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

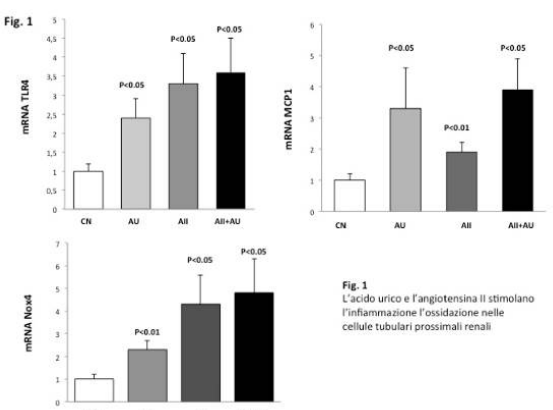


Fig. 1
L'acido urico e l'angiotensina II stimolano l'infiammazione l'ossidazione nelle cellule tubulari prossimali renali

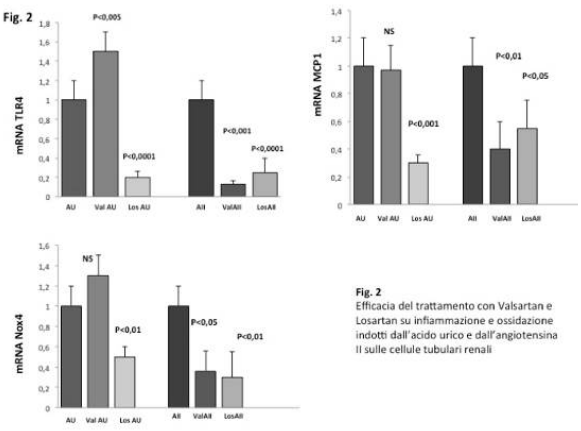


Fig. 2
Efficacia del trattamento con Valsartan e Losartan su infiammazione e ossidazione indotti dall'acido urico e dall'angiotensina II sulle cellule tubulari renali

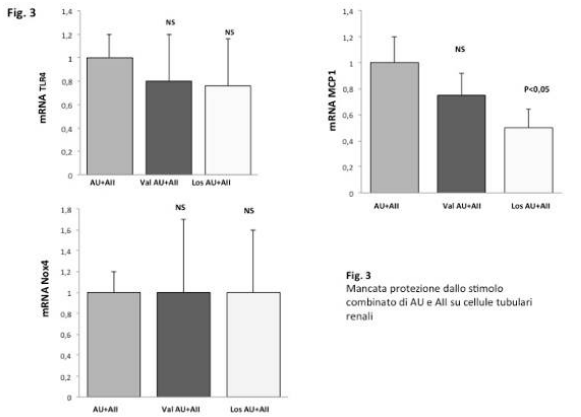


Fig. 3
Mancata protezione dallo stimolo combinato di AU e AII su cellule tubulari renali

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

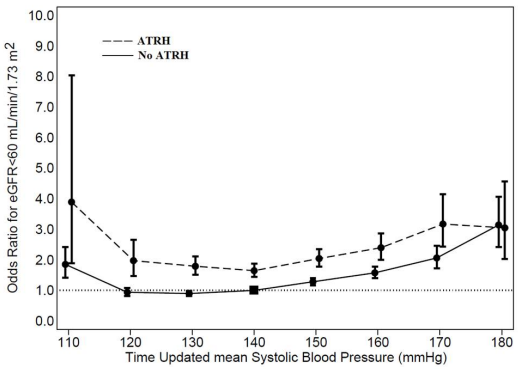
F. Viazzi[1], P. Piscitelli[2], A. Ceriello[3], P. Fioretto[4], C. Giorda[5], P. Guida[6], G. Russo[7], S. De Cosmo[2], R. Pontremoli[1]

[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]

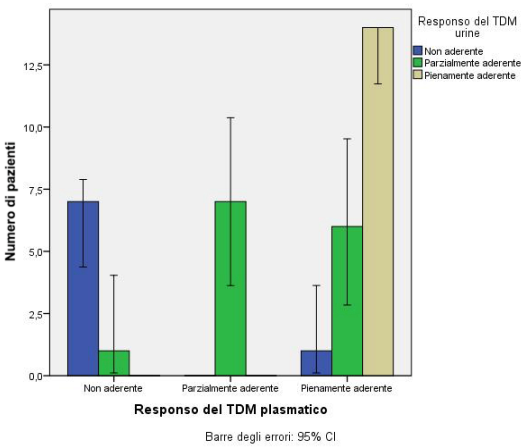
[1]Laboratorio di Farmacologia Clinica e Farmacogenetica, Università di Torino, Dipartimento di Scienze Mediche, Ospedale Amedeo di Savoia, Torino, Italy, [2]Divisione di Medicina Interna e Unità Ipertensione, Università di Torino, Dipartimento di Scienze Mediche, Città della Salute e della Scienza,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

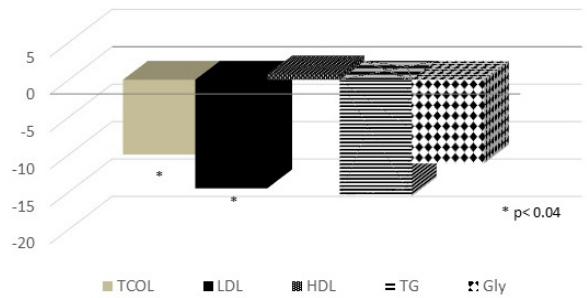
pazienti, al fine di valutare il profilo lipidico e metabolico, sono stati sottoposti a prelievo di sangue al giorno 0 e al giorno 28, dopo 4 settimane di terapia con LopiGLIKTM. Negli stessi pazienti è stata inoltre valutata la funzione endoteliale mediante tonometria arteriosa periferica (EndoPAT®) 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

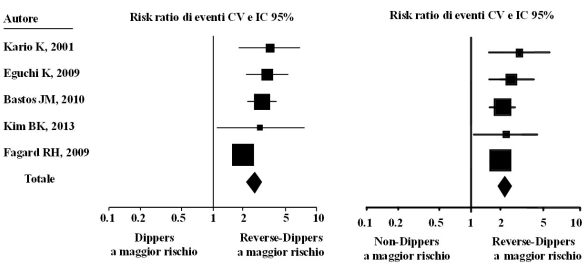
SIGNIFICATO PROGNOSTICO DEL REVERSE DIPPING NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA: UNA METANALISI

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

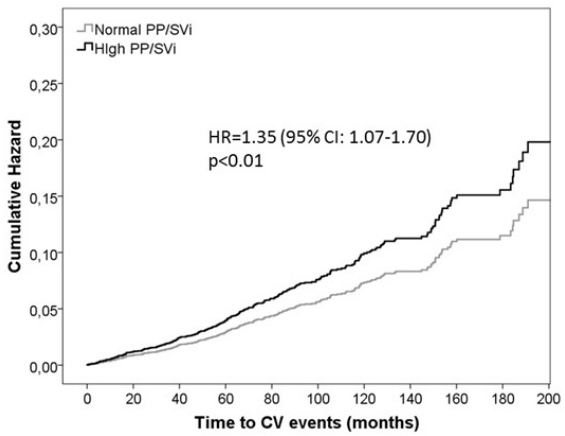
A. D'Amato, C. Mancusi, R. Izzo, G. Canciello, G. De Stefano, N. De Luca, B. Trimarco, G. de Simone
Università "Federico II" di Napoli, Centro per la Cura dell'Ipertensione Arteriosa e Patologie Associate, Napoli, Italy

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

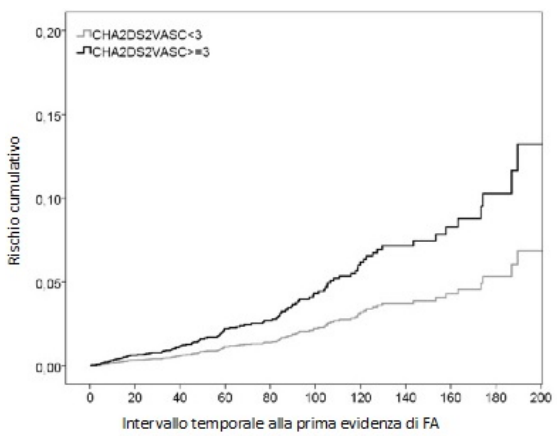
di TAA (HR 1.307; 95% CI 1.055-1.619 confrontando terzo vs primo terzile; p=0.017) ma non di AAA o DA.
Conclusione. Un GRS per ipertensione associato con TAA suggerisce un collegamento tra determinante genetico di BP e malattia aortica. La dimensione dell'effetto è piccola ma l'aggiunta di più SNPs al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

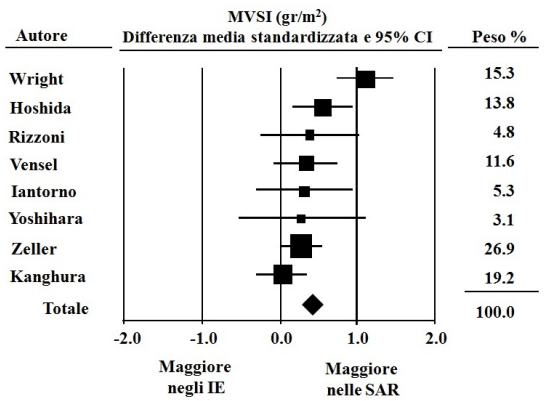


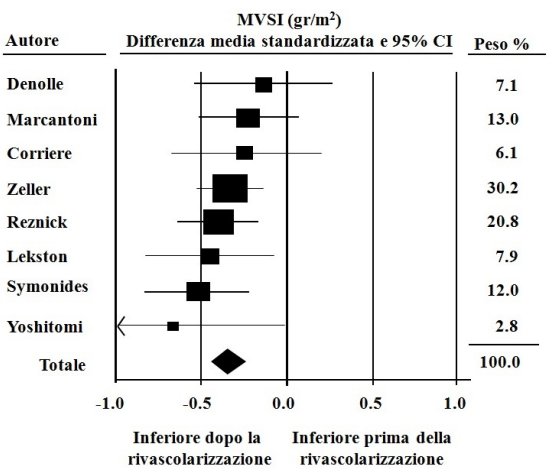
CP29

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

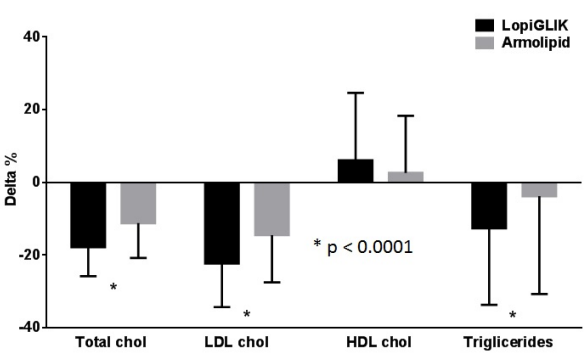
V. Trimarco, M.V. Manzi, F.I. Laurino, S. De Longis, F. Rozza, N. De Luca, R. Izzo
Centro Interdipartimentale dell'Ipertensione Arteriosa (CIRIAPA), Università "Federico II" di Napoli, Napoli, Italy

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

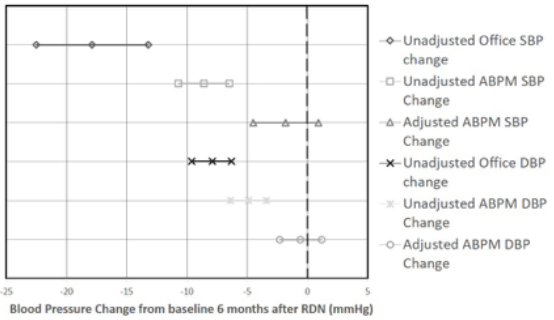
M. Pappaccogli, M. Covella, F. Rabbia, E. Berra, C. Fulcheri, S. Di Monaco, E. Perlo, C. Maldarizzi, F. Veglio
Department of Medical Sciences, Città della Salute e della Scienza, Torino, Italy

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

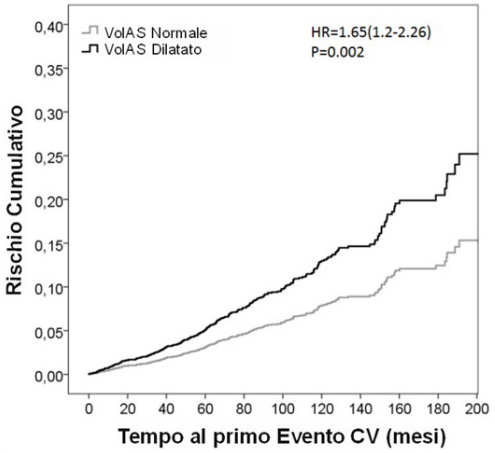
IMPATTO PROGNOSTICO DEL VOLUME ATRIALE SINISTRO IN PAZIENTI IPERTESI

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.

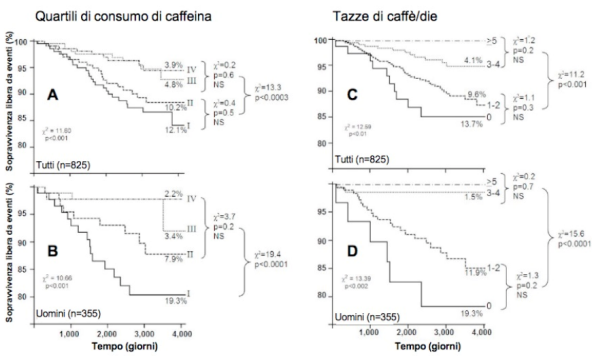


Figura 1. *A sinistra*: analisi Kaplan-Meier per quartili di consumo giornaliero (I, II, III e IV) in tutti i C-carrier (*A*) e nei C-carrier maschi (*B*). Le percentuali indicano, per ogni quartile, l'incidenza di scompenso cardiaco a 12 anni. A destra: analisi Kaplan-Meier per numero di tazze di caffè/die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