL'URICEMIA IN BAMBINI ED ADOLESCENTI NORMOTESI, OBESI O SOVRAPPESSO, CON FAMILIARITÀ POSITIVA PER IPERTENSIONE ARTERIOSA

V. Cacciatore, C. Pugliares, G. Geraci, A. Castiglia, S. Cottone, G. Mulè
U.O. Nefrologia e Dialisi, ESH Centre of Excellence, Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Palermo, Italy

L'obesità ed il sovrappeso, in età pediatrica e nell'adulto, si accompagnano spesso ad iperuricemia, che secondo alcuni dati, anche quando solo lievemente elevata potrebbe essere il primum movens di molti casi di ipertensione arteriosa essenziale (IA). Mancano, tuttavia, prove conclusive di una relazione causale tra iperuricemia ed ipertensione. Inoltre la sua concentrazione dovrebbe essere più elevata nei bambini con anamnesi familiare positiva. Scopo dello studio è stato quello di confrontare i livelli sierici di acido urico in un gruppo di soggetti sovrappeso od obesi normotesi in età pediatrica distinti sulla base della presenza (FH+) o meno (FH-) di familiarità per IA.
Sono stati arruolati 67 bambini ed adolescenti in sovrappeso od obesi, rilevate le misure antropometriche, misurati i valori pressori e dosati i principali parametri metabolici. Sono stati esclusi i soggetti ipertesi e con diabete mellito. Sono stati considerati con familiarità positiva (FH+) per IA, coloro con uno o entrambi i genitori affetti da IA o con almeno uno dei nonni paterni o materni con una storia di IA iniziata prima dei 65 anni.
Nei bambini obesi od in sovrappeso FH+ (n=52)i livelli di uricemia erano significativamente più elevati rispetto al gruppo FH– (n=15) (5.4±1.3 vs 4.2±1.2 mg/dl; p=0.002). Questa differenza è rimasta statisticamente significativa, anche dopo correzione, mediante ANCOVA, per potenziali fattori confondenti (p=0.01). La relazione indipendente tra uricemia e familiarità positiva per IA è stata confermata in un modello di regressione logistica multipla, in cui un incremento di una DS di uricemia è stato associato ad una probabilità più che tripla (odds ratio 3.33; p=0.02), di positività dell'anamnesi familiare per IA, dopo aggiustamento per età, sesso, pressione sistolica, BMI Z-score e rapporto trigliceridi/HDLc.
I nostri risultati sembrano supportare l'ipotesi secondo cui l'iperuricemia in età infantile possa favorire lo sviluppo dell'ipertensione arteriosa.



P114

EVIDENZA DI UN'ASSOCIAZIONE TRA ACIDO URICO E RESISTENZA INSULINICA NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE DI RECENTE INSORGENZA

E. Momo, G.P. Carnevale Schianca, A. Rossini, M. Celasco, R. Bonometti, M. Pirisi
Ospedale Maggiore della Carità, Novara, Italy

Introduzione. L'acido urico non è più da considerarsi solo un fattore patogenetico di manifestazioni cliniche quali la gotta e/o la calcolosi, ma è ormai da ritenersi un fattore di rischio cardiovascolare. Sempre più evidenti sono le sue implicazioni con la resistenza insulinica, tanto da costituire una spia di sindrome metabolica e/o diabete mellito. Nel nostro studio abbiamo valutato se l'associazione tra l'acido urico e l'insulino-resistenza sia rilevabile anche in caso di ipertensione arteriosa di recente insorgenza e normoglucotolleranza.
Metodi. Da un database di 2672 pazienti afferenti all'Ambulatorio delle Malattie Dismetaboliche di Novara, abbiamo reclutato 158 soggetti, con età minore di 50 anni, affetti da ipertensione arteriosa essenziale da meno di un anno, con uricemia <8 mg/dl, e normoglucotolleranti all'OGTT (con glicemia a digiuno <100 mg/dL e dopo 2 ore dal carico orale di glucosio <140 mg/dl). Abbiamo considerato il BMI, la circonferenza vita, l'emoglobina glicata, l'insulinemia e l'HOMA.
Risultati. I due gruppi (72 uomini e 86 donne) sono risultati omogenei per età, BMI, emoglobina glicata e HOMA. Nel sesso maschile i livelli di uricemia sono significativamente correlati con il BMI (r=0.25, p<0.03) e la glicemia a digiuno (r=0.26, p<0.02); nel sesso femminile invece l'acido urico, oltre che con il BMI (r=0.43, p<0.0001), correla anche con la circonferenza vita (r=0.39, p<0.0001), l'insulinemia a digiuno (r=0.35, p<0.001) e l'HOMA (r=0.32, p<0.003).
Conclusioni. La stratificazione del rischio cardiovascolare è fondamentale nella gestione della malattia ipertensiva. I nostri dati suggeriscono il rilievo che bisogna attribuire al riguardo all'acido urico. Soprattutto nel sesso femminile, l'acido urico, anche quando non necessariamente elevato e in un ambito di normoglucotolleranza, sembra impattare sfavorevolmente con l'insulino-resistenza. Pertanto il riscontro di un'uricemia normale-alta dovrebbe indurre approcci diagnostici-terapeutici adeguati, soprattutto nel sesso femminile.

P115

ADERENZA ALLA DIETA MEDITERANEA 2.0: SCORE E BENEFICI DELLA FILIERA CORTA

R. Finelli[1], R. Giannotti[1], A.V. Pascale[1], V. Visco[1], I. Matula[1], M. Di Giovanni[1], N. Ragosa[2], D. Fabbricatore[3], A. Battimelli[4], A. Massari[5], M. Ciccarelli[1], G. Iaccarino[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria "Scuola Medica Salernitana", Università di Salerno, Salerno, Italy, [2]U.O.C. Cardiologia, Ospedale San Luca, Vallo della Lucania, Italy, [3]Università di Brescia, Brescia, Italy, [4]Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Caserta, Italy, [5]Dipartimento di Patologia Clinica, AOU San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona, Salerno, Italy

Background. Sebbene la dieta mediterranea sia spesso chiamata in causa come possibile modificatore dello stato di salute attraverso il miglioramento dell'assetto metabolico, in realtà include uno stile di vita caratterizzato dall'abitudine alla coltivazione dell'orto, all'allevamento di animali da cortile, a praticare attività fisica continuativa e ad effettuare una alimentazione a filiera corta. Tale stile di vita è ancora conservato in alcune zone del territorio non urbanizzato della Campania. Nel tentativo di valutare l'impatto sulla salute dello stile di vita e della alimentazione a filiera corta nella Dieta Mediterranea, abbiamo elaborato un questionario composta da 10 domande a risposta binaria elaborando un punteggio cumulativo (IaccaScore).
Metodi. Durante la XII giornata mondiale contro l'ipertensione arteriosa, in due sedi rurali (Polla e Sartiano) e in una urbanizzata (Salerno) del territorio salernitano sono stati somministrati alla popolazione generale il questionario per lo IaccaScore. Inoltre sono stati sottoposti a valutazione anamnestica, a misurazione dei valori di pressione e dei parametri antropometrici e a prelievo ematico.
Risultati. Sono stati visitati circa 269 volontari, divisi in due gruppi in base allo IaccaScore, Aderenti (≥6) vs Non Aderenti (<6), rispettivamente il 48.91% vs 51.09% della popolazione. La distribuzione degli Aderenti si modifica con le sedi, dal 21.3% a Salerno, al 47.7% a Polla e il 52.2% a Satriano. Lo IaccaScore si associa positivamente con il calcio sierico (Aderenti 9.1±0.71 vs Non

Aderenti 9.260±0.41 mg/dl; p<0.05) vitamina B12 (Città 274.53 ±120.84 vs Campagna 512.87±285.51 pg/ml; p<0.001) e inversamente con l'indice HOMA di insulino-resistenza (Non Aderenti 0.32±0.47 vs Aderenti 0.19±0.39, p<0.05).
Conclusioni. Lo IaccaScore consente di analizzare l'aderenza alla filiera corta. Questa impatta sulla salute, assicurando un maggior apporto di vitamine e l'induzione di un migliore profilo metabolico.

P116

ACIDO URICO E SINDROME METABOLICA: UNO STUDIO DI GENERE. DATI DALLA COORTE STORICA DEL BRISIGHELLA HEART STUDY

A.F.G. Cicero, F. Fogacci, M. Giovannini, E. Grandi, M. Rosticci, S. D'Addato, C. Borghi
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy

Introduzione. Molti studi epidemiologici mostrano l'esistenza di una correlazione positiva tra iperuricemia e sindrome metabolica, che soggetti iperuricemici sembrano sviluppare con più facilità.
Scopo e Metodi. Abbiamo selezionato dalla storica coorte del Brisighella Heart Study 923 soggetti sani ripetutamente visitati durante i survey epidemiologici del 2008 e del 2012 e ci siamo proposti di verificare se i livelli di acido urico correlassero positivamente con la prevalenza e l'incidenza a medio termine di sindrome metabolica in una popolazione free-living. Ci siamo anche proposti di identificare i valori cut-off di acido urico che potessero essere funzionali alla diagnosi di sindrome metabolica in aggiunta ai parametri tradizionalmente utilizzati.
Risultati. Nel nostro campione, la sindrome metabolica era più frequente per concentrazioni sieriche di acido urico superiori alla media di popolazione in entrambi i sessi (OR 2.12; 95% CI 1.55-2.90 per gli uomini e OR 2.69; 95% CI 1.91-3.78 per le donne). La ROC analisi ha mostrato come i livelli di acido urico fossero predittivi di sindrome metabolica in tutta la popolazione (AUC 0.647; 95% CI 0.609-0.686; p=0.000001) indipendentemente dal sesso (uomini: AUC 0.592; 95% CI 0.529-654, p=0.004; donne: AUC 0.758; 95% CI 0.711-0.806; p<0.000001), anche se con differenze riguardo ai migliori valori cut-off (5.5 mg/dL per gli uomini; 4.2 mg/dL per le donne). Prospettivamente, l'acido urico era un predittore dell'incidenza a medio-termine di sindrome metabolica in tutta la popolazione (AUC 0.604; 95% CI 0.518-0.690; p=0.029, con migliore valore cut-off 4.7 mg/dL) e per le donne (AUC 0.641; 95% CI 0.519-0.762; p=0.039, con migliore valore cut-off 3.9 mg/dL) ma non per gli uomini (p>0.05).
Conclusioni. Nella nostra coorte di studio, c'è una correlazione positiva tra iperuricemia e sindrome metabolica e le concentrazioni sieriche di acido urico ben predicono l'incidenza di sindrome metabolica a medio termine nelle donne.

P117

STUDIO DEL PROFILO PRESSORIO E METABOLICO IN PAZIENTI CON SOVRAPPESO/OBESITÀ E SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE NEL SONNO CON INDICAZIONE A TERAPIA CON CPAP

F. Giulietti, F. Spannella, C. Di Pentima, F.E. Lombardi, E. Borioni, G. Rosettani, B. Bernardi, C. Iacoacci, P. Giordano, R. Sarzani
Clinica di Medicina Interna e Geriatria, ESH Hypertension Excellence Centre, UNIVPM, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy

Introduzione. La sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS) è strettamente correlata ad ipertensione arteriosa e alterato metabolismo glucidico e lipidico. Fattore di rischio cruciale è il sovrappeso corporeo. Scopo: descrivere le caratteristiche pressorie e metaboliche di adulti sovrappeso/obesi affetti da OSAS di grado moderato-severo.
Metodi. Studio osservazionale prospettico su 56 pazienti (T1) di cui 13 rivalutati dopo 3 mesi di terapia efficace con CPAP (T2). Criteri di inclusione: BMI ≥25 kg/m^2, età ≥18 anni, indicazione a terapia con CPAP (AHI ≥15). Esami strumentali: monitoraggio cardio-respiratorio notturno completo, ABPM, monitoraggio metabolico (Sensewear Armband®). Esami di laboratorio: glicemia, insulinemia, colesterolo totale, HDL, trigliceridi. Insulino-resistenza (IR) definita in base all'HOMA-index.
Risultati. Al T1: età media: 57.2±10.4 anni. Maschi: 49 (89%). BMI medio 31±4 kg/m^2; waist medio 110,8±7.7 cm. AHI medio 44±15. Ipertensione arteriosa 87.5%; dislipidemia 67.9%; diabete mellito 14.3% (IR 78.3%); vasculopatia periferica 33.9%; fibrillazione atriale 8.9%. Pazienti con profilo pressorio "non dipper" 58.9%. I pazienti con AHI ≥30 avevano maggior rischio di avere IR rispetto ai pazienti con AHI ≥15 (OR 4.5; p=0.047). Nei 13 pazienti rivalutati a T2, non si assisteva a variazioni significative né di BMI, né di profilo glicemico e lipidico. Si assisteva ad una riduzione del metabolismo basale (p=NS), che correlava significativamente con l'ODI e SpO_2 nadir al T1 (p=0.007, p=0.038, rispettivamente). Si assisteva inoltre a una significativa riduzione dei valori pressori notturni sisto/diastolici (-8/-5 mmHg; p=0.012 e p=0.019, rispettivamente), anche dopo correzione per la terapia antipertensiva.
Conclusione. I pazienti sovrappeso/obesi affetti da OSAS hanno spesso ipertensione arteriosa e alterato metabolismo lipidico e glucidico. La CPAP incide positivamente sui valori pressori notturni, che più influiscono sul rischio cardiovascolare. La CPAP sembrerebbe ridurre il metabolismo basale, tuttavia non sembra influire significativamente sul peso corporeo e sul profilo lipidico e glucidico se non è accompagnata da modifiche nello stile di vita.

P118

CORRELATI PSICOLOGICI IN PAZIENTI DIABETICI CON O SENZA SINDROME METABOLICA. UNO STUDIO PRELIMINARE

M. Bonomo[1], J. Guidi[1], S. Gostoli[1], G. Marchetti[2], R. Roncuzzi[2], C. Rafanelli[1]
[1]*Dipartimento di Psicologia, Università di Bologna, Bologna, Italy,*
[2]*Divisione di Cardiologia, Ospedale Bellaria, Bologna, Italy*

Scopo. La comorbilità tra diabete e sindrome metabolica (MetS) ha un forte impatto sulla salute, aumentando il rischio cardiovascolare. Nonostante in letteratura siano state identificate alcune caratteristiche psicologiche legate alla MetS, pochi studi psicologici si sono focalizzati sulla MetS nella popolazione di pazienti diabetici. Questo studio ha lo scopo di valutare le differenze nel distress psicologico, sindromi psicosomatiche, carico allostatico e deficit di benessere psicologico tra un gruppo di pazienti diabetici senza MetS ed un gruppo di pazienti diabetici affetti da MetS.
Metodi. A 126 pazienti diabetici consecutivi ambulatoriali presso il Dipartimento di Diabete ed Endocrinologia dell'Ospedale Bufalini di Cesena sono stati somministrati: interviste semistrutturate (SCID per la valutazione dei disturbi psichiatrici, DCPR per le sindromi psicosomatiche) e questionari autovalutativi (Symptom Questionnaire, Psychosocial Index e Psychological well-being scales).
Risultati. Il 60% dei pazienti diabetici soddisfacevano i criteri per la MetS. I disturbi alimentari (p=0.007), l'alessitimia e l'umore irritabile (p=0.023), alti livelli di sintomi somatici (p=0.05) e un eccessivo carico allostatico (p=0.021) erano più frequentemente riportati da pazienti diabetici con MetS.
Conclusioni. La presenza di specifiche caratteristiche psicologiche caratterizza i pazienti diabetici con MetS rispetto ai pazienti solo diabetici. È necessario quindi indagare in studi futuri l'associazione di tali condizioni psicologiche con la MetS e il loro impatto sulla prevenzione della malattia e la promozione della salute.

P119

IL RUOLO DELLA SINDROME METABOLICA NELLO SVILUPPO DI DANNO D'ORGANO

G. Ferrari[1], A. Ratti[1], P. Vivona[1], A. Villarini[2], R. Meazza[1]
[1]*Centro Ipertensione, Malattie dell'Apparato Cardiovascolare, Università di Milano, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy,*
[2]*Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italy*

Obiettivo. L'obiettivo dello studio è stato verificare la correlazione tra danno d'organo cardiovascolare e sindrome metabolica (MetS) nei pazienti ipertesi, per migliorarne la gestione in termini di stratificazione del rischio, terapia e organizzazione del follow-up.
Metodi. 108 soggetti, con diagnosi di ipertensione arteriosa da almeno 3 anni, sono stati suddivisi in due gruppi in base alla presenza di MetS secondo i criteri proposti dall'International Diabetes Federation. Tutti i soggetti sono stati sottoposti alle seguenti procedure: (1) ecocardiografia per la valutazione della massa indicizzata del ventricolo sinistro (LVMi) e del rapporto raggio/spessore (RWT) quali indici di danno d'organo cardiaco, (2) tonometria ad appianamento per la misurazione della velocità dell'onda di polso carotido-femorale

(cfPWV), (3) ecografia dei tronchi sovraortici per la misurazione dello spessore miointimale (IMT) per il danno vascolare e (4) retinografia digitale non midriatica per la valutazione del rapporto arteriolo-venulare retinico (AVR), indice di danno microvascolare.

Risultati. I soggetti con MetS hanno mostrato un maggior rischio di aumento della rigidità arteriosa (cfPWV >10 m/s) rispetto ai soggetti senza MetS (OR 2.39; IC 95% 1.07-5.36; p=0.03) ed un valore medio di IMT a livello della carotide comune significativamente maggiore (0.92±0.18 mm vs 0.84±0.17 mm; p=0.02). È stata osservata una correlazione diretta tra il numero di fattori di MetS e incremento di LVMi ($r=0.1985$; $p<0.05$). Non sono emersi risultati significativi per quanto riguarda RWT e AVR.

Conclusioni. I nostri dati confermano che la MetS può contribuire allo sviluppo di danno d'organo nei pazienti ipertesi, in particolare di ipertrofia ventricolare sinistra, aumento della rigidità arteriosa e ispessimento miointimale carotideo. Al contrario, non sembra agire direttamente sul rapporto arteriolo-venulare retinico o sul rapporto raggio/spessore del ventricolo sinistro, indici di rimodellamento utile per ridurre lo stress parietale e quindi prevalentemente dipendente dalla pressione arteriosa.

Indice Autori

A

Abrusci R. CP16, P44
Aceto G. CP5, P65, P66
Agabiti Rosei C. C6, C13, CP17, CP19
Agabiti Rosei E. C6, C8, C13, C17, CP17, CP19, P20, P60
Aggiusti C. C6
Agnoletti D. P24
Agostinis M. P34, P39, P111
Agostoni P. P69
Agrati A. P57, P89
Albano M. P55
Alberti A. C3
Albertini F. C1, CP48, P107
Alessandro P.D. P99
Alloni M. P6
Altieri D. P86
Amato A.D. CP24, CP46
Ambrosio M. C10, P27
Amodeo A. P13, P23
Andolina G. P52
Angheben A. P24
Annoni A.M. P38
Anselmino M. CP40
Antolini L. P41
Antoniazzi F. P74
Arcaro G. P24
Ardissino G.L. P81, P96
Armanini D. CP18
Arnaboldi M. P58
Arnone M.I. CP24
Assanelli D. P20
Avataneo V. CP10, P85
Avvedimento M. C9

B

Bacchelli S. P1, P17, P22, P63, P75
Bacchini M. CP45
Bachi C. P35
Badilini F. P20
Bakris G. P60
Baldi C. P31, P61
Balietti P. P11, P106
Banderali G. CP33, P64
Bankir L. P51
Barbano B. P78, P79, P80
Barbato A. P47, P48, P51
Barini A. CP44
Baronio B. C3
Battimelli A. P8, P115
Battista F. C5, C15, CP35
Battistoni A. C16, CP3, CP50, P54, P56
Battocchio M. P53
Baushi L. CP13
Bellantone R. CP44
Belli O. P29
Belloni V. CP45
Benati M. C1, CP48, P107
Bentivenga C. P1, P63, P75
Berardi M. P55
Berardi N. C7
Berardi R. CP11
Beretta C. P96
Bernardi B. P117
Bernardi S. P43, P53
Berra E. CP10, CP34, CP37, P85
Bertacchini F. C6, C8, C17, CP13
Bertacco E. C4, CP38
Bertello C. CP4
Bertolone L. P40
Biagi L. C7
Bianchi G. P101
Bianchini E. C5
Bilo G. C18, P60, P61
Bisoffi Z. P24
Bisogni V. C12, P49
Blandizzi C. CP40
Boarato D. P22
Bocale R. CP44
Boggioni I. CP30
Bolla G. P95
Bollati M. P26
Bombelli M. C14, CP25
Bonafini S. P5, P74
Boncompagni I. P33, P105, P109
Bondue A. P62
Bonino B. CP6
Bonino C. P69
Bonometti R. P114
Bonometti S. CP45
Bonomo M. P118
Bonuccelli U. C7
Bordicchia M. C2
Bordoni V. P11
Borghi C. CP14, CP21, P1, P17, P22, P63, P67, P70, P73, P75, P116
Borioni E. P117
Bortolazzi A. CP7, P7
Borzani P96
Boscherini M. CP44
Boutouyrie P. P38
Bove M. P63, P73
Brambilla G. CP8
Branzi G. P60
Bressan G. CP42
Brogna F. CP41, P19
Brosolo G. CP2, CP16, P2, P44, P93, P110
Bruno G. P26
Bruno R. C7, CP43
Bruno R.M. CP40, P35
Brusa P. P37
Buccheri D. P52
Buffolo F. CP4, P42
Buglione M. CP13
Bulgaresi M. CP26, P16, P108
Buonomo G. P72
Burrello J. CP4, P42
Buso G. P25, P94
Butera G.F. P96

C

Cacciatore V. P10, P84, P113
Cairella G. CP49
Caletti S. C13, CP17, CP19
Caliceti C. P70
Callegari E. P50
Calò L.A. CP18, P49
Calvez V. CP41, P19
Camanini S. P101
Camerota A. CP21
Canciello G. CP22, CP46, P21
Capocci L. P27
Cappadona F. CP6
Caradonna Moscatelli F. CP5, P65, P66
Caravita S. P62, P69
Carbonara C. P28, P30, P91, P92, P99
Carbonara R. P3, P28, P30, P90, P91, P92, P99
Carletti R. P18
Carnassale G. CP44
Carnevale D. CP15, CP42
Carnevale L. CP42
Carnevale R. CP42
Carnevale Schianca G.P. P114
Caroccia B. CP1
Carotenuto G. CP11, P71
Carretta R. P31, P43, P53, P61
Carrizzo A. C10, P27
Carugo S. CP33, P64
Caruso D. P72
Caruso G. P72
Casaburo M. CP42
Casagrande M. P33, P105, P109
Casati M. P6
Casiglia E. C1, CP7, CP48, P7, P32, P107
Cassini V. P86
Castagna A. P40
Castellano I. P42
Castellano M. P101
Castiglia A. P10, P84, P86, P113
Castoldi G. P18
Casuccio A. P59, P102
Catalano M. P90
Cataudella E. P100
Catena C. CP2, CP16, P2, P44, P93, P110
Cattadori G. P69
Cavallaro G. P34, P39, P111
Cavarzere P. P74
Ceccofiglio A. P108
Cecere A. P3, P30, P92, P99
Celasco M. P114
Celi M. P68, P82, P87, P88
Cenci A. P106
Ceriello A. CP9
Cesareo M. P26
Cesari M. C12, P97
Cesario V. CP41, P19
Chiampan A. P24
Ciampaglia R. P72
Cianci R. P78, P79, P80
Ciavarella A. P28, P30, P91, P92, P99
Ciavarella G. P19
Ciavarella M. CP41
Ciccarelli M. CP47, P8, P112, P115
Cicco S. P98
Ciccone M.M. P3, P28, P30, P90, P91, P92, P99
Cicero A.F.G. P1, P17, P22, P63, P70, P73, P75, P116
Cicero C. CP14
Cifelli G. CP15, CP42
Cirulli A. P98
Citoni B. C16, CP3, CP50, P54, P56
Clemente F. P28, P30, P90, P91, P92
Cocci G. P11, P106
Colombo F. P57, P89
Colombo G. P38
Colucci R. CP40
Coluccia R. C16, CP3, CP50, P54, P56
Colussi G. CP2, CP16, P2, P44, P93, P110
Concistrè A. P68, P82, P87
Concistrè C. P88

Contini M. CP5, P65, P66
Cortese F. P3
Coschignano M.A. C13, CP17, CP19
Cosentino E. P1, P75
Cosentino E.R. P63
Costa R. P101
Costantino F. P68
Costantino G. C3
Costanzo S. P20
Cottone S. P4, P10, P12, P52, P84, P86, P113
Covella M. CP34, CP37
Crea F. CP31, P13, P23
Crea T. P26
Crescenzo V. P9
Crippa M. P101
Crocetti A. CP35
Crosta F. CP21
Cusato J. CP10
Cuspidi C. CP20, CP25, CP29
Cusumano C. P10

D

D'Abbondanza M. C5, C15
D'Addario M. P38
D'Addato S. CP14, P63, P116
D'Alessandro P. P30
D'Alessio I. P29
D'Amario D. CP31, P13, P23
D'Amato A. CP22, P21
D'Amico F. P104
D'Amore A. CP44
D'Avino M. P72
D'Avolio A. CP10, P85
D'Elia L. CP49, P47, P48, P51
D'Ignoto F. P12
D'Onofrio P.P. CP21
Da Ros F. CP42
Dal Maso L. C1, CP48, P107
Dalbeni A. P74
Damato A. C10, P27
Danese E. C1, CP48, P74, P107
Dassie F. P43, P53
Davoli S. P14, P15
De Benedittis L. CP5, P65, P66
De Caro M.F. CP5
De Chiara B. P29
De Ciuceis C. C13, CP17, CP19
De Cosmo S. CP9
De Francesco I. P9
De Gaetano G. P20
De Longis S. CP11, CP12, CP32
De Luca F.I. P81
De Luca N. CP12, CP22, CP24, CP28, CP32, CP46, P21
De Lucchi L. P50
De Marco L. P76
De Nicolò A. CP10, P85
De Simone A. P9
de Simone G. C9, CP22, CP24, CP28, CP46, P21
De Stefano G. CP22, CP24
Debenedetti C. CP33, P64
Degli Esposti D. P1, P17, P22, P63, P75
Del Zotti F. CP45
Dell'Oro R. C3, C14, CP8, CP25
Desideri G. CP21, CP44
Dettin M. C4
Di Castelnuovo A. P20
Di Gennaro G. CP30
Di Gioia C. P18
Di Giovanni M. P8, P9, P115
Di Liberti R. P59
Di Marca S. P100
Di Monaco S. CP34, CP37, P37, P85
Di Monda G. P72
Di Murro E. CP50
Di Natale K. P52
Di Pentima C. P117
Di Perri G. CP10
Di Quattro R. P100
Di Raimondo D. P59, P102
Di Terlizzi M. P98
Docchio F. C13, CP17
Dolan E. C18
Donati M.B. P20
Donati S. P39
Driul L. CP2, P2, P110
Duranti E. CP40, P35
Duratti A. P93
Duse S. C13, CP17

E

Engström G. CP27
Errani A.R. P55
Esposito G. CP11, P71
Esposito R. C9
Fabbricatore D. P8, P115
Fabris B. P43, P53
Facchetti R. C14, C18, CP25
Faggin E. C4, CP38
Fagotto V. CP2, P2, P110
Faienza M.F. P3
Faini A. P31, P62, P69
Faita F. C5
Falbo R. P6
Fallo F. P43, P53
Falzarano M.S. P13
Fania C. CP7, CP23, CP39, P7, P32, P94
Faria T. P60
Fava C. CP27, CP45, P5, P24, P74
Favaro J. C1, CP48, P107
Favata F. CP10
Fazio V. C9
Fedele F. CP36
Federico F. CP5, P65, P66
Ferlini A. P13
Ferrari G. P119
Ferraro G. P57, P89
Ferri C. CP21
Ferrigno A. P103
Ferrucci A. C16, CP3, CP50, P54, P56
Figliuzzi I. C16, CP3, CP50, P54, P56
Finatti F. C1, CP48, P107
Finelli F. P9
Finelli R. CP47, P8, P112, P115
Finocchi V. P88
Finzi S.S. P17
Fioretto P. CP9
Fissore P. P37
Flego D. CP31, P23
Fofi C. CP41
Fogacci F. CP14, P22, P63, P70, P73, P116
Fogliacco P. P55
Forte G. P33, P105, P109
Foti C. P92
Frangipane A. CP16, P44
Frati G. P27
Fulcheri C. CP10, CP34, CP37, P37, P85

G

Gabetti L.M. CP4
Galassi M. P87
Galderisi M. C9, CP28, P21
Galletti F. CP49, P47, P48, P51
Galliazzo S. P50
Garavelli G. CP7, CP23, P7
Garbelotto R. CP39
Gardelliano S. P22
Gardini M. P36
Garibotto G. CP6
Gasparotti F. C1
Gaudino R. P74
Gemignani V. C5
Genovesi S. P41
Geraci C. P4, P52
Geraci G. P4, P10, P12, P52, P113
Geraci S. C16
Germanò G. CP36, P33, P105, P109
Germanò R. P33, P105, P109
Gesualdo M. P3
Gherardini R. P35
Gherbesi E. CP20, CP29, P95
Ghiadoni L. C7
Ghiglia S. P81
Ghirarduzzi A. P14, P15
Giannattasio C. P6, P29, P38
Giannotti R. CP47, P8, P9, P115
Giansante A. P54
Giardinelli F. P3, P28, P30, P90, P91, P92, P99
Gigante A. P78, P79, P80
Giontella A. P74
Giorda C. CP9
Giordano A. CP26, P16, P108
Giordano P. P3, P11, P117
Giovannini M. CP14, P70, P73, P116
Girasoli C. P91, P92
Giugliano G. CP11, P71
Giulietti F. P11, P106, P117
Giupponi L. P6
Giussani M. P41
Gostoli S. P118
Grandi A.M. P34, P39, P111
Grandi E. P63, P116
Grasselli C. P14, P15
Grassi C. P23
Grassi D. CP21
Grassi G. C3, C14, CP8, CP20, CP25, CP29, CP30, CP43, P6, P36
Greco A. P38
Grillo A. P31, P43, P53, P61
Gronda E. C3
Grossi A. P34, P39, P111
Guarino D. CP40, P35
Guarino L. P12
Guarino M. P17
Guarneri M. P12, P86
Guasti L. P34, P39, P111
Guida P. CP9
Guidi J. P118

I

Iaccarino G. CP47, P103, P112, P115, P8, P9
Iacoacci C. P117
Iacobone M. C12
Iacobucci R. CP15, CP42
Iacone R. P47, P48, P51
Iacoviello L. P20
Iamino I.R. P1, P75
Iannucci G. P68, P82, P87, P88
Ilardi A. P72
Iop L. C4
Ioriatti D. P49
Izzo R. C10, CP11, CP12, CP22, CP28, CP32, CP46, P21, P71

J

Jordana Sanchez M. P14, P15

K

Kola N. P71

L

La Neve F. CP31, P23
Landi L. P11
Landolfo M. P1, P75
Lattuca L. P4, P10, P84
Laurent S. P38
Laurino F.I. CP32
Lechi A. CP45
Lembo G. CP15, CP42
Lembo M. C9
Lenti S. P77
Lenzini L. C12
Leone D. P26
Letizia C. P68, P82, P87, P88
Lettera T. P81
Li Puma D. P23
Lionetti L. CP49
Liotta G. P103
Lippi A. P34, P111
Lista A. P29
Lo Iudice F. C9
Lombardi C. P69
Lombardi C.P. CP44
Lombardi F. P95, P96
Lombardi F.E. P117
Lonati C. P55
Longo D. CP39
Lorenzi C. CP26, P16, P108
Losi M.A. CP24, CP28, CP46, P21
Loverro G. P28, P90
Lucia P. P87
Lunardi C. P46

M

Macchiarulo M. CP25
Maffei L. C7
Maffei P. P43, P53
Maffeis C. P74
Magaldi E. P103
Magliulo F. CP11
Magrini S.M. CP13
Maiolino G. C12, P97
Malatino L. P100
Maldarizzi C. CP34, CP37
Malfatto G. P69
Malini P.L. P63, P67
Mallè D. C1
Maloberti A. CP30, P6, P29, P36, P38
Mana M. P37
Mancia G.
Mancia G. C3, C14, CP8, CP20, CP25, CP29, P6, P60
Mancusi C. CP22, CP24, CP28, CP46, P21
Mancuso V. P34, P39, P111
Manfredi M. CP49, P48
Mangialardi N. P79
Mantovani A. P74
Manzi M.V. CP11, CP12, CP28, CP32, P71
Marchetti G. P118
Maresca A.M. P34, P39, P111
Marinelli C. P68, P82, P87, P88
Marinelli M. P58
Marone M. P29
Maroni C.R. P13
Martella L. CP26, P16, P108
Martini C. P43
Maruelli G. C6, C8, C17
Masi S. CP40
Massari A. CP47, P8, P115
Massetti M. P13, P23
Mastrangelo A. P96
Mastroiacovo D. CP21
Matula I. CP47, P8, P9, P115
Mazza A. C1, P77, P107
Mazzarella A. P78, P80
Mazzeo P. P9, P103, P112
Mazzer A. CP7, CP23, CP39, P32
McManus R. P60
Meazza R. P119
Meinero V. P55
Melander O. CP27
Mengozzi G. CP4
Menozzi L. CP26
Mercuri E. P13
Miceli F. CP3
Miceli G. P102
Miceli R. P1, P75
Milan A. P26
Milanesi S. CP6
Mingarelli A. P33, P83, P105, P109
Minguzzi D. P40
Minuz P. CP27, CP45, P5, P74
Mioni R. P43
Mircoli L. P96
Mittempergher F. CP19
Modesti P. P60
Molisso A. P47, P51
Momo E. P114
Mongiardi C. P34, P39, P111
Montagnana M. C1, CP48, P74, P107
Montaguti E. P22
Montalbetti L. P34, P39, P111
Montefusco G. CP41, P19
Monticone S. CP4, P42
Montini G. P96
Morandini F. P40
Moreo A. P38
Moretti F. P31
Moretti S. P34, P39, P111
Morganti A. P41, P55
Morreale M. P12
Mos L. CP7, CP23, CP39, P7, P32
Movio M. P93
Muiesan M.L. C6, C8, C17, CP13, P20
Mulatero P. CP4, CP10, P42
Mulè G. P4, P10, P12, P52 P84 P86 P113
Munerotto V. P46
Murugavel A. CP6
Musca F. P29
Muscherà R. P72
Musiari G. P59, P102
Muzzulini C.L. P55

N

Naeije R. P62
Nannipieri M. CP40, P35
Napolitano F. P81
Nardi E. P52
Nava E. P41
Nazzaro P. CP5, P65, P66
Necozione S. CP21, CP44
Negro A. P45, P76
Nicoli F. P36
Nitti R. P3, P28, P30, P90, P99
Novellino E. P72
Novello M. CP16, P44, P93

O

O'Brien E. C18
Occhi L. P6
Ochoa J. P60
Ohlsson T. CP27
Olivieri O. P40, P46
Olmati F. P68, P82, P87, P88
Omboni S. P60
Orlando A. P41
Oro R. P9
Ortolan A. P25
Ovan D. CP39

P

Paccone A. P3
Pagliara V. P50
Pagnin E. CP18
Pagnoni N. P101
Paini A. C6, C8, C17, CP13, P20
Palatini P. C1, C11, CP7, CP23, CP39, CP48, P7, P32, P94, P107
Palladino M. CP41
Palmieri B. P29
Palomba A. CP16, P93
Panettieri I. P3, P28, P30, P90, P91, P92, P99
Panzeri F. P6
Paolella G. CP49
Paolillo R. P71
Papagni A.M. CP5, P65, P66
Papi F. C5, C15
Pappaccogli M. CP34, CP37, P37, P85
Parati G. C18, P31, P41, P43, P60, P61, P62, P69
Parini A. P17, P22
Parodi E.L. CP6
Parolin M. P43
Pascale A. CP47, P9
Pascale A.V. P8, P112, P115
Pasinetti S. C13, CP17
Pauletto P. C4, CP38, P25, P50, P94
Pecchioli V. CP36
Pellegrini D. P60, P62, P69
Pellegrino D. P58
Pelucchi S. P69
Pengo M.F. P49
Pergolini M. P87
Perkovic D. CP39
Perlini S. CP35
Perlo E. CP10, CP34, CP37, P37, P85
Perna L. P47, P48, P51
Perrone M. P81
Perrotta M. CP15, CP42
Persampieri S. CP33, P64
Perseghin G. P18
Pesavento R. P25, P94
Petitto M. C9
Petramala L. P68, P82, P87, P88
Pezzoli A. P101
Pezzutto F. CP2, P2, P110
Piacenti M. CP15
Piacentini R. P23
Piazza M. CP1
Picano E. C7
Pierfrancesco S. P81
Pierobon V. P34, P39, P111
Pileri P. C13, CP17, CP19
Pini C. P58
Pinto A. P59, P102
Piperno A. P69
Piraino D. P52
Pirisi M. P114
Pisano M. P100

Piscitelli P. CP9
Pistorelli C. CP45
Pitocco D. CP31
Pizzolo F. P40, P46
Pompeo F. P27
Pontremoli R. CP6, CP9
Portaluri M. P98
Porteri E. CP19
Portolani N. CP19
Pozzi M.R. CP30, P36
Prata Pizzalla D. CP8
Pratali L. C7
Prati L. CP36
Presta V. C16, CP3, CP50, P54, P56
Puato M. C4, CP38, P25, P50, P94
Pucci G. C5, C15, CP35
Pugliares C. P12, P84, P113
Pugno A. CP33, P64
Pulvirenti A. P100
Punzo G. CP41

Q

Quarti F. CP8
Quarti Trevano F. C3, C14, CP25

R

Rabbia F. CP4, CP10, CP34, CP37, P37, P85
Rafanelli C. P118
Rafanelli M. P108
Ragosa N. CP47, P8, P112, P115
Raimondi S. P74
Ramazzina E. P77
Ramonda R. P25
Rando A. P100
Ranieri G. P98
Rapacciuolo A. CP28
Rattazzi M. C4, CP38, P25, P50, P94
Ratti A. P119
Ravarotto V. CP18
Realdon F. CP45
Rebellato A. P53
Redon J. P60
Rescaldani M. P95
Revera M. P69
Ricci M. P106
Ricci S. CP35
Rinaldi E.R. P75
Riva M. CP30, P36
Rivasi G. CP26
Rivasi R. P16, P108
Rizzo N. P22
Rizzoli E. CP14
Rizzoni D. C13, CP17, CP19, CP43
Roda A. P70
Rodia G. P9
Roma F. P18
Romagna S. C1
Roncuzzi R. P118
Rondelli F. P17
Ronsisvalle M.L. P100
Rosato E. P78, P79, P80
Rosettani G. P117
Rossato D. P42, P85
Rossi A. CP2, P2, P110
Rossi G.P. C12, CP1, P49, P97
Rossini A. P114
Rossini C. C13, CP17, CP19
Rossitto G. C12
Rosticci M. CP14, P1, P63, P67, P75, P116
Rovina M. P31
Rozza F. C10, CP12, CP32, P71
Rubagotti G. C6, C8, C17
Russo G. CP9
Russo L. P43
Russo O. P47, P48, P51

S

Sabbadin C. CP18
Sabia L. P26
Sala C. CP20, CP29, P95
Saladini F. C11, CP7, CP23, CP39, P7, P32
Salice P. P81, P96
Salvagno G.L. P40
Salvetti M. C6, C8, C17, CP13, P20
Salvi L. P31
Salvi P. P31, P61
Salvioni E. P69
Salvo F. P55
Sanesi L. C5, C15
Sansoni G. C13, CP17
Santi R. P45, P76
Santoro C. C9
Santoro M. CP11, P71
Sartori G. CP38
Sarzani R. C2, P11, P106, P117
Savoia C. CP41, CP43, P19
Scaduto E. P52
Scalise F. P31
Scazzone C. P12
Scelfo D. C7
Schiavello F. C16
Schiavon A. P43
Schiavon L. P77
Schillaci G. C5, C15
Schillaci M.K. P4
Schimmenti C. P102
Schirosi G. CP5, P65, P66
Schmieder R. P60
Sciarretta S. P27
Scicchitano P. P3
Seccia T.M. C12, CP1, P97
Sechi L.A. CP2, CP16, P2, P44, P93, P110
Semeraro F. C13, CP17
Seravalle G. C3, CP8, CP43
Sgariglia R. CP35
Sgrilli F. CP26, P16, P108
Sicari R. C7
Signorini S. P6
Sinico R. P18
Siracusano A. CP31, P13, P23
Smith G. CP27
Soranna D. P60
Sormani P. P38
Sorvillo G. P9
Spagnol F. P44
Spannella F. P11, P106, P117
Spanò F. P29
Spinazzè A. P25, P94
Spinella P. C1, CP48, P107
Sponchiado A. P50
Staine T. C3
Stancanelli B. P100
Stassaldi D. C6, C8, C17
Stea F. C7
Steca P. P38
Stella A. P18
Stergiou S. P60
Stevo J. C11
Strazzullo P. CP49, P47, P48, P51
Strocchi E. P1, P63, P75
Strocchi S. P67

T

Taddei S. C7, CP40, P35
Tadic M. CP20, CP29
Tagetti A. CP27, P5, P74
Tandurella N. P34, P39, P111
Tassistro E. P41
Tavecchia L. P34, P39, P111
Tel F. P81
Tenore G. P72
Terranova V. P100
Tikhonoff V. C1, CP48, P107
Tilocca G. CP35
Titi A. CP19
Tizzani D. CP4
Tocci G. C16, CP3, CP50, P54, P56
Tognoni G. C7
Tomassoli G. P17
Tonnarini G. P87
Tonveronachi E. P67
Tosello F. P26
Tosetti M. C7
Trapletti V. C13, CP17, CP19
Trevisan F. CP13
Triglione N. P6, P29, P38
Trimarco B. C9, CP11, CP12, CP22, CP24, CP28, CP46, P21, P71
Trimarco V. C10, CP12, CP32
Turolo L. P41
Tuttolomondo A. P102

U

Ungar A. CP26, P16, P108

V

Vacca A. P98
Vaccaro F. P12, P86
Vachiery J.L. P62
Vaglio M. P20
Valbusa F. P24
Valena C. CP30
Valle R. P77
Vallerio P. P6, P29
Vallo C. P55
Varrenti M. P6
Vecchione C. C10, P27
Veglio F. CP4, CP10, CP34, CP37, P26, P37, P42, P85
Verduci E. CP33, P64
Veronesi M. P1, P63, P70, P73, P75
Versace K. P42
Verzola D. CP6
Vettor R. P43
Viazzi F. CP6, CP9
Vidale S. P58
Vigano E. P69
Vignati C. P69
Villa P. P36
Villalta S. P50
Villarini A. P119
Vinciguerra I. CP15
Viola A. CP4, P42
Virdis A. CP40, CP43
Visco V. CP47, P8, P112, P115
Vivona P. P119
Vizzuso S. CP33, P64
Volpe M. C16, CP3, CP41, CP50, P19, P54, P56
Vriz O. CP39
Vulpis V. P3, P28, P30, P90, P91, P92, P99

W

Wijnmaalen P. P60
Williams T.A. CP4

Y

Youssef A. P22

Z

Zaccaria A. P79
Zaccaro L. P28, P90
Zaltron C. P40, P46
Zambelli D. CP33, P64
Zambon A. P60
Zambonardi D. C13
Zambonardi F. CP17
Zammuto M. P4, P52
Zanata A. P7
Zanchetti A. P60
Zanelli M. P76
Zani F. P101
Zerbato V. P24
Zerbini G. P18
Zingaretti V. P78, P79, P80
Zorzi F. P40, P46