Comunicazioni orali

La novità della ricerca italiana sull'ipertensione

C1

ANDAMENTO OSCILLATORIO DELLA DURATA DELL'ONDA P E DELL'INTERVALLO PR NELLO SCOMPENSO CARDIACO CONGESTIZIO

G. Piccirillo[1], D. Magrì[2], G. D'Alessandro[1], C. Fiorucci[1], F. Moscucci[1], C. Di Iorio[1], F. Mastropietri[1], I. Parrotta[1], M. Fabietti[1], G. Vespignani[1], D. Crapanzano[1], T. Sabatino[1], M. Cacciafesta[1]
[1]Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Background e obiettivi. La relazione tra la modulazione del nodo del seno da parte del sistema nervoso autonomo (SNA) e la variabilità della frequenza cardiaca è stata ampiamente investigata. Lo studio ha valutato, in modelli animali sperimentali con scompenso cardiaco congestizio (SCC), una possibile influenza del SNA sulla lunghezza dell'onda P e sulle oscillazioni dell'intervallo PR.

Metodi. L'analisi dei domini frequenza e tempo a breve termine (5 minuti) sono stati ottenuti per i seguenti intervalli ECG: durata onda P (P), inizio-picco onda P (Pp), inizio onda P-inizio complesso QRS (PR) e fine onda P-inizio dell'onda Q (PeR). L'attività vagale diretta (AVD) e l'attività del ganglio stellato (AGS) sono state valutate contestualmente.

Risultati. In condizioni basali, la VNA correlava direttamente con la deviazione standard ottenuta dal PeR ($b=0.087$; $p<0.05$) e dall'intervallo PP ($b=0.003$; $p<0.05$), parimenti all'elevata frequenza ottenuta dal Pp ($b=0.009$; $p<0.05$), P ($b=0.018$; $p<0.05$), e dalla coerenza spettrale Pp and PP. Con lo scompenso cardiaco congestizio, la maggior parte dei domini di tempo e frequenza diminuiscono drammaticamente ($p<0.05$) and la AGS correla inversamente con la bassa frequenza ottenuta dal PeR ($b=-0.037$, $p<0.05$) e PR ($b=-0.392$, $p<0.05$).

Conclusioni. I nostri dati mostrano una relazione significativa tra il SNA e le variabili atriali all'ECG. In particolare le oscillazioni sono mediate dal vago in condizioni basali, mentre sono mediate dal simpatico con lo SCC. Inoltre, con lo SCC la variabilità del dominio frequenza diminuisce drammaticamente. Laddove la variabilità dell'onda P potrebbe avere un'utilità clinica nella gestione dello SCC, si necessitano studi specifici in quest'ottica.

C2

IPERTONO ADRENERGICO E SUOI CORRELATI NELL'IPERTENSIONE ESSENZIALE: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI

G.L. Seravalle[1], A. Pisano[2], D. Bolignano[2], G. D'Arrigo[2], F. Quarti Trevano[3], F. Mallamaci[2], C. Zoccali[2], G. Mancia[3], G. Grassi[3]
[1]IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Ospedale San Luca, Milano, Italy, [2]Clinical Epidemiology e Physiopathology of Renal Diseases and Hypertension, Reggio Calabria, Italy, [3]Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

La registrazione del traffico nervoso simpatico (TNS) ha dimostrato che l'ipertensione essenziale (IE) è caratterizzata da una attivazione simpatica. Tuttavia le piccole dimensioni degli studi e l'eterogeneità dei pazienti oltre alla presenza di fattori confondenti non consentono conclusioni definitive.

Tra i 432 studi identificati in letteratura, 63 sono risultati adatti (totale di 1216 pazienti) per una meta-analisi sulla base di importanti quesiti clinici: 1) il TNS è aumentato negli IE di grado moderato e severo?; 2) l'attivazione simpatica è presente nell'ipertensione borderline, da camice bianco ed in quella mascherata?; 3) il TNS è correlato alla pressione clinica e ambulatoria e al danno d'organo?; 4) nella pratica clinica la frequenza cardiaca e la noradrenalina plasmatica sono validi marker surrogati di tono adrenergico?

I risultati dimostrano che il TNS è significativamente aumentato (1.5 volte, $p<0.001$) nella IE moderata e severa ma anche nella IE borderline, da camice bianco e mascherata. Interessante il riscontro che il TNS risulta essere significativamente aumentato sia nei soggetti non trattati che in quelli in trattamento ($p<0.001$ per entrambi), correlato alla pressione clinica e ambulatoria ($r=0.67$ e $r=0.83$, $p<0.001$), inversamente correlata alla frequenza cardiaca ($r=0.38$, $p<0.001$) e direttamente correlata alla noradrenalina plasmatica ($r=0.28$, $p<0.001$) e alla massa ventricolare sinistra indicizzata ($r=0.27$, $p<0.001$).

Si può definitivamente concludere che l'ipertensione essenziale è caratterizzata da un ipertono adrenergico che risulta essere proporzionale alla severità clinica. La noradrenalina plasmatica, in ambito clinico, rappresenta un valido marker adrenergico.

C3

FATTORE DI CRESCITA PLACENTARE (PLGF) COME NUOVO MODULATORE DEL SISTEMA NEUROIMMUNE ATTIVATO DA STIMOLI IPERTENSIVI DIFFERENTI ATTRAVERSO L'INNERVAZIONE SIMPATICA NELLA MILZA

M. Perrotta[1], L. Carnevale[2], F. Pallante[2], S. Fardella[2], G. Lembo[1,2], D. Carnevale[1,2]
[1]Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]IRCSS Neuromed, Pozzilli, Italy

Uno dei più interessanti meccanismi coinvolti nello sviluppo dell'ipertensione arteriosa è svolto dal sistema immunitario. Le cellule dell'immunità sono reclutate da stimoli ipertensivi e partecipano alla modulazione dei principali meccanismi di regolazione dei livelli di pressione arteriosa nel sistema cardiovascolare. Il nostro gruppo di ricerca ha investigato il ruolo del reservoir delle cellule dell'immunità nella milza in grado di rispondere a diversi stimoli ipertensivi. Una volta attivate, queste cellule migrano dalla milza verso reni e vasi, dove si infiltrano contribuendo all'aumento dei livelli di pressione arteriosa. In particolare, abbiamo osservato che challenge ipertensive differenti, come l'angiotensina II (AngII), il deossicorticosterone acetato (DOCA)-salt e la dieta ad alto contenuto in grassi (HFD), attivano nella milza l'espressione di un comune fattore di crescita angiogenico che fa parte della famiglia dei fattori di crescita vascolare (VEGF), il fattore di crescita placentare (PlGF). La sua aumentata espressione è necessaria alla costimolazione delle cellule T e alla loro conseguente fuoriuscita verso gli organi target dell'ipertensione. Data la diversa natura di queste challenge, abbiamo indagato quale potesse essere un attivatore comune di PlGF in una particolare zona della milza, la zona marginale stromale, dove sono presenti numerose fibre simpatiche che si interconnettono con le cellule immunitarie. Molto interessante, l'AngII, il DOCA-salt e la HFD sono stimoli in grado di promuovere un generalizzato aumento dell'attività del sistema simpatico. Così, abbiamo investigato se l'espressione di PlGF è dipendente dall'innervazione simpatica splenica, trovando che, in seguito a denervazione chirurgica dell'arteria splenica, l'AngII, il DOCA-salt e la HFD non sono in grado di attivare PlGF nella zona marginale della milza. Molto interessante, tramite ablazione del pathway neuroimmune mediato da PlGF o delezione del gene, i topi sono protetti dall'attivazione e infiltrazione delle cellule T nei reni e vasi, e quindi dall'aumento dei livelli di pressione arteriosa indotto dalle diverse challenge ipertensive.

C4

L'ECCESSIVA PRODUZIONE DI ROS MITOCONDRIALI CAUSA L'ATTENUAZIONE DELLE RISPOSTE AGLI AGONISTI ENDOTELIALI INDOTTA DAL PTH. UN POSSIBILE MECCANISMO DELLA DISFUNZIONE ENDOTELIALE DA DEFICIT DI VITAMINA D

M. De Rosa[1], J. Gambardella[1], D. Sorriento[2], M. Ciccarelli[1], B. Trimarco[2], G. Iaccarino[1]
[1]Università di Salerno, Salerno, Italy, [2]Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

Il deficit di vitamina D è stato associato all'aumento del rischio cardiovascolare. Tra i possibili meccanismi, è stato invocato il ruolo dell'iperparatiroidismo conseguente. L'iperparatiroidismo correla con

un deficit di vasodilatazione endotelio-dipendente. I meccanismi di tale disfunzione restano misconosciuti.
Scopo. Valutare i meccanismi molecolari che causano la disfunzione endoteliale PTH-indotta.
Metodi. Gli effetti del PTH sono stati valutati in cellule endoteliali aortiche bovine (BAEC) sia come risposta acuta al PTH (0.1 nM-30 sec) che in risposta a agonisti vaso-attivi, bradichinina (BKA, 30 nM) e acetilcolina (Ach, 10-6M), dopo esposizione cronica al PTH (0.1 nM-24H). I flussi di calcio, citosolico [Ca2+]i e mitocondriale [Ca2+]mt, e il rilascio di NO sono stati valutati mediante probe fluorescenti (Fluo4AM, Rhod-2 e DAF-FM). La sintesi dei ROS totali (tROS) e mitocondriali (mROS) è stata quantificata tramite DCFH e Mitosox dopo stimolazione con PTH (0.1 nM-30min/1H/3H). L'accumulo di [Ca2+]mt e la sintesi di mROS sono state inibiti rispettivamente con Ru360 e Mitotempo.
Risultati. La stimolazione acuta con PTH induce un aumento del [Ca2+]i e [Ca2+]mt ma non ha effetto sulla produzione di NO. Il pretrattamento cronico riduce la mobilizzazione di [Ca2+]i e il rilascio di NO in risposta alla BKA ma non all'Ach, suggerendo il ruolo di un'interferenza selettiva del PTH con uno specifico pathway nella disfunzione endoteliale. Per determinare il ruolo dello stress ossidativo, abbiamo valutato la sintesi di tROS e mROS, che risultano aumentati a 1H e 3H. Lo scavenging degli mROS con Mitotempo previene la disfunzione PTH-indotta su BKA, suggerendo una maggiore sensibilità di questo pathway allo stress ossidativo. L'inibizione di [Ca2+]mt riduce la sintesi di mROS e ripristina la risposta delle BAEC alla BKA.
Conclusioni. Il PTH interferisce selettivamente con le risposte endoteliali alla BKA attraverso lo stress ossidativo, indotto dall'accumulo di calcio mitocondriale. Tale meccanismo potrebbe promuovere la disfunzione endoteliale PTH-dipendente.

C5

PRESSIONE ARTERIOSA DIASTOLICA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA MALATTIA CARDIOVASCOLARE E RENALE: DATI SPRINT

R. Del Pinto, D. Pietropaoli, C. Ferri
Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy

Obiettivo. Il Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) ha fornito evidenza dell'efficacia e sicurezza di ottenere una pressione arteriosa (PA) sistolica <120 mmHg in pazienti ipertesi selezionati. È noto, tuttavia, il fenomeno della "curva J", per cui l'eccessiva riduzione pressoria, soprattutto diastolica, può risultare sfavorevole, particolarmente in soggetti con preesistente malattia cardiovascolare (MCV) o insufficienza renale cronica (IRC). Abbiamo pertanto valutato il rischio di eventi cardiovascolari stratificato per intervalli di PA diastolica in SPRINT, con focus su questi sottogruppi.
Metodi. Per ciascun paziente è stata calcolata la PA diastolica media (± DS) relativa all'intero follow-up. I pazienti sono stati quindi classificati in 5 gruppi in base alla PA diastolica ottenuta (<60 mmHg, 60-69 mmHg, 70-79 mmHg [riferimento], 80-89 mmHg, ≥90 mmHg); il rischio [HR (IC 95%)] di eventi cardiovascolari è stato valutato sull'intera popolazione ed in varie combinazioni dei sottogruppi predefiniti.
Risultati. Globalmente, il rischio di eventi cardiovascolari risultava più elevato nel range diastolico <60 mmHg [HR 1.46 (1.1-1.95), p<0.001]. In presenza di una o l'altra condizione di interesse, il rischio di outcome primario e di scompenso cardiaco era significativamente maggiore per valori medi di PA diastolica >80 mmHg in pazienti con MCV [HR 1.75 (1.02-2.99), p<0.04; HR 7.25 (1.24-42.40), p<0.02] e <70 mmHg in coloro con IRC [<60 mmHg: HR 2.44 (1.42-4.18), p<0.001; 60-69 mmHg: HR 1.70 (1.10-2.63), p<0.01; <60 mmHg: HR 4.78 (1.67-13.60), p=0.003; 60-69 mmHg: HR 3.74 (1.49-9.34), p=0.004]. In assenza di MCV o di IRC, invece, non vi erano differenze significative di rischio tra intervalli pressori. Valori di PA diastolica <70 mmHg si associavano ad un rischio particolarmente elevato di eventi renali, indipendentemente dalla funzione renale basale.
Conclusioni. I diversi profili di rischio osservati negli intervalli di PA diastolica esaminati, registrati con tecnica di automisurazione, sembrano correlare con specifiche caratteristiche cliniche in SPRINT. Questi risultati devono essere verificati in studi dedicati con adeguato follow-up.

C6

RELAZIONE TRA FATTORI PSICO-SOCIALI E SALUTE CARDIOVASCOLARE IDEALE NEGLI ADOLESCENTI. LO STUDIO MACISTE

G. Pucci, F. Battista, F. Anastasio, M.E. Crapa, L. Sanesi, L. Troiani, F. Desantis, G. Schillaci, G. Vaudo
S.C. Medicina Interna, AOU S. Maria, Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Terni, Italy

Introduzione. I determinanti sociali di salute cardiovascolare, come lo status socio-economico e lo stress psico-sociale, condizionano l'insorgenza di malattie cardiovascolari (CV) nell'età adulta. Per salute CV ideale (ideal cardiovascular health, ICH) si definisce la presenza di valori ottimali di tre fattori di rischio CV (PAS/PAD <90° percentile, glicemia a digiuno <100 mg/dL, colesterolo totale <170 mg/dL) e quattro comportamenti salutari (BMI <85°percentile, no fumo, ≥4 alimenti salutari nella dieta, attività fisica moderata o intensa per almeno 1 h/gg). Abbiamo valutato la relazione tra fattori psico-sociali, personali e familiari e ICH negli adolescenti.
Metodi. 269 adolescenti (età media 17±2 anni, 56% ragazzi, PA media 124/67 mmHg) frequentanti il Liceo Scientifico "Donatelli", Terni, sono stati sottoposti ad un questionario a 21 domande. Tramite analisi fattoriale sono state identificate 4 componenti principali, esplicative di più del 30% della varianza complessiva, descrittive di fattori legati al sonno (ore di sonno, sonnolenza, irritabilità, capacità di attenzione), all'ambiente familiare (livello d'istruzione dei genitori, struttura familiare, sovrappeso/obesità familiare, genitori fumatori), al contesto sociale (fumo passivo, frequenza di consumo di drink, binge drinking), ed al tempo di esposizione a TV o computer. Per ognuna di tali componenti è stato calcolato un punteggio fattoriale, rappresentante la somma ponderata di ogni componente.
Risultati. La somma ponderata di tutte e 4 le componenti è risultata inversamente correlata con il numero di fattori ICH (p<0.001). Ciascuna delle 4 componenti mostrava relazione lineare ed inversa con il numero di fattori ICH (tutte p per trend <0.05). Ciascuna componente presentava specifiche relazioni con i singoli fattori ICH (Tabella). L'elevata pressione arteriosa è risultata inversamente e strettamente associata a fattori legati al sonno.
Conclusioni. Fattori negativi personali, familiari e psico-sociali tra gli adolescenti, come quelli legati al sonno, all'ambiente familiare, al contesto sociale ed al tempo trascorso guardando la TV, sono inversamente associati al numero di fattori ICH.

	Sleep-related	Family-related	Social-related	Screen-related
High BP	**<0.01**	0.76	0.75	0.92
High cholesterol	**0.03**	0.14	0.29	0.87
Smoking status	**<0.01**	0.98	**<0.01**	0.50
Blood glucose	0.15	0.33	0.18	0.16
Physical activity	**0.03**	**0.04**	0.27	**0.04**
Overweight/obesity	0.13	**0.08**	0.11	**0.01**
Healthy diet	0.28	**0.03**	0.53	0.70

C7

RUOLO DI ALLOPURINOLO E FEBUXOSTAT SULLA MORTALITÀ GLOBALE IN PAZIENTI IPERURICEMICI CON SCOMPENSO CARDIACO LIEVE-MODERATO

E.R. Cosentino, A.F.G. Cicero, D. Degli Esposti, S. Bacchelli, G. Magri, M. Landolfo, M. Veronesi, E. Strocchi, I.R. Iamino, C. Borghi
Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Università di Bologna, Bologna, Italy

Introduzione. L'iperuricemia rappresenta un fattore di rischio di crescente interesse sia per lo sviluppo di scompenso cardiaco che per la prognosi negativa. Diversi dati suggeriscono che la riduzione dell'acido urico sierico (AUS), attraverso l'inibizione della xantina ossidasi, potrebbe contrastare gli effetti negativi dell'acido urico nella prognosi del paziente con scompenso cardiaco (SC).
Obiettivo. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare in un contesto clinico se il trattamento con diversi inibitori della xantina ossidasi modificasse la prognosi del paziente con (SC).
Metodi. In questo studio è stata considerata prospetticamente una coorte di 255 pazienti affetti da SC cronico e trattati con farmaci ipouricemizzanti. La coorte considerata includeva solamente pazienti ambulatoriali senza ricoveri precedenti in anamnesi, con SC lieve-moderato. I pazienti sono stati trattati con allopurinolo o, se intolleranti

a quest'ultimo, con febuxostat. I due gruppi di pazienti trattati con allopurinolo (n=120) e febuxostat (n=135) sono stati confrontati in merito a diverse variabili, sia continue che discrete. Non sono state osservate differenze statisticamente significative per quanto riguardava la distribuzione dei fattori di rischio cardiovascolare, i parametri ecocardiografici e la terapia in ambito cardiovascolare.
Risultati. Successivamente ad un periodo medio di 6.2 anni di follow-up, la sopravvivenza cumulativa dei pazienti trattati con febuxostat era 0.96 (95% CI 0.93-0.99), mentre la sopravvivenza dei pazienti trattati con allopurinolo era 0.89 (95% CI 0.84-0.93). La differenza nella sopravvivenza dei due gruppi era statisticamente significativa (p=0.04).
Conclusioni. Dal nostro studio emerge che l'uso del febuxostat, un inibitore della xantina ossidasi più selettivo dell'allopurinolo, è associato ad una riduzione del rischio di mortalità globale nei pazienti con SC.

C8

LA RELAZIONE TRA FUNZIONE ENDOTELIALE E RIMODELLAMENTO MICROVASCOLARE

S. Masi[1], G. Georgopoulos[2], E. Duranti[1], G. Grassi[3], G. Serravalle[4], C. Savoia[5], D. Rizzoni[6], A. Virdis[1]
[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy, [2]First Department of Cardiology, Hippokration Hospital, University of Athens, Atene, Greece, [3]Clinica Medica, Università d Milano-Bicocca, Milano, Italy, [4]Dipartimento di Cardiologia, Ospedale S. Luca, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [5]Divisione di Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [6]Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy

Numerosi studi hanno dimostrato un possibile contributo della disfunzione endoteliale al rimodellamento dei grossi vasi, mentre il suo ruolo nel rimodellamento microvascolare rimane meno chiaro. In questo studio abbiamo analizzato la relazione tra Framingham e Heart scores (FRS e HS) con il rimodellamento microvascolare, valutando se l'aggiunta della funzione endoteliale a tali scores consenta di ottenere informazioni aggiuntive sull'entità del rimodellamento microvascolare.
Piccole arterie di resistenza isolate da biopsie di tessuto sottocutaneo durante interventi endoscopici sono state studiate con miografia a pressione in 188 pazienti per ottenere informazioni su: a) rimodellamento microvascolare, valutato tramite rapporto media-lume (M:L) e area cross-sectional della tonaca media (MCSA); b) vasodilatazione endotelio-dipendente (EDD), tramite curve dose-risposta all'acetilcolina. Per quantificare il rimodellamento dovuto all'esposizione a fattori di rischio cardiovascolare, FRS e HS sono stati calcolati per ogni paziente.
In modelli di regressione multivariata includenti EDD, età, sesso, abitudine al fumo, colesterolo totale, BMI e diagnosi di ipertensione arteriosa, EDD (Beta=-0.009, p<0.001), l'ipertensione (Beta=-0.223, p<0.001) e l'età (Beta=-0.009, p=0.033) erano significativamente associate al rapporto M:L. Un più elevato rischio cardiovascolare al FRS era associato ad una elevato rapporto M:L (Beta=0.086, p<0.001) e MCSA (Beta=0.093, p=0.020). Simili associazioni, sebbene di più modesta entità, erano presenti con HS (rapporto M:L: Beta=0.058, p=0.018; MCSA: Beta=0.066, p=0.077). Quando EDD era aggiunta ai modelli di regressione, le associazioni di FRS e HS con M:L e MCSA diventavano non significative, mentre EDD rimaneva associata con entrambe i parametri di rimodellamento (p<0.001). Le associazioni di EDD con M/L e MCSA risultavano più evidenti in soggetti a basso rischio cardiovascolare sia con FRS che con HS (Figura 1).

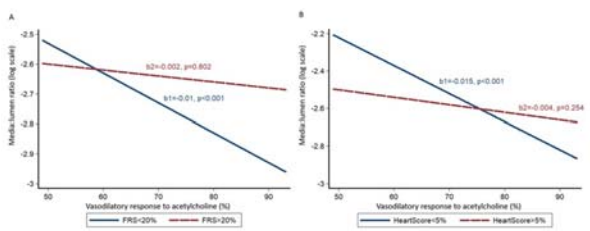


Figura 1. Scatter plot che riporta l'associazione tra funzione endoteliale e rapporto media:lume in soggetti ad alto (*linea rossa*) e basso (*linea blu*) rischio cardiovascolare secondo il Framingham (*A*) e Heart (*B*) scores. Un valore del 20% per il Framingham e del 5% per l'Heart score sono stati utilizzati per identificare la popolazione ad alto e basso rischio cardiovascolare. β indica la differenza in unità di rapporto media:lume per ogni unità di incremento della vasodilatazione da acetilcolina.

Il FRS sembra dare maggiori informazioni sull'entità del rimodellamento microvascolare rispetto all'HS. La determinazione della funzione endoteliale fornisce informazioni aggiuntive sull'entità del rimodellamento microvascolare rispetto agli score clinici, particolarmente in soggetti a basso rischio cardiovascolare.

C9

IL TRATTAMENTO CON L-ARGININA PREVIENE LA DIFFERENZIAZIONE OSTEOGENICA DELLE CELLULE INTERSTIZIALI VALVOLARI AORTICHE

M. Rattazzi[1], E. Bertacco[1], E. Faggin[1], C. Franchin[2], R. Millioni[1], G. Arrigoni[2], P. Pauletto[1]
[1]Dipartimento di Medicina - DIMED, Università di Padova, Padova, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova, Padova, Italy

Introduzione. Lo stress ossidativo e la ridotta biodisponibilità di ossido nitrico (NO) sono considerati meccanismi patologici potenzialmente responsabili della stenosi aortica calcifica (CAVD).
Scopo. Studiare gli effetti di L-arginina (L-Arg), principale precursore di NO, sulla differenziazione osteogenica delle cellule interstiziali valvolari aortiche (VIC).
Metodi. È stata utilizzata una popolazione clonale di VIC bovine che esprime marcatori di differenziazione osteogenica (come la fosfatasi alcalina, ALP) e induce la calcificazione di matrice collagene dopo stimolo con endotossina (LPS 500 ng/ml). Le VIC sono state trattate in vitro con diverse combinazioni di LPS ± L-Arg (50 o 100 nM) ed estratti cellulari sono stati raccolti per condurre analisi in proteomica (iTRAQ) ed esperimenti di espressione genica (RT-PCR).
Risultati. Il trattamento con L-Arg previene l'over-espressione di ALP nelle VIC stimolate con LPS (LPS vs L-Arg 100 nM + LPS, p<0.001) e riduce la calcificazione della matrice (LPS vs L-Arg 100 nM + LPS, p<0.05). L'analisi in proteomica ha consentito di individuare 49 proteine con profilo di espressione alterato dopo stimolo con LPS e significativamente modificate dal trattamento con L-Arg. Fra queste sono presenti proteine coinvolte nell'omeostasi redox della cellula (come Xanthine Dehydrogenase, Catalase, Aldehyde Oxidase), nel rimodellamento della matrice extracellulare (ADAMTSL4, Basigin, COL3A1) e nel signalling cellulare (Fibrillin-1, Legumain, S100A13). L'analisi in RT-PCR ha confermato le modifiche di Fibrillin-1, ADAMTSL4, e Basigin, i cui livelli di espressione aumentano dopo stimolo con LPS e sono ridotti dalla L-Arg (p<0.05). Inoltre, il trattamento con L-Arg (100 nM) riduce in modo significativo la sovraespressione di molecole infiammatorie indotto dal LPS (TNF-α, p<0.001, IL-6, p<0.001 e IL-1β, p<0.001).
Conclusione. Il trattamento con L-Arg previene la differenziazione osteogenica delle VIC e riduce la calcificazione della matrice. Tale effetto si realizza attraverso la modulazione di proteine coinvolte nel sistema redox cellulare, nel rimodellamento della matrice extracellulare e nell'attivazione infiammatoria delle VIC.

C10

CORRELAZIONE TRA FIBROSI EPATICA E DISFUNZIONE ENDOTELIALE IN PAZIENTI AFFETTI DA EPATOPATIA CRONICA HCV-RELATA

F. Crosta[1], C. Sanrocco[1], M. Paoloni[2], C. Ferri[1], G. Desideri[1]
[1]Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy, [2]Ospedale civile di Avezzano, Avezzano, Italy

Premessa. Diversi studi hanno dimostrato come i pazienti con infezione da HCV presentino una più alta prevalenza di aterosclerosi. Tuttavia, in letteratura non è stato ancora chiarito se l'infezione da HCV sia in grado di promuovere direttamente disfunzione endoteliale e se esista una correlazione tra grado di fibrosi epatica ed entità dell'ispessimento medio-intimale (IMT) carotideo.
Obiettivo. Valutare su una coorte di pazienti affetti da epatite cronica HCV-relata l'esistenza di una correlazione tra danno vascolare precoce, in termini di IMT carotideo, e fibrosi epatica, misurata attraverso fibroscan, al fine di stabilire se il meccanismo patogenetico che determina il processo fibrotico sia anche responsabile del danno aterosclerotico.
Materiali e metodi. Sono stati inclusi nello studio paziente con infezione da HCV da almeno 20 anni nel periodo maggio-ottobre 2016. Sono stati esclusi pazienti con co-infezione da HIV o HBV, abuso

alcolico, coesistenza di altre patologie infiammatorie croniche e/o autoimmuni. Ogni paziente è stato sottoposto a raccolta dell'anamnesi con valutazione del profilo di rischio cardiovascolare, fibroscan, ecografia epatica per la determinazione del grado di steatosi, ed eco-Doppler-VEA.
Risultati. Sono stati arruolati 43 pazienti, di età media 65.34±12.22, di cui 28 di sesso femminile. L'analisi statistica di regressione multipla con metodo stepwise ha dimostrato che l'IMT carotideo (variabile dipendente) è risultato correlato in maniera statisticamente significativa ad età (p<0.001), sesso femminile (p=0.018), ipercolesterolemia (p=0.012), diabete mellito tipo II (p=0.001) e fibrosi epatica (p=0.006).
Conclusioni. I risultati del nostro studio mostrano come la fibrosi epatica rappresenti di per sé un fattore di rischio indipendente per l'insorgenza di disfunzione endoteliale. Questi risultati, meritevoli di approfondimento su casistica più ampia, suggeriscono un'accurata valutazione del danno vascolare precoce nei pazienti con infezione cronica da HCV, anche in considerazione della reversibilità del processo aterosclerotico nelle sue fasi precoci.

C11

EFFETTO ANTIPERTENSIVO EVOCATO DA SPIRULINA PLATENSIS: UNA NUOVA MATRICE ALGALE IN GRADO DI PROMUOVERE IL RILASCIO DI OSSIDO NITRICO

E. Sommella[1], A. Damato[2], M. De Lucia[2], M. Ambrosio[2], P. Campiglia[1], C. Vecchione[1,2], A. Carrizzo[2]
[1]University di Salerno, Baronissi-Fisciano, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

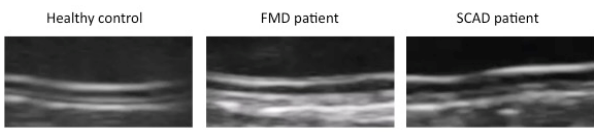
Background. Le proprietà farmacologiche dei composti naturali hanno destato crescente attenzione nell'area degli approcci terapeutici alternativi alle malattie cardiovascolari. Attualmente l'industria alimentare si è concentra su molecole bioattive contenute in alimenti o matrici naturali, che oltre al valore nutrizionale, possono esercitare benefici nel trattamento delle malattie croniche. Tra le fonti naturali, le microalghe marine come la spirulina (Arthrospira platensis) sono considerate il superfood del futuro e una fonte straordinaria di composti bioattivi.
Scopo. Caratterizzare degli effetti vascolari evocati dal digerito gastrointestinale di Spirulina
Risultati. In questo studio, dopo un processo di digestione gastrointestinale (GID) simulato in vitro, abbiamo dimostrato, in arterie mesenteriche di topo, che la spirulina è in grado di esercitare una vasodilatazione dose-dipendente mediata dal reclutamento di PI3k/Akt che converge sull'attivazione dell'ossido nitrico sintetasi endoteliale (eNOS). La somministrazione in vivo di spirulina, è in grado di ridurre il livello pressori in modelli animali di ipertensione arteriosa. Inoltre, utilizzando un approccio peptidomico dettagliato, abbiamo identificato il singolo peptide (SP6), proveniente dalla GID della spirulina, in grado di esercitare gli effetti vascolari ed emodinamici osservati sia in vitro che in vivo mediante il reclutamento dello stesso pathway molecolare reclutato dall'intero composto. Infine, abbiamo dimostrato che somministrando il peptide bioattivo in animali eNOS knockout, non vi era alcuna riduzione dei livelli pressori, confermando quindi che il peptide SP6 agisce mediante un meccanismo ossido nitrico dipendente.
Conclusione. L'identificazione di un singolo peptide bioattivo, isolato da una matrice complessa di spirulina, in grado di modulare la funzione endoteliale ed i livelli pressori apre un nuovo scenario per lo sviluppo di approcci terapeutici combinati, che integrano il trattamento farmacologico e non farmacologico, mirati ad implementare la funzione endoteliale ed a controllare i livelli pressori.

C12

ALTERAZIONI STRUTTURALI A LIVELLI DELLE ARTERIE RADIALI DI PAZIENTI CON FIBRODISPLASIA MUSCOLARE E DISSEZIONE CORONARICA SPONTANEA: LO STUDIO FUCHSIA

R.M. Bruno[1], N. Di Lascio[2], A. Al Hussaini[3], D. Guarino[1], S. Vitali[1], P. Rossi[1], R. Gherardini[1], D. Caramella[1], F. Faita[2], L. Ghiadoni[1], D. Adlam[3], P. Boutouyrie[4], S. Laurent[4], S. Taddei[1]
[1]Università di Pisa, Pisa, Italy, [2]Istituto di Fisiologia Clinica - CNR, Pisa, Italy, [3]University of Leicester, Leicester, UK, [4]INSERM - U970, APHP, Paris, France

Razionale e scopo. La fibrodisplasia muscolare (FMD) è una patologia ad eziologia sconosciuta che coinvolge perlopiù le arterie muscolari di piccolo e medio calibro. Nella FMD sono presenti alterazioni subcliniche anche a carico di distretti non interessati dal punto di vista clinico, suggerendo che si tratti di una malattia sistemica. La dissezione coronarica spontanea (SCAD) potrebbe essere anch'essa una manifestazione cardiaca di FMD. Questo studio caso-controllo è volto a identificare la presenza di alterazioni strutturali a carico delle arterie radiali mediante ecografia ad altissima frequenza.
Metodi. Sono state acquisite e analizzate due clips dell'arteria radiale sinistra utilizzando Vevo MD (70 MHz probe, FUJIFILM, VisualSonics). Sono stati misurati lo spessore intima-media (IMT) e intima-media-avventizia (IMAT), la wall cross-sectional area (WCSA), e il rapporto media/lume. La disomogeneità di parete delle due interfacce iperecogene è stata valutata calcolando l'errore quadratico medio (RMSE) di 20 profili di livelli di grigio, normalizzati per il loro picco medio (RMSE/mean).
Risultati. Sono stati arruolati 12 pazienti con SCAD, 21 FMD e 12 controlli (C), comparabili per età (51±12, 47±7, 43±12, p=0.12) e sesso (2 M, 1 M, 2 M). IMT (0.182±0.056, 0.170±0.033, 0.133±0.020 mm, p=0.01), e IMAT (0.290±0.076, 0.286±0.045, 0.209±0.029 mm, p=0.001) erano più elevati in SCAD e FMD rispetto a C. Anche WCSA era significativamente aumentata, a differenza di M/L. RMSE/mean era significativamente più elevato in SCAD e FMD rispetto ai controlli sia per l'interfaccia prossimale (1.48±0.84, 1.28±0.52, 0.74±0.26, p=0.01) che per quella distale (2.44±1.38, 1.56±0.58, 1.19±0.93 p=0.01).
Conclusioni. I pazienti con FMD e SCAD presentano simili alterazioni a livello delle pareti vascolari delle arterie radiali, ed in particolare uno spessore aumentato e una maggiore disomogeneità rispetto ai controlli. È possibile ipotizzare un background fisiopatologico comune in queste due condizioni.



C13

ASSOCIAZIONE INDIPENDENTE TRA LA MECCANICA DELL'ACCORCIAMENTO CENTROPARIETALE DEL VENTRICOLO SINISTRO E LO STRAIN LONGITUDINALE GLOBALE IN PAZIENTI IPERTESI NAÏVE

M. Lembo, R. Esposito, C. Santoro, V. Fazio, A. De Roberto, B. Trimarco, G. de Simone, M. Galderisi
Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

Background. L'accorciamento centroparietale (midwall fractional shortening, MFS) è un indice che studia le fibre circonferenziali ventricolari sinistre (VS) del midwall. In pazienti ipertesi, una compromissione di questo parametro è stata descritta in presenza di geometria concentrica VS. Inoltre, una disfunzione longitudinale subendocardica VS, calcolata con lo strain longitudinale globale (GLS), è stata identificata negli ipertesi. Abbiamo valutato la disfunzione sistolica longitudinale e circonferenziale e le possibili correlazioni tra queste due componenti in pazienti ipertesi naive (PIN).
Metodi. 150 PIN (M/F 95/55, età 43.4±14.6, pressione arteriosa [PA] 143.2±13.5/88.7±8.7 mmHg) sono stati sottoposti ad ecocardiogramma compreso il calcolo del GLS e MFS. La popolazione è stata suddivisa in due gruppi in base al cut-off di normalità del GLS, considerato in valore assoluto, come descritto nelle raccomandazioni ASE/EACVI Chamber Quantification del 2015: pazienti con GLS >20% (n=104, normale GLS) e con GLS ≤20% (n=46).
Risultati. I due gruppi erano comparabili per età, frequenza cardiaca, indice di massa corporea, pressione sistolica, diastolica e media, spessore relativo di parete (SRP), massa VS indicizzata, frazione di eiezione e parametri diastolici. Il MFS era più basso nei pazienti con GLS ≤20% (16.1±3.0 vs. 17.8±3.7%, p<0.01) rispetto ai pazienti con GLS >20%. Il GLS è risultato positivamente correlato al MFS (r=0.23, p=0.007) e negativamente alla pressione diastolica (r=-0.17, p=0.03). Mediante un'analisi multivariata, correggendo per sesso, pressione diastolica, E/e' e SRP, il GLS è risultato associato positivamente ed indipendentemente al MFS (beta=0.28, p=0.003).
Conclusioni. Nei PIN si verifica una disfunzione sistolica precoce. Il GLS è indipendentemente e positivamente associato al MFS. Sia il GLS che il MFS esprimono una meccanica intrinseca di parete su piani differenti. La loro correlazione suggerisce che queste misure vadano

oltre la semplice determinazione della contrazione miocardica in una direzione specifica. Pertanto, il loro uso può identificare un sottogruppo di PIN con iniziale compromissione VS e a rischio di progressione verso lo scompenso cardiaco.

C14

IL VALORE PREDITTIVO DELL'URICEMIA PER EVENTI CARDIOVASCOLARI E MORTALITÀ È INDIPENDENTE DAGLI INDICI DEL MONITORAGGIO PRESSORIO DELLE 24 ORE

F. Saladini[1], G. Reboldi[2], P. Verdecchia[3], F. Angeli[3], L. Beilin[4], K. Eguchi[5], Y. Imai[6], K. Kario[5], T. Ohkubo[7], P. Pierdomenico[8], J. Schwartz[9], L. Wing[10], P. Palatini[1]

[1]Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, [2]Università di Perugia, Perugia, Italy, [3]Ospedale di Assisi, Assisi, Italy, [4]University of Western Australia, Perth, Australia, [5]Jichi University, Tochigi, Japan, [6]Tohoku University, Sendai, Japan, [7]Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan, [8]Università di Chieti, Chieti, Italy, [9]Columbia University, New York, NY, USA, [10]Flinders University, Adelaide, Australia

Scopo. Elevati livelli di acido urico (UA) sono associati ad aumentati valori di pressione arteriosa (PA), tuttavia è poco conosciuto il valore predittivo per eventi cardiovascolari (CVE) e mortalità indipendentemente dagli indici del monitoraggio pressorio delle 24-h.

Metodi. 5244 soggetti, dallo studio Ambulatory Blood Pressure International (ABP-I), sono stati suddivisi in quartili di UA stratificati per sesso (cut-off interquartile 4.6, 5.4, e 6.4 mg/dl nei maschi; 3.4, 4.2 e 5.0 mg/dl nelle femmine). Il valore predittivo dell'UA è stato valutato con analisi di Cox multivariata, incorporando indici dell'ABPM. I modelli sono stati confrontati utilizzando Akaike e Bayes information criteria (AIC, BIC).

Risultati. PA sistolica diurna, notturna e delle 24-h cresceva in maniera lineare dal primo a quarto quartile sesso-specifico di UA ($p<0.001$), mentre non c'era correlazione con PA diastoliche. I soggetti nel quartile più elevato di UA erano più anziani ($p<0.001$), più frequentemente diabetici ($p<0.001$), con ridotta funzione renale ($p<0.001$), più elevato colesterolo ($p<0.001$) e BMI ($p<0.001$). Durante follow-up di 35,087 persone/anno sono occorsi 423 CVE e 185 eventi fatali. Il rischio di CVE era di 0.99, 0.95, 1.11, 1.81, passando dal primo al quarto quartile di UA, mentre per la mortalità era di 1.01, 0.55, 0.93, e 2.01. Includendo nell'analisi multivariata anche gli indici pressori dell'ABPM, la predittività del quartile più elevato di UA manteneva significatività statistica ($p<0.05$ e $p<0.02$ per CVE e mortalità rispettivamente), in assenza di eterogeneità per gli HR ($p=0.965$ per CVE, $p=0.999$ per mortalità). Secondo AIC e BIC il valore predittivo per lo sviluppo di CVE dei modelli che contenevano PA media delle 24-h o notturna è risultato simile e superiore a quello del modello che includeva solo PA diurna.

Conclusioni. Nello studio ABP-I, l'UA risultava un potente predittore di CVE e mortalità con un valore prognostico aggiuntivo indipendente dai tradizionali indici dell'ABPM.

C15

REGRESSIONE DELLE ALTERAZIONI MICROVASCOLARI NELLE ARTERIOLE RETINICHE IN PAZIENTI CON ARTRITE REUMATOIDE TRATTATI CON ABATACEPT, UN INIBITORE DELLA CO-STIMOLAZIONE LINFOCITARIA

S. Caletti[1], S. Piantoni[2], C. De Ciuceis[1], M.A. Coschignano[1], C. Rossini[1], P. Airò[2], A. Tincani[2], C. Agabiti Rosei[1], R. Kuman[2], D. Rizzoni[1,3]

[1]Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy, [2]Cattedra di Reumatologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy, [3]Istituto Clinico Città di Brescia, Divisione di Medicina, Brescia, Italy

Premessa e scopo. È stato precedentemente dimostrato che i linfociti T (in particolare i linfociti Th1 e Th17) sono coinvolti nello sviluppo dell'ipertensione e del rimodellamento microvascolare; inoltre i livelli circolanti di linfociti T effettori possono aumentare nell'ipertensione (De Ciuceis C et al, Am J Hypertens 2017, 30:51-60; Itani HA et al. Hypertension 2016; 68:123-132). Abatacept è una proteina di fusione composta dalla regione Fc dell'immunoglobulina IgG1 fusa con il dominio extracellulare di CTLA-4 che si lega alle molecole CD80 e CD86, e prevenendo l'attivazione linfocitaria, evita l'impiego ripetitivo di CD28. Abatacept è attualmente indicato nel trattamento dell'artrite reumatoide attiva da moderata a severa nei pazienti adulti (>18 anni), che non abbiano ottenuto un adeguata risposta con altri farmaci. Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare in maniera non invasiva le caratteristiche morfologiche delle arteriole retiniche in pazienti con artrite reumatoide prima e dopo trattamento con abatacept.

Pazienti e metodi. Sono stati arruolati nello studio 5 pazienti con artrite reumatoide. Il rapporto parete lume (WLR) delle arteriole retiniche è stato misurato tramite ottica adattiva (RTX-1, Imagine Eyes, Orsay, France), tecnica recentemente validata (De Ciuceis C et al. J Hypertens 2018) per lo studio non invasivo della morfologia delle arteriole retiniche, ottenendo anche una stima del diametro interno ed esterno e dell'area della sezione trasversa della parete. La valutazione morfologica è stata eseguita prima (basale) e dopo 6 e 12 mesi di trattamento.

Risultati. I risultati ottenuti sono riportati nella Tabella.

Conclusioni. I nostri dati mostrano una riduzione del WLR, dello spessore della parete e dell'area della sezione trasversa della parete nei pazienti dopo i 12 mesi di trattamento con abatacept, suggerendo la possibilità di determinare una regressione delle alterazioni microvascolari attraverso la modulazione del sistema immunitario.

	Basale	6 mesi	12 mesi
WLR	0.31±0.03	0.29±0.05	0.26±0.03*
Diametro interno (µm)	95.0±9.36	95.7±16.3	101±14.4
Diametro esterno (µm)	125±11.0	123±18.0	127±16.7
Spessore della parete (µm)	14.6±1.55	13.6±1.82	12.8±1.84*
Area della sezione trasversa della parete (µm^2)	5073±959	4708±1128**	4631±1107*

*p<0.05, **p<0.01 vs basale.

C16

CARATTERISTICHE ED OUTCOME DI PAZIENTI CHE GIUNGONO A VISITA AMBULATORIALE CON URGENZA IPERTENSIVA

G. Albano, G. De Stefano, M.I. Arnone, A. D'Amato, F. De Pisapia, A. Gaspardini, C. Mancusi, G. de Simone, B. Trimarco, N. De Luca

Centro Interdipartimentale di Ricerca per l'Ipertensione Arteriosa e Patologie Associate, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

La prevalenza e l'outcome dell'urgenza ipertensiva non sono ben conosciute. Scopo dell'analisi è descrivere la prevalenza dell'urgenza ipertensiva e le caratteristiche e l'outcome dei pazienti che alla prima visita ambulatoriale presentavano urgenza ipertensiva (HypUrg).

Questo studio retrospettivo ha analizzato i pazienti con HypUrg (PA sistolica >180 mmHg e/o PA diastolica >110 mmHg) presenti nel registro del Campania Salute network. I pazienti avevano età >18 anni, anamnesi negativa per eventi cardiovascolari maggiori, insufficienza renale cronica fino massimo al III stadio, disponibilità di follow-up e di dati ecografici cardiaci e carotidei.

Di 7389 pazienti, 491 si sono presentati con HypUrg alla prima visita. Tali pazienti, confrontati con i pazienti senza HypUrg, sono più frequentemente di sesso femminile, obesi, diabetici (tutte le $p<0.05$), mostrano una maggiore prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra e placche carotidee e hanno bisogno di più farmaci per il controllo della pressione (tutte le $p<0.05$).

Variabili	HypUrg (n=491)	Non-HypUrg (n=6898)	p
Età (anni)	54±11	54±11	0.989
Donne (%)	47	43	0.065
PA sistolica media al follow-up (mmHg)	156±17	136±12	**0.0001**
PA diastolica media al follow-up (mmHg)	93±10	84±7	**0.0001**
Obesità (%)	31	25	**0.003**
Diabete (%)	13	10	**0.005**
Clearance della creatina stimata (ml/min/1.73 m^2)	79.6±15.9	81.1±15.2	0.036
N. farmaci antipertensivi utilizzati al follow-up	1.2±1.2	1.1±1.1	**0.003**
Ipertrofia ventricolare sinistra (%)	58	36	**0.0001**
Placche carotidee (%)	55	44	**0.0001**

Nel corso del follow-up i pazienti che presentavano HypUrg avevano un rischio 5 volte maggiore di non riuscire a controllare la pressione arteriosa (OR 5.3, 95% CI 4.1-6.8, $p<0.0001$). Durante un follow-up

medio di 62 mesi, tra tutta la popolazione arruolata nello studio si sono verificati complessivamente 311 eventi cardiovascolari tra maggiori e minori. Nell'analisi della regressione di Cox dopo aver aggiustato per le covariate il gruppo HypUrg non è associato ad un aumentato rischio cardiovascolare (HR 1.42, 95% CI 0.96-1.54, p=0.08)
Le HypUrg sono un evento comune negli ambulatori per la diagnosi e cura dell'ipertensione arteriosa. Tuttavia, nonostante l'alto profilo di rischio cardiovascolare, il gruppo di pazienti che presentavano HypUrg non è associato ad un rischio aumentato di eventi cardiovascolari.

C17

RISULTATI PRINCIPALI DEL PAPPHY (PROSPECTIVE APPRAISAL ON THE PREVALENCE OF PRIMARY ALDOSTERONISM IN HYPERTENSIVE PATIENTS PRESENTING WITH ATRIAL FLUTTER OR FIBRILLATION) STUDY

T.M. Seccia[1], S. Lerco[1], C. Letizia[2], M.L. Muiesan[3], M. Cesari[1], G. Maiolino[1], V. Bisogni[1], L. Petramala[2], G.P. Rossi[1]
[1]Dipartimento di Medicina - DIMED, Padova, Italy, [2]Dipartimento di Medicina, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [3]Dipartimento di Medicina, Università di Brescia, Brescia, Italy

L'ipertensione arteriosa è la condizione più frequentemente associata alla fibrillazione atriale (AF) e dati osservazionali e sperimentali supportano un'associazione tra aldosteronismo e AF. Obiettivo dello studio è stato testare l'ipotesi che l'AF sia una manifestazione clinica dell'aldosteronismo primario (PA) indagando la prevalenza di PA e dei suoi sottotipi nei pazienti ipertesi con AF apparentemente idiopatica ("lone").
Sono stati arruolati pazienti ipertesi consecutivi che si presentavano con AF confermata all'ECG in assenza di cause note di aritmia. Criteri di esclusione erano cardiopatia ischemica, valvulopatie, insufficienza cardiaca, distiroidismo, ipertensione arteriosa secondaria nota, insufficienza renale. Dopo preparazione farmacologica secondo linee-guida (Funder J. JCEM 2016) i pazienti arruolati sono stati sottoposti a work-up diagnostico secondo protocollo dello studio PAPY (Rossi GP. JACC 2006) opportunamente modificato (ClinicalTrials.gov: NCT0126774). Nei pazienti con diagnosi biochimica di PA si è proceduto a subtyping secondo linee-guida. La diagnosi di adenoma producente aldosterone (APA) era formulata seguendo i "four corner criteria", fondati sulla cura del PA dopo surrenectomia.
Dal 2015 al 2017, sono stati reclutati 296 pazienti (76±12 anni; 48/52 F/M, %) in 3 centri di eccellenza ESH (Padova, Brescia, Roma); di questi, 55 pazienti che non presentavano alcun criterio d'esclusione sono stati sottoposti all'algoritmo diagnostico per il PA secondo linee-guida. Ciò ha permesso di rilevare che la prevalenza di PA era 34.5% e che nel 42% dei casi ciò dipendeva dalla presenza di un APA.
Questo studio dimostra la fattibilità di diagnosticare PA e i suoi sottotipi negli ipertesi con "lone" AF attraverso l'utilizzo dell'algoritmo diagnostico mutuato dalle linee-guida. I risultati ottenuti in uno studio prospettico con solido disegno dimostrano per la prima volta l'altissima prevalenza di PA in questi pazienti. Ciò suggerisce l'opportunità di modificare l'approccio diagnostico ai pazienti ipertesi con "lone" AF implementando la ricerca sistematica di PA al fine di identificare i pazienti che esigono una terapia mirata medica o chirurgica.

C18

INDICE DI EFFICIENZA MECCANO-ENERGETICA DEL VENTRICOLO SINISTRO IN PAZIENTI CON IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

F. Bertacchini, A. Paini, C. Aggiusti, C. Agabiti Rosei, D. Stassaldi, M. Riviera, E. Agabiti Rosei, M.L. Muiesan, M. Salvetti
Medicina Interna, Università di Brescia, Brescia, Italy

Introduzione. I dati disponibili indicano che nei pazienti con iperaldosteronismo primario (IP) si registra un aumento del rischio di eventi cardiovascolari (CV); inoltre, il rischio CV parrebbe, almeno in parte, indipendente dall'aumento della pressione arteriosa (PA). Precedenti studi hanno mostrato che i pazienti con IP hanno una maggiore prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra, che potrebbe essere alla base dell'aumento del rischio CV. Di recente il gruppo di De Simone e coll. ha proposto un approccio non invasivo volto alla stima dell'efficienza meccanica del ventricolo sinistro attraverso il calcolo del rapporto tra stroke volume (SV) e frequenza cardiaca (FC). Questo indice di efficienza meccano-energetica (MMEi) può essere ottenuto a partire da una normale ecocardiografia. Lo scopo dello studio è stato valutare i determinanti del MMEI calcolato come SV/FC ed indicizzato per la massa del ventricolo sinistro (MMEI = MME/LVM) in un ampio gruppo di pazienti con IP e in un gruppo di ipertesi essenziali (IE).
Metodi. L'IP è stato diagnosticato in presenza di un rapporto aldosterone/renina positivo (>30) e di un aldosterone post-infusione salina >100 pg/mL. 99 pazienti con IP sono stati confrontati con 99 IE paragonabili per età e valori di PA.
Risultati. Non sono state osservate differenze significative tra i due gruppi per età, genere, BMI, valori di PA, glicemia,assetto lipidico e funzione renale. L'indice di massa del ventricolo sinistro è risultato maggiore nel gruppo dell'IP vs IE (101±34 vs 84±20, g/m^2, p<0,05); anche lo spessore parietale relativo è maggiore nel gruppo dell'IP vs IE (0.36±0.1 vs 0.32±0.4, p<0.05). La frazione di eiezione non è risultata differente tra i due gruppi, mentre la frazione di accorciamento centroparietale ed endocardica erano inferiori nel gruppo IP rispetto a IE (40±7 vs 43±6 e 18±3 vs 21±2, entrambi p<0.05). Il MEEI era inferiore negli IP vs IE (0.44±0.14 vs 0.52±0.10, p<0.05). È stata osservata una correlazione inversa tra i livelli di aldosterone ed il MEEI (r=-0.20, p<0.05).
Conclusioni. Nei pazienti con iperaldosteronismo primario il MEEI è inferiore rispetto agli IE. Questi risultati possono contribuire a spiegare l'aumentato rischio di eventi CV nei pazienti con IP.

C19

ANALISI DELLE DINAMICHE DEL CALCIO INTRACELLULARE NELL'IPERTENSIONE UMANA CAUSATA DA ALDOSTERONISMO PRIMARIO

S. Zanin[1], B. Caroccia[1], G. Di Benedetto[2], R. Rizzuto[3], G. Pallafacchina[4], G.P. Rossi[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, [2]Istituto di Neuroscienze - CNR e Istituto Veneto di Medicina Molecolare, Padova, Italy, [3]Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova, Padova, Italy, [4]Istituto di Neuroscienze - CNR e Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Padova, Padova, Italy

Background. L'aldosteronismo primario (PA) coinvolge oltre l'11% dei pazienti che afferiscono ai centri specializzati dell'ipertensione (HT) e allorché si utilizzi sistematicamente il cateterismo surrenalico (seguendo le linee-guida) è chirurgicamente guaribile nella maggioranza dei casi (circa due terzi nello studio PAPY) che sono dovuti a un adenoma producente aldosterone (APA). La recente scoperta di mutazioni genetiche dei canali K+ (KNCJ5, TASK2) e che generano alterazioni nell'omeostasi intracellulare del Ca2+ suggerisce un ruolo fondamentale di queste ultime nello sviluppo dell'APA. Nelle cellule della zona glomerulosa, biosintesi e secrezione di aldosterone (aldo) sono finemente regolata dai livelli citosolici di Ca2+ (citCa2+). Infatti, secretagoghi dell'aldo, come angiotensina II (AngII) e K+, attivano oscillazioni ripetute di citCa2+ che si traducono in variazioni del Ca2+ mitocondriale (mtCa2+), attivatore fisiologico di CYP11B2, l'enzima chiave per la produzione di aldo.
Ipotesi. Il citCa2+ e mtCa2+ possono essere misurati nelle cellule di APA e le mutazioni genetiche associate all'APA ne alterano i livelli in modo specifico.
Metodi e Risultati. Abbiamo sviluppato tool molecolari per la misurazione di citCa2+ e mtCa2+ basate non solo sull'utilizzo dell'indicatore raziometrico Fura-2 per citCa2+, ma anche di una sonda fluorescente mitocondriale 4mt-GCaMP6f. Li abbiamo quindi utilizzati in esperimenti di imaging in 2 diversi modelli cellulari: la linea cellulare adrenocorticale HAC15 e cellule primarie di APA CD56+ isolate ex vivo (CD56+APA). Ciò ha permesso di scoprire che in HAC15, il silenziamento del canale TASK2 aumenta del 20% il citCa2+, cui segue un aumento di quasi il 50% di mtCa2+ dopo stimolazione con AngII o K+. In cellule CD56+APA isolate ex vivo da pazienti surrenectomizzati abbiamo potuto accertare una frequenza 4 volte maggiore delle oscillazioni di citCa2+ dopo stimolazione con AngII e un raddoppio della quantità totale di Ca2+ rispetto alle cellule adrenocorticali umane normali. Inoltre, CD56+APA hanno livelli maggiori di mtCa2+ in condizioni basali e mostrano un maggior aumento di mtCa2+ dopo stimolazione con AngII rispetto alle cellule del tessuto circostante.
Conclusioni. Questi risultati rappresentano la prima evidenza che le alterazioni delle dinamiche di citCa2+ e mtCa2+ sono un connotato delle cellule di APA. Essi evidenziano l'importanza cruciale della modulazione del segnale Ca2+ nel PA umano e aprono la via ad approcci farmacologici innovativi per il trattamento di questa comune forma di HT umana.

Comunicazioni orali in Area Poster

Cerebrovascolare, rene, meccanismi ormonali, genetica, cuore

CP1

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

E. Ettorre, S. De Prisco, A. Grassi, V. Leccese, A. Servello, C. Camellini, M. Cacciafesta

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

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

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

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

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

CP2

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

G.L. Seravalle[1], F. Quarti[2], R. Dell'Oro[2], E. Gronda[3], R. Facchetti[2], C. Cuspidi[1], G. Mancia[2], G. Grassi[2]

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

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

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

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

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

CP3

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

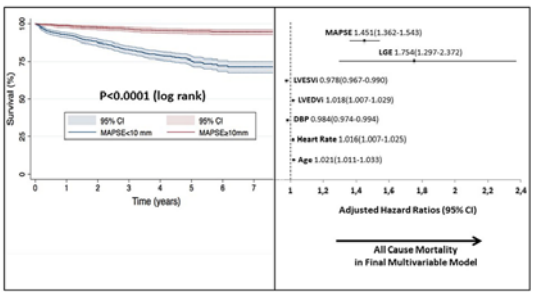
S. Romano[1], R. Judd[2], R. Kim[2], J. Heitner[3], D. Shah[4], R. Devereux[5], P. Minuz[1], A. Farzaneh-far[6]

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

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

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

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



stato evidenziato un significativo aumento della C-statistica (0.737 >0.817; p<0.0001). Il continuo net reclassification index è stato 0.736 (95% CI 0.585-0.887).
Conclusioni. La MAPSE laterale è un indipendente potente predittore di mortalità da tutte le cause in pazienti ipertesi, in modo incrementale ai comuni fattori di rischio clinici e di imaging quali la massa del ventricolo sinistro, la frazione di eiezione e la presenza di gadolinio alla risonanza.

CP4

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

G. Sartori[1], F. Pizzolo[1], L. Bertolone[1], A. Castagna[1], F. Morandini[1], C. Zaltron[1], P. Pattini[1], O. Olivieri[1]
Dipartimento di Medicina Interna, Università di Verona, Verona, Italy

Background. Nell'iperaldosteronismo primitivo (PA), accanto alla classica attivazione dell'ENaC, anche quella del thiazide-sensitive sodium-chloride cotransporter (NCC) potrebbe contribuire alla sodio-ritenzione renale. In studi animali e nell'uomo, l'aldosterone è stato dimostrato aumentare NCC renale. Gli esosomi urinari sono vescicole rilasciate dall'epitelio tubulare, con costituenti della cellula originaria, utili per lo studio della fisiologia tubulare in vivo. In recenti studi, la proteina NCC esosomiale risultava elevata in pazienti con PA, modulata dal fludrocortisone orale. Scopo del lavoro è studiare la variazione dell'NCC mRNA esosomiale in pazienti ipertesi, in relazione alla modulazione dell'aldosterone.
Materiali e metodi. Venivano raccolti campioni urinari di pazienti con diagnosi di PA e di ipertensione arteriosa essenziale (EH). I pazienti con screening ARR positivo venivano studiati prima e dopo test di conferma salina (ivSLT). Due pazienti con adenoma aldosterone secernente sono stati studiati anche dopo terapia con inibitore del recettore mineralcorticoide (MRA) e dopo surrenalectomia. Gli esosomi urinari venivano isolati dalle urine tramite agente precipitante e l'RNA totale veniva estratto con kit basato su microcolonne. La relative abundance veniva quantificata in RealTime PCR, espressa in -dCt.
Risultati. NCC mRNA esosomiale risultava espresso in tutti I pazienti. I pazienti PA presentavano una mediana –dCT più elevata dei pazienti EH (PA: -4.9; EH: -10.43). In pazienti con screening per PA positivo, sottoposti a ivSLT, si verificava una riduzione dell'NCC mRNA esosomiale (mediana -9.3 pre, -16.7 dopo ivSLT) parallelamente all'inibizione dell'aldosterone. Nei due pazienti con APA, NCC mRNA diminuiva dopo ivSLT, mentre aumentava sia dopo terapia con MRA che dopo surrenalectomia.
Conclusioni. NCC mRNA esosomiale in vivo è modulato dall'aldosterone, con riduzione consensuale all'inibizione dell'aldosterone, ma induzione dopo riduzione dell'attivazione del recettore mineralcorticoide. I dati suggeriscono una modulazione complessa dell'aldosterone sui canali di trasporto del sodio.

CP5

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

S. Sciarretta[1], M. Forte[2], F. Bianchi[2], M. Cotugno[2], R. Stanzione[2], S. Marchitti[2], M. Madonna[2], M. Volpe[2,3], S. Rubattu[2,3]
[1]Dipartimento di Scienze e Biotecnologie Medico-Chirurgiche, Sapienza Università di Roma, Latina, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, [3]Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Obiettivo. Lo stroke, una frequente complicanza dell'ipertensione arteriosa, ha una etiopatogenesi multifattoriale. Un deficit della NADH deidrogenasi (complesso I della catena respiratoria mitocondriale), dipendente dalla ridotta espressione di una subunità del complesso I (Ndufc2), determina danno e severa disfunzione mitocondriale, morte cellulare in vitro ed aumentata occorrenza di stroke nel modello del ratto stroke-prone SHR (SHRSP). Lo scopo dello studio è stato quello di definire il ruolo della autofagia dei mitocondri (mitofagia) nella predisposizione allo stroke nel nostro modello animale.
Metodi. In ratti SHRSP esposti a dieta ipersodica (stile giapponese) abbiamo determinato l'espressione cerebrale di comuni marker di autofagia (LC3 e p62) ed i livelli di NAD+ (prodotto della reazione catalizzata dalla NADH deidrogenasi). La mitofagia è stata caratterizzata tramite specifici marker mitocondriali (citocromo c, cox4). Infine, è stato valutato l'impatto della somministrazione di nicotinamide (NMN), di trealosio e di tat-beclin1 sulla protezione dallo stroke in vivo.
Risultati. I livelli di espressione di LC3 sono risultati ridotti, in parallelo con un aumento dei livelli di p62 nei cervelli di SHRSP a dieta ipersodica, consistente con una ridotta autofagia. In parallelo, i livelli di NAD+ risultavano ridotti nelle stesse condizioni sperimentali. La mitofagia risultava significativamente ridotta nei cervelli di SHRSP a dieta ipersodica in parallelo con un aumentato danno mitocondriale. La somministrazione di NMN ha ripristinato i livelli di NAD+ e di LC3 con una parallela riduzione dei livelli di p62 ed un miglioramento della struttura e funzione mitocondriale. La NMN ha ridotto significativamente l'occorrenza dello stroke nel nostro modello animale. Analogamente, la riattivazione specifica di mitofagia con trealosio e tat-beclin1 ha ridotto gli eventi cerebrovascolari.
Conclusioni. L'attivazione dell'auto/mitofagia esercita un significativo effetto protettivo sullo stroke nel modello animale SHRSP.

CP6

IPERTENSIONE IN ACROMEGALIA: STUDIO CON ECOCARDIOGRAMMA E RISONANZA MAGNETICA CARDIACA

F. Dassie[1], A. Casara[1], G. Famoso[2], L. Russo[1], M. Parolin[1], C. Martini[1], R. Mioni[1], E. De Carlo[1], R. Vettor[1], F. Tona[2], F. Corbetti[3], P. Maffei[1], F. Fallo[1]
[1]Dipartimento di Medicina - DIMED, Università di Padova, Padova, Italy, [2]DSCTV, Università di Padova, Padova, Italy, [3]Unità di Risonanza Magnetica Cardiaca, Albignasego, Italy

Introduzione. L'acromegalia è patologia rara e cronica causata da un aumento di GH e IGF-1. Tra le complicanze di malattia l'ipertensione arteriosa e la cardiomiopatia ipertrofica con scompenso ad evoluzione sistolica e diastolica sono tra i maggiori determinanti di mortalità. Lo scopo di questo studio è di analizzare il profilo pressorio e la presenza di cardiomiopatia ipertrofica in pazienti affetti da acromegalia.
Metodi. Abbiamo studiato 25 pazienti (13 maschi) di età media 50.08±11.95 anni, IGF-1 medio 410.88±260.43 ug/L; 17 pazienti avevano una malattia attiva e 9 una prima diagnosi. I pazienti sono stati valutati mediante misurazione clinica della pressione arteriosa (PA), eco-color-Doppler cardiaco (ECO) e risonanza magnetica cardiaca (RM). Per 12 pazienti erano disponibili i dati derivanti dal monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM).
Risultati. 16 pazienti risultavano ipertesi alla misurazione manuale (64%) e 9 pazienti (75%) all'ABPM. 11 pazienti avevano un'ipertrofia ventricolare sinistra all'ECO e 7 alla RM (massa ventricolare sinistra indicizzata [LVMi] ECO: 143.44±23.02 g/m^2; LVMI RM: 115.61±28.08 g/m^2),17 pazienti avevano una disfunzione diastolica di primo grado alla RM (E/A medio 0.81±0.3). L'IGF-1 correlava positivamente con la LVMI alla RM (r=0.70, p<0.001) e pazienti con malattia attiva avevano valori di LVM più elevata alla RM (attivi 76.99±16.78 vs non attivi 56.56±9.09, p<0.01). La LVMI riscontrata all'ECO correlava direttamente con lo stesso valore in RM (r=0.5, p<0.05). Dividendo i pazienti in ipertesi e normotesi (PA e ABPM) non si evidenziavano differenze statisticamente significative per quanto riguarda: GH, IGF-1, profilo lipidico e metabolico, dati ECO (FE%, VTD, VsistVsn, LVMI) e dati RM (massa indicizzata, E/A, marker fibrosi); tali dati si confermavano anche all'analisi del solo gruppo di pazienti di prima diagnosi.
Conclusioni. Questo studio conferma che ECO e RM si dimostrano entrambe affidabili nello studio della massa e della funzione ventricolare sinistre in acromegalia. Un ruolo eziopatogenetico determinante dell'alterazione miocardica sembra attribuibile ad un'azione diretta ormonale, indipendentemente dalla presenza di elevati livelli pressori.

Misurazione della pressione arteriosa, ipertensione resistente, nutraceutici

CP7

UN CASO DI EMORRAGIA CEREBRALE IN SEDE TIPICA DA CAUSA ATIPICA

D. Carrara, G. Galli, P. Fabiani
U.O.C. Medicina Generale, Ospedale Unico della Versilia, Lido di Camaiore, Italy

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

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

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

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

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

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

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

CP8

IL TRATTAMENTO EMODIALITICO È ASSOCIATO AD UNA TRANSITORIA ATTIVAZIONE PIASTRINICA

F. Crosta[1], C. Sanrocco[1], S. Vecchiotti[2], A. De Nino[2], L. Gemini[3], U. Occhiuzzi[3], S. Necozione[1], C. Ferri[1], G. Desideri[1]
[1]Dipartimento MESVA, Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy, [2]U.O. Dialisi, Presidio Ospedaliero, Avezzano, Italy, [3]U.O. Patologia Clinica, Presidio Ospedaliero, Avezzano, Italy

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

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

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

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

CP9

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

F. Viazzi[1], B. Bonino[1], E. Greco[2], P. Fioretto[3], C. Giorda[4], P. Guida[5], G. Russo[6], S. De Cosmo[2], R. Pontremoli[1]
[1]Dipartimento di Medicina Interna, Policlinico San Martino, Genova, Italy, [2]Department of Medical Sciences, Scientific Institute Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo, Italy, [3]Department of Medicine, University of Padua, Padova, Italy, [4]Diabetes and Metabolism Unit ASL, Torino, Italy, [5]Associazione Medici Diabetologi, Roma, Italy, [6]Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, Messina, Italy

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

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

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

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

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

CP10

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

G. Furlanis[1], A. Grillo[2], L. Salvi[3], I. Pintassilgo[4], E. Bungaro[5], R. Gaetano[6], S. Marelli[7], B. Fabris[1], R. Carretta[1], A. Pini[7], P. Salvi[8], G. Parati[2,8]
[1]Università di Trieste, Trieste, Italy, [2]Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]Università di Pavia, Pavia, Italy, [4]Hospital Garcia de Orta, Almada, Saint Vincent and The Grenadines, [5]Università di Milano, Milano, Italy, [6]IBIM CNR Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare A. Morroy, Palermo, Italy, [7]Ospedale L. Sacco, Milano, Italy, [8]IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano

La valutazione della velocità della velocità dell'onda di polso aortica (pulse wave velocity, PWV) mediante algoritmi è stata proposta nella valutazione del rischio cardiovascolare. Scopo del nostro studio è valutare l'attendibilità della PWV stimata dal Mobil-O-Graph (IEM) mediante algoritmo rispetto alla misurazione standard non invasiva della PWV aortica (PWV carotido-femorale mediante tonometria) in una popolazione di soggetti nei quali la misura della PWV ha una comprovata utilità clinica: la sindrome di Marfan.
Sono stati arruolati in questo studio 107 soggetti con diagnosi di sindrome di Marfan (età media 37.7±15.1 anni, maschi 50.4%; pressione arteriosa 117.8±13.6/69.0±8.8 mmHg) in regolare follow-up. I valori di PWV stimata mediante Mobil-O-Graph (che utilizza un algoritmo basato prevalentemente su età e valori pressori acquisiti con metodo oscillometrico) sono stati confrontati con le misurazioni della PWV carotido-femorale mediante tonometro PulsePen (DiaTecne). Per ciascuna metodica sono state eseguite contemporaneamente due misurazioni, in una singola sessione.
I valori medi di PWV(±SD) dei pazienti Marfan sono risultati di 6.1±1.3 m/s con il Mobil-O-Graph e 8.8±3.1 m/s con la PWV carotido-femorale, con una debole correlazione tra le due metodiche (r=0.34). La PWV stimata dal Mobil-O-Graph è risultata significativamente inferiore alla PWV carotido-femorale, con una media delle differenze ±1.96xDS di -2.7±5.7 m/s. I valori forniti dal Mobil-O-Graph risultano sostanzialmente derivati dal quadrato dell'età e dalla pressione sistolica brachiale (r^2=0.98) secondo la formula: PWV = età^2/1000 + 0.038 x pressione sistolica.
Il Mobil-O-Graph fornisce valori di PWV relativi a un soggetto ideale per un dato valore di età e di pressione, ma non sembra in grado di valutare il rischio cardiovascolare espresso dalla PWV in pazienti con alterazioni specifiche delle proprietà di parete aortiche, come dimostrato in questa popolazione con sindrome di Marfan. L'utilizzo di algoritmi per la valutazione della PWV dovrebbe pertanto essere scoraggiato in particolari tipologie di pazienti.

CP11

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

M. Pappaccogli, E. Perlo, S. Di Monaco, C. Fulcheri, E. Eula, J. Burrello, S. Monticone, F. Rabbia, F. Veglio
Divisione di Medicina Interna e Centro Ipertensione Arteriosa, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy

Oggetto. L'AOBP (automated office blood pressure) è una modalità di misurazione della pressione arteriosa (PA) che si sta affermando come opzione integrativa alle misurazioni "office". Obiettivo della metanalisi è confrontare i valori pressori ottenuti mediante AOBP con quelli del monitoraggio pressorio (ABPM) e domiciliare (HBPM), delle misurazioni cliniche rilevate dal medico o dal personale non medico (Office BP e nonphysician BP).
Metodi. È stata eseguita una revisione della letteratura per identificare gli studi che hanno confrontato i valori pressori rilevati mediante AOBP con quelli ottenuti con le altre metodiche sopracitate. Nell'analisi sono stati inclusi solo gli studi che hanno eseguito la misurazione AOBP in accordo con le modalità e i device validati dalle raccomandazioni. Sono state calcolate le differenze pressorie e i rispettivi errori standard; infine, è stato impiegato un modello a effetti casuali.
Risultati. Sono stati inclusi 24 studi per un totale di 7077 pazienti. I valori AOBP sono risultati significativamente inferiori rispetto sia ai valori Office (n=15; -9.45 [-11.49; -6.81]/-3.44 [-5.33; -1.55]), sia a quelli misurati dal personale tecnico-infermieristico (n=8; -7.50 [-9.52; -5.48]/ -4.23 [-5.45; -3.02]). Nel confronto con il daytime del monitoraggio pressorio, solo la pressione sistolica rilevata all'AOBP è risultata significativamente inferiore rispetto all'ABPM (n=14; -2.52 [-4.80; -0.24]/ -0.42 [-1.55; 0.72]). Al contrario, nessuna differenza è stata trovata nel confronto tra AOBP e monitoraggio domiciliare (n=6; -0.53 [-6.34; 5.27]/-1.37 [-3.92; 1.18]).
Conclusioni. I risultati della nostra metanalisi hanno confermato come i valori AOBP siano significativamente inferiori alle misurazioni office, verosimilmente a causa dell'effetto camicie bianco, mentre non significativamente diversi da quelli delle metodiche out-office.

CP12

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

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

Razionale. Un crescente numero di studi suggerisce che la combinazione di nutraceutici ipolipemizzanti a basso dosaggio possa essere un utile e sicuro metodo per migliorare i livelli di colesterolemia LDL in soggetti con ipercolesterolemia lieve-moderata.
Scopo. Testare comparativamente e versus placebo l'effetto ipocolesterolemizzante della berberina o di un estratto di carciofo associati a basse dosi di riso rosso fermentato titolato in monacolina K.
Metodi. Abbiamo condotto uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, a tre bracci paralleli, arruolando consecutivamente 60 volontari adulti sani con una diagnosi di ipercolesterolemia poligenica. I soggetti arruolati sono stati trattati con 3 mg di monacolina K + 200 mg di carciofo [gruppo CRC], 3 mg di monacolina K + 500 mg di berberina [gruppo BBR] o placebo.
Risultati. Dopo 8 settimane di trattamento, tutti i pazienti hanno esperito un significativo miglioramento dei livelli di colesterolo totale [CT], colesterolo LDL [C-LDL] ed apolipoproteina B [apoB] (gruppo CRC: CT -18.9%, C-LDL -26.7%, apoB -19.6%; gruppo BBR: CT -18.4%, C-LDL -25.8%, apoB -23.2%; placebo: CT -6.2%, C-LDL -8%, apoB -8.4%) (p<0.01 sempre). Le variazioni osservate di C-LDL nei soggetti attivamente trattati si sono dimostrate essere statisticamente significative non solo rispetto al basale ma anche rispetto al placebo. Al termine della fase di trattamento, la circonferenza vita e gli indici di massa corporea e di steatosi epatica sono diminuiti significativamente nei pazienti trattati con carciofo. I pazienti del gruppo BBR hanno mostrato una trigliceridemia, una colesterolemia HDL, una circonferenza vita ed un indice di steatosi epatica significativamente inferiori rispetto al basale.
Conclusioni. Trattare soggetti affetti da ipercolesterolemia poligenica con basse dosi di monacolina K in associazione a berberina o estratto di carciofo ha permesso di migliorare contemporaneamente alcuni fattori di rischio cardiovascolare.

CP13

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

C. Aggiusti, A. Paini, F. Bertacchini, D. Stassaldi, G. Maruelli, C. Arnoldi, E. Agabiti Rosei, M.L. Muiesan, M. Salvetti
Medicina Interna, Università di Brescia, Brescia, Italy

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

hanno confrontato le due metodiche; nessuno di questi ha integrato l'approccio per la misura della PA unattended utilizzata nello SPRINT, con l'utilizzo di apparecchi automatici sia per la PA attended che unattended, e utilizzando la media di tre valori dopo 5 minuti di riposo.
261 pazienti ambulatoriali afferenti a un centro d'eccellenza ESH sono stati sottoposti a misura della PA da personale medico con apparecchio oscillometrico dopo 5 minuti di riposo. Successivamente i pazienti sono stati lasciati soli nella stessa stanza e l'apparecchio è stato programmato per effettuare 3 misure dopo 5 minuti.
L'età media era di 61±16 anni, 60% F, BMI 26.1±4.2. L'88% era affetto da ipertensione arteriosa (64%trattati). La PA sistolica unattended (PAS) e diastolica (PAD) sono risultate più basse rispetto alla PAS e PAD attended (130.1±15.7 vs 138.6±17.2 mmHg) (77.1±11.7 vs 78.9±12.2 mmHg). La differenza (δ) tra i valori ottenuti con le due tecniche era di 8.5±7.9 mmHg per la PAS e 1.8±5.6 mmHg per la PAD. δPAS è risultata direttamente correlata con l'età ($r=0.235$, $p<0.001$) e con i valori di PA attended ($r=0.407$, $p<0.0001$); δPAS era più bassa negli uomini rispetto alle donne. All'analisi multivariata δPAS è risultata indipendentemente correlata con età e PAS attended. δPAD è risultata direttamente correlata con la PAD attended ($r=0.322$, $p<0.001$) e risultava inferiore negli uomini.
I nostri risultati suggeriscono che la misura della PA unattended possa fornire valori inferiori se confrontata con le misure ottenute in presenza di personale sanitario. La differenza tra i valori ottenuti dai due approcci non è costante per tutti i pazienti, essendo significativamente influenzata dall'età, dal sesso e dai valori della PA.

Vasi ed endotelio, aterosclerosi

CP14

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

L. Carnevale[1], M. Perrotta[2], F. Pallante[1], D. Carnevale[1,2], G. Lembo[1,2]
[1]Dipartimento di Angiocardioneurologia e Medicina Traslazionale, IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, [2]Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

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

CP15

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

A. Carrizzo[1], C. Busceti[1], P. Di Pietro[2], A. Damato[1], M. De Lucia[1], M. Ambrosio[1], F. Nicoletti[1,3], C. Vecchione[1,2]
[1]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, [2]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno, Baronissi, Italy, [3]Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Background. Dickkopf3 (Dkk3) è una glicoproteina secreta, ampiamente caratterizzata nello sviluppo del tumore e delle malattie neurodegenerative. La proteina Dkk3, è espressa in vari tessuti, tra cui cuore, endotelio, muscolo, e gioca un ruolo importante nello sviluppo di quest'ultimi. Recentemente, è stato dimostrato che DKK3 agisce come regolatore cardioprotettivo e come modulatore dei livelli di VEGF. Il ruolo di Dkk3 nei meccanismi molecolari coinvolti nella regolazione della pressione arteriosa è attualmente sconosciuto.
Scopo. Valutare i possibili effetti vascolari ed emodinamici evocati da Dkk3.
Risultati. Abbiamo dimostrato che animali Dkk3 KO presentano un'alterata vasodilatazione endotelio mediata rispetto agli animali di controllo e che il trattamento con il peptide hrDkk3 è in grado di ripristinare tale disfunzione. Quest'alterazione funzionale risultava essere associata ad un ridotto stato di fosforilazione dell'enzima eNOS in serina 1177. L'analisi della componente muscolare, non evidenziava nessuna alterazione, candidando l'endotelio come il target della proteina. Abbiamo poi focalizzato l'attenzione sul recettore ALK1, codificato recettore per il TGF-beta, che è coinvolto nel meccanismo angiogenetico regolato da Dkk3. I nostri studi di reattività vascolare condotti in vasi di resistenza murini provenienti da animali DKK3 KO, hanno dimostrato che il trattamento con il peptide hrDkk3, in presenza di inibitore di ALK1 non era più in grado di ripristinare la vasodilatazione endoteliale, candidando quindi ALK1 come il mediatore dell'effetto vascolare evocato da Dkk3. L'analisi dei parametri emodinamici hanno inoltre rivelato che i topi Dkk3 KO presentano un incremento pressorio di 20 mmHg, e che il trattamento intra-cerebro-ventricolare con il vettore codificante Dkk3 era in grado di normalizzare i livelli di pressione arteriosa, lasciando ipotizzare il duplice ruolo della proteina, quello cerebrale e quello periferico nella modulazione del sistema cardiovascolare.
Conclusione. Sulla base di tali risultati Dkk3 potrebbe rappresentare un nuovo bersaglio terapeutico per il controllo della funzione endoteliale e dei livelli pressori.

CP16

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

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

Scopo. La malattia di Anderson-Fabry è causata da un deficit di α-galattosidasi A, che determina l'accumulo lisosomiale di globotriaosilceramide (GL-3) in vari tipi di cellule, in particolare nell'endotelio vascolare. La disfunzione endoteliale è probabilmente uno dei meccanismi patogenetici più importanti nello sviluppo delle complicanze multisistemiche della malattia di Fabry. Studi clinici hanno dimostrato come la terapia enzimatica sostitutiva (ERT) sia in grado di rimuovere in modo significativo i depositi endoteliali di GL-3. Tuttavia, solo pochi studi si sono ad oggi focalizzati sugli effetti della ERT sulla funzione vascolare. Lo scopo del nostro studio è stato quello di indagare gli effetti del trattamento con agalsidasi-β su funzione vascolare e pressione arteriosa in 4 soggetti adulti affetti da malattia di Fabry.
Metodi. Sono state valutate la pressione arteriosa ambulatoriale, la flow-mediated dilation (FMD), la pulse wave analysis (PWA) e la pulse wave velocity (PWV) il giorno prima dell'infusione di agalsidasi-β, immediatamente dopo l'infusione, e nei giorni 4 e 8 dopo l'infusione. Le misurazioni sono state eseguite per tre infusioni consecutive (distanziate di 2 settimane l'una dall'altra) nel primo mese di trattamento.
Risultati. È stato registrato un aumento della FMD subito dopo l'infusione e dopo 4 e 8 giorni. Il miglioramento della FMD è risultato statisticamente significativo dopo il primo mese di trattamento ($p<0.05$). Sebbene sia stato rilevato un aumento sia della pressione arteriosa

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

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

CP17

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

S. Perrotta[1], G. Cifelli[2], R. Carnevale[2], G. Lembo[1,2], D. Carnevale[1,2]
[1]Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

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

CP18

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

M. Rattazzi[1], M. Fusaro[2], E. Faggin[1], C. Nardin[1], M. Tiepolo[1], G. Tessarin[2], G. Morao[1], E. Bertacco[1], G. Morana[2], P. Pauletto[1]
[1]Dipartimento di Medicina - DIMED, Università di Padova, Padova, Italy, U.O.C. Radiologia, Ospedale Ca' Foncello di Treviso, Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana, Treviso, Italy

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

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

Metodi. Sono stati reclutati 200 pazienti consecutivi sottoposti a TC coronarica (Dual Source II generazione, 256 strati) per insorgenza di dolore toracico atipico e basso rischio a priori di SCA (TnT ed ECG nella norma). Sono stati esclusi pazienti con successivo riscontro di SCA. Un prelievo ematico è stato eseguito per dosare i livelli circolanti di neutrophil elastase (NE), lactoferrin (LF), proteinase 3 (PR3) e neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL). I pazienti sono stati classificati sulla base della presenza/assenza di CAD ed i parametri ematochimici/clinici sono stati correlati all'esito della TC.

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

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

CP19

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

E. Duranti[1], M. Chiriacò[1], S. Masi[1], M. Anselmino[2], M. Nannipieri[1], C. Blandizzi[1], S. Taddei[1], A. Virdis[1]
[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy, [2]Dipartimento di Chirurgia Generale, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa, Italy

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

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

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

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

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

CP20

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

J. Gambardella[1], D. Sorriento[2], M. Bova[2], S. Loffredo[2], A. Fiordelisi[2], B. Trimarco[2], G. Iaccarino[1], M. Ciccarelli[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Chirurgia ed Odontoiatria, Università di Salerno, Salerno, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

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

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

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

Risultati. A 5 min di stimolazione, la BK induce accumulo intracellulare di GRK2 proteosoma-dipendente, dato che i livelli di ubiquitinazione della chinasi e la sua interazione con la E3-Ligasi MDM2 risultano contestualmente ridotti. L'ubiquitinazione ed accumulo di GRK2 indotto dalla BK, non si verifica in BAEC pretrattate con l'inibitore di CamKII (C17) suggerendo che quest'ultima, attivata dal rilascio di Ca2+ BK-indotto, regoli l'attivazione di GRK2. Per stabilire gli effetti biologici di tale attivazione, abbiamo valutato le risposte dell'endotelio alla BK dopo inibizione di GRK2. Il rilascio di Ca^{2+} nel citosol indotto dalla BK, risulta maggiore nelle cellule pretrattate con KRX-C7. Inoltre, la produzione di NO e la permeabilizzazione endoteliale, tipiche risposte acute alla BK, risultano potenziate quando GRK2 è inibita, dimostrando che la chinasi regola la sensibilità dell'endotelio alla BK. Pertanto abbiamo ipotizzato il suo coinvolgimento nello sviluppo di A-ACEi, dove l'aumentata risposta dell'endotelio alla BK ha un ruolo causale. Dati preliminari mostrano che soggetti con ridotti livelli di GRK2 hanno un fenotipo della patologia più severo (sede ed estensione dell'edema, numero e gravità degli attacchi).

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

Aspetti metabolici, epidemiologia, terapia, farmacoeconomia e farmacosorveglianza

CP21

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

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

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

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

Risultati. In un modello aggiustato per età, sesso, e pressione arteriosa al basale, gli hazard ratio (HR) per lo sviluppo di ipertensione confrontati coi soggetti con livelli di C-LDL e SUA normali al basale erano 1.86 (95% CI 0.88-1.58, p=0.243) per soggetti con solo alto C-LDL 1.53 (95% CI 0.92-2.49, p=0.061) per soggetti con solo alto SUA, e 1.61 (95% CI 1.18-2.11, p=0.009) per soggetti con entrambi i parametri elevati. In un modello ulteriormente aggiustato per storia familiare di ipertensione, fumo di sigaretta, indice di massa corporea ed intensità fisica gli HR per sviluppo di ipertensione confrontati con soggetti che al basale presentavano normali livelli di C-LDL e SUA erano 1.14 (95% CI 0.87-1.55, p=0.249) per soggetti con solo C-LDL alto, 1.55 (95% CI 0.96-2.48, p=0.059) per soggetti con solo SUA alto, e 1.57 (95% CI 1.20-2.15, p=0.015) per soggetti con entrambi i parametri elevati.

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

CP22

IL PATTERN EMODINAMICO DELL'IPERTESO SISTOLICO ISOLATO VARIA A SECONDA DEL LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA

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

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

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

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

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

CP23

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

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

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

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

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

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

Risultati. Sono stati analizzati i dati di una popolazione totale di 2641 soggetti adulti con dati validi su DO (età 57.9±5.2 anni, IMC 28.4±5.1 kg/m^2, pressione arteriosa clinica 135.7±14.5/82.0±8.1 mmHg, colesterolo totale 211.2±39.8 mg/dl), seguiti prevalentemente da medici di medicina generale (70.6%). In questo campione, 25 (0.9%) pazienti avevano DO cardiaco, 80 (3.0%) DO vascolare, 541 (20.5%) DO renale e 0.5% SHATS. Tali pazienti hanno mostrato valori significativamente più bassi di colesterolo HDL (41.8±8.7 vs. 50.7±13.0 mg/dl; p=0.031) e maggiori valori di trigliceridi (229.0±101.7 vs. 161.1±82.1 mg/dl; p=0.006), pressione arteriosa sistolica (152.2±14.2 vs. 135.8±14.4 mmHg; p<0.001), di pressione di polso (70.2±11.3 vs. 53.7±11.3 mmHg; p<0.001) e di rischio SCORE (5.3±3.8 vs. 3.0±2.6%; p=0.002) rispetto agli altri. I pazienti con SHATS sono risultati essere trattati con un numero maggiore di farmaci antiaggreganti (76.9 vs. 43.6%; p=0.016) ed ipocolesterolemizzanti (92.3% vs. 50.5%; p=0.002) rispetto agli soggetti, mentre non sono state osservate differenze significative per la terapia antipertensiva ed antidiabetica.

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

CP24

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

A. Bruzzese[1], A. Bruzzese[2], R. Cicciarello[4], F. Nasso[3], M.G. Pasquale[3], V. Bruzzese[4]

[1]Istituto di Ematologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]U.O. Medicina Ospedaliera, Ferrara, Italy, [3]U.O. Medicina Interna, Ospedale di Polistena, Polistena, Italy, [4]U.O. di Nefro-Dialisi, CAPT Taurianova, Taurianova, Italy

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

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

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

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

CP25

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

A. Mazza[1], L. Schiavon[1], G. Torin[2], S. Lenti[3], C. Rossetti[4]

[1]Centro Ipertensione di Eccellenza ESH, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, [2]U.O.C. Medicina Generale e dell'Ipertensione, Università di Verona, Verona, Italy, [3]U.O.C. di Medicina Interna, Ospedale San Donato, Arezzo, Italy, [4]U.O.C. di Medicina Interna, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy

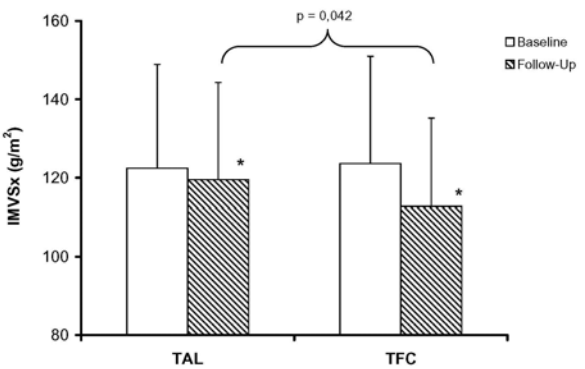
Obiettivi. L'aumento della massa del ventricolo sinistro indicizzata per la superficie corporea (IMVSx) è un noto indicatore di danno d'organo cardiaco secondario all'ipertensione, è rappresenta un potente fattore di rischio di eventi cardio- e cerebrovascolari. Numerosi farmaci anti-ipertensivi sia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

Materiali e metodi. Questi dati, sono parte di uno studio prospettico iniziato nel 2016, condotto in 92 soggetti con ipertensione essenziale[1], trattati con TCF di perindopril-indapamide-amlodipina a diversi dosaggi (5/1.2/5, 10/2.5/5, 10/2.5/10 mg) e confrontati con un gruppo di ipertesi in terapia con triplice associazione libera (TAL) di ACE-inibitore, diuretico e calcio-antagonista. Al basale e al follow-up medio di 14 mesi oltre alla misurazione della pressione arteriosa (PA) clinica e monitorata, è stato eseguito un ecocardiogramma transtoracico. La variabilità pressoria (VP) è stata calcolata come deviazione standard dei valori della pressione media sistolica diurna monitorata. La differenza tra le variabili continue è stata valutata con l'analisi della varianza per misure ripetute.

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

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

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



* p = 0,0001 baseline vs. follow-up

CP26

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

L. D'Elia, F. De Pascale, M. Evangelista, O. Russo, L. Perna, F. De Luca, P. Strazzullo, F. Galletti
Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

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

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

Risultati. A distanza di 8 anni si registrava una incidenza totale di IR del 20%, con una frequenza significativamente maggiore nel gruppo EP rispetto a quello NP (25% vs 7%; p<0.01). Come aspettato, nel gruppo EP i livelli di LPT basali risultavano essere predittori di IR, anche dopo correzione per i principali fattori confondenti (OR 1.9, IC 95% 1.4-2.7). Focalizzando l'attenzione sul gruppo NP, coloro che sviluppano IR alla fine del follow-up presentavano livelli di LPT basali significativamente maggiori e un incremento significativo di peso nel corso del tempo (+1.7 kg/m^2). L'analisi multivariata ha confermato, anche in questa occasione, il ruolo predittivo della LPT basale dopo correzione per età ed HOMA index al basale (per 1-DS di incremento di log-LPT [2.3 ng/ml]: NP, OR 5.7, IC 95% 2.0-16.5).

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

CP27

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

M. Macchiarulo[1], M. Bombelli[2], R. Facchetti[2], D. Maggiolini[2], C. Cuspidi[2], A. Zanchetti[3], G. Mancia[2], G. Grassi[2]
[1]Clinica Medica, Ospedale San Gerardo dei Tintori, Monza, Italy, [2]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano Bicocca, Milano, Italy, [3]IRRCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy

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

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

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

CP28

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

G. Maiolino[1], G. Ceolotto[1], M. Battistel[2], G. Barbiero[2], M. Cesari[1], L. Amar[3], B. Caroccia[1], R. Padrini[4], M. Azizi[3], G.P. Rossi[1]
[1]Dipartimento di Medicina - DIMED, Clinica dell'Ipertensione Arteriosa, Università di Padova, Padova, Italy, [2]Dipartimento di Medicina - DIMED, Istituto di Radiologia, Università di Padova, Padova, Italy, [3]APHP, Georges Pompidou European Hospital and Paris Descartes University of Paris, Paris, France, [4]Dipartimento di Medicina - DIMED, Farmacologia Clinica, Università di Padova, Padova, Italy

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

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

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

CP29

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

D. Degli Esposti, C. Macrelli, L. Moroni, G. Nicolini, R. Ricci, S. Bacchelli, A.F.G. Cicero, F. Fogacci, E.R. Cosentino, C. Borghi
Medicina Interna, Università di Bologna, Bologna, Italy

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

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

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

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

CP30

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

G. Pucci[1], G. Bertarelli[2], M. Tetti[3], M.A. Ricci[1], R. Sgariglia[1], G. Vaudo[1], S. Monticone[3]

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

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

Metodi. Sono stati selezionati 16 studi riportanti confronti di MVS tra IP ed IE, suddivisi in sottogruppi a seconda dell'indicizzazione di MVS (7 studi con indicizzazione a g/m^2, 6 a g/m$^{2.7}$, 3 riportanti entrambe le indicizzazioni). In un modello di meta-regressione ad effetti random, i valori standardizzati di MVS, derivati dai 16 studi, sono stati introdotti come variabile dipendente, mentre PA sistolica (PAS), età e BMI come variabili indipendenti. È stata calcolata la relazione tra differenza media standardizzata di MVS tra IP ed IE, e SBP.

Risultati. Sono stati inclusi 3395 pazienti (1198 IP, 2197 IE). Nel sottogruppo con indicizzazione a g/m2 (n=10 confronti), la MVS media era più elevata negli IP (125.5 g/m^2) che negli IE (107.3 g/m^2, p<0.0001). Lo stesso è stato osservato nel sottogruppo con indicizzazione a g/m$^{2.7}$ (n=9 confronti, IP 52.0 g/m$^{2.7}$, IE 47.2 g/m$^{2.7}$, p<0.0001). Considerando l'insieme degli studi, la MVS media standardizzata era del 51% superiore negli IP che negli IE (p<0.0001), anche dopo aggiustamento per PAS, età e BMI (p<0.0001). La differenza media standardizzata di MVS tra IP e IE non aumentava all'aumentare di SBP (b=-0.01, seb=0.01, p=0.11). Tutti i modelli mostravano elevata eterogeneità.

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

CP31

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

S. Monticone[1], F. D'Ascenzo[2], C. Moretti[2], T.A. Williams[1], F. Veglio[1], F. Gaita[2], P. Mulatero[1]

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

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

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

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

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

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

CP32

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

L. Carnevale[1], V. D'Angelosante[1], A. Landolfi[1], G. Grillea[2], G. Selvetella[1], M. Storto[3], G. Lembo[1,4], D. Carnevale[1,4]

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

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

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

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

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

CP33

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

L. D'Elia, F. De Luca, A. Giaquinto, F. De Pascale, R. Iacone, P. Strazzullo, F. Galletti
Dipartimento Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

Introduzione. Alti livelli sierici di acido urico(AU) sono associati ad un aumentato rischio cardiovascolare. Alcuni polimorfismi genetici implicati nel trasporto degli urati sono risultati predittori sia delle concentrazioni di AU che di rischio cardiovascolare in pazienti con malattia renale conclamata. Tuttavia, pochi dati sono disponibili riguardo al ruolo dei suddetti polimorfismi (altamente espressi a livello del tubulo prossimale renale) sul rischio cardiovascolare, in popolazioni generali. Per cui, scopo dello studio è stato quello di valutare l'associazione di un polimorfismo genetico implicato nel trasporto degli urati con il profilo metabolico e il danno parietale, in un campione di popolazione adulta maschile partecipante allo Olivetti Heart Study(OHS).
Metodi. Da un totale di 1085 partecipanti allo OHS esaminati nel 1994-95, sono stati inclusi nell'analisi 836 soggetti per i quali era disponibile il polimorfismo genetico SLC2A9 (SNP-rs13113918131,varianti AA-AG-GG), le variabili antropometriche, la pressione arteriosa (PA), le caratteristiche metaboliche e quelle del danno parietale (espresso dai valori di pressione pulsatoria, PP).
Risultati. Come già dimostrato per un sottogruppo della stesso campione di popolazione, la variante genetica AA (A) (n=41) presentava valori significativamente minori di AU rispetto alla variante AG/GG (G) (n=795) (A: 5.0 vs G: 5.7 mg/dl, p<0.001) e di PA sistolica (A: 122.8 vs G: 130.1 mmHg, p<0.01), mentre valori maggiori di escrezione urinaria di AU (9.5 vs 8.3%; p<0.05). In aggiunta, in questo campione, le analisi dimostravano che i portatori della variante A presentavano livelli significativamente più bassi di PP (41.3 vs 45.9 mmHg, p=0.01) e di prevalenza delle componenti della sindrome metabolica (0 componenti: A: 41.5% vs G: 20%, p<0.01). In particolare, era significativamente inferiore la prevalenza di ipertensione (41% vs 59%, p=0.03) e di ipertrigliceridemia (29% vs 46%, p=0.03).
Conclusioni. In aggiunta alla già dimostrata associazione tra questo polimorfismo e i livelli di AU, escrezione di urati e PA, i risultati di questo studio mostrano che la variante A del polimorfismo analizzato è associata ad un miglior profilo metabolico e ad un minore danno parietale.

CP34

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

G. Geraci, M. Zammuto, A. Mattina, C. Cusumano, V. Tranchida, C. Pugliares, S. Cottone, G. Mulè
Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Palermo, Italy

Introduzione. L'obesità è un noto fattore di rischio per lo sviluppo e la progressione della malattia renale cronica. Recentemente, lo spessore del grasso peri-pararenale (GPP), valutato ecograficamente, ha mostrato di correlare col grasso sia totale che viscerale meglio rispetto all'indice di massa corporea (IMC), alla circonferenza vita (CV) e ad altri indici antropometrici di obesità. Inoltre, una azione locale paracrina e meccanica del GPP sul rene è stata descritta in studi recenti.
Obiettivo. Scopo del nostro studio è quello di valutare la relazione tra filtrato glomerulare (GFR) e GPP rispetto ad altri indici antropometrici e ultrasonografici di adiposità.
Metodi. Sono stati arruolati 296 pazienti ipertesi. Il GPP, lo spessore retti-cute e lo spessore retti-aorta sono stati ottenuti mediante valutazione ecografica. Sono state misurate anche diversi indici antropometrici di adiposità. La stima del filtrato glomerulare è stato ottenuta utilizzando l'equazione CKD-EPI.
Risultati. Più alti valori di GPP sono stati osservati in pazienti con alterata funzione renale (p<0.001), laddove non differenze in termini di IMC e CV sono state ottenute tra gruppi divisi per GFR. GPP correlava significativamente con GFR in tutti i soggetti della popolazione di studio (r=-0.284; p<0.001), senza nessuna differenza tra gruppi divisi per sesso, diabete o IMC. Tale associazione si manteneva all'analisi multivariata anche dopo correzione per multipli fattori confondenti, inclusi altri indici di adiposità (p<0.001). Quando sono state ottenute le curve ROC per identificare soggetti con eGFR <60 ml/min/1.73 m^2, un valore di GPP <3.725 ha mostrato un valore predittivo negativo del 94%, con la maggiore AUC (0.700) tra le variabili considerate.
Conclusioni. La relazione tra GPP e GFR sembrerebbe essere più accurata e meno influenzata da bias che condizionano i tradizionali indici di adiposità.

CP35

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

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

Background. L'angiotensina 1-7 (Ang 1-7), attraverso il recettore Mas, e il Compound 21 (C21), agonista del recettore AT2, rappresentano importanti modulatori del braccio protettivo del sistema renina-angiotensina.
Obbiettivo. L'obbiettivo dello studio è stato valutare l'effetto dell'attivazione del braccio protettivo del sistema renina-angiotensina, attraverso la stimolazione dei recettori AT2 e del recettore Mas, sullo sviluppo di fibrosi miocardica in un modello sperimentale di ipertensione arteriosa angiotensina-dipendente.
Metodi. Ratti Sprague Dawley sono stati divisi in 5 gruppi sperimentali e trattati per 4 settimane con: a) angiotensina II (Ang II, 200 ng/kg/min, minipompe osmotiche s.c, n=7); b) Ang II+Ang 1-7 (576 µg/kg/die, i.p., n=10); c) Ang II+ Compound 21 (C21, 0.3 mg/kg/die, i.p., n=10); d) Ang II+losartan (50 mg/kg/die, p.o., n=7); e) controllo (soluzione fisiologica, n=8). Durante il periodo sperimentale è stata misurata la pressione arteriosa (tail cuff), e al termine è stato prelevato il cuore per la valutazione della fibrosi interstiziale (colorazione rosso Sirio, istomorfometria, Image J software).
Risultati. L'Ang II causava un aumento significativo della pressione arteriosa (p<0.0001) e della fibrosi miocardica interstiziale (p<0.01) rispetto al gruppo di controllo. La somministrazione di C21 o Ang 1-7 non modificava l'aumento della pressione arteriosa nei ratti trattati con Ang II, ma impediva lo sviluppo di fibrosi interstiziale miocardica. Il trattamento con losartan bloccava lo sviluppo di ipertensione arteriosa e di fibrosi miocardica nei ratti trattati con Ang II.
Conclusioni. L'attivazione dei recettori AT2 e del recettore Mas previene lo sviluppo di fibrosi miocardica nell'ipertensione arteriosa angiotensina-dipendente. Diversamente da quanto accade con il trattamento con losartan, l'effetto antifibrotico ottenuto mediante attivazione dei recettori AT2 e del recettore Mas risulta essere indipendente dalla modulazione della pressione arteriosa.

Misurazione della pressione arteriosa, ipertensione resistente, nutraceutici

CP36

ANALISI DELLA VARIABILITÀ DELLA PRESSIONE ARTERIOSA MISURATA CON DIVERSE METODICHE

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

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

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

CP37

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

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

Background. Nei pazienti affetti da apnee ostruttive del sonno (OSA) le alterazioni notturne della variabilità della frequenza cardiaca (HRV) e la presenza di aritmie cardiache sono potenziali meccanismi alla base del descritto aumento degli eventi fatali notturni in questi pazienti. Tuttavia, l'indicazione all'utilizzo dei betabloccanti (BB) nei pazienti con OSA è ancora controversa anche per il rischio di aggravare le note bradicardie peri-apnoiche. Di contro recenti studi suggeriscono che i BB sono in grado di ridurre gli incrementi della frequenza cardiaca associati all'evento apnoico migliorando quindi la variabilità della frequenza notturna.
Obiettivi. Valutare gli effetti della terapia con BB sull'HRV peri-apnoica e sulla prevalenza di aritmie.
Metodi. Sono stati arruolati 166 pazienti non in terapia antiaritmica e con diagnosi di OSA, dei quali 78 trattati con BB e 88 naïve. La presenza di aritmie è stata valutata analizzando i tracciati ECG ricavati dalle polisonnografie. L'analisi della HRV è stata eseguita con software ad hoc considerando le decelerazioni della frequenza cardiaca in fase apnoica e le accelerazioni in fase post-apnoica (5 s successivi alla risoluzione dell'ostruzione).
Risultati. Non sono state rilevate differenze significative in termini di bradi/tachiaritmie nei due gruppi. L'analisi della HRV ha mostrato una diminuzione delle accelerazioni in fase post-apnoica, espresse come RR, nei pazienti trattati con BB (940.7±121.4 ms BB-treated vs 897.8±122.5 ms BB-naïve; p=0.040). Inoltre le oscillazioni della frequenza cardiaca nel gruppo dei BB sono meno marcate come mostrato dal minor delta tra RR massimo e RR medio durante l'evento apnoico (58.5±28.5 vs 74.6±40.2 ms; p=0.010) e dal minore delta tra RR minimo e RR medio in fase post-apnoica (75.0±42.4 vs 96.7±55.5 ms; p=0.018). Infine, il delta tra RR massimo in fase apnoica ed RR minimo in fase post-apnoica è risultato minore nei pazienti betabloccati (133.5±63.8 vs 171.3±87.7 ms; p=0.010).
Conclusioni. I risultati di questo studio mostrano che i BB nei pazienti OSA hanno un buon profilo di sicurezza non essendo associati ad una aumentata prevalenza di bradiaritmie. Inoltre diminuiscono l'intensità e l'ampiezza delle oscillazioni della frequenza cardiaca correlata agli eventi ostruttivi nel sonno e possono pertanto migliorare la modulazione dell'attività del sistema simpatico in questi pazienti.

CP38

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

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

Introduzione. L'ipertensione clinica isolata o "da camice bianco" (WCHT) è caratterizzata da valori di pressione arteriosa (PA) clinica al di sopra della norma e di PA ambulatoriale media delle 24 ore nella norma. La sua potenziale influenza sul profilo pressorio notturno e sul rischio cardiovascolare (CV) in soggetti anziani non è ancora del tutto chiarito.
Obiettivi. Valutare i valori di PA media diurna e notturna, il controllo ed il profilo dipping in soggetti anziani con WCHT rispetto a soggetti adulti.
Metodi. Sono stati analizzati i dati derivanti da un'ampia coorte di soggetti adulti, che sono stati sottoposti in modo consecutivo alla valutazione della PA domiciliare, clinica ed ambulatoriale presso il Cento Ipertensione, U.O.C. di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italia, per motivi diagnostici o terapeutici nel periodo compreso tra gennaio 2007 e dicembre 2017. La WCHT è stata definita per valori di PA clinica ≥140/90 mmHg e di PA media delle 24 ore <130/80 mmHg, e suddivisi in quattro gruppi in base all'età: (1= 40-65 anni; 2= 65-75 anni; 3= 75-80 anni; 4= >80 anni).
Risultati. Da una popolazione complessiva di 4957 soggetti con valori validi di PA, sono stati identificati 410 (8.3%) pazienti con WCHT, dei quali 241 (58.8%) di età 40-65 anni, 109 (26.6%) di età 65-75 anni, 33 (8.0%) di età 75-80 anni, e 27 (6.6%) di età >80 anni. La PA sistolica media diurna (132.0±7.7 vs. 134.6±6.5 vs. 138.6±7.6 vs. 137.8±7.8 mmHg; p<0.001) e notturna (119.6±10.2 vs. 126.1±10.2 vs. 132.4±10.5 vs. 134.3±11.2 mmHg; p<0.001) ha mostrato un progressivo incremento, mentre la PA diastolica media diurna (85.3±4.9 vs. 79.8±5.9 vs. 75.4±7.8 vs. 73.5±6.5 mmHg; p<0.001) e notturna (73.2±6.2 vs. 70.9±7.7 vs. 68.2±7.7 vs. 67.6±10.3 mmHg; p<0.001) ha mostrato una progressiva riduzione (p<0.001) nei diversi gruppi di età. La percentuale di riduzione notturna (dipping) della PA sistolica (9.3±6.6 vs. 6.3±7.1 vs. 4.4±7.5 vs. 2.3±9.6%; p<0.001) e diastolica (13.9±7.2 vs. 11.2±8.1 vs. 9.1±6.1 vs. 8.1±1.6; p<0.001) ha mostrato riduzioni progressive e significative nei diversi gruppi di età. Queste differenze sono rimaste statisticamente significative anche dopo correzione per fattori come sesso, IMC, dislipidemia, diabete e terapia antipertensiva.
Conclusioni. In questa popolazione, soggetti anziani con WCHT hanno mostrato una ridotta caduta pressoria notturna, sia sistolica che diastolica, rispetto ai soggetti adulti. Questi andamenti potrebbero avere delle implicazioni nel determinare l'aumentato rischio di eventi cardiovascolari osservato nei pazienti anziani.

CP39

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

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

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

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

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

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

CP40

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

C. Lombardi[1], A. Faini[1], P. Castiglioni[2], T. Penzel[3], P. Steiropoulos[4], L. Grote[5], J. Hedner[5], O. Marrone[6], O.K. Basoglu[7], P. Sliwinski[8], G. Trakada[9], J. Verbraecken[10], Z. Dogas[11], T. Saaresranta[12], S. Schiza[13], O. Ludka[14], G. Parati[1]

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

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

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

Risultati. La prevalenza di aritmie nell'intera coorte è stata del 3.4%, 3.6% tra i maschi, 2.8% tra le femmine. I pazienti con aritmie erano più anziani (61 vs 52 anni), con un IMC simile rispetto ai pazienti senza aritmie (31.8 vs 31.5 kg/m^2). La prevalenza delle aritmie era rispettivamente dell'1.9%, 3.5%, 3.8% e 3.7% (χ^2: p<0.001) nei pazienti senza OSA, OSA lieve, moderata o grave, rispettivamente. Inoltre, la più forte associazione tra aritmie e gravità dell'OSA è stata osservata in pazienti di età <65 anni. È interessante notare che abbiamo riscontrato differenze di genere peculiari con una prevalenza significativamente più bassa di aritmie nelle femmine (2.9%) rispetto ai maschi (4.2%) nel gruppo con OSA moderata (p=0.032), in particolare dopo 65 anni (5.1% vs 9.0%, p=0.026).

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

Table 1. Whole cohort.

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

CP41

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

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

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

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

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

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

CP42

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

P. Salice[1], L. Mircoli[1], L. Bacà[2], L. Burdick[1], I. Borzani[1], A. Mastrangelo[1], G. Ardissino[1], C. Beretta[1], L. Ughi[1], G. Pomidossi[1], F. Colombo[1], G. Montini[1,2], F. Lombardi[1,2], A. Morganti[2]
[1]Fondazione Policlinico Ca' Granda IRCCS, Milano, Italy, [2]Università di Milano, Milano, Italy

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

balloon (PCBA), associata però a rischio di rottura o dissezione dell'arteria. Le conoscenze sulla PBCA ci hanno portati a utilizzare questa procedura in bambini con severa IA e SAR resistenti.
Metodi. Abbiamo trattato con PCBA 11 bambini (media 11.9 anni). 8 pazienti avevano la fibrodisplasia muscolare (2 con stenosi bilaterale), 3 malattia dell'aorta estesa alle arterie renali (1 bilaterale). In 3 pazienti è stato posizionato uno stent in aorta (1 caso) e in arteria renale (2 casi). Sono state eseguite misurazioni pressorie office, valutazione della funzione renale ed eco-color-Doppler delle arterie renali, in 4/11pazienti ABPM prima e dopo la PCBA, con follow-up medio di 5 mesi.
Risultati. In tutti i casi la PCBA ha portato a dilatazione delle arterie renali, con 1 caso di parziale dissezione dell'arteria renale, risoltasi spontaneamente. Al FU non c'è stata nessuna ristenosi. L'IA è stata curata in 7 pazienti e in 4 si è avuta significativa riduzione della PA. Dopo PCBA la media dei valori pressori sistolici (PAS) e diastolici (PAD) ambulatoriali si sono ridotti rispettivamente da 138±19 a 120±11 mmHg e da 86±13 a 69±11 mmHg (p<0.05). All'ABPM PAS e PAD si sono ridotte rispettivamente da 145±3 mmHg a 130±3 mmHg e da 88±14 mmHg a 79 ±16 mmHg (p<0.05). Con il miglioramento della PA il numero di farmaci antiipertensivi assunti si è ridotto da una media di 3 a 0.5/die. Non sono state rilevate significative modificazioni della funzione renale dopo PCBA.
Conclusioni. Nella nostra esperienza il trattamento percutaneo delle SAR mediante angioplastica + cutting balloon costituisce un approccio sicuro ed efficace nel trattamento delle stenosi refrattarie alla PTRA.

Vasi ed endotelio, aterosclerosi

CP43

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

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

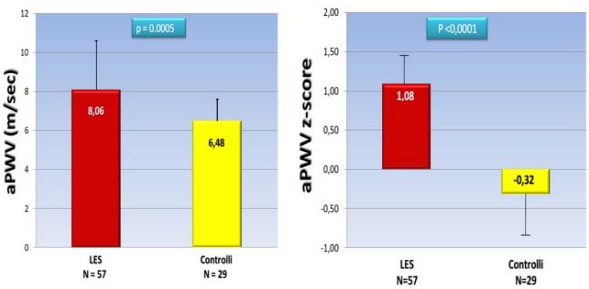
Introduzione e scopo. L'aldosterone riveste un ruolo centrale nella regolazione degli elettroliti e del volume plasmatico e di conseguenza della pressione arteriosa (BP). Inoltre, il sistema aldosterone/mineralcorticoidi ha un ruolo chiave nella genesi del danno cardiovascolare, metabolico e renale. Questo studio ha lo scopo di valutare la relazione tra le concentrazioni dell'aldosterone plasmatico (PAC), ed alcuni markers surrogati di aterosclerosi subclinica come lo spessore intima media carotideo (cIMT), indice caviglia-braccio (ABI) ed alcuni parametri biochimici (es. uricemia-SUA) in pazienti affetti da ipertensione essenziale.
Metodi. Da gennaio 2014 a dicembre 2017 sono stati arruolati consecutivamente 804 pazienti ipertesi essenziali (EH) (407 uomini e 397 donne, età media 50±14.5 anni) senza evidenti complicanze cardiovascolari. I pazienti sono stati suddivisi in quartili in base ai valori di PAC. È stata inoltre valutata la relazione tra obesità e PAC dividendo i pazienti in base al BMI in obesi e non obesi (166 pazienti obesi, 79 uomini e 87 donne, età media 48.8±14.1 anni e 638 pazienti non obesi, 328 uomini e 397 donne, età media 50.4±13.9 anni).
Risultati. Rispetto al primo quartile, il quarto è risultato essere associato a livelli più alti di SUA (5.3±1.34 vs 5.0±1 mg/dl; p=0.01) e cIMT (0,87±0,22vs0,8±0,21mm; p=0,001). I pazienti del quarto quartile hanno mostrato anche una maggiore prevalenza di placche carotidee rispetto al primo quartile (26% vs 16%; p<0.005). Inoltre, nei pazienti con PAC >160 pg/ml l'ABI è risultato essere significativamente inferiore rispetto ai pazienti con PAC <160 pg/ml (1.01±0.09 vs 1.1±0.09; p<0.022). Non sono state riscontrate differenze nei livelli di PAC tra ipertesi obesi e i non obesi (158±63 vs 161±2 pg/dl; p=0.608).
Conclusioni. Questi risultati suggeriscono che valori maggiori di PAC sono fortemente associati a più alti valori di SUA, cIMT, e ad una maggiore prevalenza di placche carotidee che, insieme ad elevato carico pressorio, indicano un maggiore rischio di aterosclerosi.

CP44

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

G. Mulè[1], L. Lattuca[1], M. Morreale[1], C. Pugliares[1], A. Savoia[1], B. De Biasio[1], A. Ferrante[2], S. Cottone[1]
[1]Unità di Nefrologia e Dialisi con C.R.R. per l'Ipertensione Arteriosa, DIBIMIS, Università di Palermo, Palermo, Italy, [2]Unità di Reumatologia, DIBIMIS, Università di Palermo, Palermo, Italy

Obiettivo. Il lupus eritematoso sistemico (LES) aumenta il rischio cardiovascolare (CV). La rigidità arteriosa, valutata mediante misurazione della pulse wave velocity aortica (aPWV) è un indice di senescenza vascolare precoce (early vascular aging, EVA) e un predittore indipendente di rischio CV. Dati contrastanti esistono in letteratura sull'influenza del LES sulla aPWV. L'obiettivo del nostro studio è quello di determinare la aPWV e la prevalenza di EVA in un gruppo di pazienti normotesi con LES e di confrontare tali dati con quelli ottenuti in soggetti sani di controllo, appaiati per età e sesso.
Metodi. La misurazione della PWV è stata effettuata con metodica oscillometrica operatore indipendente (Arteriograph). Una prima definizione di EVA si è basata sulla presenza di uno Z-score, corretto per l'età, della aPWV maggiore del 97.5° percentile di una popolazione di riferimento (European Reference Values Collaboration, ERVC), laddove lo Z-score era calcolato come rapporto tra la differenza tra "valore di PWV osservato-valore di PWV predetto/DS relativa". Il valore di PWV predetto è stato ottenuto utilizzando il database ERVC (EVA1). È stata anche utilizzata una seconda definizione di EVA (EVA2), considerata presente quando il valore di PWV era >90° percentile della distribuzione della PWV nel database sopracitato.
Risultati. Sono stati arruolati 57 soggetti (9% uomini) con LES di 37.6±11 anni e 29 soggetti sani di controllo (10% uomini) di 37.6±9 anni. La aPWV, lo Z-score e la prevalenza di EVA1 (12.3 vs 0% p=0.049) e di EVA2 (19.3 vs 0%, p=0.011) erano maggiori nei pazienti con LES rispetto al gruppo di controllo (Figura). Tale associazione manteneva la significatività statistica anche dopo correzione per età, sesso, BMI e pressione arteriosa (p<0.001).
Conclusioni. Il LES altera le proprietà elastiche dell'aorta e ciò può contribuire all'incremento del rischio cardiovascolare osservato in tale patologia.



CP45

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

I. Verzicco[1], G. Regolisti[2], F. Quaini[3], M. Miragoli[4,5], R. Maestri[6], S. Rossi[5], S. Cavalli[6], A. Falco[6], A. Vignali[1], R. Volpi[1], A. Cabassi[1]
[1]Clinica e Terapia Medica, Università di Parma, Parma, Italy, [2]Sezione Acuti Clinica e Immunologia Medica, Università di Parma, Parma, Italy, [3]U.O. Ematologia, Università di Parma, Parma, Italy, [4]Istituto di Ricerca e Genetica, CNR, Milano, Italy, [5]Unita di Fisiologia Applicata, DIMEC, Università di Parma, Parma, Italy, [6]Anatomia e Istologia Patologica, DIMEC, Università di Parma, Parma, Italy

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

Due gruppi di ratti normotesi (Wistar Kyoto) sono stati sottoposti, per tre settimane, a due differenti regimi dietetici ad alto e basso contenuto sodico (HSD NaCl 8%, LSD 0.08%). La concentrazione interstiziale di sodio sottocutaneo è stata misurata tramite microdialisi. La attivazione macrofagica tissutale (anti-CD-68), la densità capillare linfatica ed endoteliali (anti-D2-40 podoplanina e antifattore di von Willebrand, rispettivamente) mediante immunoistochimica.
Le due diete non hanno indotto differenze nella concentrazione di sodio interstiziale, nè plasmatiche (144 vs 146 mmol/L). Differenze istologiche nei due gruppi di ratti sono state riscontrate nella misurazione della componente linfatica ed endoteliale e di attivazione macrofagica risultando significativamente più elevata nel gruppo HSD rispetto al gruppo LSD.
La dieta ad alto contenuto di sodio stimola una risposta in senso infiammatorio sottocutaneo suggerendo come le variazioni della tonicità interstiziale possano attivare i macrofagi e la linfangiogenesi sottocutanea come meccanismi di regolazione del contenuto sodico e del bilancio salino.

CP46

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

F. Pizzolo[1], V. Munerotto[1], D. Girelli[1], S. Friso[1], F. Tosi[1], A. Castagna[1], S. Udali[1], V. Ceter[2], G.B. Luciani[2], G. Faggian[2], O. Olivieri[1], N. Martinelli[1]
[1]Dipartimento di Medicina Interna, Università di Verona, Verona, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università di Verona, Verona, Italy

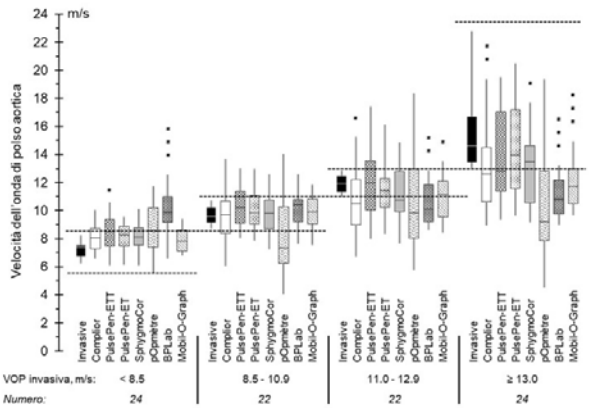
Introduzione. La conta leucocitaria è un dato ampiamente disponibile nella pratica clinica ed è stata proposta quale parametro in grado di dare informazioni prognostiche in pazienti con ateromasia coronarica (CAD), con elevati valori di globuli bianchi totali (GB) associati ad un aumento degli eventi cardiovascolari. Recentemente, le traps extracellulari dei neutrofili (NETs) si sono dimostrate un possibile stimolo per la formazione del trombo.
Scopo. Studiare le correlazioni tra conta leucocitaria e attività coagulante plasmatica del fattore II (FIIc), valutare il significato prognostico della conta leucocitaria in pazienti CAD.
Metodi e Risultati. La conta leucocitaria e i livelli di FII:c sono stati analizzati in 750 soggetti (554 CAD, 196 CAD-free, 77.6% maschi, età media 60.0±10.5 anni), non in terapia anticoagulante, nello studio angiograficamente controllato Verona Heart Study. Inoltre, la conta leucocitaria è stata valutata quale predittore di mortalità totale e cardiovascolare in 823 pazienti con CAD stabile (80.2% maschi, età media 61.8±9.7 anni). Venivano esclusi pazienti con leucocitosi (>10 000/µL) o leucopenia (>4000/µL). Neutrofili (β=0.085; p=0.021) e basofili (β=0.073; p=0.042) risultavano predittori significativi della variabilità di FII:c, in un modello di regressione lineare aggiustato per tutte le conte cellulari, età, sesso, hs-PCR, diagnosi di CAD. Nello studio longitudinale, dopo follow-up mediano di 61 mesi, 160 (19.4%) soggetti morivano, di cui 107 (13%) per cause cardiovascolari. Nella popolazione CAD, elevati livelli di neutrofili, monociti, eosinofili e basofili erano associati ad un aumento della mortalità. Tuttavia, alla regressione di Cox multi-adjusted, solo neutrofili e basofili rimanevano predittori di mortalità totale (quartile maggiore vs quartile minore HR: 2.87 [1.54-5.34] e 1.71 [1.06-2.75], rispettivamente) e cardiovascolare (HR: 3.31 [1.42-7.71] e 1.85 [1.02-3.35], rispettivamente).
Conclusioni. Elevate conte cellulari di neutrofili e basofili si associano ad elevate livelli di FII:c e sono potenziali predittori indipendenti di mortalità cardiovascolare e totale in pazienti con CAD.

CP47

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

A. Grillo[1], F. Moretti[2], M. Rovina[3], L. Salvi[2], F. Scalise[4], A. Faini[5], G. Sorropago[4], C. Baldi[3], G. Furlanis[3], R. Carretta[3], P. Salvi[5], G. Parati[1,5]
[1]Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [2]Università di Pavia, Pavia, Italy, [3]Università di Trieste, Trieste, Italy, [4]Policlinico di Monza, Monza, Italy, [5]IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy

Scopo. La velocità dell'onda di polso aortica (VOP) è il miglior parametro per valutare le proprietà viscoelastiche dell'aorta. Scopo dello studio è valutare se la VOP aortica viene misurata accuratamente da strumenti non-invasivi.
Metodi. Sono stati arruolati 102 pazienti (30% femmine, età media 65±13 anni) in attesa di cateterismo cardiaco. Ciascun paziente è stato sottoposto alla misura non-invasiva della VOP mediamente diversi metodi non invasivi: BPLab, Complior Analyze, Mobil-O-Graph, pOpmètre, PulsePen-ET, PulsePen-ETT e SphygmoCor. Quindi la VOP aortica è stata valutata mediante cateterismo aortico e misurazione simultanea dell'onda pressoria in due punti: al di sopra della valvola aortica e alla biforcazione aortica (FS-Stiffcath).
Risultati. Le misurazioni ottenute con metodi che valutano la VOP carotido-femorale (Complior Analyze, PulsePen-ET, PulsePen-ETT, SphygmoCor) e col Mobil-O-Graph sono risultate fortemente correlate con la VOP aortica invasiva (rispettivamente, Pearson R=0,64, 0,78, 0,71, 0,70, 0,66), mentre la correlazione è risultata moderata per il BPLab e il pOpmètre (R=0.23, 0.23). Nell'intera popolazione, la VOP invasiva era sottostimata significativamente da Complior Analyze (-0.73 m/s, p=0.016), SphygmoCor (-0.61 m/s, p=0.024), Mobil-O-Graph (-1.01 m/s, p<0.001) e pOpmètre (-1.55 m/s, p=0.003). È stata evidenziata una generale tendenza alla sovrastima per i valori più bassi e alla sottostima per i valori più alti di VOP invasiva, con differenze significative per PulsePen-ET e BPLab nel quartile più basso (PWV <8.5 m/s, p<0.05) e per Complior Analyze, SphygmoCor, BPLab e Mobil-O-Graph nel quartile più alto (PWV >13 m/s, p<0.05).
Conclusioni. I metodi di misura della VOP carotido-femorale e il Mobil-O-Graph, che stima la VOP dall'età e dai valori di pressione arteriosa, presentano una buona correlazione con la VOP aortica invasiva, mentre altri metodi di misurazione (BPLab, pOpmètre) mostrano una minore accuratezza. La sottostima dei valori più elevati di rigidità aortica mediante metodi non-invasivi potrebbe portare ad un'erronea valutazione del rischio cardiovascolare.



CP48

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

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

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

sostituzione enzimatica, la malattia di Fabry ha serie implicazioni cardiache-renali e cerebrovascolari. L'accumulo di Gb3 sembra indurre stress ossidativo (OxSt), citochine infiammatorie e riduzione di ossido nitrico, fattori che potrebbero influire nelle complicanze della FD. Dato il ruolo primario dello OxSt nel rimodellamento cardiovascolare-renale, abbiamo valutato ex-vivo in 10 pazienti FD lo stato dello OxSt in termini di espressione proteica di p22phox (subunità della NADPH ossidasi, essenziale per l'induzione di OxSt), la perossidazione lipidica (produzione di MDA) e l'espressione proteica di HO-1 (antiossidante e antinfiammatoria). Abbiamo inoltre valutato lo stato di fosforilazione di ERK1/2, e quello di myosin phosphatase target protein (MYPT)-1, marker dell'attività di Rho kinase (ROCK), profondamente coinvolte nel signaling dello OxSt per l'induzione di rimodellamento cardiovascolare-renale. Infine, abbiamo misurato la massa cardiaca nei pazienti FD.
Rispetto ai valori di riferimento, la massa cardiaca è superiore nei pazienti FD (maschi 123.72±2.87 g/m^2, femmine 132.09±11.65 g/m^2). Rispetto ad un gruppo di soggetti sani, l'espressione proteica di p22phox dei pazienti FD è maggiore (1.04±0.122 vs 0.48±0.05, p=0.01) così come i livelli di MDA (54.51±4.43 vs 30.05±7.94 nmol/mL, p=0.01), mentre l'espressione di HO-1 è significativamente minore (8.57±1.03 vs 14.03±1.60, p=0.02). Lo stato di fosforilazione di ERK1/2 è significativamente inferiore (0.91±0.08 vs 1.53±0.17, p=0.004), mentre la fosforilazione di MYPT-1 è più elevata nei pazienti FD (1.79±0.23 vs 1.06±0.13, p<0.05).
Questo studio documenta l'attivazione dello OxSt ed un'alterata reazione ad esso nei pazienti FD. Il rimodellamento cardiaco, l'attivazione del signaling di ROCK e la riduzione della protettiva HO-1 suggeriscono che in aggiunta alla terapia di sostituzione enzimatica, l'inibizione dello OxSt sia tramite misure farmacologiche che nutrizionali, potrebbe essere utile nella prevenzione/trattamento del rimodellamento cardiovascolare-renale nella FD.

CP49

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

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

Background. La rigidità arteriosa è un marker di danno cardiovascolare e un predittore indipendente di eventi cardiovascolari maggiori. Viene valutata solitamente attraverso la pulse wave velocity carotido-femorale (cfPWV). La rigidità aortica è stata descritta attraverso la strain analysis in cardio-RM e cardio-TC.
Obiettivo. Testare la possibilità di eseguire la strain analysis con tecnica speckle-tracking in ecocardiografia transtoracica (TTE), l'associazione con la cfPWV e il comportamento in individui con e senza dilatazione dell'aorta ascendente (aA).
Metodi. 60 pazienti consecutivi, con normali pressione arteriosa e dimensioni aortiche, sono stati sottoposti a TTE e a valutazione della cfPWV. La strain analysis è stata eseguita sulla sezione maggiore della aA con un software dedicato; nelle pareti anteriore e posteriore dell'aorta sono state identificate 3 coppie di speckle, collegate da altrettanti segmenti trasversali. Lo strain aortico di picco (PaAS) è stato definito come media della deformazione massima dei tre segmenti nel ciclo cardiaco. Lo stesso procedimento è stato applicato a 22 pazienti con dilatazione dell'aA.
Risultati. 17 controlli sono stati esclusi per immagini sub-ottimali. Nei 43 analizzati (maschi 58%, età 58 anni), la cfPWV era 8.0±1.75 m/s e lo PaAS era 7.58±4.82%. La variabilità intra- e inter-osservatore per PaAS era buona. PaAS correlava significativamente con età (r=-0.65, p<0.001), diametro dell'aA (r=-0.42, p=0.005), cfPWV (r=-0.48, p=0.004), stroke volume (r=0.40, p=0.008) e frequenza cardiaca (r=-0.50, p<0.001). Nell'analisi di regressione multivariata solo aA e cfPWV hanno mantenuto un'associazione significativa indipendente con PaAS. PaAS era significativamente ridotto in pazienti con dilatazione dell'aA (1.89±1.84%, p<0.001 vs. controlli); la regressione logistica ha confermato che PaAS, ma non l'età o il genere, erano predittori significativi di dilatazione dell'aA.
Conclusioni. La strain analysis aortica eseguita con speckle-tracking ecocardiografico è utilizzabile e riproducibile. PaAS correla con la cfPWV, ed è significativamente ridotto in pazienti con dilatazione dell'aA.

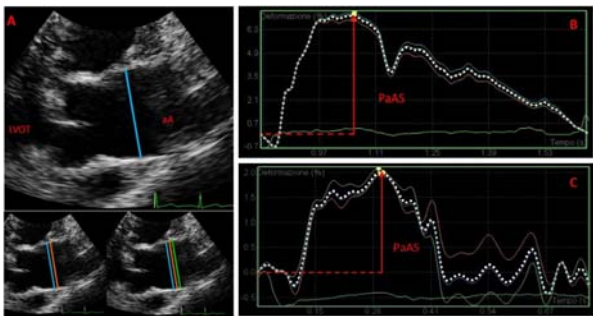


Figura 1. (*A*) Esempio di posizionamento degli speckle sulla parete anteriore e posteriore dell'aorta. (*B*) PaAS in un individuo sano. (*C*) PaAS in un paziente con dilatazione dell'aA; si noti la differenza nella scala di PaAS, sulla sinistra di *B* e *C*. aA, aorta ascendente; LVOT, tratto di efflusso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

Aspetti metabolici, epidemiologia, terapia, farmacoeconomia e farmacosorveglianza

CP50

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

G.P. Dognini[1], E. Oggionni[2], M. Destro[1]
[1]U.O.C. Medicina Generale 1, Ospedale di Treviglio, ASST Bergamo Ovest, Treviglio, Italy, [2]U.O.C. Servizio Farmaceutico, Ospedale di Treviglio, ASST Bergamo Ovest, Treviglio, Italy

Introduzione. L'ipertensione arteriosa (HTN) è la più comune comorbidità nei pazienti oncologici e molti fattori di rischio per lo sviluppo dell'HTN lo sono anche per le neoplasie (NPL), il cui trattamento prevede spesso l'utilizzo di farmaci in grado di determinare HTN.
Metodi. Lo studio PIANO (multicentrico, osservazionale) viene condotto in collaborazione tra la SIIA e l'AIOM (Associazione Italiana Oncologia Medica). Gli obiettivi sono: valutare la prevalenza di HTN nei pazienti oncologici; monitorare gli indici di funzionalità renale (potenziale danno d'organo); valutare la correlazione col trattamento antineoplastico e lo stadio di malattia. Criteri di inclusione: età ◘18 anni, NPL solida resecata o avanzata, paziente candidato ad un trattamento sistemico (endocrino terapia, chemioterapia o farmaci a bersaglio molecolare), paziente afferente per la prima volta ad un reparto oncologico (regime di ricovero/DH/ambulatorio). Criteri di esclusione: pazienti candidati al solo follow-up. L'arruolamento dei pazienti verrà condotto per 6 mesi dall'apertura del Centro ed il follow-up di ogni paziente per altrettanti 6 mesi. Ciascun paziente verrà sottoposto mensilmente (o in accordo con timing della terapia oncologica) a misurazione dei valori pressori, valutazione della funzionalità renale e registrazione delle terapie concomitanti.
Risultati. L'arruolamento nel centro coordinatore (Treviglio, BG) è stato attivato in data 12/07/2017, altri 7 centri sono in fase di attivazione dello studio (comitato Etico) o di arruolamento.
Conclusioni. Riconoscere la prevalenza dell'ipertensione nella popolazione oncologica e trattarla precocemente può rivelarsi utile ai fini di un miglior approccio al paziente, con possibile impatto sulla qualità di vita e sull'outcome.

CP51

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

M.A. Ricci[1], M. Scavizzi[1], S. Ministrini[1], S. De Vuono[1], G. Pucci[2], G. Vaudo[2], G. Lupattelli[1]
[1]Sezione di Medicina Interna, AOU S. M. della Misericordia, Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Perugia, Italy, [2]Sezione di Medicina Interna, AOU Santa Maria, Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Terni, Italy

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

al momento non vi sono studi che hanno valutato sistematicamente tale associazione tra gli obesi patologici.
Obiettivo. Abbiamo studiato la relazione tra grasso peri-renale, misurato ecograficamente, e pressione arteriosa in un gruppo di obesi patologici (BMI >40 kg/m^2 o BMI >35 kg/m^2 + comorbidità) e come tale relazione possa essere influenzata da chirurgia bariatrica (sleeve gastrectomy).
Metodi. Sono stati valutati 284 pazienti affetti da obesità patologica (BMI 45±7 kg/m^2, PA 136/84±16/10 mmHg), di cui 126 sottoposti a sleeve gastrectomy. Al basale, lo spessore del grasso peri-renale risultava superiore tra gli ipertesi che tra i normotesi (13.6±4.8 mm vs 11.6±4.1 mm, p=0.001). Età, circonferenza vita, BMI, PAS, indice HOMA, HbA1c e creatinina risultavano significativamente correlati allo spessore del grasso peri-renale. Grasso peri-renale (β=0.160, p=0.022) ed età (β=0.175, p=0.011) risultavano predittori indipendenti di PAS. A distanza di 12 mesi dall'intervento di sleeve gastrectomy, la riduzione dello spessore del grasso peri-renale negli ipertesi (da 13±4 mm a 9±4 mm, p<0.001) si accompagnava ad una significativa riduzione del numero di farmaci anti-ipertensivi. Inoltre, in 16 pazienti il trattamento anti-ipertensivo è stato sospeso.
Conclusioni. Nei soggetti con obesità patologica, lo spessore del grasso peri-renale, valutato ecograficamente, è indipendentemente associato a pressione arteriosa sistolica. Esso si riduce in maniera significativa successivamente ad intervento di chirurgia bariatrica, parallelamente alla riduzione del numero dei farmaci anti-ipertensivi. Lo spessore del grasso epicardico può rappresentare un valido strumento per meglio comprendere la relazione tra obesità patologica ed ipertensione arteriosa.

CP52

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

V. Perrone[1], A. Arca[2], C. Borghi[3], F. Colivicchi[4], G. De Ferrari[5], G. Desideri[6], R. Pontremoli[7], P.L. Temporelli[8], C. Veronesi[1], L. Degli Esposti[1]
[1]CliCon Srl, Health Economics and Outcomes Research, Ravenna, Italy, [2]UOS Atherosclerosis Center, Department of Internal Medicine and Medical Specialties, La Sapienza University of Rome, Rome, Italy, [3]Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy, [4]Cardiology Division, Emergency Department, San Filippo Neri Hospital, ASL Roma E, Rome, Italy, [5]Department of Cardiology, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy, [6]Department of Life, Health, and Environmental Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila, Italy, [7]Department of Internal Medicine, University of Genoa and IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino-IST, Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genoa, Italy, [8]Division of Cardiac Rehabilitation, Maugeri Foundation, IRCCS, Scientific Institute of Veruno, Italy

Obiettivi. Scopo dello studio è valutare l'associazione tra ipertriglicerdiemia e mortalità per ogni causa ed eventi cardiovascolari (CV).
Metodi. È stato condotto uno studio retrospettivo di coorte usando archivi amministrativi e clinici di 3 aziende sanitarie locali. Sono stati inclusi gli assistibili con almeno una rilevazione di trigliceridi (TG) fra il 1 gennaio 2010 e 31 dicembre 2015. I pazienti sono stati caratterizzati nell'anno precedente la prima rilevazione di TG e sono stati analizzati gli eventi verificatisi fino al 31 dicembre 2016. I pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi secondo i livelli di TG, se disponibili nel periodo di osservazione: livelli di TG "normali" (tutte le rilevazioni <150 mg/dl), "alti" (tutte le rilevazioni tra 150-500 mg/dl), "molto alti" (tutte le rilevazioni >500 mg/dl). Per valutare l'associazione tra ipertriglicerdiemia ed eventi sono stati impiegati modelli multivariati, controllando per età, sesso, precedenti ricoveri CV, trattamenti con statine, antiipertensivi, antidiabetici, antiaggreganti, colesterolo totale e HDL.
Risultati. Sono stati inclusi 158 042 pazienti: 142 289 TG normali, 15 558 alti e 195 molto alti; età media: 53.4±19.5, 54.3±17.0 e 47.3±12.5 anni (p<0.001); maschi: 40%, 57%, 84% (p<0.001). I tassi di incidenza complessivi per mortalità ed eventi CV sono stati 17.1 e 7.2 per 1000 anni-persona; fra i pazienti con TG molto alti erano 18.9 e 16.2 per 1000 anni-persona. Rispetto ai pazienti con TG normali, quelli con TG alti o molto alti, presentavano un rischio significativamente maggiore di mortalità (HR 1.49 [95% CI 1.36-1.63], p<0.001, e HR 3.08 [95% CI 1.46-6.50], p<0.01). In relazione agli eventi CV, i pazienti con TG alti o molto alti, avevano un rischio significativamente maggiore rispetto ai pazienti con TG normali (HR 1.61 [95% CI 1.43-1.82], p<0.001, e HR 2.30 [95%CI 1.02-5.18], p<0.05).
Conclusioni. Dai risultati emersi, un incremento di TG risulta associato ad un rischio maggiore di mortalità ed eventi CV, al netto di tutti gli altri fattori.

CP53

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

V. Presta[1], I. Figliuzzi[1], F. Miceli[1], B. Citoni[1], N. Attalla El Halabieh[1], R. Coluccia[2], A. Ferrucci[1], M. Volpe[1,2], G. Tocci[1,2]
[1]Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. L'ipertensione contribuisce ad aumentare il rischio di ictus in pazienti con fibrillazione atriale (FA), essendo inclusa nei punteggi CHA_2DS_2-VASc e HAS-BLED.
Obiettivi. Valutare il profilo di rischio cardiovascolare (CV) egli eventi CV in pazienti con FA trattati con i nuovi farmaci anticoagulanti orali (NOAC), suddivisi in base alla presenza o assenza di ipertensione.
Metodi. Da gennaio 2013 ad aprile 2018, sono stati analizzati pazienti adulti con diverse forme di FA e trattati con NOAC sulla base dei criteri diagnostici raccomandati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Tutti i pazienti candidati sono stati inclusi in modo consecutivo nel database AIFA disponibile in rete, il quale richiede l'inserimento di dati demografici, clinici e terapeutici a scopo sia diagnostico che prescrittivo. I punteggi CHA_2DS_2-VASc e HAS-BLED sono stati valutati in ciascun paziente incluso nel registro. Le visite di controllo sono state programmate ogni anno. A ciascun intervallo di tempo predefinito, sono stati eseguiti prelievi ematici per la determinazione dell'emoglobina, dell'ematocrito, della funzione renale ed epatica. L'incidenza di eventi CV, reazioni avverse e sanguinamenti è stata valutata periodicamente. La diagnosi di ipertensione è stata posta sulla base dei criteri ESH/ESC 2013.
Risultati. In un campione totale di 850 pazienti adulti con FA, 718 (84.5%) sono risultati ipertesi e 132 (15.5%) normotesi. Non sono state osservate differenze significative tra gruppi per la distribuzione dei diversi farmaci NOAC. I pazienti ipertesi sono risultati più anziani (75.1±9.7 vs. 66.9±14.3 anni; p<0.001), con valori più elevati di creatinina (1.07±0.35 vs. 0.91±0.19 mg/dl; p=0.024), e più spesso affetti da dislipidemia (43.3% vs. 18.4%; p=0.004), diabete (22.6% vs 11.4%; p=0.004) e coronaropatia (29.9% vs. 12.1%; p<0.001) rispetto ai soggetti normotesi. Come atteso, hanno inoltre mostrato valori significativamente maggior dei punteggi CHA_2DS_2-VASc (4.01±1.5 vs. 2.39±1.5; p<0.001) e HAS-BLED (2.51±1.0 vs. 1.11±0.9; p<0.001). Nonostante un profilo CV maggiore e più alti punteggi, l'ipertensione non è risultata associata ad un maggior rischio di eventi CV (OR 4.335; 95% CI 0.580-32.381; p=0.153), sanguinamenti (OR 2.416; 95% CI 0.313-18.624; p=0.397) o discontinuazioni (OR 0.753; 95% CI 0.513-1.106; p=0.148) rispetto alla normotensione.
Conclusioni. L'ipertensione è risultata associata ad un profilo di rischio CV più elevato, ma non ad un aumentato rischio di eventi CV o eventi avversi in pazienti con FA trattati con NOAC rispetto alla normotensione.

CP54

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

S. Tedeschi[1,2], L. Banti[1], G. Graiani[1,4], D. Poli[3], P. Coghi[1], A. Borghetti[1], S. Perlini[5], A. Cabassi[1]
[1]Unità di Ricerca Cardio Renale, Centro Studi Ipertensione Arteriosa e Malattie Cardiorenali, DIMEC, Università di Parma, Parma, Italy, [2]U.O. Cardiologia, Ospedale Vaio, FIdenza, Italy, [3]Tossicologia Industriale, DIMEC, Università di Parma, Parma, Italy, [4]Anatomia e Istologia Patologica, DIMEC, Università di Parma, Parma, Italy, [5]Clinica Medica II, Università di Pavia, Pavia, Italy

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

lipolisi in modelli animali e sembra coinvolta nello sviluppo di cachessia. Abbiamo valutato i meccanismi d'azione di ZAG nella regolazione della lipolisi in adipociti umani da soggetti sani (CTR), da scompensati non cachettici (HFnCX) e cachettici (HFCX).
In un primo studio pilota sono stati arruolati 6 CTR, 4 HFnCX e 2 HFCX, con adipociti derivati dal tessuto adiposo sottocutaneo durante chirurgia dermatologica o sostituzione del generatore di ICD o pacemaker. Gli adipociti isolati sono stati incubati con ZAG 25 µg/mL e misurati i livelli glicerolo e acidi grassi unitamente al rilascio di perossido d'idrogeno (H_2O_2). Gli adipociti sono stati inoltre incubati con norepinefrina (NE, 10-5M), H_2O_2 (10-4M, 10-5M) e BRL 44408 (antagonista selettivo dei recettori adrenergicialfa-2A, 10-5M). Nel secondo set di esperimenti sono stati valutati 16 CTR, 19 HFnCX e 12 HFCX. Gli adipociti sono stati incubati con ZAG a 25 µg/mL e benzilamina 1 mM (BZ) o Tiramina (TY) 1 mM (rispettivamente inibitori di ossidasi SSAO e MAO presenti negli adipociti).
ZAG non aumenta per sé la lipolisi ma favorisce l'effetto lipolitico di NE nel solo gruppo HFCX (+60% il rilascio di glicerolo, $p<0.05$). ZAG riduce il rilascio di H_2O_2 dagli adipociti nel gruppo HFCX (-65%, $p<0.05$). L'incubazione degli adipociti con H_2O_2 non mostra effetto antilipolitico, ma riduce il rilascio di glicerolo indotto dalla co-incubazione di NE con BRL 44408. Il gruppo HFCX presenta un rilascio basale aumentato di H_2O_2 e anche dopo incubazione con BZ e TY. ZAG riduce la produzione di H_2O_2 indotta da BZ, mentre non modifica l'effetto di TY.
ZAG facilita la lipolisi indotta da NE attraverso la modulazione della produzione di H_2O_2 nei HFCX. ZAG riduce la produzione di H_2O_2 derivata dall'attività di SSAO come emerso dall'effetto indotto da BZ.

CP55

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

C. Catena, G. Colussi, A. Frangipane, A. Palomba, G. Brosolo, N. Bertin, L.A. Sechi
Clinica Medica, Università di Udine, Udine, Italy

Introduzione. Un deficit di vitamina D sembra essere associato ad una maggiore prevalenza di danno d'organo nell'ipertensione arteriosa, ma i meccanismi non sono ben chiari. Scopo dello studio è stato ricercare un'eventuale associazione tra deficit di idrossivitamina D (25OHD) e metabolismo glucidico in pazienti con ipertensione essenziale (IE) non diabetici.
Materiali e metodi. In 187 pazienti con IE non diabetici (età 50±13 anni, 106 maschi) abbiamo valutato glicemia e insulina a digiuno e dopo un test da carico orale con glucosio (OGTT), l'area sotto la curva per glicemia (G-AUC) e insulina (I-AUC), glicemia a 120 minuti (G-120), HOMA-index, livelli di C-peptide, lipidi, calcio, 25OHD, PTH, funzione renale, presenza di sindrome metabolica (SM). Abbiamo valutato l'entità dell'esposizione al sole considerando la stagione e l'attività sportiva outdoor.
Risultati. I soggetti con normali livelli di 25OHD (≥30 nmol/l) avevano livelli più bassi di glicemia, G-AUC, I-AUC e PTH rispetto a quelli con deficit di 25OHD (<30 nmol/l). Nei soggetti suddivisi in quartili di 25OHD, al crescere dei valori si osservava una progressiva riduzione di glicemia ($p=0.006$), G-AUC ($p<0.001$), G-120 ($p=0.002$), PTH ($p<0.001$) e una ridotta prevalenza di SM ($p<0.001$). I livelli di 25OHD correlavano significativamente e inversamente con glicemia ($r=-0.215$, $p=0.003$), G-AUC ($r=-0.267$, $p<0.001$), G-120 ($r=-0.222$, $p=0.002$) e C-peptide ($r=-0.194$, $p=0.010$), mentre non vi erano relazioni tra 25OHD e insulina a digiuno, I-AUC e HOMA. All'analisi multivariata i livelli di 25OHD erano indipendentemente associati alla G-AUC e a G-120.
Conclusioni. In pazienti con IE non diabetici livelli ridotti di 25OHD si associano a livelli glicemici più elevati dopo carico glicidico indipendentemente dalla sensibilità all'insulina. Questa associazione spiegare la maggior gravità del danno d'organo osservato nei pazienti ipertesi con deficit di vitamina D.

CP56

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

G. Piccirillo, F. Moscucci, C. Di Iorio, F. Mastropietri, I. Parrotta, M. Fabietti, G. Vespignani, D. Crapanzano, T. Sabatino, M. Cacciafesta
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Obiettivi e background. L'assenza di testosterone nei pazienti affetti da ipogonadismo potrebbe indurre eterogeneità temporale della ripolarizzazione e aumento del rischio di morte cardiaca improvvisa. Abbiamo valutato l'effetto di bassi livelli di testosterone su marker non-invasivi della ripolarizzazione a riposo e durante il recupero dall'esercizio; valutazioni ripetute dopo sei mesi di terapia sostitutiva.
Metodi e Risultati. 14 pazienti affetti da ipogonadismo e 10 soggetti di controllo di pari età venivano sottoposti a registrazione ECG di 5 e 10 minuti, rispettivamente a riposo e durante il recupero dall'esercizio, basale e dopo sei mesi di terapia con testosterone. Avevamo calcolato alcuni parametri della ripolarizzazione su diversi intervalli: QTe (Q - fine T), QTp (Q - picco T) e Te (differenza QTe - QTp). Non abbiamo trovato differenze tra pazienti e controlli riguardo ai marcatori di dispersione temporale della ripolarizzazione, eccetto per il QTp→Te coherence (pazienti vs controlli: 0.442±0.083 vs 0.569±0.070, $p=0.001$) ottenuto durante il recupero. Comunque, nei pazienti QTe e QTp corretti erano più lunghi a riposo ($p<0.05$). Quest'ultimo era più lungo nella maggior parte del recupero ($p<0.05$), e non era correlato al picco massimo di frequenza cardiaca durante il recupero, quindi durante la maggiore stimolazione simpatica. Durante il trattamento sostitutivo i pazienti non mostravano alcun miglioramento dei parametri, eccetto per il Te corretto ($p<0.05$) ottenuto al picco dell'esercizio e per il Te-RR slope ($p<0.05$) durante l'intero recupero.
Conclusioni. I nostri dati confermavano un aumento del QT corretto nei pazienti senza grave compromissione dell'omogeneità delle ripolarizzazioni, indicando basso rischio di morte cardiaca improvvisa, ma potrebbe essere ridotta la riserva di ripolarizzazione. La terapia sostitutiva non cambiava il QT corretto e migliorava alcuni indici riferiti alla parte finale della ripolarizzazione. Il miglioramento del Te potrebbe avere un ruolo nella riduzione della dispersione temporale della ripolarizzazione e la riduzione del rischio di morte cardiaca improvvisa.

Poster

Aspetti metabolici e fattori di rischio correlati 1

P1

SINDROME METABOLICA E CAMBIAMENTI LONGITUDINALI AL TEST DELL'OROLOGIO (CLOCK DRAWING TEST) IN UN GRUPPO DI PAZIENTI GERIATRICI IPERTESI NON DEMENTI

E. Ettorre, A. Grassi, V. Leccese, C. Camellini, M. Cacciafesta
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. I fattori di rischio cardiovascolari giocano un ruolo importante nell'insorgenza del deficit cognitivo. L'obiettivo di questo studio è valutare il ruolo della sindrome metabolica, ed in particolare dell'ipertensione arteriosa, come predittore indipendente di alterazioni nella funzione cognitiva a distanza di un anno.

Materiali e metodi. Sono stati reclutati 92 pazienti afferenti ad un ambulatorio geriatrico con anamnesi negativa per demenza e ictus. La sindrome metabolica è stata indagata secondo i criteri NCEP ATP-III. La funzione cognitiva è stata valutata tramite test dell'orologio (Clock Drawing Test). I pazienti sono stati sottoposti anche ad esami strumentali, quali risonanza magnetica dell'encefalo. I cambiamenti della funzione cognitiva a un anno sono stati espressi come variazioni nella performance al test dell'orologio.

Risultati. I partecipanti affetti da sindrome metabolica hanno mostrato un declino cognitivo maggiore rispetto ai soggetti sani (-1.78±1.47 vs -0.74±1.44 CDT points, t=3.348, df=102, p<0.001). La sindrome metabolica ha predetto il declino cognitivo (β=-0.327, t=-3.059, df=96, p=0.003) indipendentemente dall'età, dallo stato cognitivo iniziale e dai reperti di imaging cerebrale. Con l'eccezione della pressione arteriosa sistolica, nessuno dei componenti della sindrome metabolica da solo ha giustificato i cambiamenti nella performance al test dell'orologio a un anno.

Conclusioni. La sindrome metabolica ha predetto il declino accelerato della funzione cognitiva a un anno in un campione di pazienti geriatrici ipertesi non dementi.

P2

VALUTAZIONE DIAGNOSTICO-STRUMENTALE DELLE COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI ASSOCIATE AD IPERTENSIONE ARTERIOSA IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI AFFETTI DA OBESITÀ ESSENZIALE IN ETÀ PEDIATRICA

D.L. Zambelli[1], S. Persampieri[1], L. Sabatelli[1], A. Tayar[1], G. Ippolito[2], D. Castini[1], E. Verduci[2], G. Banderali[2], S. Carugo[1]
[1]U.O. Cardiologia, Ospedale San Paolo, Università di Milano, Milano, Italy, [2]U.O. Pediatria, Ospedale San Paolo, Università di Milano, Milano, Italy

Scopo. Valutare la prevalenza della diagnosi di ipertrofia ventricolare sinistra (LVH) e di aumentato spessore del complesso medio intimale (c-IMT) a livello delle arterie carotidee comuni e la loro associazione con la diagnosi di ipertensione arteriosa in una popolazione di pazienti affetti da obesità essenziale in età pediatrica.

Metodi. Abbiamo sottoposto 50 bambini obesi (25 M; età media 11±2 anni; BMI z-score 2.79±0.49) ad ecocardiografia, ecografia dei tronchi sovraortici (EcoTSA), misurazione della pressione arteriosa (PA) ambulatoriale e monitoraggio pressorio delle 24 ore (MAP24). Dalla combinazione delle valutazioni della PA ambulatoriale e del MAP24, abbiamo suddiviso la popolazione in 2 gruppi: i pazienti classificati come ipertesi (n=27; 54%), comprendenti coloro che hanno ricevuto una diagnosi di pre-ipertensione, ipertensione arteriosa, da camice bianco e mascherata, e i pazienti normotesi (n=23; 46%)

Risultati. Abbiamo posto diagnosi di LVH a 14 pazienti (28%); di questi 11 pazienti (22%) hanno mostrato ipertrofia concentrica e 3 pazienti (6%) hanno mostrato ipertrofia eccentrica del ventricolo sinistro. Abbiamo posto diagnosi di LVH a 8 pazienti (16%) obesi ipertesi e a 6 pazienti (12%) obesi normotesi. All'analisi di confronto non sono state osservate differenze statisticamente significative per quanto riguarda la diagnosi di LVH (test χ^2 p=0.783). Abbiamo posto diagnosi di aumentato c-IMT a 26 pazienti (52%). Abbiamo posto diagnosi di aumentato c-IMT a 18 pazienti (36%) obesi ipertesi e a 8 pazienti (16%) obesi normotesi. All'analisi di confronto abbiamo osservato una maggior diagnosi di aumentato c-IMT a livello delle arterie carotidee comuni nei pazienti obesi ipertesi rispetto ai pazienti obesi normotesi (test χ^2 p=0.026)

Conclusioni. Nel nostro studio, sebbene limitato nella numerosità, è stato possibile evidenziare come i pazienti obesi ipertesi abbiano ricevuto una maggior diagnosi di aumentato c-IMT rispetto ai pazienti obesi normotesi. Non sono state rilevate differenze statisticamente significative per quanto riguarda la diagnosi di LVH.

P3

PREVALENZA E RELAZIONE DI ECCESSO PONDERALE E PRESSIONE ARTERIOSA CON MISURE ANTROPOMETRICHE IN UN CAMPIONE DI BAMBINI ITALIANI

A. Tagetti[1], S. Bonafini[1], A. Giontella[1], D. Marcon[1], P. Minuz[1], C. Maffeis[2], F. Antoniazzi[2], C. Fava[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy, [2]Dipartimento di Pediatria, Università di Verona, Verona, Italy

Obiettivo. Lo scopo del presente studio era di valutare la prevalenza di eccesso di peso e ipertensione arteriosa (BP) e la loro relazione con misurazioni antropometriche.

Materiali e metodi. Sono stati inclusi 309 bambini delle classi terze e quarte di 4 scuole elementari. Tutti i bambini sono stati sottoposti a misurazioni antropometriche e vascolari presso la scuola frequentata.

Risultati. Il 19% dei bambini è stato classificato come sovrappeso e il 13% come obeso, senza differenze di genere. Il rapporto vita/altezza era inferiore a 0.5 nel 93% dei bambini di peso normale, nel 48% nei bambini sovrappeso e nel 12% nei bambini obesi. Considerando il sottogruppo di bambini con eccesso di peso rispetto ai bambini con peso normale, si assiste ad un aumento della pressione sistolica (anche quando considerata come z score). Considerando la BP nell'intero campione, il 22% è risultato al di sopra del 95° percentile e il 17% tra 90° e 95° percentile, mentre la prevalenza di BP >95° percentile negli obesi era del 31%. Dopo la ripetizione della misurazione della PA in condizioni standard in un sotto-campione di 25 bambini con BP >95° percentile alla prima visita, solo un bambino ha confermato valori superiori al 95° percentile. La pressione sistolica e diastolica era direttamente correlata con il BMI, con la circonferenza vita, la circonferenza dell'anca e il rapporto vita/altezza, ma quest'ultima mostrava una correlazione più debole con la BP rispetto alle altre caratteristiche antropometriche. Nei bambini obesi, la maggior parte delle correlazioni era ancora significativa e mostrava un coefficiente di correlazione più alto.

Conclusioni. L'eccesso di peso e l'ipertensione sono frequenti anche nei bambini italiani. Le misure di adiposità e BP evidenziano la necessità di azioni preventive. Gli studi epidemiologici dovrebbero prestare attenzione a standardizzare le condizioni di misurazione quando si deve stimare la prevalenza esatta dell'ipertensione.

P4

IPERTENSIONE ARTERIOSA E DANNO D'ORGANO: RUOLO DELLA SINDROME METABOLICA

A. Ratti[1], G. Ferrari[1], A. Villarini[2], R. Meazza[1,2]
[1]Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [2]Fondazione IRCCS - Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italy

Scopo. Indagare la relazione fra sindrome metabolica (MetS) e sviluppo di danno d'organo correlato all'ipertensione arteriosa per migliorare la gestione del paziente iperteso.

Materiali e metodi. Nel nostro studio sono stati reclutati 150 pazienti con ipertensione essenziale di cui 75 con diagnosi di MetS e 75 senza diagnosi di MetS. Per fare diagnosi di MetS sono stati utilizzati i criteri proposti dall'International Diabetes Federation e dall'American Heart

Association/National Heart, Lung, and Blood Institute del 2009. Sono stati eseguiti gli esami ecografici per la valutazione del danno cardiaco e a carico dei tronchi sovra-aortici. Per valutare il danno renale, sono stati eseguiti il dosaggio della creatinina plasmatica e la stima del tasso di filtrazione glomerulare (eGFR) tramite la formula MDRD.

Risultati. Nei pazienti con MetS si è evidenziato un aumento del rischio di ipertrofia del ventricolo sinistro statisticamente significativo (OR 1.5, p=0.01); il rischio diventa maggiore all'aumentare del numero di fattori di MetS (Tabella 1) e all'aumentare del BMI. Fra i singoli fattori, sono risultati associati all'aumento del rischio di ipertrofia del ventricolo sinistro circonferenza addominale sopra i valori soglia (OR=3.93, p=0.002), sovrappeso/obesità (OR=6.4, p=0.0001) e intolleranza glucidica (OR=3.30, p=0.001). Inoltre nei pazienti con MetS si è osservato un aumento della massa del ventricolo sinistro indicizzata (LVMi), dello spessore parietale relativo (RWT) e degli spessori di parete (SIV e PP) del ventricolo sinistro (Tabella 2). Sono stati evidenziati maggiori livelli di creatininemia e valori più bassi di eGFR nel campione con MetS.

Conclusioni. Dal nostro studio emerge che il rischio di sviluppare ipertrofia del ventricolo sinistro aumenta significativamente nei pazienti con MetS e che circonferenza addominale elevata, sovrappeso/obesità e intolleranza glucidica risultano essere i fattori rischio maggiormente responsabili del danno d'organo cardiaco. A seguito di ciò, appare fondamentale fornire le indicazioni necessarie in merito ad alimentazione e stili di vita.

Tabella 1

Ipertrofia	OR	p
1 Fattore di MetS	1	
2 Fattori di MetS	3.38	0.081
3 Fattori di MetS	4.50	0.031
4 Fattori di MetS	7.31	0.005
5 Fattori di MetS	6.75	0.051

Tabella 2

	MetS sì	MetS no	p
LVMi	107.75	94.17	<0.01
RWT	0.44	0.41	<0.01
PP	10.37	9.47	<0.01
SIV	10.18	11.25	<0.01

P5

IL GRASSO VISCERALE RISULTA CRITICO NELLA DETERMINAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE: IL RUOLO DELLA MISURA ECOGRAFICA IN IPERTESI IN SOVRAPPESO

P. Nazzaro, F. Caradonna Moscatelli, A. Nardecchia, M. Contini, G. Schirosi, L. De Benedittis, G. Aceto, A.M. Papagni
U.O.S.D. Ipertensione Arteriosa, AOU Policlinico, Università di Bari, Bari, Italy

Introduzione. L'obesità viscerale è stata riconosciuta costituire un fattore aggravante la prognosi cardiovascolare, in particolare nei pazienti ipertesi. D'altro canto il riconoscimento obiettivo della massa grassa viscerale può risultare critica nei soggetti in sovrappeso. Scopo dello studio è stato evidenziare l'associazione tra rischio vascolare e grasso viscerale in ipertesi adulti trattati con ACEi o ARB con confermata diagnosi al monitoraggio pressorio.

Metodi. Dopo visita e studio antropometrico (BMI, circonferenza addominale: CAD), determinazione ecografica del grasso viscerale (eVF), preperitoneale (ePF) e sottocutaneo (eSF) ed insulino-resistenza (HOMA), 388 ipertesi normoglicemici (91±8 mg/dl), di grado 1-2, con simile età e storia ipertensiva, 68 soggetti normopeso (NW), 83 sovrappeso con moderata (OWeVFL) e 89 con massa maggiore (OWeVFH) di eVF e 148 obesi (OB), sono stati sottoposti a misurazione della rigidità arteriosa (PWVcf), spessore medio-intimale carotideo (IMT), indici preclinici di danno arterioso, ed a test, con un buon indice di coerenza interna (alpha: 0.87) allo studio pilota in soggetti sani ed ipertesi, composto da 18 item a risposte graduali (mai-molto spesso:1-4), indaganti diverse abilità della capacità neuropsicologica (CIS).

Risultati. L'ecografia ha evidenziato, nonostante simile CAD, l'associazione tra danno vascolare e distribuzione del grasso viscerale (Tabella). L'analisi di Pearson, controllata per età e stato ipertensivo, ha mostrato una significativa associazione tra eVF e PWVcf (0.487**) e IMT (0.379*).

Conclusioni. I risultati confermano che lo stato di ridotta insulino-sensibilità, distingue gli ipertesi normoglicemici in sovrappeso. Il grasso viscerale, inoltre, è associato alla rigidità arteriosa ed al deficit cognitivo nelle fasi precedenti l'obesità. La massa grassa viscerale, anche nei soggetti normoglicemici in sovrappeso, può risultare metabolicamente attiva e, quindi, critica nel riconoscimento del rischio cardiovascolare.

pt/var	Età	SBP/DBPoff	BMI	CAD	HOMA	
NW	51±16	130±7/ 82±10	22.9±1.7	85.7±6.8	1.4±0.7	
OWeVFL	53±11	129±10/ 79±8	27.1±1.3***	95.4±6.4***	2.3±1.1***	
OWeVFH	54±12	131±10/ 81±8	27.2±1.3***	96.1±10.7***	2.6±1.3***	
OB	57±11	131±5/ 81±9*^	34.4± 4.1***^^^°°°	105.8± 7.2***^^^°°°	4.1±2.5***^^^° °°	

pt/var	eVF	ePF	eSF	PWVcf	IMT	CIS
NW	30.7±9.5	8.8±3.7	9.7±4.2	9.1±2.4	0.83±0.21	26.1±7.7
OWeVFL	50.6±13.8***	10.3±4.8	10.9±4.3	9.3±3.1	0.86±0.12	26.7±8.2
OWeVFH	63.2± 15.1***^^^	12.1±3.9**	11.2±4.7	11.7± 5.8***^^^	1.03± 0.22***^^^	28.9±8.2
OB	70.6± 19.4***^^^	12.1±3.7*	13.2±4.9*	11.9±9.9^	0.95± 0.21***^^^°°°	29.6±9.4*

media ± SD.*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs NW; ^p<0.05,^^p<0.01,^^^p<0.001 vs OWeVFL; °p<0.05,°°p<0.01,°°°p<0.001 vs OWeVFH.

P6

DETERMINAZIONE ECOGRAFICA DEL GRASSO VISCERALE IN IPERTESI IN SOVRAPPESO E RISCHIO CARDIOVASCOLARE ALL'INDAGINE TONOMETRICA E NEUROPSICOLOGICA

P. Nazzaro, F. Caradonna Moscatelli, A. Nardecchia, M. Contini, G. Schirosi, L. De Benedittis, G. Aceto, A.M. Papagni
U.O.S.D. Ipertensione Arteriosa, AOU Policlinico, Università di Bari, Bari, Italy

Introduzione. L'obesità viscerale è riconosciuta come un fattore di rischio cardiovascolare aggravante la prognosi dei soggetti ipertesi ma poco è noto circa i soggetti in sovrappeso in cui può essere critico il riconoscimento della distribuzione del grasso addominale. Scopo dello studio è stato evidenziare l'associazione tra rischio vascolare e grasso viscerale in ipertesi adulti trattati con ACEi o ARBs con confermata diagnosi al monitoraggio pressorio.

Metodi. Dopo visita e studio antropometrico (BMI, circonferenza addominale: CAD), determinazione ecografica del grasso viscerale (eVF), preperitoneale (ePF) e sottocutaneo (eSF) ed insulino-resistenza (HOMA), 370 ipertesi normoglicemici (92±7 mg/dl), di grado 1-2, con simile età e storia ipertensiva (eHISThtn), 95 soggetti normopeso (NW), 119 sovrappeso (OW) e 156 obesi (OB), sono stati sottoposti a misurazione della rigidità arteriosa (PWVcf), spessore medio-intimale carotideo (IMT), indici preclinici di danno arterioso, ed a test, con un buon indice di coerenza interna (alfa: 0.87) allo studio pilota in soggetti sani ed ipertesi, composto da 18 item a risposte graduali (mai-molto spesso:1-4), indaganti diverse abilità della capacità neuropsicologica (CIS).

Risultati. L'ecografia ha evidenziato l'associazione tra danno vascolare e distribuzione del grasso viscerale (Tabella). L'analisi di Pearson, controllata per età e stato ipertensivo, ha mostrato una significativa associazione tra eVF e PWVcf (0.398**) e CIS (0.212*).

pt/var	Età	SBP/DBPoff	eHISThtn(m)	BMI	CAD	HOMA
NW	56±14	131±9/ 81±9	108±83	23.9±1.9	87.9±7.2	1.6±0.9
OW	57±11	132±11/ 81±7	111±77	28.1±0.9***	96.3±7.8**	2.9±1.4***
OB	57±11	133±12/ 81±9	99±70	34.4± 4.1***^^^	110.5± 9.2***^^^	4.5± 2.6***^^^

pt/var	eVF	ePF	eSF	PWVcf	IMT	CIS
NW	30.7±12.4	9.1±3.2	9.1±3.8	8.72±1.98	0.88±0.18	23.2±4.7
OW	50.7±16.3***	10.8±4.9	10.8±4.9	9.71±2.32**	0.88±0.22	28.2±8.5***
OB	68.6± 18.3***^^^	12.1± 4.3***	13.2± 4.9***^	10.18± 1.52***	0.94± 0.21*^	31.3± 7.6***^^^

media ± SD.*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs NW; ^p<0.05,^^p<0.01,^^^p<0.001 vs OW.

Conclusioni. I risultati confermano che lo stato di insulino-resistenza, già significativamente maggiore negli ipertesi normoglicemici in

sovrappeso, è associata al grasso viscerale, alla rigidità arteriosa ed al deficit cognitivo, sin dalle fasi precedenti l'obesità, indipendentemente da valori pressori e storia ipertensiva in pazienti in monoterapia con ARB o ACEi. La determinazione del grasso viscerale, quindi, può risultare critica nel riconoscimento del rischio cardiovascolare nei soggetti in sovrappeso.

Aterosclerosi e infiammazione

P7

DISFUNZIONE AUTONOMICA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI CON STENOSI DELL'ARTERIA RENALE ATEROSCLEROTICA: STUDIO PILOTA

V. Zingaretti[1], A. Mazzarella[1], B. Barbano[2], A. Gigante[2], R. Cianci[1]
[1]U.O.D. Nefrologia, Centro Ipertensione Arteriosa M. Malpighi, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]Dipartimento di Medicina Clinica, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. La stenosi dell'arteria renale aterosclerotica (ARAS) è causa di ipertensione secondaria ed è associata a nefropatia ischemica, insufficienza cardiaca congestizia e malattie cardiovascolari (CVD). La disfunzione autonomica è un noto fattore di rischio per le malattie cardiovascolari. Lo scopo dello studio è valutare se i marker di aumentato rischio cardiovascolare, come disfunzione autonomica e prolungamento dell'intervallo QTc, possono essere rilevati nei pazienti ARAS.

Materiale e metodi. Abbiamo eseguito uno studio osservazionale su 27 pazienti con ARAS rispetto ai controlli sani (HC). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica, eco-color-Doppler renale, elettrocardiografia, monitoraggio Holter 24 ore e ecocardiogramma. L'attività nervosa autonoma è stata valutata dalla variabilità della frequenza cardiaca (HRV).

Risultati. L'attività autonomica globale era significativamente inferiore nei pazienti con ARAS rispetto a HC (p<0.0001), mentre l'attività parasimpatica era significativamente più alta nei pazienti con ARAS rispetto a HC (p<0.0001). Nel dominio della frequenza, le basse frequenze modulate principalmente dal sistema simpatico erano significativamente inferiori nei pazienti con ARAS rispetto a HC (p<0.0001). Inoltre, il QTc è stato trovato significativamente più alto nei pazienti ARAS rispetto a HC (p<0.0001).

Conclusioni. I pazienti con ARAS presentano disfunzione autonomica e prolungamento dell'intervallo QTc. L'analisi dell'HRV è uno strumento non invasivo per monitorare il controllo autonomo del cuore e dovrebbe essere incluso nello studio dei pazienti con ARAS per meglio stratificare il rischio cardiovascolare.

Table 1. Baseline characteristics of included patients.

	Patients (n=27)	Healthy controls (n=22)
Age, years	67 [48-87]	60 [44-76]
eGFR, ml/min	62.3 [22.1-102.0]	88 [65-69]
Serum creatinine, mg/dl	1.05 [0.65-2.38]	0.9 [0.7-1.3]
BUN, mg/dl	45 [20-69]	34 [24-40]
Potassium, mEq/l	4.5 [3.9-5.5]	4 [3.8-4.8]
Sodium, mEq/L	140 [129-149]	138 [136-142]
Proteinuria, mg/24h	0.40 [0.20-0.55]	0.10 [0.05-0.2]
BMI, kg/m^2	24.3 [17.6-33.2]	23 [22-24]
Systolic BP, mmHg	130 [117-160]	120 [115-130]
Diastolic BP, mmHg	80 [60-90]	80 [65-88]
PSFV, cm/s	190 [170-300]	90 [80-120]
RAR	4.0 [3.5-6.0]	2 [1.8-2.2]
RI	0.70 [0.53-0.80]	0.60 [0.50-0.65]
History of dyslipidemia, n (%)	10 (66.7)	2 (9)
Smoking habit, n (%)	9 (33.3)	7 (32)

BMI, body mass index; BP, blood pressure, BUN, blood urea nitrogen; eGFR, estimated glomerular filtration rate; PSFV, peak sistolic flow velocity; RAR, renal aortic ratio; RI, resistive index.

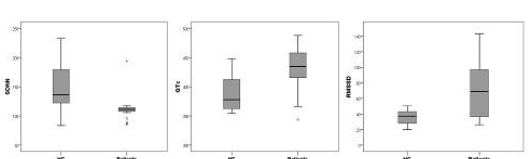


Figure 1. SDNN, RMSSD, and QTc in healthy controls (HC) and in patients with atherosclerotic renal artery disease.

P8

VARIAZIONE DEI PARAMETRI DEL MONITORAGGIO AMBULATORIALE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DOPO 10 ANNI E RUOLO PROGNOSTICO DELLA PRESSIONE DIFFERENZIALE AMBULATORIALE NELL'ANZIANO IPERTESO

F. Spannella, P. Balietti, F. Giulietti, G. Rosettani, B. Bernardi, C. Di Pentima, G. Cocci, L. Landi, L. Ristori, R. Sarzani
IRCCS-INRCA, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy

Introduzione. Le variazioni pressorie età-correlate e i fattori di rischio associati all'aumento della pressione differenziale (PP) sono stati raramente studiati con il monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa (ABPM) nell'anziano. Scopo dello studio: valutare le variazioni pressorie all'ABPM in 10 anni, focalizzando l'attenzione sulla PP e la sua associazione con la mortalità.

Materiali e metodi. Studio osservazionale su 119 anziani ipertesi consecutivi valutati con ABPM al basale (T0) e dopo 10 anni (T1). Abbiamo considerato i parametrici clinici a T1 solo nei pazienti sopravvissuti (87 pazienti). I pazienti con valori pressori controllati ad entrambe gli ABPM sono stati definiti con controllo "sostenuto". Nelle analisi abbiamo considerato la differenza nei valori di PP-24h tra T0 e T1 (δPP-24h) nonché un cut-off di 55 mmHg per la PP-24h.

Risultati. Età media a T0: 69.4±3.7 anni. Sesso femminile: 57.5%. A T1 si osservava una riduzione significativa della pressione diastolica delle 24 ore, diurna e notturna (tutte le p<0.05) accoppiata ad un aumento significativo della PP-24h, diurna e notturna (tutte le p<0.05). Il controllo sostenuto dei valori pressori diurni è risultata l'unica variabile associata con δPP-24h (β=0.29; p=0.037). Il mancato controllo sostenuto dei valori pressori all'ABPM si associava con aumentato rischio di avere una PP-24h ≥55 mmHg dopo 10 anni (tutte le p<0.05). I pazienti deceduti durante i 10 anni avevano valori più elevati di PP-24h, diurna e notturna a T0, rispetto ai pazienti sopravvissuti (tutte le p<0.001). Il cut-off di PP-24h che meglio prediceva la mortalità nel nostro piccolo campione era proprio 55 mmHg (AUC=0.78, p<0.001).

Conclusioni. L'ABPM è in grado di rivelare le variazioni pressorie età-correlate e il controllo dei valori pressori all'ABPM predice l'aumento della pressione differenziale ambulatoriale a 10 anni, confermando il ruolo dell'ipertensione nella progressione del danno vascolare. Una PP-24h ≥55 mmHg è risultata inoltre in grado di predire la mortalità nel nostro studio.

P9

LA FETUINA-ALFA NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA CON E SENZA ALTERATA FUNZIONALITÀ RENALE

M. Guarneri, G. Mulè, E. Nardi, L. Calandra, L. Lattuca, M. Giambrone, S. Cottone
Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Palermo, Italy

La Fetuina-alfa è una proteina di derivazione epatica, appartenente alla famiglia delle cistatine, considerata marker negativo di infiammazione. Fisiologicamente le sue concentrazioni plasmatiche si riducono in relazione all'età, ma anche in condizioni flogistiche i livelli ematici di Fetuina-alfa si riducono. L'impatto negativo sul sistema cardiovascolare del deficit di Fetuina-alfa è stato dimostrato sia sperimentalmente che clinicamente, specie nei pazienti con malattia renale cronica di grado moderato-terminale.

In questo studio abbiamo analizzato le concentrazioni plasmatiche di Fetuina-alfa in 560 pazienti ipertesi (EH) con differente grado di funzione renale valutata in base alla stima del GFR (CKD/EPI 1-5). Sono state inoltre analizzate le eventuali correlazioni con i marker di disfunzione endoteliale ICAM-1 e VCAM-1, con hs-CRP, IL-6, con la PA24h e con la massa ventricolare sinistra (LVMI).

Dei 560 EH, 132 soggetti avevano eGFR >90 ml/min e 172 mostravano eGFR da 89 a 60 ml/min. I restanti 256 EH avevano eGFR <60 ml/min. Le concentrazioni plasmatiche di Fetuina sono risultate significativamente (p<0.0001) e progressivamente decrescenti in relazione al grado di funzionalità renale, risultando quindi significativamente correlate con eGFR (r=0.326, p<0.0001). Tale correlazione è stata confermata all'analisi multivariata, indipendentemente dall'età. La Fetuina-alfa è inoltre risultata correlata (p<0.0001) con ICAM-1, VCAM-1 ed IL-6, ma non con la PA 24h. Una correlazione inversa e significativa è stata rilevata tra Fetuina-alfa e LVMI (r=-0.191, p<0.0001). Tuttavia, all'analisi multivariata tale correlazione veniva annullata dall'inserimento della hs-CRP.

I nostri dati sembrano confermare il ruolo svolto dalla Fetuina-alfa nella fisiopatologia dell'aterosclerosi e delle malattie cardiovascolari, tuttavia sono necessari ulteriori studi.

P10

FUNZIONE ENDOTELIALE, INFIAMMAZIONE E FILTRATO GLOMERULARE IN UNA POPOLAZIONE DI IPERTESI

S. Cottone, M. Guarneri, C. Cusumano, L. Guarino, L. Calandra, G. Geraci, G. Mulè
Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Palermo, Italy

L'ipertensione arteriosa è una delle principali cause di insufficienza renale cronica e concorre alla progressione della malattia aterosclerotica nei pazienti nefropatici. L'aterosclerosi è notoriamente considerata una malattia infiammatoria. Scopo del presente studio è stato quello di valutare l'eventuale relazione fra marcatori di disfunzione endoteliale (ICAM-1, VCAM-1, E-selectina) ed infiammazione (TNF-alfa e hs-PCR) in 1217 pazienti ipertesi con differente grado di funzionalità renale valutato mediante stima del Filtrato Glomerulare con CKD-EPI.
Nei 1217 pazienti l'analisi di correlazione lineare ha evidenziato una correlazione negativa significativa tra eGFR e ICAM-1 ($r=-0.648$, $p<0.0001$), VCAM-1 ($r=-0.669$, $p<0.0001$), e E-selectina ($r=-0.688$, $p<0.0001$). Inoltre, l'eGFR correlava in maniera negativa e significativa con TNFα ($r=-0.836$, $p<0.0001$). Quest'ultimo è risultato significativamente e positivamente correlato con VCAM-1 ($p<0.001$). Non si sono evidenziate correlazioni significative tra eGFR e hs-CRP.
L'analisi di correlazione multivariata costruita con un modello comprendente biomarcatori di funzione endoteliale, infiammatori e parametri pressori e comprendente eGFR quale variabile dipendente, ha confermato il legame tra funzionalità renale, alterazione endoteliale ed ipertensione arteriosa. I nostri dati confermano, in un ampio gruppo di pazienti ipertesi, la stretta relazione fisiopatologica tra infiammazione ed alterazione endoteliale, riconosciuti substrati per la malattia aterosclerotica; inoltre, sembrano confermare anche clinicamente il ruolo rilevante del TNF-alfa quale citochina in grado di stimolare l'espressione delle molecole di adesione, come già sperimentalmente dimostrato.

P11

CARATTERISTICHE ECOCARDIOGRAFICHE, ECO-COLOR-DOPPLER TSA E DI NEUROIMAGING DEI PAZIENTI IPERTESI CON ACCIDENTI ISCHEMICI CEREBRALI TRANSITORI

C. Grasselli, E. Radighieri, A. Muoio, S. Davoli, A. Ghirarduzzi
Centro Ipertensione, Medicina II Cardiovascolare, Azienda Ospedaliera - IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy

Background. Tra le complicanze dell'ipertensione arteriosa (IA), vi sono gli accidenti ischemici cerebrali transitori (TIA). Nell'IA vi sono modificazioni della geometria ventricolare sinistra (VS), parietali dei tronchi sovra-aortici (TSA) e processi aterosclerotici encefalici, espressione di danno d'organo ipertensivo e associati a maggiore incidenza di accidenti vascolari. Scopo del nostro studio è stato valutare se sia possibile identificare i pazienti a maggior rischio di TIA sulla base degli aspetti ecocardiografici ed eco-Doppler dei TSA, integrati con l'imaging encefalico.
Materiali e metodi. Dal gennaio 2016 al marzo 2018, abbiamo valutato 1139 ipertesi afferenti al nostro Centro. Di questi, 90 essenziali avevano anamnesi di TIA (52 maschi e 38 femmine, età mediana 64 anni). Tutti sono stati sottoposti a valutazione ambulatoriale, ecocardiogramma ed eco-Doppler TSA presso il nostro ambulatorio ecografico. Parametri valutati: grado IA, dimensioni, spessori parietali, massa e funzione sistolica VS, dimensioni atrio sinistro (AS) e radice aortica, morfologia setto interatriale (SIA), spessore miointimale, presenza di placche ateromasiche ed encefalopatia multilacunare.
Risultati. Nei pazienti ipertesi con TIA era presente fibrillazione atriale (FA) nel 29% dei casi rispetto al 1% dei pazienti senza TIA ($p<0.05$). Tra i parametri ecocardiografici sono risultati statisticamente significativi maggiori spessori parietali e maggiore massa VS; significativa anche la presenza di aneurismi del SIA, così come la dilatazione dell'AS correlata all'incidenza di FA (Tabella 1). Inoltre, i pazienti ipertesi con TIA presentavano TSA normali solo nel 10% rispetto al 63.3% dei controlli ($p<0.05$). 40 pazienti avevano aumentato spessore miointimale (44.4% vs 12.2%, $p<0.05$). 41 pazienti placche ateromasiche (45.6% vs 24.4%, $p<0.05$). 66.7% dei pazienti anche encefalopatia multilacunare all'imaging mirato (rispetto al 32.2% dei controlli, $p<0.05$).
Conclusioni. Sono associati a maggior rischio di avere TIA gli ipertesi con VS maggiormente ipertrofico, FA (noto fattore di rischio per accidenti ischemici cerebrali), aumentato spessore miointimale, presenza di placche ateromasiche e di encefalopatia multilacunare.

Variabile	TIA		p
	Sì	No	
Età (anni)	64	53	0.13
Sesso maschile, n (%)	52 (57.8)	51 (56.7)	NS
IA di grado 2-3, n (%)	75 (83.3)	30 (33.3)	**<0.05**
FA, n (%)	26 (28.9)	1 (1.1)	**<0.05**
Setto interventricolare (cm)	12.5±0.71	10±1.41	**0.006**
Diametro telediastolico VS (cm)	51±4.24	51±2.82	0.58
Parete posteriore (cm)	10.5±0.71	9±1.41	**0.001**
Volume telediastolico VS (ml)	83.3±37.80	81.5±40.31	0.13
Volume telesistolico VS (ml)	28.4±2.21	34.5±17.68	**0.04**
Aneurisma settale, n (%)	16 (17.8)	4 (4.4)	**<0.05**
MSV (g)	240.5±31.82	180±26.87	**0.004**
MSV (g/m^2)	135.6±50.20	93.2±15.34	**0.001**
Dimensioni AS (cm)	58.5±2.12	42±0	**0.04**
Rad Ao (cm)	38±0	38±1.41	0.85
TSA normali, n (%)	9 (10)	57 (63.3)	**<0.05**
Aumentato spessore miointimale, n (%)	40 (44.4)	11 (12.2)	**<0.05**
Ateromasie, n (%)	41 (45.6)	22 (24.4)	**<0.05**
Encefalopatia multilacunare TC/RMN, n (%)	60 (66.7)	29 (32.2)	**<0.05**

I valori sono espressi come mediana ± DS, salvo diversamente indicato.

P12

IPERTENSIONE ARTERIOSA E PSORIASI: INTER-RELAZIONI NEGATIVE

G. Caruso[1], F. Capasso[2], A. Ilardi[3], A. Izzo[2], M. D'Avino[2]
[1]U.O.C. OBI/PS, AORN A. Cardarelli, Napoli, Italy, [2]U.O.S.S. Ipertensione Arteriosa, AORN A. Cardarelli, Napoli, Italy, [3]U.O.S.D. Detenuti, AORN A. Cardarelli, Napoli, Italy

Background. La psoriasi è una patologia infiammatoria, cronica e non trasmissibile, che colpisce la pelle e/o le unghie e le articolazioni, talora invalidante. Vi sono evidenze sempre più chiare che suggeriscono un link con la malattia ipertensiva, l'obesità, il diabete, la dislipidemia, le malattie cardiovascolari.
Obiettivi. Valutare la prevalenza della psoriasi, già nota o diagnosticata dopo la prima visita, in una popolazione di ipertesi afferenti all'ambulatorio di Diagnosi e Terapia dell'Ipertensione Arteriosa ed eventuali interferenze sulle manifestazioni cutanee dei farmaci anti-ipertensivi in atto.
Materiali e metodi. Sono stati valutati 112 pazienti (64 F/48 M, età media 64±5.5 anni) affetti da ipertensione arteriosa grado 2 (IA), secondo linee guida ESH/ESC 2013, ed in trattamento con ACE-inibitori (ACE-I), beta-bloccanti (BB), sartani (ARB), diuretici (D), calcio-antagonisti (CA).
Risultati. In totale 18 pazienti (11 F) presentavano psoriasi severa, diagnosticata oltre 10 anni orsono ed in 9 era inoltre presente obesità e diabete mellito; 6/18 avevano già sofferto di un evento cardio- o cerebrovascolare. 28/112 presentavano psoriasi moderata e, di questi 18 con una diagnosi già nota, mentre 10 diagnosticati in occasione della osservazione ambulatoriale. La terapia anti-ipertensiva comprendeva una delle classi di farmaci con segnalazione in Riassunto Caratteristiche del Prodotto (RCP) di insorgenza di prurito, grave desquamazione della pelle, eruzione cutanea. I restanti 66 pazienti presentavano una psoriasi lieve ed erano anch'essi in terapia con ACE-I e/o BB, D.
Conclusioni. È stato evidenziato che l'Ipertensione Arteriosa è una malattia prevalente nei pazienti affetti da psoriasi ed è associata ad una maggiore probabilità di ipertensione non controllata in modo dose-dipendente e nei pazienti affetti da psoriasi da moderata a severa. I pazienti psoriasici andrebbero indirizzati a monitorare la pressione arteriosa, suggerendo loro l'importanza di condurre uno stile di vita sano sia dal punto di vista alimentare che dell'attività fisica.

P13

L'IMPIEGO DI STATINE RIDUCE LA MORTALITÀ A LUNGO TERMINE DI PAZIENTI ANZIANI DOPO INTERVENTO DI ANGIOPLASTICA CAROTIDEA: STUDIO PROSPETTICO DI COORTE

G.L. Colussi[1], F. Zuttion[1], A. Cavarape[1], P. Dolso[2], G.L. Gigli[2], C. Catena[1], L.A. Sechi[1]
[1]Clinica Medica, Dipartimento di Area Medica, Università di Udine, Udine, Italy, [2]Clinica Neurologica, Dipartimento di Area Medica, Università di Udine, Udine, Italy

I fattori determinanti l'outcome a lungo termine in soggetti anziani trattati con angioplastica percutanea carotidea non sono noti. In questo studio abbiamo analizzato i fattori predittivi di mortalità ed eventi cardiovascolari maggiori (MACE) nel corso di un follow-up a lungo termine utilizzando un modello di analisi longitudinale multistrato. Abbiamo arruolato 171 pazienti (età 72±8 anni, 125 maschi, BMI 26.4±3.8 kg/m^2) ad elevato rischio cardiovascolare (146 ipertesi, 71 diabetici, 127 con storia di fumo e 116 con MACE preesistente all'arruolamento) seguiti con un follow-up medio di 87±46 mesi. La mortalità globale al termine del follow-up è stata del 44%. Un nuovo MACE si è presentato in 71 pazienti a distanza di 38±44 mesi in media dall'arruolamento e 13 pazienti hanno presentato una restenosi carotidea entro due anni. Tra le variabili basali, l'età all'arruolamento (74±9 vs. 70±8 anni, p<0.001) e la prevalenza di ipertensione (92% vs. 80%, p=0.048) e fibrillazione atriale (16% vs. 4%, p=0.015) erano maggiori nei pazienti deceduti rispetto a quelli viventi o persi al follow-up, mentre l'uso di statine era maggiore tra i pazienti viventi o persi al follow-up rispetto a quelli deceduti (67% vs. 45%, p=0.008). I pazienti che utilizzavano una statina all'arruolamento avevano un rischio relativo di morte ridotto del 55% (95% CI 34-86%, p=0.010) e l'analisi del rischio proporzionale di Cox ha mostrato che l'effetto delle statine era indipendente da sesso, età, BMI, storia di fumo, prevalenza di ipertensione, diabete, dislipidemia, fibrillazione atriale, restenosi carotidea e occorrenza di nuovo MACE (p=0.034). Per quanto riguarda le variabili basali, non si sono invece osservate differenze significative tra i pazienti in cui si erano o meno verificati nuovi MACE. In conclusione, l'impiego di statine in pazienti anziani ad elevato rischio cardiovascolare sottoposti ad angioplastica carotidea si associa ad una maggiore sopravvivenza a lungo termine.

Cuore 1

P14

POSSIBILE RUOLO PREDITTIVO DELL'ELECTRICAL RISK SCORE SUGLI ESITI IN PAZIENTI ANZIANI SOTTOPOSTI A SOSTITUZIONE TRANSCATETERE DELLA VALVOLA AORTICA: DATI PRELIMINARI

G. Piccirillo[1], F. Moscucci[1], F. Mastropietri[1], I. Parrotta[1], C. Di Iorio[1], M.V. Mariani[1], M. Fabietti[1], G. Vespignani[1], D. Crapanzano[1], T. Sabatino[1], G. Sardella[1], M. Mancone[1], D. Magrì[2], M. Cacciafesta[1]
[1]Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Geriatriche, Anestesiologiche e Nefrologiche, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

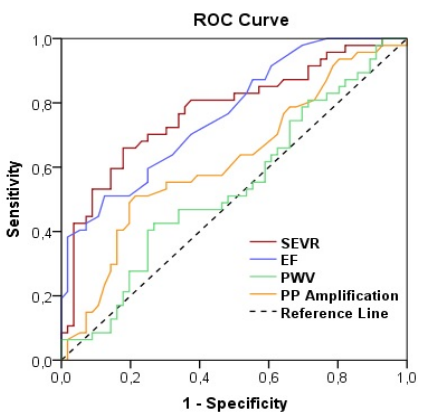
Background. La sostituzione transcatetere della valvola aortica (transcatheter aortic valve replacement, TAVR) è una procedura capace di cambiare la storia naturale della stenosi degenerativa della valvola aortica. Nonostante la TAVR, i pazienti con malattia valvolare in stato avanzato e danno miocardico grave mostrano alti livelli di mortalità. L'obbiettivo di questo studio era di valutare il potere predittivo di un test non invasivo e a costo zero, con l'uso di un semplice elettrocardiogramma standard a 12 derivazioni, come l'Electrical Risk Score (ERS).
Metodi. L'ERS era composto da sette semplici marcatori elettrocardiografici: frequenza cardiaca (>75 bpm); lunghezza QRS (>110 ms), ipertrofia ventricolare sinistra (criteri Sokolow-Lyon), ritardata QRS transition zone (≥V4), angolo frontale QRS-T (>90°), lunghezza QT Bazett (>450 ms nei maschi e >460 ms nelle femmine) o JT Bazett (330 ms nei maschi e >340 ms nelle femmine); lunghezza intervallo T peak-T end (Tp-e) (>89 ms). Un ERS ≥4 era considerato un fattore di rischio elevato di mortalità generale o cardiovascolare. Abbiamo calcolato retrospettivamente l'ERS pre-procedura in 40 pazienti sottoposti a TAVR dopo un anno di follow-up.
Risultati. Nel follow-up la mortalità generale e cardiovascolare erano rispettivamente 25% e 15%. Nessuno dei sopravvissuti riportava un ERS ≥4, inoltre, l'ERS era il più forte predittore di mortalità generale (odds ratio 3.73, 95% CI 1.44-9.66, p<0.05) o di mortalità cardiovascolare (odds ratio 3.95, 95% CI 1.09-14.27, p<0.05). Le curve ROC mostravano che l'ERS aveva la più ampia e significativa area sotto la curva di sensibilità-specificità nella predizione di mortalità generale (AUC 0.855, p<0.05) o cardiovascolare (AUC 0.908, p<0.05).
Conclusione. In questo studio pilota, l'ERS risultava un utile strumento di stratificazione del rischio di mortalità nel follow-up ad un anno dei pazienti sottoposti a TAVR. Ovviamente, è necessario confermare questi dati in ampi studi prospettici.

P15

AUMENTO DELLA TROPONINA PLASMATICA E ALTERAZIONE DELL'EQUILIBRIO TRA OFFERTA E DOMANDA DI OSSIGENO A LIVELLO SUBENDOCARDICO NELL'AMILOIDOSI CARDIACA

L. Salvi[1], F. Banfi[1], P. Salvi[2], A. Grillo[2], G. Parati[2], S. Perlini[1]
[1]Ospedale San Matteo, Pavia, Italy, [2]IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy

La presenza di livelli sierici elevati di troponina I nell'amiloidosi cardiaca (AC) è un elemento noto in letteratura. L'ipotesi più accreditata a spiegazione di tale fenomeno è la tossicità diretta dell'amiloide sui cardiomiociti. Non è ancora stata investigata la possibilità della presenza di ischemia da discrepanza, dovuta allo squilibrio tra offerta e domanda di ossigeno a livello subendocardico.
Sono stati reclutati 113 pazienti (età media±DS: 66±12 anni) ambulatoriali, di cui 58 presentavano AC. Per quantificare in maniera non invasiva la relazione tra offerta e richiesta di ossigeno, è stato utilizzato l'indice di perfusione subendocardica (SEVR). Il SEVR è stato ricavato dall'analisi dell'onda pressoria centrale, ottenuta con un tonometro ad applanazione (PulsePen, DiaTecne, Italia). Come indice di stiffness aortica è stata utilizzata la pulse wave velocity (PWV) carotido-femorale. I dati del SEVR sono stati confrontati con I valori di troponina plasmatica (TnI).
La troponina risulta più elevata nei soggetti con AC (p<0.001). C'è una correlazione lineare inversa tra troponina e SEVR (r=0.30, p=0.002). È presente anche una forte correlazione diretta tra troponina e massa cardiaca indicizzata (LVMI) (r=0.38, p<0.001). Sia l'aumento della TnI che la riduzione del SEVR sono correlati alla presenza di valori di frazione di eiezione (FE%) ridotti. Le curve ROC mostrano come il SEVR abbia sensibilità e specificità maggiore di FE% e PWV nell'identificare valori patologici di TnI.
Il nostro studio evidenzia come la presenza di sofferenza ischemica a coronarie indenni possa essere una delle cause di danno del tessuto miocardico, in presenza di amiloidosi. L'aumento della massa ventricolare che si verifica con la progressione della malattia e la presenza di amiloide extracellulare può alterare il microcircolo, andando così a limitare la perfusione miocardica. Inoltre, l'amiloide altera l'organizzazione macrostrutturale delle miofibrille, per cui il miocardio necessita un maggiore apporto energetico-metabolico.



P16

PROPRIETÀ VISCOELASTICHE DELL'AORTA E I GRANDI VASI NEI PAZIENTI CON AMILOIDOSI CARDIACA

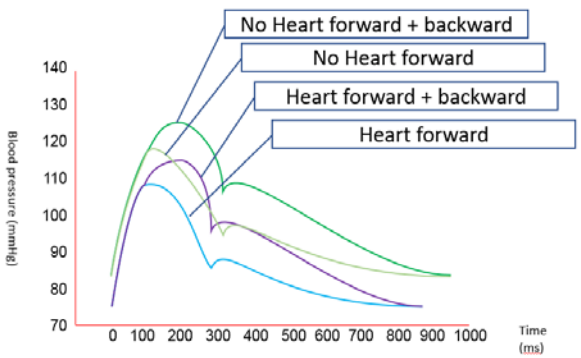
L. Salvi[1], F. Banfi[1], P. Salvi[2], A. Grillo[2], G. Parati[2], S. Perlini[2]
[1]Ospedale San Matteo, Pavia, Italy, [2]IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy

L'amiloidosi cardiaca (AC) è una patologia infiltrativa, dovuta alla deposizione di fibrille di amiloide nella matrice extracellulare. Al momento non sono disponibili dati sulle proprietà viscoelastiche di aorta e grandi vasi in questi pazienti. Questo studio nasce con l'intenzione di rispondere a tale quesito.

Sono stati reclutati 113 pazienti ambulatoriali presso il Centro Amiloidosi, 58 dei quali sono risultati affetti da AC. Ad ogni paziente è stata calcolata la pulse wave velocity (PWV) carotido-femorale come indice di stiffness aortica, utilizzando un tonometro ad applanazione (PulsePen, DiaTecne, Italia). I dati tonometrici sono stati confrontati con i dati clinico-laboratoristici ed i trattamenti farmacologici in corso. Sono stati confrontati i soggetti con e senza (NAC) interessamento cardiaco.

La PWV carotido-femorale non presenta differenza significative nelle 2 popolazioni (p=0.462). L'amplificazione pressoria (PPA) risulta sensibilmente ridotta nei soggetti con AC (26.9±10.6% in NCA, 19.8±12.4% in AC, p=0.0014). L'analisi multivariata evidenzia come la presenza di interessamento cardiaco sia l'elemento principale nella riduzione della PPA. I soggetti con AC hanno valori pressori sia periferici che centrali inferiori. Non ci sono differenze significative nel polso pressorio centrale (42.6±12.3 in NCA vs 39.5±12.6 mmHg in CA, p=0.187), e nell'augmentation index (Aix). L'analisi morfologica delle componenti dell'onda pressoria central (onda diretta e riflessa) non mostra differenze significative nei parametri analizzati, ad eccezione del Ti, che descrive una sovrapposizione precoce delle onde in AC.

Nonostante non ci sia differenza significativa nella stiffness aortica, valutata con la PWV, i pazienti con AC presentano amplificazione pressoria ridotta. Questo elemento può essere giustificato da un'alterata connessione elettromeccanica cardio-aortica, in presenza di proprietà aortiche conservate. L'amiloidosi cardiaca compromette in maniera severa la funzionalità cardiaca, in assenza di significative alterazioni della funzionalità aortica. La presenza di valori pressori ridotti può essere dovuta all'incapacità del cuore di generare un postcarico paragonabile a quello dei soggetti NCA.



P17

RIMODELLAMENTO DEL VENTRICOLO SINISTRO E MIGLIORAMENTO DELLA CAPACITÀ FUNZIONALE INDOTTI DA SACUBITRIL/VALSARTAN IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA

S. Rizzo[1], A. Villani[2], G. Malfatto[2], S. Ravaro[1], E. Bensi[1], S. Caravita[2], A. Sorropago[1], C. Baratto[1], F. Ciambellotti[2], G. Parati[1,2]
[1]Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [2]IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy

L'associazione tra sacubitril e valsartan (LCZ696 = ARNI) è raccomandata nelle linee guida per l'insufficienza cardiaca per pazienti in classe NYHA II-III con frazione di eiezione <35%. Abbiamo valutato l'implementazione della terapia con ARNI in un Ambulatorio dedicato allo scompenso cardiaco, valutandone l'effetto su parametri umorali e funzionali.

Da febbraio 2016 ad aprile 2018 abbiamo introdotto sacubitril/valsartan in 50 pazienti in terapia ottimizzata (68±12 anni; M/F: 45/5; FE 28.7±6.1%; NT-proBNP 1882±2018 pg/ml; ICD/CRT 44/6; eGFR 60±23 ml/min). La terapia era titolata fino alla massima dose tollerata. In basale e dopo 6 mesi abbiamo valutato: livelli plasmatici di NT-proBNP, funzione renale, elettroliti, ecocardiogramma color-Doppler, test cardiopolmonare (CPET) e/o test del cammino (6MWT).

Tre pazienti hanno interrotto la terapia per capogiro ed astenia, 2 pazienti sono deceduti. Nei restanti il farmaco è stato ben tollerato. Hanno finora completato 6 mesi di follow-up 22 pazienti: 8 erano trattati con la dose ottimale di 200 mg x 2/die, 3 pazienti tolleravano solo 50 mg x 2/die per ipotensione. Non si sono osservate alterazioni della funzione renale o degli elettroliti. Il farmaco ha migliorato ($p<0.05$) il VO_2 picco al CPET (da 14.7±3.2 a 15.8±4.7 ml/kg/min), la distanza percorsa al 6MWT (da 426±104 a 479±150 m) ed i livelli di NT-proBNP (da 1882±2018 a 1046±991 pg/ml). All'ecocardiogramma, osservavamo miglioramento di FE (da 28.7±8.1% a 31.9±7.1%, $p<0.05$) e di volume telediastolico e telesistolico indicizzati (da 117.2±23.1 a 103.0±41.7 e 83.4±18.2 a 70.2±37.5 ml/m^2 rispettivamente, $p<0.03$).

In conclusione, ARNI è facilmente somministrabile negli ambulatori per l'insufficienza cardiaca. Il farmaco è ben tollerato, non modifica gli elettroliti e la funzione renale e sembra determinare rimodellamento favorevole del ventricolo sinistro e miglioramento della capacità funzionale già a breve termine. I nostri dati dovranno essere confermati da studi prospettici o da registri clinici.

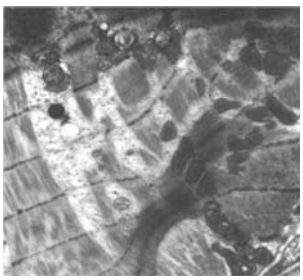
P18

UN RARO CASO DI CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA INDOTTA DA UN TUMORE SECERNENTE CATECOLAMMINE

F. Olmati[1], L. Petramala[1], A. Concistrè[1], V. Bisogni[1], V. Saracino[1], G. Oliviero[1], M. Bonvicini[1], A. Ciardi[2], G. Iannucci[1], G. De Toma[2], A. Frustaci[3], C. Letizia[1]
[1]Unità di Ipertensione Secondaria, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]Dipartimento di Chirurgia P. Valdoni, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [3]Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Background. I tumori secernenti catecolammine sono rari e si verificano in meno dello 0.2% della popolazione ipertesa, ma possono avere effetti sistemici e profondi sul sistema cardiovascolare, con importanti ripercussioni in termini di maggiore morbilità e mortalità. In letteratura è stato già riportato come eccessivi livelli di catecolammine siano in grado di indurre cardiomiopatia. Descriviamo un caso di cardiomiopatia indotta da catecolammine in adenoma surrenalico misto con granuli di catecolamine nel contesto dei noduli corticomidollari.

Case report. Una donna di 37 anni si è presentata presso il nostro Centro con una storia di dispnea, dolore toracico, cardiopalmo e parossismi pressori. L'elettrocardiogramma (ECG) mostrava segni di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS); un ecocardiogramma mostrava una severa IVS con un coinvolgimento prevalente della porzione anteriore del setto interventricolare. In seguito, è stata posta diagnosi di cardiomiopatia ipertrofica (CMI), confermata dalla biopsia endomiocardica. Lo studio ormonale ha rilevato in due distinti campioni elevati valori di metanefrine urinarie (396 e 421 µg/24h; valori normali 0-350 µg/24h).



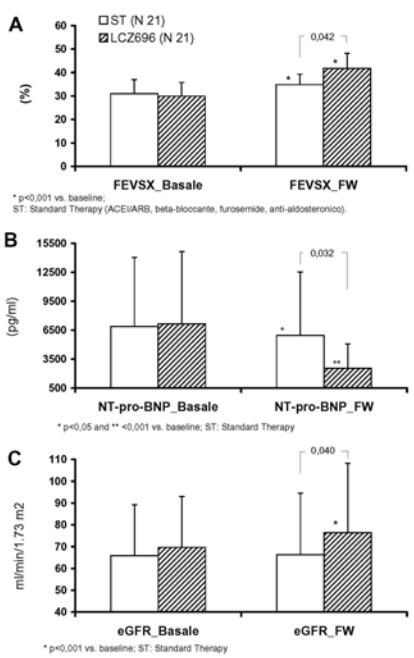
Una tomografia computerizzata (TC) addominale mostrava un surrene sinistro di aspetto globoso con aumentata captazione alla scintigrafia con 123-I-metaiodobenzilguanidina (MIBG). Perciò, al paziente è stata diagnosticata una CMI indotta da catecolammine associata a feocromocitoma e il tumore surrenalico è stato rimosso chirurgicamente. L'esame istologico del tumore deponeva per un adenoma misto con granuli di catecolamine nel contesto dei noduli corticomidollari. A un follow-up di 6 mesi dall'intervento, i livelli urinari delle metanefrine della paziente si sono normalizzati e l'ecocardiogramma ha mostrato una riduzione dell'IVS.
In conclusione, abbiamo descritto un raro caso di CMI indotta da un tumore secernente catecolammine.

P19

I RISULTATI DEL TRIAL PARADIGM-HF SONO APPLICABILI ANCHE AGLI IPERTESI ANZIANI COMORBIDI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO A RIDOTTA FRAZIONE D'EIEZIONE DEL VENTRICOLO SINISTRO?

A. Mazza[1], L. Schiavon[2], G. Torin[3], S. Lenti[4]
[1]Centro Ipertensione di Eccellenza ESH, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, [2]U.O.C. Medicina Interna, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, [3]U.O.C. Medicina Generale e dell'Ipertensione, Università di Verona, Verona, Italy, [4]Centro Ipertensione Accreditato SIIA, Ospedale San Donato, Arezzo, Italy

Introduzione. Benché i risultati del trial PARADIGM-HF abbiano evidenziato in pazienti con scompenso cardiaco cronico (SCC) a ridotta frazione d'eiezione del ventricolo sinistro (FEVS) che gli inibitori dei recettori AT1 dell'angiotensina II e della neprilisina (ARNI) sono superiori all'enalapril nel migliorare gli outcome clinici, vi sono ancora limitate evidenze della loro efficacia in ipertesi-anziani con SCC e con comorbidità. Tale studio ha valutato prospetticamente l'efficacia degli ARNI sui sintomi da SCC, suggerendone i meccanismi fisiopatologici coinvolti.
Materiali e metodi. 21 maschi ipertesi (età media 73.9±11.8 anni) con SCC e ridotta FEVS (29.4±5.3%) e con sintomi NYHA in classe II-III, dimessi da un reparto di Medicina Interna dopo un episodio di scompenso acuto, sono stati valutati dopo 3 e 6 mesi di terapia con ARNI, aggiunti in bi-somministrazione giornaliera alla dose di 24/26, 49/51, 97/103 mg quando indicata. Tali pazienti sono stati confrontati con un gruppo simile per età e sesso, facente parte del nostro data-base ambulatoriale e che seguivano una terapia standard (TS) per SSC. Le differenze dei valori di pressione arteriosa (PA) clinica, NT-proBNP, eGFR e FEVS al follow-up (6 mesi) sono state valutate con l'analisi della varianza per misure ripetute.



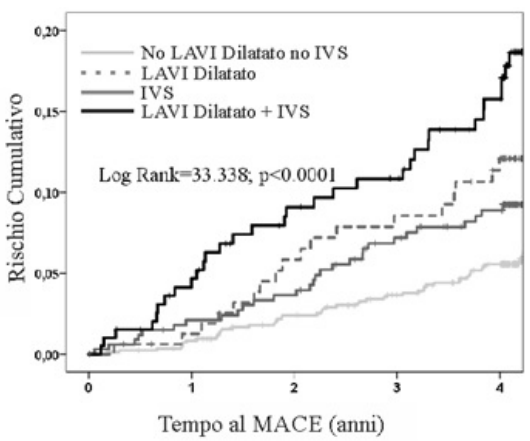
Risultati. La classe NYHA migliorava maggiormente nei pazienti trattati con ARNI rispetto ai controlli (23.8 vs. 4.8%, da classe III a classe II e 57.1 vs. 28.6% da classe II a classe I, p<0.05). La FEVS migliorava nei 2 gruppi ma maggiormente con gli ARNI (Figura A). L'eGFR migliorava solo con gli ARNI (Figura C), l'NT-proBNP si riduceva in entrambi i gruppi ma maggiormente con gli ARNI (Figura B). Al follow-up, i valori di potassiemia e PA restavano invariati nei 2 gruppi, non sono comparsi eventi avversi e nessun paziente ha sospeso gli ARNI.
Conclusioni. In pazienti anziani con SCC e con comorbidità il trattamento con ARNI appare sicuro ed efficace, probabilmente per il miglioramento di FEVSX ed eGFR.

P20

IMPATTO DEL VOLUME ATRIALE SINISTRO NELLA PROGNOSI DI PAZIENTI CON INIZIALE STENOSI AORTICA LIEVE-MODERATA ASINTOMATICA

C. Mancusi[1], M.A. Losi[1], E. Mitbo[2], S. Saeed[2], G. de Simone[1], E. Gerdts[2]
[1]Centro Interdipartimentale di Ricerca per l'Ipertensione Arteriosa, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy, [2]Department of Heart Disease, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway

Introduzione. L'impatto prognostico dell'aumento del volume atriale sinistro nella stenosi valvolare aortica da lieve a moderata (AS), non è chiaro. Abbiamo studiato l'associazione del volume atriale sinistro con la prognosi in un ampio studio prospettico di pazienti con AS asintomatica lieve-moderata
Metodi. L'associazione del volume atriale sinistro con eventi cardiovascolari maggiori (MACE, morte cardiovascolare, ospedalizzazione per insufficienza cardiaca e ictus non emorragico) è stata valutata in 1543 pazienti con AS asintomatica da lieve a moderata, partecipanti allo studio Simvastatina Ezetimibe nella Stenosi Aortica (SEAS) e seguiti nel tempo (mediana del follow-up 4.3 anni). Il volume atriale sinistro è stato stimato dal diametro atriale, applicando un'equazione non lineare convalidata e indicizzata per altezza in metri elevati alla seconda potenza (LAVI). Sono stati identificati i quartili di LAVI ed il LAVI nel quartile superiore (ovvero >15 ml/m^2) è stato considerato dilatato.
Risultati. I pazienti con LAVI dilatato (n=361) erano più anziani, avevano più probabilità di essere obesi e avevano una pressione arteriosa sistolica ed un indice di massa ventricolare sinistra più alte (tutte le p<0.0001). Durante il follow-up, 137 pazienti sviluppavano MACE che si verificava più spesso in pazienti con LAVI dilatato (15% vs 7%, p<0.0001). Con l'analisi di Kaplan-Meier, la presenza di LAVI dilatato ha mostrato lo stesso rischio dell'ipertrofia ventricolare sinistra (IVS), con aumento del rischio quando le due condizioni erano associate (Figura). Nella regressione di Cox, il LAVI dilatato di base ha aumentato il rischio di MACE indipendentemente dall'età, dall'IVS, dalla velocità di picco aortico, dallo stroke volume e dalla sostituzione della valvola aortica
Conclusioni. In pazienti con AS asintomatica da lieve a moderata, la presenza di LAVI dilatato, stimato mediante un'equazione convalidata, è indipendentemente associata ad un aumentato rischio di MACE.



Cuore 2

P21

NEGLI IPERTESI CON SINDROME METABOLICA LA RIGIDITÀ AORTICA È CORRELATA IN MANIERA DIRETTA CON IL RIMODELLAMENTO ECCENTRICO DEL VENTRICOLO SINISTRO

L. Zanoli, S. Di Marca, A. Di Pino, A.M. Rabuazzo, S. Piro, R. Scicali, V. Ferrara, M. Pisano, R. Di Quattro, V. Terranova, L. La Malfa, R. Caruso, P. Fatuzzo, P. Castellino, F. Purrello, L. Malatino
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania, Italy

Background e scopo. In questo studio abbiamo valutato, in una coorte di pazienti ipertesi con e senza SM, il rapporto tra marcatori di flogosi, rigidità arteriosa e indici di rimodellamento cardiaco e vascolare.

Metodi. In 227 pazienti ipertesi consecutivi (106 con e 121 senza SM) sono stati eseguiti prelievo venoso per esami di routine, eco-color-Doppler dei tronchi sovra-aortici, ecocardiogramma, misurazione della pulse wave velocity (PWV) aortica e della pressione di fine sistole (ESP) (SphygmoCor, AtCor Medical, Sydney, Australia). L'elastanza della funzione ventricolare sinistra (ELVI) è stata calcolata mediante il rapporto ESP/volume telesistolico indicizzato per la superficie corporea.

Risultati. Il numero di componenti della SM presenti è correlato in maniera diretta con la PWV aortica (p for trend=0.001), con lo spessore medio-intimale (IMT) (p for trend<0.001) e con la proteina C-reattiva (PCR) (p for trend<0.001). La PWV aortica degli ipertesi con SM è risultata più elevata rispetto a quelli senza SM (11.5±3.7 m/s vs. 10.3±2.5 m/s, p=0.03). All'analisi multivariata, la PWV aortica è risultata più elevata nei pazienti con IRC (R=0.21, p<0.001) e con SM (R=0.15, p=0.005). Negli ipertesi con SM la PWV aortica ha mostrato una correlazione diretta con l'indice di massa ventricolare sinistra (R=0.19, p=0.04) e inversa con il relative wall thickness (R=0.21, p=0.02). La ELVI è risultata inversamente correlata con la dimensione della radice aortica (R=-0.44, p<0.001).

Conclusioni. Il nostro studio dimostra che i pazienti ipertesi con SM hanno un grado di infiammazione e una rigidità arteriosa più elevati rispetto agli ipertesi senza SM. Negli ipertesi con SM la rigidità aortica è associata ad un rimodellamento eccentrico del ventricolo sinistro. Infine, la correlazione inversa tra rigidità ventricolare sinistra e dimensione della radice aortica supporterebbe l'ipotesi che in presenza di SM la rigidità ventricolare sinistra è associata ad una ridotta elasticità della radice aortica.

P22

IMPATTO DEL RAPPORTO MASSA/VOLUME TELEDIASTOLICO VENTRICOLARE SINISTRO 3D SULLO STRAIN LONGITUDINALE GLOBALE 2D IN PAZIENTI IPERTESI NAÏVE

M. Lembo, R. Esposito, R. Sorrentino, M. Petitto, C. Santoro, V. Fazio, B. Trimarco, G. de Simone, M. Galderisi
AOU Federico II, Napoli, Italy

Background. Un elevato rapporto massa/volume telediastolico (M/V) ventricolare sinistro (VS) è associato a disfunzione e fibrosi miocardica alla risonanza magnetica. Abbiamo valutato l'abilità del M/V con ecocardiografia tridimensionale (3D) di rilevare un fenotipo di geometria concentrica VS con precoce disfunzione sisto-diastolica in pazienti ipertesi naïve (PIN).

Metodi. 144 PIN (M/F 92/52; età 43.4±14.5, pressione arteriosa [PA] 143.3±13.8/88.9±8.8 mmHg) sono stati sottoposti ad ecocardiografia bidimensionale (2D) e 3D. Lo strain longitudinale globale (GLS) 2D è valutato in valore assoluto. La popolazione è stata suddivisa in terzili di M/V: il 1° terzile con M/V ratio <1.01 (n=42), il 2° terzile con M/V ≥1.01 e <1.22 (n=51) ed il 3° terzile (TT) con M/V ≥1.22 (n=51).

Risultati. I tre terzili erano comparabili per frequenza cardiaca, indice di massa corporea (IMC), PA sistolica e diastolica. I pazienti del TT erano più anziani di quelli del 1° e 2° terzile (p<0.0001 e p=0.003 rispettivamente). All'eco-2D, il relative wall thickness era maggiore nel TT rispetto al 1° e 2° terzile (entrambe p<0.0001), mentre la massa indicizzata VS e la frazione di eiezione erano comparabili. Il GLS-2D è risultato più compromesso nel TT (20.3±2.3%) vs. il 1° (21.6±1.8%, p=0.006) e 2° terzile (21.5±1.8%, p=0.007). L'E/A era ridotto nel TT vs. il 1° (p<0.001) e 2° terzile (p=0.014). La media delle velocità e' settale e laterale (p<0.0001) era minore ed il rapporto E/e' (p<0.01) maggiore nel TT rispetto al 1°terzile. Il M/V risultava positivamente correlato al GLS (r=0.29, p<0.001) ed all'E/e' (r=0.26, p<0.02). Effettuando un'analisi multivariata, correggendo per sesso, età, frequenza cardiaca, PA media e IMC, il GLS è risultato indipendentemente e positivamente associato al M/V (beta=0.45, p<0.0001).

Conclusioni. In PIN il M/V-3D identifica un rimodellamento associato ad un danno miocardico precoce sisto-diastolico. Il GLS è indipendentemente e positivamente associato al rapporto M/V. La combinazione dell'eco 2D e 3D individua un gruppo di PIN con geometria concentrica e disfunzione longitudinale VS.

P23

PRE-IPERTENSIONE E DANNO D'ORGANO SUBCLINICO CARDIACO: METANALISI DEGLI STUDI ECOCARDIOGRAFICI

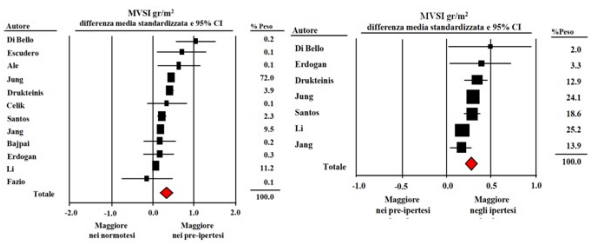
E. Gherbesi[1], C. Cuspidi[2,3], C. Sala[1], M. Tadic[4], G. Grassi[2], G. Mancia[2]
[1]Università di Milano e Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [2]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano,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

Background. L'associazione tra pre-ipertensione e danno d'organo cardiaco subclinico è tuttora indefinita. Per approfondire questo aspetto, abbiamo effettuato una metanalisi degli studi ecocardiografici per fornire indicazioni sulle modificazioni cardiache strutturali e funzionali in soggetti pre-ipertesi non trattati.

Metodi. Gli studi sono stati identificati attraverso i seguenti termini di ricerca; "pre-hypertension", "high normal blood pressure", "heart", "left ventricular hypertrophy", "left ventricular function", "diastolic function", "left atrial size", "aortic root size", "echocardiography". Sono stati presi in considerazione articoli completi pubblicati in lingua inglese.

Risultati. Complessivamente, 73556 soggetti (44170 normotesi, 17314 pre-ipertesi e 12072 ipertesi), di entrambi i sessi, erano inclusi in 20 studi. La massa ventricolare sinistra indicizzata (MVSI) e lo spessore relativo di parete (RWT) erano maggiori nei pre-ipertesi rispetto ai normotesi (differenza media standardizzata (SMD): 0.32±0.07 e 0.30±0.07, rispettivamente, p<0.001 per entrambi). Inoltre, il rapporto E/e' (SMD: 0.26±0.02, p<0.001) e il diametro dell'atrio sinistro erano maggiori (SMD: 0.55±0.02, p<0.001) nei pre-ipertesi rispetto a normotesi. Nel confronto tra pre-ipertesi e ipertesi, questi ultimi risultavano avere una MVSI (0.27±0.03) (Figura), RWT (0.23+0.02, p<0.001), rapporto E/e' (0.38±0.09) e diametro dell'atrio sinistro (0.31±0.12) maggiori rispetti ai pre-ipertesi (p<0.001 per tutti).

Conclusioni. La nostra metanalisi, per la prima volta, indica che le alterazioni morfo-funzionali cardiache nei soggetti pre-ipertesi sono di entità intermedia tra normotesi ed ipertesi e suggerisce che la pre-ipertensione non debba essere considerata un'entità benigna, ma affrontata con interventi precoci per prevenire la progressione del danno d'organo cardiaco subclinico.



P24

RUOLO DEI MEDIATORI DELL'IMMUNITÀ INNATA NEL DANNO CARDIACO DA DOXORUBICINA IN VITRO

J. Gambardella[1], A. Fiordelisi[2], M. De Rosa[1], M. Ciccarelli[1], B. Trimarco[2], G. Iaccarino[1], D. Sorriento[2]
[1]Dipartimento di Medicina, Chirurgia ed Odontoiatria, Università di Salerno, Salerno, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

Background. Il ruolo dell'infiammazione nel danno cardiaco indotto da antracicline è di recente interesse. Animali KO per i recettori

dell'immunità innata sono protetti dalla cardiotossicità da doxorubicina (DOXO), ma i meccanismi molecolari sono ignoti.
Scopo. Valutare il ruolo dell'immunità nel danno cardiaco DOXO indotto.
Metodi. Topi C-57BL sono stati sottoposti ad iniezione intraperitoneale di DOXO (20 mg/kg). L'analisi istologica e biochimica dei cuori è stata eseguita a 24-48-72h. La produzione di citochine in vitro indotta da DOXO è stata valutata mediante ELISA sul sopranatante di macrofagi (RAW). Di cellule cardiache (H9C2) riceventi il mezzo condizionato dei macrofagi trattati con DOXO (MC-DOXO), è stata valutata la funzione mitocondriale (massa potenziale, ROS) mediante citofluorimetria, e l'apoptosi mediante western blot.
Risultati. La somministrazione di DOXO induce nei cuori infiltrazione di cellule immunitarie. Per valutare il contributo di tali cellule, abbiamo studiato gli effetti della DOXO su macrofagi in coltura (RAW). La DOXO altera il pattern di citochine prodotte dalle RAW (IL-4 e IL-1β). Per valutare il ruolo di queste citochine abbiamo studiato gli effetti dell'MC-DOXO sui cardiomioblasti (H9C2), rispetto agli effetti diretti della DOXO. L'MC-DOXO induce un aumento di caspasi-3-clivata maggiore rispetto alla DOXO diretta, indice di maggiore danno cellulare. Le H9C2 trattate con DOXO mostrano aumentata produzione di ROS associata però a recupero del danno mitocondriale con aumento di biogenesi, massa e potenziale di membrana. Nelle H9C2 trattate invece con MC-DOXO questa risposta di recupero mitocondriale è significativamente ridotta, con mancato aumento della biogenesi, ridotto aumento della massa ed aumento della fissione-mitocondriale. Inoltre, l'MC-DOXO determina una riduzione nei livelli mitocondriali di LC3, indice di un blocco nella mitofagia, meccanismo protettivo che consente l'eliminazione dei mitocondri danneggiati.
Conclusioni. Questi dati indicano che l'infiltrato macrofagico indotto nel cuore dalla DOXO potrebbe rendersi responsabile del danno mitocondriale nel cardiomiocita tramite la produzione di citochine infiammatorie.

P25

RISCHIO CARDIOVASCOLARE E STORIA DI PREECLAMPSIA: ANALISI DEGLI ASPETTI ECOCARDIOGRAFICI A LUNGO TERMINE

D. Degli Esposti, G. Nicolini, L. Moroni, C. Macrelli, R. Ricci,
S. Bacchelli, A.F.G. Cicero, F. Fogacci, E.R. Cosentino, C. Borghi
Medicina Interna, Università di Bologna, Bologna, Italy

Introduzione. La presenza di preeclampsia e le complicanze ostetriche ad essa associate in anamnesi rappresenta un fattore di rischio, o comunque un indicatore di rischio per la donna. Lo scopo di questo studio è di verificare se esistono differenze ecocardiografiche e di presenza di fattori di rischio cardiovascolare maggiori in donne in base alla presenza o meno di preeclampsia e complicanze ad essa correlata in anamnesi.
Metodi. È stato effettuato uno studio retrospettivo in pazienti afferite all'ambulatorio di ecocardiografia tra marzo 2016 ed aprile 2018. Esse sono state divise in due gruppi sulla base della anamnesi di preeclampsia o di complicanze gravidiche ad essa correlate. In seguito e sono state analizzate eventuali differenze tra le pazienti con gravidanza complicata e le altre pazienti in termini di parametri ecocardiografici e presenza di fattori di rischio cardiovascolari.
Risultati. Il gruppo delle pazienti con gravidanza complicata ha mostrato una maggior presenza di ipertensione (OR 1.63, p=0.042) e diabete isolato (OR 3.32, p=0.005), una altezza significativamente minore nel gruppo con di studio (p=0.000). Inoltre il gruppo di studio ha mostrato maggior dimensioni della parete posteriore del ventricolo sinistro in diastole (p=0.021) e un minor valore delle onde sistoliche del Doppler tissutale settale (p=0.01), laterale (p=0.007) del ventricolo sinistro e del ventricolo destro (p=0.033). Infine i valori di uricemia sono risultati più bassi nel gruppo con gravidanza complicata rispetto ai controlli (p=0.021).
Conclusione. Le pazienti con preeclampsia e complicanze ostetriche associate in anamnesi presentano maggior frequenza di diabete ed ipertensione. Presentano anche un maggior grado di danno cardiaco, correlabile principalmente all'ipertensione arteriosa stessa.

P26

STORIA DI PREECLAMPSIA NELLE PAZIENTI AFFETTE DA PATOLOGIA REUMATICA: ASPETTI ECOCARDIOGRAFICI

D. Degli Esposti, L. Moroni, G. Nicolini, R. Ricci, C. Macrelli,
S. Bacchelli, A.F.G. Cicero, F. Fogacci, E.R. Cosentino, C. Borghi
Medicina Interna, Università di Bologna, Bologna, Italy

L'età fertile di una donna è quella con più alta l'insorgenza di patologie reumatiche (MR). MR presentano un rischio aumentato di preeclampsia (PE). Questo studio si propone di verificare il legame tra PE e MR e se le pazienti con questa combinazione vadano incontro a modificazioni persistenti nel lungo termine. Abbiamo studiato di 304 pazienti (86 MR, 96 PE) di età compresa tra 40 e 70 anni, suddivise in base alla presenza o meno di MR e in base alla presenza o meno di storia di PE. Sono state escluse pazienti con presenza di valvulopatie almeno moderate o altre cause di alterazioni cardiache. È stato confermato il legame tra MR e PE (p=0.032) e nel gruppo delle MR sono emerse significative differenze che mostrano nell'apparato cardiocircolatorio delle donne colpite da PE modificazioni nel lungo termine proprie della PE rispetto alle pazienti senza storia di PE, con in particolare segni ecocardiografici di geometria concentrica. Tra le donne con MR, quelle con PE presentano un RWT di 0.43±0.07 contro lo 0.40±0.06 (p=0.024 di quelle senza PE, volumi cardiaci tendenzialmente minori (LVIDd: 4.25±0.25 cm vs 4.44±0.40 cm, p=0.020; EDV: 81.58±11.90 mL vs 90.67±21.39 mL, p=0.025) e un trend, se pure non significativo, ad una peggiore funzione diastolica. Queste alterazioni, tipiche in genere dell'ipertensione arteriosa (IA), sono risultate presenti nelle donne con PE, a fronte invece di una prevalenza di IA simile nei due gruppi, suggerendo un rapporto diretto tra PE e danno cardiaco a lungo termine. Mancano invece differenze significative tra pazienti con PE e senza PE del gruppo delle donne senza MR, a suggerire un rischio cardiovascolare concentrato in particolare nella popolazione con PE e MR senza però permettere di definire la PE come fattore o indicatore di rischio cardiovascolare.

P27

IL RIMODELLAMENTO CARDIOVASCOLARE NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA LIEVE: RUOLO DEL RECETTORE SOLUBILE DEI PRODOTTI FINALI DELLA GLICOSILAZIONE AVANZATA (SRAGE)

R. Corso, A. Grossi, N. Tandurella, S. Moretti, G. Cavallaro,
L. Robustelli-Test, M. Agostinis, V. Pierobon, L. Tavecchia,
V. Mancuso, C. Mongiardi, L. Montalbetti, A.M. Grandi, L. Guasti,
A.M. Maresca
Università dell'Insubria, Varese, Italy

Scopo. Valutare la correlazione tra livelli plasmatici di sRAGE, valori pressori arteriosi clinici, delle 24ore e centrali, parametri morfofunzionali cardiaci e di rigidità arteriosa in un campione di pazienti ipertesi lievi mai trattati farmacologicamente.
Pazienti e metodi. Sono stati arruolati 74 pazienti (età media 45.5±6 anni) ipertesi, non fumatori, senza patologie cardiovascolari e/o diabete. Per il gruppo di controllo sono stati selezionati 52 normotesi, sovrapponibili per sesso e parametri antropometrici. Sono stati effettuati: rilevazione dei valori pressori clinici e delle 24ore, tonometria per applanazione (PA centrale, pulse wave velocity-PWV), ecocardiografia (massa ventricolare sinistra-MVS, dimensioni atriali), ecografia dei tronchi sovra-aortici (intima-media thickness-IMT) ed esami ematochimici comprendenti sRAGE.
Risultati. I valori di sRAGE sono risultati simili tra ipertesi e normotesi (891±697.9 pg/ml vs 900±560.4 pg/ml). Nessuna differenza significativa è stata riscontrata tra soggetti normoglicemici e con alterata glicemia a digiuno (IFG) né tra pazienti con e senza sindrome metabolica. Negli ipertesi è emersa una correlazione negativa tra sRAGE e MVS (r=-0.24, p=0.04), confermata anche all'analisi multivariata (β=-0.223, p=0.04). È stata inoltre osservata una correlazione negativa tra sRAGE e diametro antero-posteriore atriale sinistro (r=-0.37, p=0.002), volume atriale sinistro (r=-0.34, p=0.004), confermato all'analisi multivariata (β=-0.214, p=0.03), e volume atriale sinistro indicizzato per la superficie corporea (r=-0.30, p=0.01). sRAGE correlava negativamente anche con l'area dell'atrio destro (r=-0.38, p=0.001) ma non con il suo volume (r=-0.24, p=0.08). Nessuna relazione è emersa tra sRAGE e valori pressori clinici, delle 24ore, centrali, IMT carotideo, glicemia, HOMA index ed uricemia.
Conclusioni. La correlazione inversa tra sRAGE, MVS e dimensioni atriali suggerisce come la riduzione di sRAGE possa essere un fattore

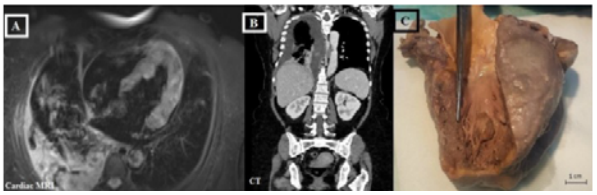
coinvolto nella genesi del rimodellamento cardiovascolare. L'assenza di differenze significative di sRAGE tra normotesi ed ipertesi potrebbe essere spiegata da grado lieve di ipertensione arteriosa e giovane età degli arruolati. Infine è importante sottolineare come nel nostro studio sia stato eliminato il fattore confondente legato alla terapia farmacologica.

P28

NASCOSTO IN FONDO AL CUORE: UN RARO CASO DI MULTIPLE MASSE MIOCARDICHE

F. Moscucci, S. Sciomer, G. Piccirillo, M. Cacciafesta
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Una donna di 54 anni si è recata nel dipartimento di Emergenza e Accettazione del Policlinico Umberto I lamentando tosse e dolore toracico atipico, insorti da circa 48 ore. All'elettrocardiogramma sono state evidenziate anomalie della fase di ripolarizzazione, in particolare onde T negative da V3 a V6, interpretate come equivalenti ischemici. Alla radiografia del torace erano presenti aree di consolidamento parenchimale confluenti, più diffuse a destra e uno slargamento dell'ombra cardiaca con evidente versamento pleurico basale a destra. Il valore di troponina I massimo raggiunto durante la curva enzimatica è stato di 0.046 µg/L. Alla paziente è stata somministrata terapia antibiotica ad ampio spettro per trattare la polmonite evidenziata alla radiografia del torace. Contestualmente, è stata posta indicazione all'effettuazione di una coronarografia, risultata negativa per stenosi di tutto l'albero coronarico. L'ecocardiogramma ha messo in evidenza la presenza di una immagine in plus, isoecogena rispetto al miocardio ventricolare, adesa al setto interventricolare medio di 14 x11 mm di diametro. Pertanto, la paziente è stata sottoposta a risonanza magnetica cardiaca con mezzo di contrasto che ha mostrato multiple masse intramiocardiche in entrambi i ventricoli, riferibili a lesioni ripetitive. L'unico marker tumorale positivo si è rivelata la Beta hCG (1587 mUI/mL, v.n. <7 mUI/mL). La tomografia computerizzata total body ha evidenziato numerosissime e diffuse masse metastatiche in tutti gli organi della cavità toracica, dell'addome, del tessuto sottocutaneo multidistrettuale, in assenza di una chiara lesione primitiva identificabile. A causa della rapida compromissione della performance cardiaca si è deciso di intraprendere un regime chimioterapico palliativo (etoposide e vinblastina), pur in assenza di una diagnosi istologica definita, tuttavia senza beneficio. È stata, pertanto, effettuata unicamente la terapia di supporto e quella per il dolore. La paziente è deceduta dopo 21 giorni dall'ingrasso in ospedale. Il riscontro diagnostico effettuato ha messo in evidenza un carcinoma sarcomatoide, multiviscerale, metastatico.



Epidemiologia e aspetti clinici 1

P29

NUOVI E VECCHI INDICI POLIGRAFICI RIELABORATI ALLA LUCE DELLE PIÙ RECENTI TECNICHE DI INDAGINE DELLA FUNZIONE CARDIOVASCOLARE

M. Lorenzano, R. Germanò, G.B. Masi, M. Giordano, A. Vitarelli, G. Germanò, A. Caparra, M. Cacciafesta
Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. In questi ultimi anni numerosi autori hanno dedicato la loro attenzione allo studio ed alla ricerca di segni premonitori, o fattori di rischio o segni preclinici che dir si voglia, di danno d'organo. Spesso tuttavia per motivi inerenti la complessità dello studio e/o il costo elevato dell'apparecchiatura, non è stato possibile ottenere indagini su vasta scala o non vi è stata diffusione della metodica.

Metodi. Abbiamo preso in esame tre parametri atti alla valutazione della funzione arteriosa. I primi, antico retaggio dell'era della policardiografia (metodo di Broemser-Ranke e di Wezler-Boger), rivisti alla luce degli stessi parametri ricavati però delle più moderne apparecchiature, rappresentano uno il coefficiente di elasticità di volume dell'aorta (E') che può essere considerato l'inverso della compliance o capacitanza, l'altro le resistenze periferiche (Res Per WB). Il secondo è la velocità dell'onda sfigmica (PWV) che gli studi su vasta scala dell'ultimo decennio hanno posto all'attenzione come segno preclinico di danno d'organo e/o fattore di rischio per mortalità cardiovascolare. Il terzo, sicuramente il gold standard per lo studio in oggetto, è lo strain circonferenziale dell'aorta ascendente (Ao strain), ottenuto mediante ecocardiografia "2D speckle tracking".

Popolazione. 15 pazienti (9 maschi, 6 femmine) di età media 74.4±5.11 affetti da ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico, in assenza di cardiopatie valvolari, aritmie, DM di tipo 2 hanno effettuato un esame ecocardiografico e vascolare con determinazione della velocità dell'onda sfigmica e dell'augmentation index (Aix b) e di altri parametri ricavati che sono stati utilizzati per elaborare i calcoli delle due formule.

Risultati. I risultati preliminari dimostrano, attraverso correlazioni tra dati rilevati a letto del paziente e ricavati attraverso le due formule, che vi è una buona approssimazione tra metodi. In particolare la PWV si correla significativamente allo strain circonferenziale dell'aorta e gli altri indici sembrano suggerire come una metodica abbastanza semplice e poco costosa possa fornire informazioni utili a stabilire un assetto pre-clinico del danno, valida guida al controllo attento dei fattori di rischio convenzionali ed alla previsione delle patologie cardiache.

		R
Ao strain	PWV	-0.82
	E'	-0.51
	Res. Per WB	-0.56
	Aix b	-0.60
PWV	E'	0.58
	Res. Per WB	0.36
	Aix b	0.39
E'	Res. Per WB	0.60
	Aix b	-0.05
Res. Per WB	Aix b	0.43

P30

ASSOCIAZIONE TRA VALORI PRESSORI E MORTALITÀ NELL'ANZIANO: RISULTATI DEL FOLLOW-UP DELLO STUDIO FIESOLE MISURATA

G. Turrin[1], M. Bulgaresi[1], E. Lucenteforte[2,3], G. Rivasi[1], N. Nesti[1], A. Giordano[1], L. Martella[1], C. Lorenzi[1], M.F. D'Andria[1], V. Tortù[1], A. Vannacci[2], A. Mugelli[2], A. Ungar[1]
[1]Centro di Riferimento Regionale per l'Ipertensione nell'Anziano, Dipartimento di Geriatria, AOU Careggi, Firenze, Italy, [2]Dipartimento di NEUROFARBA, Università di Firenze, Firenze, Italy, [3]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy

Premesse. Diversi studi hanno dimostrato i benefici del trattamento anti-ipertensivo nell'anziano, con una riduzione di mortalità e morbilità; tuttavia, i target pressori più appropriati al paziente geriatrico sono ancora controversi, soprattutto in presenza di comorbosità e disabilità.

Scopo. Analizzare la correlazione tra valori pressori e mortalità a sei anni, nei soggetti arruolati nello studio Fiesole Misurata (2010).

Metodi. È stato ottenuto lo stato vitale al 31.12.2016 dei 385 partecipanti dello studio Fiesole Misurata; sono state quindi confrontate le caratteristiche dei pazienti deceduti e non, al fine di individuare predittori di mortalità. All'arruolamento, tutti i pazienti erano stati sottoposti a misura clinica dei valori pressori e valutazione geriatrica multidimensionale.

Risultati. Durante il follow-up sono deceduti 97 soggetti (25.2%). La mortalità è risultata maggiore nei pazienti sottopeso (p=0.04) o obesi (p=0.04), in quelli affetti da diabete (p=0.002) o scompenso cardiaco (p<0.0001) e in caso di trattamento con ACE-inibitori (p=0.003) o diuretici (p<0.0001). Per quanto riguarda i valori pressori, la mortalità

più elevata è stata osservata nei soggetti con pressione sistolica (PAS) <120 mmHg. Tra i pazienti che assumevano antipertensivi, valori di PAS 140-159 mmHg erano associati ad una minore mortalità rispetto a valori 120-139 mmHg (HR 0.49), in particolare nei soggetti con disabilità (HR 0.36) o negli ultrasettantacinquenni (HR 0.49).
Conclusioni. Dopo un follow-up di 6 anni, nei partecipanti allo studio Fiesole Misurata la mortalità più elevata è stata riscontrata in caso di PAS <120 mmHg; la mortalità era minore nei pazienti con PAS 140-159 mmHg rispetto a quelli con PAS 120-139 mmHg, soprattutto nei soggetti over-75, in trattamento antipertensivo o con disabilità. Il sovrappeso ha mostrato un effetto protettivo nei confronti della mortalità.

P31

IL RISCHIO DI SVILUPPARE IPERTENSIONE SOSTENUTA NEGLI IPERTESI SISTOLICI ISOLATI VARIA A SECONDA DEI VALORI RISCONTRATI AL MONITORAGGIO PRESSORIO DELLE 24 ORE

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

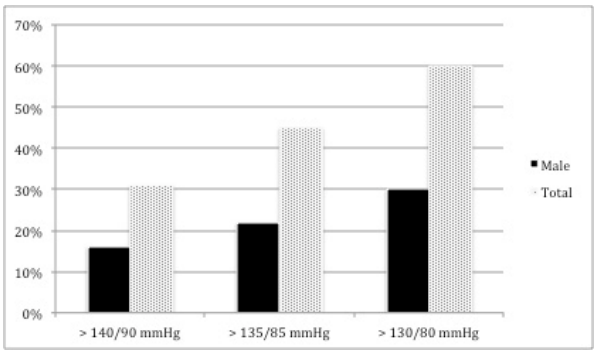
Scopo. È dibattuto se l'ipertensione sistolica isolata (ISH) del giovane sia una condizione a rischio aumentato e vada trattata. Dati precedenti identificano nell'effetto white coat uno dei principali determinanti della ISH. Lo studio valuta il rischio di sviluppare ipertensione da trattare farmacologicamente (HT) nei soggetti con ISH diagnosticata mediante monitoraggio pressorio delle 24-h.
Metodi. Tra i 1206 soggetti di 18-45 anni dello studio HARVEST, 269 soggetti erano normotesi (NT), 209 ISH, 277 ipertesi diastolici isolati (IDH) e 451 ipertesi sisto-diastolici (SDH). Il valore di 97 mmHg è stato utilizzato per distinguere tra i soggetti con alta e bassa pressione arteriosa (PA) media 24h. Il rischio di sviluppare HT è stato valutato con analisi di Cox multivariata.
Risultati. Gli ISH erano più frequentemente maschi attivi nello sport, con più bassa frequenza cardiaca e colesterolo, più elevato stroke volume. Durante 6.9 anni di follow-up, 61.1% dei partecipanti sviluppava HT. Gli ISH presentavano un rischio simile a quello dei NT, mentre IDH (1.44; 1.13-1.85) e SDH (2.04; 1.59-2.64) presentavano un rischio aumentato. Quando gli ISH venivano suddivisi in base al valore di PA media 24h normale (<97 mmHg) o elevata, gli ISH con PA 24h normale presentavano un profilo di rischio non aumentato (1.01; 0.73-1.40), mentre quelli con PA 24h elevata avevano un rischio aumentato (1.70; 1.16-2.49). La stessa associazione veniva osservata tra gli IDH, che mostravano un rischio aumentato solo se la PA media 24h era ≥97 mmHg (p<0.001). Anche quando è stata utilizzata la PA media notturna per identificare i soggetti con alta e bassa PA media (<87 o ≥87 mmHg) solo gli ISH e IDH con PA media notturna elevata avevano un rischio aumentato.
Conclusioni. Negli ISH giovani solo la PA media 24h/notturna risulta un predittore di sviluppo di HT futura, mentre lo stato di ISH di per sé non implica una prognosi sfavorevole.

P32

VALUTAZIONE DI UN PROGRAMMA DI SCREENING NON-MEDICO ESEGUITO NELLE FARMACIE DI COMUNITÀ PER L'IPERTENSIONE E IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

M. Pappaccogli[1], L. Ravetto Enri[2], E. Perlo[1], S. Di Monaco[1], C. Fulcheri[1], I. Pignata[2], F. Baratta[2], F. Rabbia[1], M. Mana[3], F. Veglio[1], P. Brusa[2]
[1]Divisione di Medicina Interna e Centro Ipertensione Arteriosa, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy,
[2]Dipartimento di Scienze e Tecnologie Farmaceutiche, Università di Torino, Torino, Italy, [3]Federfarma Piemonte, Torino, Italy

Introduzione. Al momento attuale non esistono programmi di screening attuati da personale non medico per l'ipertensione e il rischio cardiovascolare; l'identificazione e la gestione dei soggetti ipertesi è prerogativa esclusiva del medico. Obiettivo del nostro studio è stato pertanto di analizzare una popolazione di individui sottoposta a un programma di screening condotto da farmacisti nelle farmacie di Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta.
Metodi. 2731 soggetti afferenti alle farmacie del territorio hanno risposto a un questionario composito circa l'ipertensione e il rischio cardiovascolare e hanno misurato la propria pressione arteriosa. Non esistendo in letteratura un target pressorio validato per la diagnosi di ipertensione quando la pressione arteriosa viene misurata in farmacia, abbiamo adottato tre differenti cut-off pressori: 140/90, 135/85 e 130/80 mmHg. Abbiamo quindi valutato la prevalenza di ipertensione arteriosa secondo ciascuno di questi cut-off e confrontato normotesi e ipertesi circa i principali fattori di rischio cardiovascolari.
Risultati. La prevalenza di ipertensione è stata del 31%, 45.2% e 59.5% in accordo rispettivamente ai cut-off di 140/90, 135/85 e 130/80 mmHg. Mentre, secondo il target 140/90 il 51% degli ipertesi aveva più di 65 anni, usando i target 135/85 e 130/80 la prevalenza di ipertensione è risultata maggiore nella fascia d'età compresa tra i 31 e i 65 anni. Elevati livelli pressori sono stati rilevati in una grande percentuale di ipertesi in trattamento e non, di normotesi e tra chi non era a conoscenza dei propri valori pressori. Infine i soggetti ipertesi, rispetto ai normotesi, presentavano un profilo di rischio cardiovascolare peggiore.
Conclusioni. I nostri risultati evidenziano l'importanza di programmi di screening attuati anche da personale non medico al fine di incrementare il controllo pressorio, ridurre il rischio cardiovascolare e minimizzare il numero di ipertesi non diagnosticati, individuando precocemente soggetti apparentemente sani, soprattutto tra i giovani adulti.



P33

GLI OBIETTIVI PRESSORI SUGGERITI DALLE DIFFERENTI LINEE GUIDA E DANNO VASCOLARE IN IPERTESI IN MONOTERAPIA INIBENTE L'ATTIVITÀ DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

P. Nazzaro, A. Nardecchia, G. Schirosi, F. Caradonna Moscatelli, M. Contini, L. De Benedittis, G. Aceto, A.M. Papagni
U.O.S.D. Ipertensione Arteriosa, AOU Policlinico, Università di Bari, Bari, Italy

Introduzione. Recenti studi (SPRINT Study) e linee guida (AHA) suggeriscono, rispettivamente, che un marcato ridotto target pressorio (<120/80 mmHg, HRBP) o una moderata riduzione (<130/80 mmHg, MRBP) rispetto all'attuale target (<140-135/90-85 mmHg, ESGL) sarebbero associati ad una migliore prognosi cardiovascolare. Scopo dello studio è stato evidenziare, retrospettivamente, l'associazione tra danno micro- e macrovascolare in ipertesi adulti di grado 1-2, trattati con ACEi o ARB, e differente raggiunto livello pressorio.
Metodi. Negli anni 2014-2017, tramite visita medica (SBP/DBPoff), valori pressori alla diagnosi (HISTsbp/dbp), durata di malattia (HISThtn, mesi) e fattori della sindrome metabolica (nATPIII), 160 HRBP, 90 MRBP, 334 ESGL, dopo similare follow-up, e 165 pazienti con scarso controllo pressorio (SCBP) sono stati sottoposti, in comparabili gruppi, a misura della rigidità arteriosa (PWVcf), spessore medio-intimale carotideo (IMT) ed esame videocapillaroscopico delle falangi media e distale del 2°, 3° e 4° dito della mano non dominante, per la misura della densità capillare (n.) basale (CAP) e strutturale in congestione venosa (CVC).
Risultati. Il monitoraggio ambulatorio (ABPM) ha confermato la suddivisione in base al livello pressorio raggiunto mentre diverse sono risultate le proprietà vascolari (Tabella). L'analisi di Pearson mostra che i valori pressori sono associati al danno vascolare (SBPoff: 0.253** per PWVcf; 0.232** per IMT; -0.205* per CAP; -0.318** per CVC).

Conclusioni. I risultati confermano che uno scarso controllo pressorio è associato a danno vascolare e rarefazione microcircolatoria. Una moderata ulteriore riduzione (MRBP) dei valori pressori, rispetto ESGL, sembra associarsi ad un ulteriore contenimento del danno vascolare simile a quello ottenuto da target pressori più estremi, comunque associati a possibili effetti controlaterali. Se il dato venisse confermato da studi ad hoc, potrebbe sottendere alla migliore prognosi cerebro-cardio-vascolare riscontrata negli ipertesi con un goal pressorio moderatamente più ridotto, come indicato dall'AHA.

pts/var	Età	SBP/DBPoff	SBP/DBPabpm	HISTsbp/dbp	HISThtn	nATP
HRBP	56±13	116±5/ 76±6	119±18/ 76±9	151±6/ 94±5	65±77	2.8±1.1
MRBP	58±12	127±3/ 77±3***	122±10/ 75±5	150±9/ 93±6	69±80	2.8±1.2
ESGL	57±14	136±4/ 82±4***^^^	135±11/ 86±9***^^^	151±9/ 93±8	72±97	2.8±1.2
SCBP	59±12	148±9/ 88±4***^^^°°°	141±10/ 87±9***^^^°°°	152±7/ 94±4	67±86	2.7±1.3

pts/var	PWVcf	IMT	nCAP	nCVC
HRBP	9.2±2.1	0.82±0.23	47.8±8.5	55.1±10.2
MRBP	9.3±1.5	0.87±0.17	48.1±8.1	54.6±9.8
ESGL	9.9± 3.4*	0.89± 0.20***	44.4± 7.9***^^^	50.2± 9***^^^
SCBP	10.8± 4.9***^°	0.94± 0.23***^°	41.1± 8.1***^^^	46.4± 8.6***^^^°

media ± SD. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001 vs HRBP; ^p<0.05,^^p<0.01, ^^^p<0.001 vs MRBP; °p<0.05, °°p<0.01, °°°p<0.001 vs ESGL.

P34

REAL LIFE HYPERTENSION: MODELLO DI GESTIONE DEL PAZIENTE IPERTESO FRA MEDICI DI MEDICINA GENERALE E MEDICI SPECIALISTI DELL'IPERTENSIONE

G. Rigon[1], F. Del Zotti[1], G. Tebaldi[2], C. Fava[2], P. Minuz[2]
[1]Medico di Medicina Generale, Centro Studi FIMMG di Verona, Verona, Italy, [2]Medicina Generale per lo Studio ed il Trattamento della Malattia Ipertensiva, AOUI ed Università di Verona, Verona, Italy

La prevalenza dell'ipertensione arteriosa nella popolazione italiana è in crescita ed il suo trattamento non sempre efficace generando un eccesso di rischio cardiovascolare prevenibile. Migliorare il controllo dei valori di pressione ed identificare forme secondarie di ipertensione potrebbero migliore l'esito clinico a livello di popolazione. Scopo del progetto è creare un sistema di allerta per i medici di medicina generale (MMG) inserito nel programma di gestione clinica Millewin che permetta di: 1) identificare gli individui con inadeguato controllo dei valori pressori, 2) stabilire parametri per riconoscere individui con ipertensione resistente, 3) identificare tra tutti questi i soggetti con possibile ipertensione secondaria. L'obiettivo è: a) creare un efficace percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per la corretta presa in carico degli ipertesi, b) creare un efficace sistema di comunicazione fra MMG e Specialisti con valutazione condivisa dell'esito clinico. A questo scopo da un database di circa 250 MMG si valuterà la prevalenza di pazienti ipertesi (totale stimato circa 100 000). Verranno estrapolati i dati relativi a età, sesso, problema ipertensione (ICD9), numero di farmaci antiipertensivi, valore di pressione, comorbidità. Utilizzando un modulo contente informazioni circa la possibile secondarietà dell'ipertensione il MMG invierà il paziente allo Specialista per una definizione diagnostica. È stato implementato un sistema di comunicazione informatico fra MMG e Specialisti finalizzato alla creazione di un PDTA per le forme secondarie e resistenti di ipertensione arteriosa. Sono risultati del progetto l'implementazione del software, la creazione di una rete locale di MMG e specialisti che sperimentano il PDTA. Gli esiti clinici saranno valutati mediante confronto con il dato storico e coorti di pazienti seguiti da altri medici che inizialmente non usufruiranno della piattaforma informatica modificata. L'utilizzazione su larga scala di sistemi informatici che aiutino ad identificare forme secondarie di ipertensione o ipertensione non controllata potrebbe contribuire a ridurre il rischio cardiovascolare nella popolazione.

P35

DIFFERENZE DI GENERE NELL'ACIDO URICO IN UNA POPOLAZIONE DI IPERTESI DAI PAESI DELL'EST EUROPA: DATI DALLO STUDIO BP-CARE

A. Maloberti[1], P. Redon[3,4], R. Facchetti[2], J. Redon[4,5], E. Lurbe[3,5], M. Bombelli[2], G. Mancia[2], G. Grassi[2]
[1]Cardiologia IV, ASST Niguarda, Milano, Italy, [2]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]Pediatric Department of Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, Spain, [4]CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Valencia, Spain, [5]Hypertension Clinic, Hospital Clinico, INCLIVA, University of Valencia, Valencia, Spain

Obiettivo. I valori di acido urico sono stati associati ai valori di pressione arteriosa (PA), ed alla presenza di diabete mellito (DM), sindrome metabolica (SM) ed insufficienza renale cronica (IRC). Abbiamo dunque indagato le relazioni tra acido urico sierico (SUA) e le variabili cardiometaboliche negli ipertesi dell'Europa centrale e orientale differenziando l'analisi in base al genere.

Metodi. È stato analizzato un totale di 3222 ipertesi trattati con livelli di SUA disponibili dallo studio BP-care.

Risultati. Il 25% della popolazione mostrava iperuricemia (28% tra le donne e 23% tra gli uomini). Gli iperuricemici erano più anziani e mostravano un maggiore carico di fattori di rischio cardiovascolari (maggiori valori pressori, BMI, glucosio, colesterolo totale e trigliceridi). Erano inoltre presente una più alta prevalenza di SM, DM, PA non controllata, IRC ed un maggior rischio cardiovascolare calcolato. La prevalenza di SM e PA non controllata erano simili tra le donne normo- ed iperuricemiche, dimostrando le ultime una più alta prevalenza di DM, alto rischio cardiovascolare ed IRC. Gli uomini iperuremici erano caratterizzati da una maggiore prevalenza di SM, DM, alto rischio cardiovascolare, PA non controllato ed IRC. Le analisi di regressione logistica hanno mostrato che nessuna delle variabili valutate, eccetto la diagnosi di IRC, mostrava l'acido urico come determinante significativo.

Conclusioni. I nostri risultati confermano un'alta prevalenza di iperuricemia tra gli ipertesi dell'Europa centrale e orientale. I dati inoltre mostrano inoltre la presenza di differenze correlate al sesso nell'associazione tra SUA e variabili cardiometaboliche e confermano infine la forte associazione tra sua e danno renale.

P36

IL RUOLO DELL'INTERNISTA NEL PROGETTO DELLA MEDICINA DELLA CRONICITÀ

S. Lenti[1], C. Farilla[2], R. Cavallo[1]
[1]Medicina della Cronicità, Grottaglie, Italy, [2]Direzione Aziendale ASL, Taranto, Italy

Premesse e scopo. Il DM 70 ha riorganizzato l'ospedale di Grottaglie in riabilitazione post acuzie e gestione malattie croniche nella rete integrata ospedale-territorio. Scopo è stato quello di gestire in Day Service pazienti con polipatologie per definire: appropriatezza DS, riduzione dei ricoveri inappropriati e delle liste di attesa.

Materiali e metodi. Nel novembre 2017 è stato istituito il DS medicina della cronicità con un medico internista e un infermiere, con 2 posti letto, elettrocardiografo, spirometro, setting per prelievi.

Risultati. In 70 giorni sono stati aperti 200 DS solo su indicazione dell'internista: 104 F e 96 M (età media di 63 anni) con patologie: ipertensione 70%, BPCO 48%, OSAS 25%, scompenso cardiaco 40%; presa in carico entro 5 giorni e chiusura entro 15 giorni; refertati 200 ECG, 140 fundus, 104 spirometrie e 195 prelievi in completa autonomia; appropriatezza di eco-cuore (58%), ECD carotideo (15%), eco-addome (12%). Riduzione di ricoveri per ipertensione del 2620% rispetto al 2016 (131 vs 5 nel 2017), facendo risultare l'ospedale di Grottaglie il più appropriato per il LEA ipertensione tra tutti quelli di Taranto e provincia. Inoltre è stato possibile stratificare il rischio precoce e alto dei pazienti.

Conclusioni. La centralità della gestione internistica, non specialistica settoriale, delle malattie croniche con presa in carico flessibile e individuale ha dato una buona risposta di salute come appropriatezza dei LEA e l'inserimento dei pazienti in un percorso integrato ospedale-territorio porterebbe all'identificazione precoce di riacutizzazioni evitando ricoveri inappropriati.

P37

PREVALENZA DI IPERTENSIONE ARTERIOSA NELLA POPOLAZIONE GENERALE: REVISIONE DI UNA CASISTICA ALLA LUCE DELLE NUOVE LINEE GUIDA AMERICANE

G.P. Dognini[1], F. Cagnoni[2], S. Del Duca[1], P. Pileri[1], E. Bontempelli[1], E. Oggionni[3], M. Destro[1]
[1]U.O.C. Medicina Generale 1, Ospedale di Treviglio, ASST Bergamo Ovest, Treviglio, Italy, [2]U.O.C. Medicina Generale, Ospedale di Lodi, ASST Lodi, Lodi, Italy, [3]U.O.C. Servizio Farmaceutico, Ospedale di Treviglio, ASST Bergamo Ovest, Treviglio, Italy

Introduzione. Nel 2017 sono state emanate le nuove linee guida (LG) relative all'ipertensione arteriosa (IA) da parte dell'American College of Cardiology (ACC) e dell'American Heart Association (AHA). Alcune delle modifiche principali riguardano la ridefinizione di IA di grado1 (in precedenza "pre-ipertensione") e della soglia oltre la quale introdurre una terapia antipertensiva.

Metodi. Una casistica di 2069 soggetti valutati tra il 17 maggio 2011 e il 17 maggio 2017 durante eventi pubblici extra-ospedalieri è stata rivista alla luce delle recenti LG ACC/AHA2017. Ai soggetti era stata misurata la PA (secondo le attuali LG ESH/ESC2013) e sottoposto un questionario riguardante comorbidità, fattori di rischio cardiovascolare (CV) e terapie concomitanti.

Risultati. Tra i 2069 soggetti (44% maschi, età mediana 60 anni, nel 40% con IA già nota) la misurazione della PA risultava ≥140/90 mmHg nel 26% ed incrementava al 64% utilizzando le LG ACC/AHA 2017 (PA ≥130/80 mmHg). Il 38% risultava affetto da IA di grado 1 secondo le LG ACC/AHA 2017 (pre-ipertensione secondo le LG ESH/ESC 2013) ed il 26% da IA di grado 2 secondo LG ACC/AHA 2017 (grado1 secondo LG ESH/ESC 2013). Inoltre 121/785 soggetti (9%) affetti da IA di grado 1 secondo LG ACC/AHA 2017 (pre-ipertensione secondo LG ESC/ESH 2013) avevano una malattia CV aterosclerotica clinicamente manifesta o un rischio CV stimato a 10 anni ≥10%. Questi soggetti, in accordo con le LG ACC/AHA 2017 necessiterebbero di un trattamento.

Conclusione. Alla luce delle nuove LG ACC/AHA 2017 questo studio identifica 9% di soggetti meritevoli di trattamento, che in accordo con le LG ESH/ESC 2013 non sarebbero invece stati trattati. Limiti di questo studio sono: la misurazione della PA (durante eventi pubblici al di fuori dell'ambito ospedaliero) che non consente una diagnosi definitiva di IA; la modalità di raccolta dei dati anamnestici che non consente una definizione dettagliata dei fattori di rischio CV (es. colesterolemia, peso). Nuovi studi sono auspicabili per meglio definire la prevalenza di IA in accordo con le più recenti LG ed identificarne un approccio ottimale.

Meccanismi ormonali e ipertensione endocrina

P38

IL RUOLO DELL'ALDOSTERONE NEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE GLOBALE

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

Introduzione. L'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone (SRAA) svolge un ruolo di primaria importanza sia nel determinismo dell'ipertensione arteriosa sia nello sviluppo delle complicanze cardiovascolari e metaboliche che concorrono a determinare l'elevato rischio cardiovascolare dei pazienti affetti da ipertensione arteriosa. Quindi, oltre all'importanza del blocco del SRAA, diversi studi di popolazione hanno evidenziato come l'inibizione dell'aldosterone porti ad una significativa riduzione delle maggiori complicanze cerebro e cardiovascolari. Infatti i studi condotti su ampie popolazioni hanno evidenziato una riduzione della mortalità e della morbilità sia nei pazienti affetti da grave insufficienza cardiaca, soprattutto in caso di avanzata cardiopatia ischemica, sia nei pazienti con lieve insufficienza cardiaca.

Materiali e metodi. abbiamo retrospettivamente rivalutato 804 pazienti affetti da ipertensione essenziale (IE) (407 uomini e 397 donne, età media 50±14,5 anni), afferenti negli ultimi 4 anni al Centro Regionale per lo Studio delle Ipertensioni Secondarie, Sapienza Università di Roma, e valutato le concentrazioni plasmatiche di aldosterone (PAC).

Risultati. Distinguendo i pazienti in quartili in relazione ai valori di PAC, quelli afferenti al quarto quartile, rispetto al primo quartile, hanno mostrato maggiori di livelli plasmatici di acido urico (5.3±1.34 vs 5.0±1 mg/dl; p=0.01) e trigliceridi plasmatici (117.5±15.7 vs 106.8±10.5 mg/dl; p<0.05), maggiore escrezione di µ-albuminuria nelle 24 ore (38.8±8.7 vs 17.6±4.5 mg/24 ore; p<0.05), maggiore spessore mio-intimale a livello carotideo (0.87±0.22 vs 0.8±0.21 mm; p=0.001) e prevalenza di placche carotidee (26% vs 16%; p<0.005). Inoltre, nei pazienti con PAC >160 pg/ml l'ankle-brachial index (ABI) è risultato significativamente inferiore rispetto ai pazienti con PAC <160 pg/ml (1.01±0.09 vs 1.1±0.09; p<0.022).

Conclusioni. In letteratura è evidente come sia nei soggetti affetti da IE, sia nei pazienti affetti da iperaldosteronismo primario (modello di studio per evidenziare il ruolo dell'eccesso di aldosterone nel determinare complicanze cardiovascolari e metaboliche), ad elevati valori di aldosterone si associa un significativo incremento di morbilità e mortalità per complicanze cardiovascolari, quali cardiopatia ischemica, fibrillazione atriale ed ipertrofia ventricolare sinistra. A tal riguardo, recenti studi hanno evidenziato che l'eccesso di aldosterone può di per sé indurre direttamente ipertrofia ventricolare sinistra, fibrosi tissutale (sia a livello miocardico che vascolare) ed incremento dello stress ossidativo con conseguente incremento dell'attivazione piastrinica; inoltre, l'eccessiva produzione di aldosterone può favorire lo sviluppo della sindrome metabolica, anche attraverso l'alterazione mediata dall'aldosterone dell'equilibrio fra le adipocitochine (leptina, adiponectina, resistina) prodotte a livello del tessuto adiposo addominale. I risultati del nostro studio confermano come maggiori livelli di aldosterone plasmatico sono significativamente associati a maggiore sviluppo di complicanze cardiovascolari, indipendentemente dai valori pressori, con significative alterazioni di alcuni principali marcatori di danno vascolare (livelli plasmatici di acido urico e trigliceridi, maggiore prevalenza di placche carotidee ed ispessimento carotideo, elevata escrezione urinaria di µ-albuminuria).

P39

ALDOSTERONE E ANGIOTENSINA II REGOLANO LA SECREZIONE DELL'ORMONE PARATIROIDEO

S. Prisco[1], L. Lenzini[1], F. Torresan[2], M. Iacobone[2], G. Rossi[1]
[1]Dipartimento di Medicina - DIMED, Università di Padova, Padova, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy

Noi proponiamo l'esistenza di un link fisiopatologico fra la zona glomerulosa adrenocorticale e le paratiroidi. Gli obiettivi di questo studio erano di investigare: 1) gli effetti in vivo dell'inibizione acuta del signaling di angiotensina II (AngII) sulla secrezione del paratormone (PTH) in pazienti con aldosteronismo primario (PA) e ipertensione essenziale (PH); 2) gli effetti in vitro dell'AngII e dell'aldosterone (ALD) sulla secrezione del PTH in cellule primarie di paratiroide.

Pazienti ipertensivi con PA (n=34) e PH (n=17) erano retrospettivamente analizzati dalla valutazione dell'effetto acuto di captopril sui livelli plasmatici di PTH. Espressione proteica per il recettore dell'angiotensina (AT1R) e 11HSDB2 erano quantificati nei tessuti di paratiroide. Colture primarie di cellule di paratiroide caratterizzate in termini di specifici marcatori erano sviluppate e la produzione di PTH in risposta ad AngII (100 nM) e ALD (10-3M) era misurata con kit ELISA.

Captopril abbassò il PTH in PA pazienti (da 36.9±16.0 a 31.2±13.2 ng/L, p=0.0005) ma non in PH pazienti (da 31.6±9.0 ng/L a 29.7±10.9 ng/L, p=0.1024). Tessuti di paratiroide erano visti esprimere sia AT1R che 11HSDB2. Colture primarie di cellule di paratiroide erano coltivate fino a 7 giorni senza perdere la loro capacità di produrre PTH. La secrezione di PTH era aumentata dopo la stimolazione cellulare con ALD (10-3M) (% secrezione di PTH vs controllo: 240±52, p<0.01), AngII (% secrezione di PTH vs controllo: 168±15, p<0.01) e irbesartan (% secrezione di PTH vs controllo: 102±15).

Questi risultati mostrano che l'acuto abbassamento nella formazione di AngII riduce la secrezione di PTH in vivo. Importante fu la scoperta che le ghiandole di paratiroide esprimono AT1R e 11HSDB2 insieme a MR. Inoltre la risposta ad AngII e la stimolazione con ALD delle cellule di paratiroide, fornisce un'ulteriore evidenza per il coinvolgimento del sistema renina-angiotensina-aldosterone nella regolazione del funzionamento della paratiroide.

P40

PAPILLEDEMA IN PAZIENTI CON IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: UN CASE REPORT INUSUALE

F. Olmati[1], A. Concistrè[1], L. Petramala[1], V. Saracino[1], V. Bisogni[1], G. Oliviero[1], M. Bonvicini[1], A. Ciardi[2], G. Iannucci[1], G. De Toma[2], C. Letizia[1]

[1]Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]Dipartimento di Chirurgia P. Valdoni, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. L'iperaldosteronismo primario (PA) è la forma più frequente di ipertensione secondaria. Una diagnosi precoce, seguita da una terapia specifica sono fondamentali al fine di ridurre il rischio di complicanze cardiovascolari. I difetti del campo visivo e papilledema sono raramente riportati nei pazienti affetti da PA.

Case report. Descriviamo il caso di una paziente con papilledema e PA. Una donna di 50 anni si è recata presso il nostro Centro con storia di ipertensione, ricorrenti episodi di ipokalemia, cefalea e papilledema. La combinazione di ipokalemia e alcalosi metabolica con ipertensione associata ha sollevato il sospetto di una secrezione inappropriata di mineralcorticoidi. L'attività reninica plasmatica (PRA) era soppressa (0.3 ng/ml/h) con un incremento dei livelli di aldosterone plasmatico (PAC) (38.3 ng/dL) e dell'aldosterone urinario (39 ng/24 h). L'elevato rapporto PAC/PRA (ARR) (127 ng/dL:ng/ml:h) (28x21x21 mm) che suggerivano la presenza di un adenoma producente aldosterone (APA). La TC addome mostrava un nodulo (28x21x21 mm) a livello della ghiandola surrenalica sinistra. È stato eseguito il sampling venoso surrenalico. I valori di PAC a livello della vena surrenalica sinistra e destra erano rispettivamente di 26 e 22 ng/dL. La scintigrafia on 131I-19-norcolesterolo mostrava un aumento della captazione a livello della ghiandola surrenalica destra. È stata eseguita una surrenectomia per via laparoscopica e l'esame istologico confermava la diagnosi di APA. Cinque mesi dopo l'intervento la paziente era asintomatica, gli esami di laboratorio e la pressione arteriosa si erano normalizzati e all'angiografia retinica il papilledema era scomparso.

Conclusione. Abbiamo presentato un caso inusuale di PA provocato da un adenoma surrenalico in cui la manifestazione di esordio consisteva in un papilledema. La diagnosi precisa e la surrenectomia hanno permesso la normalizzazione dei valori degli ormoni mineralcorticoidi e dei valori di pressione arteriosa con la conseguente scomparsa del papilledema.

P41

IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: CASISTICA RECENTE DI UN SINGOLO CENTRO

A. Negro[1], G. Gemelli[2], A. Giunta[3]

[1]Medicina Interna e Ipertensione, AO Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy, [2]Radiologia Interventistica, A.O. Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy, [3]Chirurgia Oncologica, A.O. Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy

L'iperaldosteronismo primario (PA) è la forma più comune di ipertensione endocrina; si associa a maggiore rischio di danno d'organo, complicanze cardiovascolari e metaboliche rispetto ad altre forme di ipertensione arteriosa e pertanto sono raccomandabili una precoce diagnosi e l'istituzione di una specifica terapia. I sottotipi più frequenti sono l'iperplasia bilaterale, suscettibile di terapia medica con farmaci antialdosteronici, e l'adenoma unilaterale suscettibile di terapia chirurgica. Il campionamento venoso surrenalico (AVS) è considerato il gold standard per differenziare le forme unilaterali da quelle bilaterali. Nel nostro Centro, AVS viene eseguito con infusione di ACTH e determinazione intraprocedurale del cortisolo; l'indice di selettività bilaterale è pari al 99%. Presentiamo la nostra casistica di pazienti con PA relativa agli ultimi 30 mesi.

Sono stati identificati 49 pazienti con PA (età media 51.8 [27-75], M/F 27/22), 35 (70%) pazienti con forma unilaterale (33 operati di surrenectomia [29 adenoma, 4 iperplasia nodulare] e 2 hanno rifiutato l'intervento chirurgico), 13 (29%) con forma bilaterale da iperplasia, 1 perso dopo TAC, no AVS. PAS/PAD 167.5 (150-230)/103.5 (95-140). Potassiemia forme unilaterali 2.9 mEq/L (2.0-4.3), potassiemia forme bilaterali 3.2 mEq/L (2.8-4.6). Nel gruppo dei surrenectomizzati, 14 (43%) sono andati incontro a remissione completa; il numero medio di farmaci antiipertensivi si è ridotto da 3.5 a 1.8. Nel gruppo dei trattati con terapia medica, l'antialdosteronico ha migliorato il controllo pressorio con riduzione del numero medio di farmaci da 3.2 a 2.1.
La nostra più recente esperienza dimostra prevalenza di forme unilaterali di PA passibili di terapia chirurgica. Poco meno della metà dei surrenectomizzati vanno incontro a guarigione completa.

P42

RUOLO DEL CRIPTOCROMO 1 E DEL CRIPTOCROMO 2 NEGLI ADENOMI PRODUCENTI ALDOSTERONE E NELLE CELLULE CORTICOSURRENALICHE UMANE

M. Tetti[1], I. Castellano[2], F. Veneziano[2], C. Magnino[1], F. Veglio[1], P. Mulatero[1], S. Monticone[1]

[1]Divisione di Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy, [2]Divisione di Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy

Introduzione. I topi knock-out per i geni Cry1 e Cry2, codificanti per i componenti dell'orologio circadiano criptocromo 1 e criptocromo 2, presentano un quadro di iperaldosteronismo dovuto all'up-regolazione della 3β-idrossi-steroide deidrogenasi di tipo VI (Hsd3b6), l'isoforma murina corrispondente all'isoforma umana 3β-idrossi-steroide deidrogenasi di tipo I (HSD3B1).

Scopo. Lo scopo del progetto è stato valutare il ruolo dei geni CRY1 e CRY2 e la loro potenziale interazione con le isoforme di HSD3B nella fisiopatologia surrenalica nell'uomo.

Metodi. Sono stati inclusi 46 adenomi producenti aldosterone sporadici (APA) e 20 campioni di tessuto surrenalico adiacente. Come modello in vitro sono state utilizzate le cellule di carcinoma cortico-umano HAC15.

Risultati. Nella nostra coorte di APA sporadici, CRY1 è risultato 1.7 [0.75-2.26] volte più espresso (p=0.016) rispetto al corrispondente tessuto surrenalico adiacente, mentre CRY2 ha mostrato una riduzione di espressione del 20% [0.80, 0.52-1.08] (p=0.04). La 3β-idrossi-steroide deidrogenasi di tipo II (HSD3B2), con un'espressione maggiore di 317 volte [200-573] rispetto ad HSD3B1, è la principale isoforma negli APA. Entrambe le deidrogenasi sono più espresse negli APA rispetto alla corteccia adiacente (5.7 e 3.5 volte, rispettivamente p<0.001 e p=0.001) e HSD3B1 è significativamente più espressa negli APA composti prevalentemente da cellule zona glomerulosa-like. La stimolazione con angiotensina II (AngII) causa una significativa up-regolazione di CRY1 (1.7 ± 0.25 volte, p<0.001) a 6 ore e una down-regolazione di CRY2 (1.6±0.1 volte, p<0.001), attraverso l'attivazione del recettore di tipo I dell'AngII. Il silenziamento indipendente dei geni CRY1 e CRY2 nelle cellule HAC15 è risultato in una lieve up-regolazione di HSD3B2 senza influenzare l'espressione di HSD3B1.

Conclusioni. I nostri risultati supportano l'ipotesi che CRY1 e CRY2, essendo geni regolati dall'AngII e mostrando un'espressione differenziale negli APA rispetto alla corteccia adiacente, possano essere coinvolti nella regolazione della produzione di aldosterone nell'uomo.

P43

LA FORMAZIONE DI ETERODIMERI TRA I RECETTORI AT1R E GPER-1 STIMOLA L'ESPRESSIONE GENICA DI CYP11B2 NELL'ADENOMA PRODUCENTE ALDOSTERONE

B. Caroccia, T.M. Seccia, M. Piazza, G. Rossi

Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy

Obiettivo. L'adenoma producente l'aldosterone (APA) esprime elevati livelli dei geni dei recettori accoppiati alle proteine G (GPCR). Il recettore dell'angiotensina II (Ang II) di tipo 1 (AT1R) e il recettore degli estrogeni (GPER-1) accoppiato a proteine G attivano la produzione di aldosterone mediante il legame con Ang II o con 17β-estradiolo (o aldosterone, comunicazione personale), rispettivamente. Poiché è noto che i GPCR possono interagire tra loro, abbiamo indagato se AT1R e GPER-1 inducano espressione genica di CYP11B2 negli APA tramite formazione di eterodimeri.

Metodi. Frammenti di APA (strips) e cellule di carcinoma surrenalico HAC15 sono state trattati con aldosterone [100 nM] da solo o in presenza di Ang II [100 nM]. Gli esperimenti di stimolazione sono stati ripetuti dopo pretrattamento con irbesartan e/o con G36, antagonista di GPER-1. Al termine del trattamento sono stati indagati i livelli di espressione genica di CYP11B2. La presenza di eterodimeri AT1R-GPER-1 è stata indagata nelle cellule HAC15 tramite esperimenti di coimmunoprecipitazione.
Risultati. Nelle strips di APA il trattamento con aldosterone e Ang II induce l'espressione genica di CYP11B2 (+220% e +190%, rispettivamente, p<0.01 vs non trattato); l'aldosterone in presenza di Ang II potenzia l'effetto secretagogo di Ang II (+400%, p<0.001 vs non trattato). L'effetto sinergico di aldosterone e Ang II è inibito da irbesartan o G36, rispettivamente. Nelle cellule HAC15 l'aldosterone potenzia l'effetto di Ang II (+800% vs solo Ang II; +1300% vs aldosterone da solo), e il pre-trattamento con irbesartan e/o G36 inibisce tale stimolazione. Dopo immunoprecipitazione per AT1R, l'espressione di GPER-1 è stata rilevata nelle proteine immunoprecipitate, dimostrando che AT1R e GPER-1 formano eterodimeri.
Conclusioni. Aldosterone e Ang II aumentano l'espressione di CYP11B2 attraverso la formazione di eterodimeri tra i recettori GPER-1 e AT1R. Tale meccanismo contribuisce alla produzione autonoma di aldosterone nell'APA.

P44

ANALISI DEL RITMO CIRCADIANO E DELLA VARIABILITÀ PRESSORIA IN PAZIENTI AFFETTI DA FEOCROMOCITOMA

V. Bisogni, G. Oliviero, L. Petramala, F. Olmati, A. Concistrè, M. Bonvicini, M. Mezzadri, M. Celi, V. Saracino, G. Iannucci, G. De Toma, C. Letizia
Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Background. L'alterazione del ritmo pressorio circadiano ("dipping-pattern") e l'incremento della variabilità pressoria (blood pressure variability - BPV) rappresentano due fattori di rischio cardiovascolare indipendenti e ben documentati sia nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa primitiva che nelle forme secondarie. Tuttavia, a causa della complessità del profilo pressorio che caratterizza i pazienti affetti da feocromocitoma (FEO), gli studi fino ad oggi condotti sul ritmo circadiano e sulla BPV in questa popolazione sono scarsi e mostrano risultati contrastanti.
Scopo. Analizzare l'andamento del ritmo pressorio circadiano e degli indici di BPV a breve termine in pazienti con diagnosi di FEO, prima e dopo surrenectomia e rimozione del tumore.
Risultati. Presso il Day Hospital delle Ipertensioni Secondarie, Policlinico Umberto I di Roma, 13 pazienti affetti da FEO (8 femmine e 5 maschi, età media 48.4±19.0 anni), sono stati valutati al momento della diagnosi e dopo intervento chirurgico di surrenectomia (follow-up medio di 39±25 mesi). I dati derivati dal monitoraggio pressorio ambulatoriale delle 24-h hanno evidenziato una riduzione del numero di farmaci antipertensivi al follow-up. Inoltre, rispetto ai valori basali, dopo surrenectomia abbiamo riscontrato una riduzione, seppur non statisticamente significativa, degli indici di BPV a breve termine, quali la deviazione standard e l'average real variability (AVR), sia a carico della componente sistolica che di quella diastolica (AVR sistolica 8.4±1.8 vs 7.6±1.7 e AVR diastolica 7.8±1.8 vs 7.0±1.9, rispettivamente).
Conclusioni. Il nostro studio pilota mostra come nei pazienti affetti da FEO, dopo trattamento specifico, vi sia una progressiva tendenza alla riduzione degli indici di variabilità pressoria a breve termine, che costituiscono un importante e indipendente fattore di rischio cardiovascolare. Ulteriori studi su campioni più numerosi di pazienti saranno necessari per confermare questi dati preliminari.

Misurazione della pressione 1

P45

LA DIFFERENZA PRESSORIA INTER-BRACHIALE PREDICE EVENTI E MORTALITÀ CARDIOVASCOLARI NEL PAZIENTE ANZIANO CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2

F. Spannella, F. Giulietti, G. Rosettani, V. Bordoni, M. Ricci, F.E. Lombardi, E. Borioni, A. Filipponi, S. Buscarini, R. Sarzani
IRCCS-INRCA, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy

Introduzione. La differenza pressoria inter-brachiale (IAD) può comportare sottostima dei valori pressori ed è frequente nella popolazione con diabete mellito tipo 2 (DM2). Nella popolazione generale, una IAD sistolica ≥5 mmHg si associa ad aumentato rischio di mortalità per tutte le cause. Il valore prognostico della IAD nel paziente anziano con DM2 non è definito. Scopo: valutare se una IAD sistolica ≥5 mmHg possa predire l'insorgenza di eventi cardiovascolari maggiori in una popolazione anziana con DM2.
Materiali e metodi. Studio retrospettivo in un periodo di 5 anni su 506 pazienti di età ≥65 anni con DM2, reclutati nel 2012 con una misurazione pressoria automatica simultanea bi-brachiale in condizioni standard. IAD definita come valore assoluto della differenza tra pressione sistolica al braccio dominante e quella al braccio non dominante, scegliendo un cut-off di 5 mmHg. Abbiamo considerato l'incidenza cumulativa di eventi cardiovascolari maggiori: infarto miocardico acuto, attacco ischemico transitorio (TIA)/ictus, morte cardiovascolare.
Risultati. Età media al reclutamento: 75.1±6.2 anni; sesso maschile 53.6%; prevalenza IAD sistolica: 48%. Non vi erano differenze significative nei valori pressori tra braccio dominante e non dominante. Pazienti con IAD avevano un significativo peggior controllo metabolico e pressorio e assumevano più terapia antiaggregante/anticoagulante. IAD si associava ad aumentato rischio di infarto miocardico (OR 5.6, 95% CI 2.4-12.8, p<0.001) e TIA/ictus (OR 5.5, 95% CI 2.7-11.2, p<0.001). La morte cardiovascolare nei 5 anni analizzati si è verificata nel 6.3% dei pazienti. IAD si associava ad aumentato rischio di morte cardiovascolare (OR 2.5, 95% CI 1.2-5.4, p=0.015). Tali associazioni si confermavano dopo aggiustamento per età, sesso, fumo, BMI, controllo diabete, pressione sistolica, colesterolo LDL, eGFR.
Conclusioni. Una IAD sistolica ≥5 mmHg è molto frequente nella popolazione anziana con DM2 e si associa in modo significativo ad aumentato rischio di eventi cardiovascolari maggiori. L'importanza prognostica della IAD conferma la necessità della misurazione pressoria bilaterale simultanea.

P46

LA CARATTERIZZAZIONE ANTROPOMETRICA DEL BRACCIO INDICA CHE NEI SOGGETTI OBESI È NECESSARIO UN BRACCIALE DI FORMA TRONCO-CONICA PER UNA CORRETTA MISURAZIONE PRESSORIA

F. Saladini, E. Benetti, C. Fania, P. Palatini
Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy

Scopo. L'uso di un bracciale adeguato nel soggetto obeso è un problema molto dibattuto. Scopo di questo studio è stato di analizzare le caratteristiche antropometriche del braccio in una vasta popolazione al fine di individuare la conformazione ottimale del bracciale nell'obeso.
Metodi. In 729 adulti, età media 55.7±16.7 anni, 49.2% femmine, BMI medio 29.0±8.6kg/m^2, venivano misurate la circonferenza del braccio prossimale, media e distale, la lunghezza del braccio e la plica cutanea. La circonferenza media variava tra 16 e 55 cm. Il braccio è stato diviso in due segmenti tronco-conici, con basi in corrispondenza della circonferenza prossimale e mediale, rispettivamente. I predittori degli angoli di conicità sono stati valutati con analisi multivariata.
Risultati. La circonferenza media correlava inversamente con età (r=-0.16, p<0.001), angolo di conicità prossimale (r-0.274, p<0.001) e angolo medio (r=-0.64, p<0.001), mentre correlava direttamente con lunghezza del braccio (r=0.20, p<0.001), spessore della plica cutanea (r=0.78, p<0.001), BMI (r=0.81, p<0.001). All'analisi multivariata predittori indipendenti dell'angolo di conicità prossimale erano la lunghezza del braccio (f=0.151, p<0.001) e la circonferenza media (f=-0.121, p<0.001). L'angolo di conicità del braccio a livello prossimale e medio si riduceva, mentre la differenza tra i due angoli aumentava all'aumentare della circonferenza del braccio (p<0.001). I soggetti che

presentavano una pronunciata differenza tra i due angoli (>2°, indice di una accentuata tronco conicità distale) erano 12.7% (9.7% nei maschi e 15.9% nelle femmine). I predittori di una elevata differenza tra i due angoli erano circonferenza media (1.29; 1.21-1.38; p<0.0001), sesso femminile (3.31; 1.77-6.19; p=0.0002) e giovane età (0.98; 0.97-1.00; p=0.037).
Conclusioni. La maggioranza degli obesi, in particolare le femmine, hanno una forma del braccio tronco-conica che appare più accentuata nella metà distale del braccio. Un comune bracciale cilindrico può portare ad una sovrastima pressoria in questi soggetti, che necessitano di un bracciale di forma appropriata per una corretta misurazione pressoria.

P47

SOLTANTO I BRACCIALI TRONCO-CONICI SONO IN GRADO DI MISURARE LA PRESSIONE ARTERIOSA IN MANIERA ACCURATA NEI SOGGETTI CON OBESITÀ SEVERA

F. Saladini, E. Benetti, C. Fania, P. Palatini
Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy

Scopo. I bracciali e le camere d'aria correntemente utilizzati per la misurazione della pressione arteriosa (PA) all'arto superiore hanno forma rettangolare (cilindrica). Tuttavia, le braccia con circonferenza elevata presentano una pronunciata forma tronco-conica che rende i bracciali rettangolari potenzialmente poco accurati. Scopo dello studio è stato quello di valutare l'effetto che la forma del bracciale ha nella misurazione della PA nel soggetto con obesità severa.
Metodi. In 33 soggetti obesi con circonferenza del braccio ≥42 cm e 33 controlli con circonferenza <32 cm sono stati confrontati bracciali cilindrici e tronco-conici di misura adeguata alla circonferenza del braccio. Inoltre, nei soggetti obesi è stata misurata con un apposito sensore la pressione trasmessa al braccio al di sotto del bracciale a cinque differenti livelli pressori.
Risultati. In tutti i soggetti obesi la forma del braccio era decisamente tronco-conica (media dell'angolo di conicità 84.1±1.4°). In questo gruppo la differenza di PA sistolica e diastolica misurate con bracciale cilindrico e tronco-conico era 5.3±4.0 e 3.0±4.3 mmHg rispettivamente (p<0.001/=0.01 versus controlli). Nei soggetti obesi appartenenti al quintile più alto di PA la differenza tra bracciali nella misurazione di PA sistolica è risultata 9.1±5.1 mmHg. L'angolo di conicità era un predittore indipendente della discrepanza di misurazione tra i due bracciali (p=0.003). Quando si utilizzavano bracciali cilindrici, il sensore di pressione identificava una marcata discrepanza tra la pressione nel bracciale e la pressione trasmessa al braccio (-10.2±5.2 mmHg), tale differenza aumentava al crescere dei valori pressori nel bracciale.
Conclusioni. Nei soggetti con obesità severa e circonferenza del braccio ≥42 cm i bracciali cilindrici sovrastimano la PA particolarmente negli individui con elevati valori di PA sistolica. In questi soggetti dovrebbero essere utilizzati solo bracciali di forma tronco-conica.

P48

NURSE-OBP: UNA METODICA STANDARDIZZATA PER LA MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA

M. Pappaccogli, F. Rabbia, S. Di Monaco, E. Perlo, C. Maldarizzi, E. Eula, C. Fulcheri, A. Milan, P. Mulatero, F. Veglio
Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy

Obiettivo. Negli ultimi anni un crescente interesse si è sviluppato intorno all'automated office blood pressure (AOBP), tecnica recentemente adottata nel controverso Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) con l'obiettivo di minimizzare l'effetto camice bianco che contraddistingue il setting ambulatoriale. Uno dei punti maggiormente dibattuti è l'eterogeneità nella scelta delle modalità di misurazione utilizzate. Lo scopo del nostro studio è stato quello di standardizzare una nuova metodica per la misurazione della pressione arteriosa, la Nurse-OBP, e di confrontarla con l'AOBP.
Materiali e metodi. 118 pazienti ipertesi, afferiti presso il nostro Centro Ipertensione Arteriosa, sono stati sottoposti a una duplice misurazione con metodica AOBP e Nurse-OBP, quest'ultima identica all'AOBP dal punto di vista metodologico, ma effettuata in presenza di personale infermieristico. I partecipanti sono stati randomizzati in due gruppi, differenti per l'ordine di esecuzione delle metodiche, al fine di evitare eventuali riduzioni dell'effetto camice bianco attribuibili alla familiarizzazione nei confronti della tecnica di rilevazione. Al termine è stata effettuata una tradizionale misurazione con metodica Office (OBP) in corso di visita medica.
Risultati. I valori medi rilevati con metodica Nurse-OBP (132±19.4/73.3±12.9 mmHg) sono risultati significativamente più bassi rispetto a quelli rilevati con metodica OBP (141.3±18.8/ 84.7±10.7 mmHg). Dal confronto tra AOBP e Nurse-OBP, invece, non è emersa alcuna differenza statisticamente significativa. L'analisi di Bland-Altman ha evidenziato come la presenza di personale infermieristico determini un minimo incremento dei valori pressori (differenza media per la PAS e la PAD di 3.57±12.23 mmHg e 2.25±7.26 mmHg, rispettivamente), statisticamente non significativo. Di conseguenza le due modalità di misurazione, AOBP e Nurse-OBP, possono essere considerate equiparabili.
Conclusioni. Il nostro studio propone una metodica standardizzata per la misurazione della pressione arteriosa che rappresenta una valida alternativa laddove, per motivi logistici, l'AOBP risulti di difficile esecuzione.

P49

PRESSIONE SANGUIGNA GIORNALIERA NOTTE-GIORNO E ANDAMENTO DELLE RIFLESSIONI D'ONDA NEL TRAPIANTO DI CUORE E INDIVIDUI IPERTESI

A. Maloberti[1], G. Masciocco[2], M. Varrenti[3], P. Meani[3], A.D. Protogerou[4], A. Argyris[4], T. Weber[5], P. Pecnik[5], J. Sharman[6], S. Wassertheurer[7], B. Hametner[7], M. Frigerio[2], C. Giannattasio[1,3]
[1]Cardiologia IV, Ospedale ASST Niguarda, Milano, Italy, [2]Cardiologia II, Ospedale ASST Niguarda, Milano, Italy, [3]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [4]Unità di Ricerca e Prevenzione Cardiovascolare, Dipartimento di Patofisiologia, Scuola Medica, Laiko Hospital, Atene, Greece, [5]Cardiology Department, Klinikum Wels-Grieskirchen, Wels, Austria, [6]Menzies Institute for Medical Research, College of Health and Medicine, University of Tasmania, Tasmania, Australia, [7]Austrian Institute of Technology, Vienna, Austria

La denervazione cardiaca, conseguenza del trapianto cardiaco, determina un aumento della frequenza cardiaca (FC) che impatta sulla pressione arteriosa (PA) e sul suo andamento delle 24h. Una prevalenza più alta del fenomeno di non-dipping è stata riportata nei riceventi trapianto cardiaco (HTX), ma ancora manca un'analisi specifica dell'andamento notte-giorno della PA, soprattutto riguardo l'emodinamica centrale. Scopo di questo studio era indagare il profilo delle 24h della PA brachiale e centrale e dei parametri emodinamici (stroke volume-SV, output cardiaco-CO, resistenza periferica-PR) in HTX, confrontandoli con un gruppo di ipertesi trattati.
Disegno e metodi. Abbiamo arruolato 25 HTX e 25 ipertesi ed abbiamo utilizzato un MAP24h (Mobil-o-graph) ed un software specifico per l'analisi della forma d'onda (ARCSolver).
Risultati. I due gruppi presentavano età (58.5±12.1 vs 58.5±12.2 anni, p=0.9), genere (20% donne) e PA (125/82±11/8 vs 127/81±11/9 mmHg, p=NS) sovrapponibili. Il tempo medio dopo HTX era 10.1±9.5 anni; e questo gruppo presentava valori più alti di FC media (79.5±10.3 vs 71.4±8.3 bpm, p<0.05) e giornaliera (82.7±11.4 vs 74.4±8.5 bpm, p<0.05) rispetto agli ipertesi. In entrambi i gruppi c'erano significativi decrementi giorno-notte della PA sistolica, diastolica e della media sia periferica che centrale, così come anche della FC. Negli ipertesi il CO decresceva durante la notte mentre le PR rimanevano costanti. A causa della riduzione della FC, si determinava un incremento di SV. Negli HTX, PR diminuiva durante la notte, accompagnata da un aumento della SV e un valore di CO stabile. In conseguenza I cambiamenti nelle riflessioni delle onde erano meno pronunciati durante la notte.
Conclusioni. Negli ipertesi l'andamento giorno-notte consiste in un decremento della pressione con cambiamenti nella riflessioni dell'onda che aumentano durante la notte e sono correlati al decremento della FC, ma anche ai cambiamenti posturali e di PR. Negli HTX abbiamo osservato differenze circa CO, PR e riflessione dell'onda probabilmente da correlate alla denervazione cardiaca e a cambiamenti relativi al sistema nervoso autonomo.

P50

PROPOSTA DI INDICI PER LA VALUTAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA E DEL CARICO PRESSORIO CON ABPM. STUDIO SU 4605 CASI

G. Malgieri, V. Papa, M. Cuccurullo
AO Rummo, PO S. Agata De' Goti, Benevento, Italy

Scopo dello studio è trovare nuovi criteri di interpretazione dell'ABPM per individuare un singolo numero che fornisca informazioni

sull'ipertensione arteriosa, della sua gravità ed eviti l'effetto camice bianco. I risultati di 4605 esami sono stati suddivisi in 4 gruppi: A: PAS/PAD <130/80 mmHg (normotesi); B: PAS/PAD >130/80 mmHg; C: PAS >140 mmHg; D: >150 mmHg. Considerati: PAM delle 24 h, FC media (FCm) delle 24 h; DS della PAM delle 24 h; DS della FCm delle 24 h. La PAM ci dà informazioni su PAS, PAD e pressione differenziale. La FC e la sua variabilità (DSFCM) sono uno strumento riconosciuto per la valutazione dell'attività simpatica. La PAM è stata indicizzata per la FCm, avendo la PAM/battito ed eliminando l'influenza del simpatico. Il rapporto PAM/FCm lo abbiamo denominato quoziente di normalizzazione (QN). Abbiamo chiamato coefficiente di variabilità (CV) il rapporto DSPAM/DSFCM. Abbiamo calcolato per ogni gruppo un indice per identificare il carico pressorio: CP: QN+(CV/14). Si sono calcolati media, DS, intervallo di confidenza (IC) per la PAM, CV, QN, età, e CP per i 4 gruppi. È stata verificata la differenza statistica tra i gruppi con il t di Student per una p<0.0001. Il QN medio del gruppo A ci ha permesso di estrarre dagli altri gruppi (patologici) i casi con uguale o inferiore QN, che abbiamo chiamato gruppo E, caratterizzato da un QN medio significativamente più basso degli altri gruppi, con pressione arteriosa significativamente più alta che nel gruppo A, con una FCm significativamente più alta, con un'età ed un CP significativamente inferiori a quelli degli altri gruppi. Nel gruppo E in effetti vi sono pazienti con la PA alta per un aumento del tono simpatico. La formula del CP può aiutarci a graduare la PA misurata con ABPM.

Gruppo PA	N.	Età (±CI)	PAMm (±CI)	FCm (±CI)	QNm (±CI)	DS_{PAM} (±CI)	DS_{FCM} (±CI)	CP (±CI)
A <130/80	1215	61.38	88.70	70.78	1.26	12.12	12.16	1.26
		(±0.86)	(±0.25)	(±0.46)	(±0.008)	(±0.19)	(±0.23)	(±0.02)
B_1 >130/80	1528	57.86	100.10	70.36	1.43	13.41	12.21	1.53
QN >1.26		(±0.68)	(±0.26)	(±0.33)	(±0.006)	(±0.19)	(±0.20)	(±0.02)
C_1 >140	707	60.01	106.91	71.62	1.50	13.78	11.88	1.66
QN >1.26		(±1.03)	(±0.49)	(±0.58)	(±0.01)	(±0.27)	(±0.39)	(±0.03)
D_1 >150	351	60.71	116.67	73.62	1.60	14.63	11.6	1.85
QN >1.26		(±1.42)	(±0.94)	(±0.99)	(±0.02)	(±0.41)	(±0.42)	(±0.04)
E (B+C+D	804	52.88	99.51	84.21	1.18	13.73	14.09	1.15
QN <1.26)		(±0.99)	(±0.39)	(±0.42)	(±0.004)	(±0.25)	(±0.31)	(±0.02)

P51

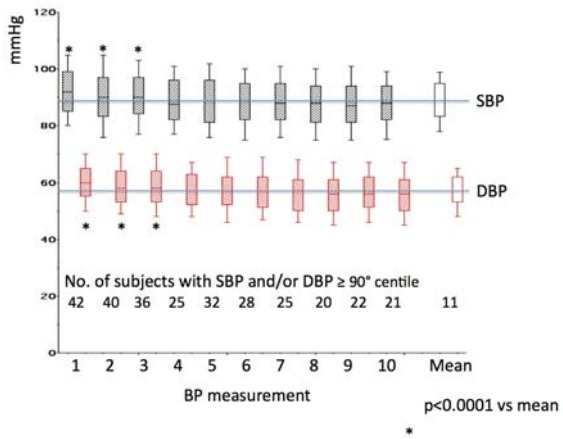
MISURAZIONI PRESSORIE "OFFICE" MULTIPLE: UN NUOVO APPROCCIO ALLA MISURA DI PRESSIONE ARTERIOSA NEI BAMBINI. DATI DAL PROGETTO SPA

S.A. Ghiglia[1], G. Ardissino[2], M. Perrone[3], S. Lava[2], F. Tel[2], S. Piantanida[4], F. De Luca[5], L. Filippucci[6], E. Dardi[7], T. Bollani[7], P. Salice[1]

[1]Cardiologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [2]Nefrologia Pediatrica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [3]Terapia Intensiva Neonatale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [4]Ospedale F. del Ponte Cardiologia ad Indirizzo Pediatrico, Varese, Italy, [5]U.O.S. Cardiologia Pediatrica, Policlinico Universitario, Messina, Italy, [6]U.O. Cardiologia Riabilitativa e Sportiva, USL Umbria 1, Perugia, Italy, [7]ATS Città Metropolitana di Milano, Milano, Italy

La misura corretta della pressione arteriosa (PA) rimane una sfida negli adulti ed ancora di più nei bambini. Dal 2010, abbiamo effettuato misurazioni ripetute della PA Office (mOBPM) nei bambini: 5 minuti a riposo, 10 misurazioni al braccio non dominante, ogni 3 minuti, usando manometro oscillometrico automatico. Scartando letture fuori scala (<5° centile o >95° centile) abbiamo calcolato il coefficiente di variabilità (CV) e la media di PA sistolica e di PA diastolica. Delle restanti rilevazioni, considerando inaffidabili letture con CV >15%. In uno studio nazionale multicentrico sul ruolo dell'assunzione di acqua sulla PA (SPA Project), abbiamo registrato OBPM (mOBPM) con apparecchio validato OMRON M3 in 305 bambini sani.19 mOBPMs (6.2%) sono stati esclusi per CV >15% (sistolica, n=3 e/o diastolica n=16). Abbiamo analizzato 286 bambini (141 femmine), età media 5.7 (IQR 5.3-6.1), BMI medio 15.4 (IQR 14.5-16.4) kg/m^2. CV medio degli mOBPMs inclusi era 7% (IQR 5-9) per la PA sistolica e 4% (IQR 3-6) per la diastolica. Abbiamo comparato le registrazioni #1 a #10 con la media delle 10 misurazioni tramite Wilcoxon matched paired signed rank test. Abbiamo assegnato la significatività a p<0.01. La Figura mostra che le prime 3 misurazioni (sia sistoliche che diastoliche) differivano significativamente dalla media delle 10 letture (linea blu), invece le rilevazioni #4 a #1 non si scostavano significativamente dalla media delle 10 rilevazioni. Calcolando il valore medio di 10 letture, solo 11 bambini avevano una PA sistolica o diastolica >90° centile (n=5 >95° centile) mentre le misurazioni singole sovrastimavano l'ipertensione (Figura). In conclusione, riteniamo necessari almeno 4 rilievi pressori nel bambino, meglio 10, per la misurazione pressoria office, versus 2 da linee guida.

Ringraziamenti. La nostra gratitudine ai membri dello SPA Project: F. Argirò, P. Bardelli, M. Bonvissuto, G. Bosetti, A. Bianchi, R. Cambria, G. Capobianco, G. Casani, G. Catanese, C. Cauda, P. Cinquepalmi, S. Coletta, A. Daverio, M.E. Di Pietro, A. Fornaro, S. Francario, V. Gandini, S. Genoni, L. Loguercio, A. Manolo, P. Marchetto, R. Marinello, L. Martignoni, A. Mezzopane, M. Morelli, M. Musetti, S. Paparone, G. Pastorelli, M. Picca, C. Poletti, M. Scarazzati, L. Simionato, A. Spalla, V. Valdambrini, M.L. Vinciguerra.



Rene, malattie cerebrovascolari

P52

EFFETTI DELL'INIBIZIONE DEL RECETTORE AT1 DELL'ANGIOTENSINA II E DELLA NEPRILISINA VERSO LA SOLA INIBIZIONE DEL RECETTORE AT1 DELL'ANGIOTENSINA II SUL DANNO D'ORGANO NEL MODELLO DEL RATTO SHRSP

S. Rubattu[1], M. Cotugno[2], M. Forte[2], R. Stanzione[2], F. Bianchi[2], M. Madonna[2], S. Marchitti[2], M. Volpe[1,2]

[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Obiettivi. La combinazione del blocco del recettore AT1 dell'angiotensina II (AT1R) e dell'inibizione della neprilisina (NEP), definita ARNi, rappresenta un approccio promettente per ridurre il rischio cardiovascolare nell'ipertensione arteriosa. Lo scopo del presente studio è stato quello di stabilire l'efficacia degli ARNi, confrontati con il solo blocco di AT1R, sulla pressione arteriosa e sulla protezione dal danno d'organo nel modello del ratto spontaneamente iperteso e prono allo stroke (SHRSP).

Metodi. In ratti SHRSP esposti a dieta ipersodica abbiamo determinato i seguenti parametri: i livelli dei peptidi natriuretici plasmatici e la loro espressione tissutale, il volume urinario, la pressione arteriosa, il peso corporeo durante un breve periodo di trattamento (6 settimane) con ARNi (sacubitril/valsartan 68 mg/kg/die) o con valsartan (30 mg/kg/die); la protezione dall'occorrenza di stroke e di danno renale (documentata dai livelli di proteinuria e dall'analisi istologica tissutale) durante un periodo di 4 mesi di trattamento con sacubitril/valsartan o con valsartan; la capacità di ciascun trattamento di ridurre la progressione del danno cerebrovascolare e renale dopo 2 settimane di dieta ipersodica.

Risultati. Nei ratti trattati con sacubitril/valsartan per 6 settimane sono stati riscontrati livelli più alti di ANP plasmatico e tissutale, di cGMP urinario e di volume urinario, in parallelo con livelli più bassi di pressione arteriosa, rispetto al trattamento con solo valsartan. Il trattamento a lungo termine con sacubitril/valsartan ha causato una significativa riduzione della pressione arteriosa e dei livelli di proteinuria, insieme ad una completa prevenzione dello stroke. Il

trattamento con sacubitril/valsartan ha indotto un significativo ritardo della progressione del danno d'organo.
Conclusioni. La duplice inibizione AT1R/NEP aumenta significativamente i livelli di ANP, riduce la pressione arteriosa e previene completamente lo stroke. Il trattamento con ARNi può rappresentare un approccio terapeutico molto efficace per la protezione dallo sviluppo di danno d'organo nell'ipertensione arteriosa.

P53

VALUTZIONE DEL DECLINO COGNITIVO INTERMEDIO COME DANNO D'ORGANO SUBCLINICO NEL PAZIENTE IPERTESO

A. Pascale[1], I. De Francesco[1], R. Finelli[1], R. Gioia[1], F. Cinque[1], F. Mongiello[1], M. Illario[2], P. Mazzeo[1], G. Sorvillo[1], M. Attanasio[1], A. De Simone[1], M. Ciccarelli[1], G. Iaccarino[1]
[1]Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università di Salerno, Salerno, Italy, [2]U.O.D. Promozione e Potenziamento Programmi di Health Innovation, Regione Campania, Napoli, Italy

Background. La stadiazione del continuum cardiovascolare del paziente iperteso verso lo scompenso cardiaco si fa attraverso la descrizione del danno subclinico di cuore, reni e vasi. Anche cervello è un organo bersaglio, tuttavia, non sono disponibili test per la definizione dell'impatto dell'ipertensione sulla declino cognitivo intermedio (MCI). Recentemente abbiamo validato un questionario (QMCI) per la valutazione del MCI, che esplora orientamento spaziale e temporale, richiamo immediato, disegno dell'orologio, richiamo ritardato, memoria logica e fluenza verbale, in tempi molto rapidi (5 minuti).
Scopo. Abbiamo voluto valutare l'efficacia del QMCI nel definire MCI nei pazienti ipertesi.
Metodi. Abbiamo sottoposto il QMCI a 171 pazienti afferenti all'ambulatorio, di età compresa tra 50 e 80 anni, con anamnesi negativa per eventi cerebrovascolari e senza diagnosi di malattie neurologiche, oncologiche e in assenza di terapia con antidepressivi. Lo score risultante è stato inserito all'interno del database ambulatoriale per la successiva analisi correlativa con i valori di pressione arteriosa e altri marcatori di danno d'organo e il rischio cardiovascolare (RCV) calcolato secondo il Progetto Cuore.
Risultati. La popolazione in esame presentava una età media di 65.6±0.63 anni, 40% donne, PAS e PAD medi in terapia 131±1.2 e 77±0.68 mmHg. Il QMCI medio della popolazione è 58.6±1.1. QMCI correla inversamente con età (-0.362, p<0.001), pressione di polso (-0.223, p<0.01), azotemia (-0.18, p<0.05), glicemia (-0.192, p<0.05) e in maniera diretta con la pressione diastolica (0.206, p<0.01), anni di studio (0.482, p<0.001), e l'emoglobina (0.339, p<0.001). Infine, una correlazione inversa è stata osservata tra qMCI e RCV.
Conclusioni. Il QMCI si propone come un valido strumento per l'analisi del deficit cognitivo nei pazienti con ipertensione arteriosa. L'estensione ad una popolazione più ampia e l'uso quotidiano di questo rapido strumento è necessario per definire MCI come danno d'organo subclinico dell'ipertensione arteriosa.

P54

CORRELAZIONE TRA SLEEP-DISORDERED BREATHING, MALATTIA DI PARKINSON E PARKINSONISMI

F. Crosta, C. Ferri, C. Marini, G. Desideri
Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy

Premessa. Studi osservazionali hanno dimostrato l'associazione tra sleep-disordered breathing (SDB), in particolare la sindrome delle apnee ostruttive notturne (OSAS) e l'eccessiva sonnolenza diurna (ESD), con la malattia di Parkinson (MP). Tuttavia, non è stato ancora chiarito il contributo dei meccanismi patogenetici sia periferici che centrali nel determinismo di tale correlazione.
Obiettivi. Valutare l'insorgenza di SDB su un'ampia casistica di pazienti ambulatoriali nel periodo gennaio 2010-aprile 2013.
Metodi. I pazienti sono stati sottoposti a screening per ESD, russamento e OSAS attraverso la raccolta della storia clinica. Sono stati esclusi soggetti afasici o con demenza. L'ESD è stata valutata attraverso l'Epworth Sleepiness Scale (ESS). I pazienti con un punteggio ESS >10 sono stati poi sottoposti a polisonnografia.
Risultati. Sono stati arruolati 3194 soggetti, di questi 271 presentavano MP o parkinsonismi. Il russamento è risultato il più frequente tra gli SDB ed è stato segnalato da 1040 soggetti (32.5%), mentre l'OSAS è stato diagnosticato in 72 pazienti (2.2%). Il russamento, l'ESD e l'OSAS rappresentavano i più comuni SDB riscontrati nel PD e nei parkinsonismi (40.59%, 5.9% e 4.06%) rispetto ai controlli (35.58%, 2.19% e 2.09%). Gli SBD sono risultati più frequenti nel MP e nei parkinsonismi rispetto ai controlli (rispettivamente 13.28% e 8.48%).
Conclusioni. I pazienti con MP o parkinsonismi hanno mostrato una più alta frequenza di russamento e OSAS, suggerendo che i fenomeni di ostruzione possano rappresentare la componente più importante nella fisiopatologia dell'SDB. D'altra parte, gli SDB possono peggiorare i sintomi e interferire con il trattamento della MP. Inoltre, l'OSAS è associata ad un aumento del rischio di mortalità cardiovascolare. Gli SDB dovrebbero essere valutati sistematicamente in pazienti con MP e parkinsonismi dal momento che possono influenzare qualità della vita e sopravvivenza di questi pazienti

P55

IMPATTO DELLE VARIAZIONI DI ALBUMINURIA IN CORSO DI TERAPIA ANTIPERTENSIVA SULLA PROGNOSI RENALE IN PAZIENTI CON DIABETE TIPO 2

F. Viazzi[1], B. Bonino[1], P. Fioretto[2], C. Giorda[3], P. Guida[4], G. Russo[5], E. Greco[6], S. De Cosmo[6], R. Pontremoli[1]
[1]Dipartimento di Medicina Interna, Policlinico San Martino, Genova, Italy, [2]Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, [3]S.C. Diabetologia e Metabolismo, ASL Torino 5, Torino, Italy, [4]Associazione Medici Diabetologi, Roma, Italy, [5]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italy, [6]Dipartimento di Scienze Mediche, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo, Italy

Scopi. Analizzare il ruolo predittivo delle variazioni di albuminuria in corso di terapia antipertensiva in pazienti con diabete tipo 2 (T2D).
Metodi. Abbiamo analizzato i dati clinici derivanti da 100 Centri diabetologici italiani inerenti 12611 pazienti con ipertensione (HT), T2D, filtrato glomerulare conservato (eGFR >60 ml/min) al basale, e regolari visite nell'arco di 4 anni complete di dati di funzione renale e albuminuria. Abbiamo studiato l'associazione tra variazioni di albuminuria durante il primo anno di osservazione, controllo pressorio acquisito e la perdita di eGFR nei 4 anni di follow-up.
Risultati. L'età media al basale era 65±9 anni, la durata di malattia 11±8 anni, eGFR 85±13 ml/min e i valori pressori 142±17/81±9 mmHg. I pazienti con albuminuria persistente hanno mostrato rischio doppio di perdita di eGFR >30% rispetto al basale o di incidenza di malattia renale stadio 3 (eGFR <60 ml/min) a confronto con i pazienti con albuminuria normale in maniera persistente (OR 2.00, CI 1.71-2.34; p<0.001). L'outcome renale sfavorevole nell'intera popolazione era associato in maniera indipendente a genere femminile, età, durata di malattia, BMI, eGFR basale, profilo lipidico, il numero di farmaci antipertensivi e le variazioni di albuminuria nell'arco del primo anno di osservazione. Inoltre, l'acquisizione di valori pressori più bassi e l'utilizzo di farmaci inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone erano correlati all'outcome renale solo nei pazienti senza albuminuria.
Conclusioni. In pazienti con HT e T2D seguiti secondo la comune pratica clinica, le variazioni di albuminuria si associano a variazioni corrispondenti di rischio renale. Pertanto le variazioni di albuminuria possono fornire una guida intermedia per ottimizzare le strategie terapeutiche.

P56

RIMODELLAMENTO CARDIACO NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO RENALE: UNA QUESTIONE DI GENERE?

F. Saladini[1], A. Polo[2], R. Verlato[1], N. Simioni[3], M. Nordio[4], R. Razzolini[5], P. Piovesana[6]
[1]U.O. Cardiologia, PO Cittadella, Padova, Italy, [2]U.O. Cardiologia, Ospedale di Bassano, Vicenza, Italy, [3]U.O. Medicina, PO Cittadella, Padova, Italy, [4]U.O. Nefrologia, PO Camposampiero, Padova, Italy, [5]Clinica Cardiologia, Università di Padova, Padova, Italy, [6]U.O. Cardiologia, Ospedale di Treviso, Treviso, Italy

Scopo. Le malattie cardiovascolari sono tra le cause più comuni di morbidità e mortalità tra i pazienti trapiantati di rene. Scopo dello studio è valutare le caratteristiche ecocardiografiche in questi pazienti e il ruolo di elevati valori pressori nel determinare danno d'organo cardiaco.
Metodi. 44 pazienti, 15.4±8.8 anni dopo trapianto renale, venivano

valutati con ecocardiogramma con analisi speckle tracking e monitoraggio pressorio 24 ore (ABPM). I determinanti del rimodellamento cardiaco sono stati valutati con analisi di regressione multivariata.
Risultati. 86% dei soggetti erano ipertesi, 45% diabetici, 68% dislipidemici e 47% iperuricemici. Tra gli ipertesi la maggioranza (51%) assumeva 3 compresse e più frequentemente beta-bloccanti (79.5%). Alla valutazione ecografica il 64% dei pazienti presentavano ipertrofia concentrica, 27% rimodellamento concentrico, 9% una normale morfologia, mentre nessuno aveva ipertrofia eccentrica. La deformazione longitudinale (GLS) media era -21±4% ed era patologica nel 20% dei partecipanti. La funzione diastolica era normale nel 27% dei casi, il 68% aveva alterato rilasciamento, il 5% un pattern pseudo-normale. All'ABPM il 27.3% dei casi mostrava una ipertensione diurna, 90.9% una ipertensione notturna; la maggioranza erano risers (53%), 30% non-dipper, 17% avevano un normale dipping. All'analisi di regressione multivariata aggiustata per diverse variabili cliniche e bioumorali nessuno dei parametri ABPM era un determinante significativo di ipertrofia ventricolare sinistra, di funzione diastolica o di GLS, mentre il genere era un determinante significativo (p=0.018 per la massa ventricolare sinistra, p=0.033 per la GLS, p=0.007 per la disfunzione diastolica). Solo la calcemia era significativamente diversa a seconda del genere e più alta nelle femmine.
Conclusioni. I pazienti trapiantati di rene presentano un quadro di rimodellamento cardiaco e di ipertensione notturna, tuttavia nessuno degli indici dell'ABPM correla con il danno d'organo cardiaco. Il genere, in particolare il maschile, è un determinante significativo di rimodellamento suggerendo la necessità di un trattamento più intenso.

P57

RELAZIONE INVERSA TRA SPESSORE DELLA COROIDE ED INDICE DI RESISTENZA INTRARENALE IN PAZIENTI IPERTESI

G. Mulè[1], G. Geraci[1], F. D'Ignoto[1], T. La Blasca[1], C. Cusimano[1], C. Giambrone[1], K. Montalbano[1], N. Sinatra[1], M. Vadalà[2], S. Cottone[1]
[1]U.O. Nefrologia ed Ipertensione, Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica, Università di Palermo, Palermo, Italy, [2]Sezione di Oftalmologia, Dipartimento di Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche, Università di Palermo, Palermo, Italy

Introduzione. Le alterazioni del microcircolo sono strettamente legate all'ipertensione arteriosa. L'osservazione della retina è tradizionalmente ritenuta la modalità più semplice per la valutazione del microcircolo, anche se la coroide, oggi più agevolmente esplorabile grazie a nuove tecniche di tomografia a coerenza ottica computerizzata (OCT), è più vascolarizzata della retina e rappresenta il distretto che riceve la maggiore quantità di sangue per unità di tessuto di tutto l'organismo. L'indice di resistenza intrarenale (IRR), classicamente considerato espressione di impedenza vascolare renale, è anche un marker di alterazioni vascolari sistemiche e predittore di eventi CV. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di analizzare le relazioni tra lo spessore della coroide e l'IR in un gruppo di pazienti ipertesi.
Metodi. Sono stati studiati 66 ipertesi essenziali, con livelli differenti di funzione renale (di cui il 67% di sesso maschile e di età media 52±12 anni), esenti da diabete mellito e senza precedenti eventi cardiovascolari, afferenti consecutivamente al nostro centro di riferimento regionale per l'ipertensione arteriosa.
Risultati. Il GFR stimato con la equazione CKD-EPI era 78±22 ml/min/1.73 m^2, l'IRR è risultato 0.64±0.07. Suddividendo i pazienti in soggetti con IRR > o < del valore mediano, coloro che avevano valori più elevati di IRR presentavano spessori coroideali inferiori rispetto ai soggetti con IRR al di sotto della mediana (tutte le p<0.002). Sono state altresì osservate correlazioni inverse tra gli spessori coroideali e l'IRR, che sono rimaste significative anche dopo correzione per GFR, sesso ed età (Tabella).
Conclusioni. La relazione da noi osservata tra spessori coroideali e IRR, conferma lo stretto legame tra alterazioni oculari e renali ed evidenzia come esso possa esprimersi anche mediante una associazione tra modificazioni dell'emodinamica intrarenale ed assottigliamento della coroide.

Spessori coroideali	Media anello esterno		Media anello interno		Anello centrale		Media complessiva	
	r	β	r	β	r	β	r	β
IRR	-0.469*	-0.394*	-0.421*	-0.342§	-0.395*	-0.267^	-0.378§	-0.236^

^0.05 < p<0.01; §0.01 < p<0.005; §0.005 < p<0.001; *p≤0.001.

P58

OSTEOPROTEGERINA CIRCOLANTE E DANNO RENALE IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA DI DIFFERENTE ORIGINE

S. Bernardi[1], B. Toffoli[2], F. Barbone[2], R. Carretta[1], B. Fabris[1]
[1]Medicina Clinica, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata, Trieste, Italy, [2]IRCCS Materno Infantile Burlo Garofalo, Trieste, Italy

Introduzione. L'osteoprotegerina (OPG) è una glicoproteina circolante appartenente alla superfamiglia dei recettori del fattore di necrosi tumorale (TNF) che agisce come falso recettore di RANKL (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) e TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand). In associazione al suo ruolo di regolatore del metabolismo osseo e del sistema immunitario OPG è considerata un importante fattore di rischio cardiovascolare e risulta essere strettamente associata con i valori di pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD).
Scopo. Valutare il ruolo di OPG nello sviluppo delle complicanze micro e macrovascolari associate a popolazioni di ipertesi di differente origine.
Materiale e metodi. Sono stati studiati 65 soggetti normotesi (Cont), 141 pazienti ipertesi senza danno renale (IA), 42 ipertesi con danno renale (IA-IRC) e 47 soggetti ipertesi con sindrome metabolica (IA-SM).
Risultati. I valori di OPG circolante risultavano significativamente più elevato nei soggetti ipertesi (IA: 121.6±24.3 ng/L; IA-IRC: 240.7±31.6ng/L, IA-SM: 81.9±4.2 ng/L) rispetto i soggetti di controllo (68.6±2.3 ng/L; p<0.0001). Una stretta correlazione era osservata tra i valori di OPG e quelli di PAS (p<0.01) e PAD (p<0.01) in tutte le popolazioni studiate. I valori di OPG erano significativamente più elevati nei pazienti con pregresso evento cardiovascolare. Nessuna associazione era data osservare tra i valori di OPG e retinopatia ipertensiva. Una correlazione inversa era invece presente tra i valori di OPG e quelli di VFG (velocità di filtrazione glomerulare) (p<0.0001). Dall'analisi multivariata emergeva che OPG era correlato con VFG indipendentemente dall'età e dai valori di PAS e PAD. L'analisi delle curve ROC evidenziava inoltre come OPG avesse, nei soggetti ipertesi, un migliore valore predittivo, di danno renale rispetto i valori di PAS e PAD.
Conclusione. Nelle popolazioni di pazienti ipertesi considerate OPG risultava correlare con i valori pressori e risultava significativamente associata al rischio di danno renale.

Vasi ed endotelio 1

P59

DIFFERENZE DI GENERE SULL'IMPATTO DEL DANNO D'ORGANO CARDIACO E VASCOLARE IN PAZIENTI CON OSA E ICTUS ACUTO

P. Mattaliano, M.F. Pengo, C. Lombardi, D. Sangalli, A. Faini, B. Corrà, L. Adobbati, G. Branzi, D. Mariani, V. Silani, D. Soranna, A. Zambon, G. Parati
IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy

Background. La prevalenza di apnee ostruttive del sonno (OSA) in pazienti con ictus ischemico in fase acuta è elevata ed è associata ad un aumento dei valori pressori sisto-diastolici e a un aumentato danno d'organo cardiaco. Tuttavia l'OSA è una patologia caratteristica del sesso maschile e il ruolo di tale patologia, e dell'ipertensione associata, nello sviluppo di danno d'organo cardiaco e vascolare in pazienti di sesso femminile con recente ictus ischemico non è nota. Lo scopo di questo studio è stato valutare in pazienti di sesso femminile con e senza OSA, le alterazioni ecocardiografiche e vascolari durante la fase acuta di un ictus ischemico.
Metodi. Sono stati arruolati 104 pazienti con ictus in fase acuta e sono stati sottoposti a polisonnografia completa ed ecocardiografia con valutazione dei principali parametri associati a danno d'organo: massa ventricolare sinistra indicizzata (MVSI) per superficie corporea (MVSI-SC) e altezza (MVSI-ALT), spessore della parete del ventricolo sinistro (SIV), spessore della parete posteriore (PP). È stato stimato inoltre il danno d'organi carotideo mediante registrazione dello spessore mointimale (IMT). Sono stati inoltre registrati dati antropometrici oltre a quelli relativi alla sede e all'entità della lesione ischemica cerebrale. La

diagnosi di OSA è stata posta con indice di desaturazione ossiemoglobinica ≥10.
Risultati. Sono state arruolate 49 donne (43%) di età media superiore rispetto agli uomini 73±12 vs 67±10, p=0.004) e tendenzialmente più magre (BMI 25.60±5.57 vs 27.90±3.51, p=0.014). I due sottogruppi non differivano per i parametri pressori (PAS 153.21±33.12 vs 154.73±26.02, p=0.796; PAD 78.05±18.77 vs 82.21±15.81, p=0.228). Il confronto dei parametri ecocardiografici ha mostrato una maggior prevalenza di danno d'organo cardiaco e carotideo nelle donne con OSA (Tabella 1). Per escludere che le differenze osservate fossero dovute a fattori confondenti quali età e BMI è stata eseguita un'analisi multivariata con modelli di regressione robusta. L'analisi ha mostrato che le differenze rimangono significative, dopo aggiustamento, per MVSI-SC e MVSI-ALT.
Conclusioni. I risultati di questo studio mostrano che sembrerebbe esserci un effetto di interazione tra OSAS e genere sulla massa ventricolare sinistra indicizzata. Questi risultati chiariscono il ruolo dell'OSA nella patogenesi del danno d'organo cardiaco e forniscono elementi ulteriori per stratificare il rischio cardiovascolare nelle donne con ictus ischemico acuto.

Tabella 1. Parametri ecocardiografici nei maschi e femmine con e senza OSA.

	Female			Male		
	OSAS– (n=23)	OSAS+ (n=26)	p	OSAS– (n=21)	OSAS+ (n=44)	p
MVSI-SC	97.0 [86.5-105.8] (n=21)	121.8 [113.6-134.9] (n=24)	<0.0001	119.7 [114.2-128.1] (n=21)	124.5 [109.3-139.4] (n=41)	0.418
MVSI-ALT	43.8 [39.3-51.8] (n=21)	55.4 [52.7-64.5] (n=24)	<0.0001	53.1 [48.3-60.4] (n=21)	54.2 [48.7-60.4] (n=41)	0.499
SIV	10.0 [9.0-11.0] (n=21)	11.0 [11.0-12.0] (n=23)	0.007	11.0 [10.0-12.0] (n=21)	12.0 [11.0-12.0] (n=41)	0.032
PP	9.0 [9.0-11.0] (n=21)	10.0 [10.0-11.0] (n=23)	0.005	10.5 [9.0-11.0] (n=20)	11.0 [10.0-11.0] (n=38)	0.188
IMT	0.7 [0.6-0.8] (n=16)	0.8 [0.7-0.9] (n=14)	0.023	0.8 [0.7-0.9] (n=18)	0.8 [0.7-1.0] (n=32)	0.863

MVSI-SC, massa ventricolare sinistra indicizzata per superficie corporea; MVSI-ALT, massa ventricolare sinistra indicizzata per altezza; SIV, spessore della parete del ventricolo sinistro; PP, spessore della parete posteriore; IMT, spessore miointimale.

P60

UNA DEFINIZIONE DI SHATS (SYSTEMIC HEMODYNAMIC ATHEROTHROMBOTIC SYNDROME) PER USO CLINICO: RUOLO DELLA RIGIDITÀ ARTERIOSA E DELLA VARIABILITÀ PRESSORIA IN ANZIANI IPERTESI

A. Scuteri[1], V. Rovella[2], D. Alunni Fegatelli[3], M. Gabriele[2], N. Di Daniele[2]
[1]Università di Sassari, Sassari, Italy, [2]Università di Tor Vergata, Roma, Italy, [3]Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. Il rischio cardiovascolare (CV) aumenta esponenzialmente con l'aumento del numero di organi bersaglio con danno (TOD). La systemic hemodynamic atherosclerotic syndrome (SHATS) rappresenta una nuova concettualizzazione del continuum CV, con particolare attenzione alle alterazioni simultanee in più organi. Questo è il primo studio che cerca una definizione di SHATS per uso clinico e prova ad identificare i suoi determinanti.
Metodi. Ipertrofia ventricolare sinistra (ecocardiogramma), placca o ispessimento intimale >0.9 mm nella carotide comune (eco-Doppler) e malattia renale cronica (eGFR) sono gli specifici TOD oggetto dello studio. SHATS veniva definite come la simultanea presenza di tutti e tre I suddetti TOD nello stesso paziente. La rigidità arteriosa (PWV) veniva misurata con Sphygmocor® e la variabilità pressoria con 24h ABPM.
Risultati. La prevalenza di SHATS era 19.9%. I soggetti con SHATS rispetto ai controlli avevano una simile prevalenza di diabete, ma una più elevata frequenza di arterie estremamente rigide (PWV >10 m/sec) (84.9 vs 64.3%, p<0.01) ed uso di farmaci antiipertensivi. In presenza di simili valori pressori, SHATS era associata ad una maggiore variabilità della 24h SBP ed una minore variabilità della 24h DBP (maggiore pulsatilità?!), ridotta caduta pressoria notturna, ed una prevalenza doppia di reverse dipper (48.2 vs 20.2%, p<0.001). BMI (correlazione positiva) e DBP (correlazione negativa) erano i soli tradizionali fattori di rischio CV associati al rischio di SHATS. La presenza di arterie estremamente rigide (PWV >10 m/sec) e la variabilità pressoria erano determinanti significativi di SHATS, indipendenti dai tradizionali fattori di rischio CV, con una elevata accuratezza predittiva (c statistic).
Conclusioni. SHATS, il simultaneo danno in multipli organi bersaglio, può essere facilmente definita per uso clinico. La presenza di arterie estremamente rigide (PWV >10 m/sec) e la variabilità pressoria rappresentano determinanti significativi della SHATS. Questi risultati sostengono l'ipotesi che la SAHTS sia una alterazione sistemica, necessitaria di ulteriore caratterizzazione.

P61

LA TRANSGLUTAMINASI-2 CONTRIBUISCE ALLA PRODUZIONE DELLE SPECIE REATTIVE DELL'OSSIGENO IN TOPI TRATTATI CON ANGIOTENSINA II

S. Ucci, S. Chiandotto, A. Battistoni, C. Verga Falzacappa, M. Volpe, C. Savoia
U.O.C. Cardiologica, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Obiettivi. L'enzima pleiotropico tranglutaminasi di tipo 2 (TG2) contribuisce alla riduzione della biodisponibilità di ossido nitrico (NO) e alle alterazioni vascolari indotte dall'angiotensina II (Ang-II). Abbiamo ipotizzato che la TG2 possa contribuire ad aumentare la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) nel sistema vascolare di topi trattati con Ang-II.
Metodi. Topi knockout per TG2 (TG2-K/O, di 8 settimane, n=6) e topi wild type (WT) di controllo sono stati trattati o meno con Ang-II (400 ng/kg/min) per 14 giorni. L'attività di TG2 nell'aorta è stata valutata con ELISA. La produzione di ROS nell'aorta è stata valutata con diidroetidio (DHE). L'espressione del recettore per l'Ang-II di tipo 1 (AT1R), della TG2, di NOX-1 e del suo modulatore positivo ERp72 sono stati valutati nell'aorta tramite immunoblotting e sono stati effettuati studi di coimmuniprecipitazione
Risultati. L'espressione e l'attività di TG2 è significativamente aumentata del doppio solo in WT trattati con Ang-II e non in TG2-K/O che non esprimevano TG2. L'espressione di AT1R non è stata modificata dal trattamento con Ang-II in entrambi i gruppi. La produzione di ROS e l'espressione di NOX-1 ed ERp72 era simile nei gruppi non trattati ed è aumentata solo in WT trattati con Ang-II, rispettivamente (ROS + 9%, p<0.01), (NOX-1 + 23%, p<0.01) e (ERp72 + 29%, p<0.01). La TG2 è immunoprecipitata con ATR1 e ERP72 solo in WT, indicando che la TG2 è in grado di interagire con entrambe le proteine e suggerendo che potrebbe essere coinvolta nella modulazione di NOX-1 e quindi nella produzione di ROS indotta da Ang-II.
Conclusioni. Ang-II ha indotto la produzione di ROS e l'espressione e l'attivazione di NOX-1 solo in presenza di TG2. La TG2 interagisce sia con AT1R che con ERp72. Questi dati suggeriscono che TG2 può contribuire alla produzione di ROS indotta da NOX in topi trattati con Ang-II.

P62

VALUTAZIONE NON INVASIVA DELLA PULSE WAVE VELOCITY CARDIO-FEMORALE. CORRELATI, RIPRODUCIBILITÀ E CONFRONTO CON LA PULSE WAVE VELOCITY CAROTIDEO-FEMORALE

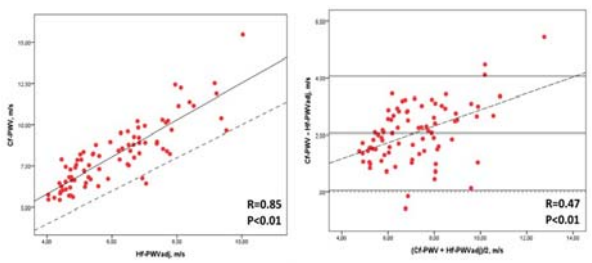
G. Pucci[1], C. Magistri[1], F.U.S. Mattace Raso[2], F. Battista[1], F. Anastasio[1], G. Vaudo[1]
[1]S.C. Medicina Interna, AOU S. Maria, Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Terni, Italy, [2]Division of Geriatrics, Department of Internal Medicine, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

Introduzione. La pulse wave velocity cardio-femorale (hf-PWV), stimata mediante Cardio-Ankle Vascular Index (VaSera-1500) combinando una traccia fonocardiografica con l'onda di polso femorale, a differenza della pulse wave velocity carotideo-femorale (cf-PWV), include la stiffness del segmento aortico ascendente. Abbiamo valutato ripetibilità e principali correlati di hf-PWV e l'abbiamo confrontata con cf-PWV.
Metodi. hf-PWV and cf-PWV sono state misurate in 85 volontari (n=30 <30 anni, n=30 30-60 anni, n=25 >60 anni), secondo le linee-guida della società ARTERY (Artery Research 2010;4:34-40). Il tempo di

transito cardio-femorale è stato calcolato come l'intervallo di tempo tra l'apertura aortica e l'arrivo dell'onda di polso a livello femorale. La distanza è stata calcolata come 0.8 x distanza diretta tra polso carotideo e femorale. Al tempo di transito cardio-femorale è stato sottratto il tempo di transito necessario all'onda per percorrere: (1) la distanza tra il polso femorale ed il bordo del bracciale femorale; (2) la distanza dalla valvola aortica al polso carotideo. Questi valori sono stati derivati da uno studio MRI su individui sani (Sugawara J et al, J Hypertens 2014;32:881-889).

Risultati. Cf-PWV e hf-PWV risultavano strettamente correlate (R=0.85, p<0.01) e mostravano simile forza di associazione con età (R=0.75 e R=0.83), altezza (R=0.20 e R=0.26) e PA media (R=0.53 e R=0.54). Dopo ricalcolo del transit-time, hf-PWV risultava significativamente più bassa di cf-PWV (Δ=-2.06±1.0 m/s, p<0.01), e tendeva a divergere rispetto a cf-PWV all'aumentare di PWV (Figura 1). Hf-PWV ha mostrato elevata riproducibilità intra- (coefficiente di variazione [CV] 4.6%) ed inter-osservatore (CV 6.0%).

Conclusioni. Hf-PWV, misurata attraverso un device semi-automatico che combina la traccia fonocardiografica con l'onda pressoria femorale, è risultata altamente riproducibile, strettamente correlata a cf-PWV, e significativamente associata alle variabili tradizionalmente associate alla stiffness arteriosa. La valutazione non-invasiva ed operatore-indipendente della hf-PWV può essere di elevata utilità nella pratica clinica.



P63

RUOLO DELL'ACIDO URICO NELLA PROGRESSIONE DELLA PULSE WAVE VELOCITY NEI PAZIENTI IPERTESI DURANTE UN FOLLOW-UP DI 3.7 ANNI

A. Maloberti[1], P. Vallerio[1], N. Triglione[1,2], E. Piccinelli[1,2], A. Luongo[2], E. Qualliu[2], M. Milani[2], G. Magni[2], J. Zanoni[2], F. Musca[1], M. Casati[3], S. Besana[4], C. Siracusa[4], S. Signorini[4], G. Grassi[2], C. Giannattasio[1,2]
[1]Cardiologia IV, ASST Ospedale Niguarda, Milano, Italy, [2]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]Laboratorio di Biochimica, Ospedale San Gerardo, Monza, Italy, [4]Laboratorio di Biochimica, Ospedale di Desio, Desio, Italy

Il ruolo dell'acido urico (UA), nella progressione della rigidità arteriosa in studi prospettici è stato scarsamente valutato. Il nostro scopo è quello di valutare il suo ruolo come possibile determinante della progressione della pulse wave velocity (PWV) durante un follow-up di 3.7±0.5 anni in soggetti ipertesi trattati.

Abbiamo arruolato 431 pazienti ambulatoriali ipertesi di età compresa tra 18 e 80 anni, seguiti dall'Unità di Ipertensione dell'Ospedale San Gerardo (Monza, Italia). Abbiamo valutato pressione arteriosa (PA), esami di laboratorio e PWV (quest'ultima è stata poi eseguita anche alla visita di follow-up). I dati sono stati analizzati in relazione al genere e l'iperuricemia è stata definita per valori di UA >6 mg/dL nelle donne e >7 mg/dL negli uomini.

L'età al basale era 53.2±13.1 anni, la PA sistolica e diastolica (PAS/PAD) erano 141.8/86.8±17.5/10.8 mmHg, l'UA 5.2±1.4 mg/dL e la PWV 8.5±2.0 m/s. Durante il follow-up, nonostante il miglioramento dei valori di PA (132.5/78.8±17.4/10.7 mmHg, p<0.001), si assisteva ad un incremento della PWV media fino a 9.15±2.3 m/s (p<0.001) con un deltaPWV medio di +0.56±2.2 m/s. 66 pazienti erano iperuremici (15%) e rispetto ai normouremici erano più anziani (58.3±11.6 vs 52.3±13.1, p<0.001) e, nonostante simili valori di PA ai due tempi, la PWV era significativamente maggiore ad entrambe le valutazioni (9.1±2.7 vs 8.4±1.8; 9.9±3.2 vs 9.0±2.1, p<0.05) con simili valori di deltaPWV (0.8±3.4 vs 0.5±1.9, p=ns). Nelle donne iperurermiche (6.8%, 12 soggetti) si dimostrava un più alto valore di PWV al follow-up (11.1±2.5 vs 8.7±2.2, p<0.001) ed un e un deltaPWV maggiore (2.1±3.5 vs 0.5±1.9, p=0.01). Nonostante l'evidenza di correlazione tra UA e PWV basali ed al follow-up nell'intera popolazione (confermata solo nelle donne) all'analisi multivariata questo non era un predittore significativo dei parametri di rigidità arteriosa.

Benché siano stati individuati alcuni segni di correlazione con l'UA, in particolare nelle donne, questo non era un predittore significativo della rigidità arteriosa e della sua progressione nella nostra popolazione ipertesa.

P64

RELAZIONI TRA RIDUZIONE DELLO SPESSORE DELLA COROIDE E DANNO RENALE SUBCLINICO (DRS) NEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE ESSENZIALE

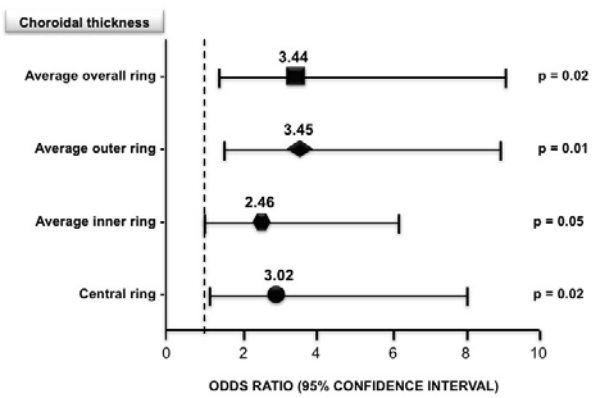
G. Mulè[1], L. Lattuca[1], R. Gaetani[1], T. La Blasca[1], C. Cusumano[1], V. Cacciatore[1], D. Vella[1], L. Calandra[1], M. Vadalà[2], S. Cottone[1]
[1]Unità di Nefrologia e Dialisi con C.R.R. per l'Ipertensione Arteriosa, DIBIMIS, Università di Palermo, Palermo, Italy, [2]Unità di Oftalmologia, Dipartimento di Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche, Università di Palermo, Palermo, Italy

Obiettivo. La recente introduzione di tecniche avanzate di tomografia ottica computerizzata (OCT) consente di esplorare non invasivamente, la coroide, il distretto che riceve la maggiore quantità di sangue per unità di tessuto di tutto l'organismo e che pertanto quanto e più della retina, può esprimere lo stato della microcircolazione sistemica. Obiettivo dello studio è stato quello di valutare, attraverso la Swept-Source OCT (SSOCT) lo spessore coroideale in pazienti ipertesi con o senza disfunzione renale sublinica (DRS).

Materiali. Sono stati arruolati 100 ipertesi essenziali: 65 senza danno renale e 35 con DRS. Tutti sono stati sottoposti a SSOCT e ad esami ematochimici di routine. La velocità di filtrazione glomerulare è stata stimata mediante l'equazione CKD-EPI (eGFR). Il danno renale subclinico è definito da microalbminuria e/o da un eGFR tra 30 e 60 ml/min/1.73 m^2. Le misurazioni OCT hanno utilizzato il protocollo sul trattamento precoce della retinopatia diabetica (ETDRS), dividendo la retina in 3 anelli concentrici. Gli anelli interni ed esterni venivano suddivisi in quattro quadranti. È stata calcolata la media dei singoli valori di quest'ultimi (separatamente per l'anello interno ed esterno) e la media di tutte le 9 regioni della griglia ETDRS.

Risultati. I pazienti con DRS presentavano spessori coroideali minori rispetto ai soggetti senza DRS, anche dopo correzione per età (p<0.05). Lo spessore globale della coroide era associato direttamente e significativamente con l'eGFR (r=0.36) e negativamente con l'albuminuria (rho=-0.39). L'associazione tra lo spessore della coroide e il DRS era confermata dopo correzione per età, terapia antipertensiva e trigliceridemia. Inoltre, i soggetti appartenenti al quartile inferiore della distribuzione degli spessori coroideali, avevano una probabilità significativamente più elevata di avere una DRS in confronto ai soggetti dei rimanenti quartili (Figura).

Conclusioni. Le relazioni osservate tra spessori coroideali e DRS, confermano la stretta e documentata associazione tra patologie oculari e renali.



P65

INFLUENZA DELL'INFEZIONE DA HIV E DEL SUO TRATTAMENTO SULLA STIFFNESS AORTICA: METANALISI

G. Mulè[1], L. Lattuca[1], G.J. Mulè[2], E. Vicari[1], M. Giambrone[1], V. Tranchida[1], A. Cascio[2], S. Cottone[1]
[1]Unità di Nefrologia e Dialisi con C.R.R. per l'Ipertensione Arteriosa, DIBIMIS, Università di Palermo, Palermo, Italy, [2]Dipartimento di Scienze per la Promozione della Salute e Materno-Infantile, Università di Palermo, Palermo, Italy

Obiettivo. L'infezione da HIV si associa ad un aumento del rischio cardiovascolare (CV). La rigidità arteriosa, determinata mediante misurazione della pulse wave velocity aortica (aPWV) è un predittore indipendente di rischio CV. Dati contrastanti esistono in letteratura sull'influenza dell'HIV sulla aPWV. Una metanalisi precedente, che ha incluso studi riguardanti sia la aPWV aortica, l'unica dotata di valore prognostico, che la PWV rilevata in altri distretti vascolari, ha evidenziato un aumento della stiffness arteriosa nei soggetti HIV positivi. Lo scopo della metanalisi è di valutare l'influenza dell'infezione da HIV e della terapia antiretrovirale (ART) solamente sulla aPWV.

Materiali. La ricerca bibliografica ha utilizzato PubMed, Google Scholar, Web of Science e Medline per gli articoli anche in forma di abstract, riguardanti l'effetto dell'HIV e dell'ART sulla rigidità arteriosa. Le differenze medie standardizzate ed i corrispondenti intervalli di confidenza al 95% sono stati calcolati confrontando i soggetti HIV + naive ed in trattamento (ART) con i soggetti HIV- e i soggetti HIV+ non in trattamento. L'eterogeneità statistica è stata valutata tramite Q test e l'indice di eterogeneità I2. Sono stati utilizzati il modello a effetti fissi e il modello ad effetti random, anche se presentiamo solamente i risultati di quest'ultimo.

Risultati. Su 11 studi, i soggetti HIV + naive (n=566) mostravano un aumento dell'aPWV rispetto ai HIV- (n=816): SMD: 0.386 (0.197-0.575) p<0.001. Nove studi hanno confrontato i soggetti HIV + in trattamento ART (n=631) con gli HIV-, evidenziando valori di aPWV più alti nel primo gruppo (SMD: =0.681 (0.396-0.967), p<0.001. In otto studi i soggetti HIV+ in ART (n=599) mostravano valori più alti di aPWV rispetto ai soggetti HIV + non in trattamento. (n=325:SMD=0.259 (0.006-0.512), p<0.04.

Conclusioni. Sia l'infezione da HIV che il suo trattamento possono ridurre la aPWV.

Aspetti metabolici e fattori di rischio correlati 2

P66

PROGRESSIONE DELLA PULSE WAVE VELOCITY IN PAZIENTI IPERTESI DURANTE UN PERIODO DI FOLLOW-UP DI 3.7 ANNI: FOCUS SULLA SINDROME METABOLICA

A. Maloberti[1], R. Facchetti[2], L. Occhi[1,2], F. Panzeri[1,2], D. Sirico[1,2], A. Buono[1,2], D. Caroti[2], S. Nava[1], B. De Chiara[1,2], M. Casati[3], S. Besana[4], C. Siracusa[4], S. Signorini[4], M. Moreo[1], G. Grassi[2], C. Giannattasio[1,2]
[1]Cardiologia IV, Ospedale ASST Niguarda, Milano, Italy, [2]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]Laboratorio di Biochimica, Ospedale San Gerardo, Monza, Italy, [4]Laboratorio di Biochimica, Ospedale di Desio, Desio, Italy

Il ruolo dei classici fattori di rischio cardiovascolari nella progressione della rigidità arteriosa non è ancora stato largamente valutato particolarmente riguardo la sindrome metabolica (SM). Lo scopo di questo studio longitudinale era di studiare i determinanti della progressione della pulse wave velocity (PWV) durante un follow-up di 3.7 anni in soggetti ipertesi, focalizzandosi sulla sindrome metabolica.

Disegno e metodi. Abbiamo arruolato 448 pazienti di ambulatorio consecutivi con età compresa tra 18 e 80 anni, seguiti dall'Unità di Ipertensione dell'Ospedale San Gerardo (Monza). Abbiamo valutato la pressione arteriosa (PA), gli esami ematochimici e la cf-PWV (che è stata rivalutata al follow-up dopo un tempo mediano di 3.7±0.5 anni). I criteri NCPET-ATPIII sono stati usati per definire la presenza di SM come la presenza di tre o più item.

Risultati. Al basale l'età media era 53.7±1.1 anni, PA sistolica e diastolica (PAS/PAD) erano 141.3±1.7 e 86.4±1.2 mmHg e PWV era 8.5±0.15 m/s. 125 pazienti (27.9%) presentavano SM ed erano più anziani (56.3±1.0 vs 52.7±0.7, p=0.007) ma con valori di PAS/PAD al basale sovrapponibili (141.4±1/87.2±0.6 vs 142.4±1.6/86±1, p>0.05) così come i valori di PWV (8.7±0.18 vs 8.58±0.1, p=0.43). Analizzando I valori al follow-up i soggetti con MS mostravano un peggior controllo pressorio (PAS: -4.7±1.7 vs -10.2±1.1; PAD: -5.1±1.1 vs -8.3±0.7, p<0.01), con un più elevato incremento dei valori di PWV (1.1±0.2 vs 0.39±0.1, p=0.03). Questa differenza rimane significativa anche nel modello multivariato con età, sesso, fumo, valore basale PWV e deltaMPB come covariate.

Conclusioni. La progressione dei valori di stiffness arteriosa e di PA in soggetti ipertesi trattati durante 3.7 anni di follow-up sembra essere influenzato dalla presenza di SM. Infatti i soggetti con SM mostravano un peggiore controllo della pressione e un incremento maggiore dei valori di PWV durante il periodo di follow-up.

P67

L'ALIMENTAZIONE A FILIERA CORTA INFLUENZA L'OMEOSTASI GLUCIDICA E IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE. UNO STUDIO NEL SUD ITALIA

R. Finelli, A. Pascale, I. Matula, M. De Rosa, V. Visco, M. Ciccarelli, G. Iaccarino
Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università di Salerno, Salerno, Italy

La diffusione della grande distribuzione alimentare ha favorito il consumo di cibi raffinati e altamente calorici a svantaggio di quelli freschi, nutrienti e localmente prodotti, promuovendo l'aumento della prevalenza di obesità, diabete tipo II e malattie cardiovascolari. Numerosi interventi di salute pubblica supportano il consumo di alimenti provenienti dalla filiera corta (Reg. (EU)1305/13) per migliorare le abitudini dietetiche della popolazione. Scopo valutare l'influenza dell'alimentazione a filiera corta su parametri metabolici e rischio cardiovascolare (RCV). Metodi 539 soggetti, reclutati nella provincia di Salerno durante le Giornate dell'Ipertensione, hanno risposto ad un questionario di 8 item per il calcolo dello score (SSC-DS) che stima il ricorso alla filiera corta nella scelta degli alimenti. Peso corporeo, pressione arteriosa e prelievi ematici sono stati ottenuti da tutti i partecipanti. Glicemia, insulinemia, HOMA-IR Index, profilo lipidico e funzionalità renale sono state valutate come outcomes metabolici. L'RCV è stato calcolato mediante le carte di Framingham. Dopo un controllo qualitativo, i dati di 365 soggetti sono stati inclusi nell'analisi statistica. Risultati L'età media era 51.9±0.7 anni, 57% donne, con BMI 27.08±0.3. L'SSC-DS si è dimostrato inversamente correlato a glicemia (r=-0.148, p<0.01), insulinemia (-0.291, p<0.01), HOMA-IR index (-0.325, p<0.01) e RCV (-0.113, p<0.05). SSC-DS ha confermato il suo effetto sull'RCV anche dopo analisi multivariata con i parametri he includeva tutti questi parametri. Conclusioni L'alimentazione a filiera corta influenza metabolismo glucidico e rischio cardiovascolare. Se confermati da studi prospettici, questi risultati potrebbero promuovere interventi di salute pubblica per migliorare lo stile di vita della popolazione.

P68

INCIDENZA DI EVENTI CARDIOVASCOLARI IN PAZIENTI TRATTATI CON ALLOPURINOLO O CON FEBUXOSTAT: UNA METANALISI DI STUDI CLINICI CONTROLLATI

A.F.G. Cicero, E.R. Cosentino, F. Fogacci, M. Bove, G. Magri, C. Borghi
Dipartimento di Science Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Universitas Bononiensis, Bologna, Italy

Scopo. Ci siamo proposti di valutare, con una metanalisi, se l'incidenza degli eventi cardiovascolari (definiti come malattia coronarica, sindrome coronarica acuta ed infarto miocardico) fosse diversa nei pazienti trattati con febuxostat rispetto a quelli trattati con allopurinolo.

Metodi. La ricerca bibliografica è stata condotta consultando diversi motori di ricerca (Scopus, PubMed-Medline, ISI Web of Science and Google Scholar) e considerando tutti i lavori sperimentali (pubblicati in breve o in extenso) editi al 20 maggio 2018. La metanalisi è stata portata a termine utilizzando il software Comprehensive Meta-Analysis (CMA) V3 (Biostat, NJ).

Risultati. Complessivamente, sono stati inclusi nella metanalisi i dati di 6 studi clinici, editi tra il 2005 ed il 2018. Il campione considerato era composto complessivamente da 5139 soggetti trattati con allopurinolo e 7573 soggetti trattati con febuxostat. 336 soggetti trattati con

allopurinolo e 379 soggetti trattati con febuxostat avevano esperito un evento cardiovascolare. L'incidenza degli eventi cardiovascolari tra i due gruppi non era statisticamente differente (OR 1.041, 95% CI 0.888-1.220, p=0.619). L'analisi di sensibilità (condotta con la tecnica del leave-one-out) confermava questo risultato.
Conclusione. La nostra metanalisi dimostra come l'incidenza di eventi cardiovascolari non sia statisticamente diversa tra soggetti in trattamento con allopurinolo e soggetti in trattamento con febuxostat.

P69

LA CHIAVE "NEFRO-DIABETOLOGICA" PER LA TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA: NOSTRA ESPERIENZA

A. Bruzzese[1], A. Bruzzese[2], R. Cicciarello[4], F. Nasso[3], M.G. Pasquale[3], V. Bruzzese[4]
[1]Istituto di Ematologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]U.O. Medicina Interna Ospedaliera, AO di Ferrara, Ferrara, Italy, [3]U.O. Medicina Interna, Ospedale di Polistena, Polistena, Italy, [4]U.O. Nefro-Dialisi, CAPT Taurianova, Taurianova, Italy

Introduzione. La notevole prevalenza di soggetti ipertesi, con DMT2 e CKD comporta spesso interventi terapeutici di competenza plurispecialistica, ad ampio raggio. Accanto alla competenza di pertinenza cardiovascolare ed endocrinologica, occorre procedere in primis all'identificazione della malattia renale cronica. Occorre, poi, avere padronanza dei nuovi e vantaggiosi farmaci antidiabetici, sfruttandoli bene in relazione alla funzionalità renale. Ciò comporta la necessità di privilegiare anche per l'ipertensiologo l'affinamento delle competenze nefro-diabetologiche, affinché gli garantiscano la possibilità di una visione "unificante" nella gestione della "complessità" dei casi dei soggetti ipertesi, da cui possano sortire le migliori scelte terapeutiche. In relazione a tale problematica, abbiamo analizzato la casistica dei pazienti in follow-up presso un ambulatorio dedicato alle Malattie Renali & all'Ipertensione Arteriosa.
Metodi. Abbiamo condotto uno studio cross sectional valutando una coorte di 640 soggetti ipertesi (317 M e 323 F, età media 59 anni), rilevando, in particolare, la prevalenza tra essi di DMT2 e di CKD e la tipologia del trattamento farmacologico ipoglicemizzante in corso.
Risultati. Abbiamo rilevato che nella nostra casistica di soggetti ipertesi erano presenti: CKD (Stadio IIIa -IV K/DOQI) nel 73% dei casi - DMT2 nel 37% dei casi. I soggetti con DMT2 presentavano CKD nel 96% dei casi e tra questi circa il 30% avevano una cospicua proteinuria. Molto spesso il percorso diagnostico-terapeutico, nonostante la sovrapposizione di plurimi interventi specialistici (diabetologo, cardiologo, endocrinologo, nefrologo, ecc.) risultava ancora dissonante con i possibili vantaggi derivanti dall'utilizzo dei "nuovi" farmaci antidiabetici.
Conclusioni. Riteniamo che la gestione della "complessità" presentata dal soggetto iperteso con DMT2 e CKD, necessiti di un approccio integrato "generalizzato" in chiave nefro-diabetologica, per il miglioramento degli outcomes globali della pratica clinica quotidiana, in relazione alla grande prevalenza di ipertensione arteriosa, DMT2 e CKD nella popolazione generale.

P70

PREVALENZA DI IPERTENSIONE ARTERIOSA D'ACCORDO CON LA CIRCONFERENZA ADDOMINALE E L'INDICE DI MASSA CORPOREA IN UN AMPIO CAMPIONE DI SOGGETTI ABITANTI A CARACAS, VENEZUELA

L. Amendola[1], R. Hernandez[2], M. Vera[3], M. Guzman[4], A. Costantini[4], J.A. Octavio[5]
[1]Department of Medicine, School of Medicine Luis Razetti, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela, [2]School of Medicine, Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Venezuela, [3]School of Medicine, Universidad de Los Andes, Merida, Venezuela, [4]Farmatodo Group, Caracas, Venezuela, [5]Department of Experimental Cardiology, Tropical Medicine Institute, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

Introduzione. La circonferenza addominale (CA) e l'indice di massa corporea (IMC) sono descritte come correlate ai valori di pressione arteriosa (PA). Tuttavia, non è chiaramente stabilito quale percentuale della popolazione, con valori antropometrici anormali, soffrono di ipertensione arteriosa (IA), quando comparata con soggetti con CA e IMC normali.
Obiettivo. Analizzare la prevalenza di IA in una popolazione di soggetti affetti da sovrappeso, obesità periferica (IMC) o centrale (CA).
Metodi. La PA in 6414 soggetti (64.7% femmine) volontari e consecutivi non alleatorizzati (età: 18-101 anni [media±DS: 59.46±15.41]). La PA calcolata corrisponde alla media di tre misurazioni consecutive, coi soggetti seduti per 5 minuti previamente, e mediante l'uso di apparecchi oscillometrici validati. Si è calcolato l'IMC nella maniera convenzionale suddiviso in 5 categorie (Tabella), e la CA è stata misurata a livello dell'ombelico. Sono stati catalogati come ipertesi (IT) i soggetti che ricevevano terapia antipertensiva, più quelli che nell'esame avevano PA elevate o >140/90 mmHg, e normotesi (NT) quelli con PA <140/90 mmHg, e senza terapia antipertensiva.
Risultati. Nel totale della popolazione risultarono 3477 soggetti IT contro 2937 NT. Fra i soggetti con CA alta il 60% era IT, mentre fra i soggetti con CA normale il 42.3% era IT. Fra i soggetti con IMC elevato 59.8% era IT mentre che in quelli con IMC normale o basso solo il 49.2%. Nell'analizzare le categorie di IMC, si osserva (Tabella) che viene inclusa una crescente percentuale di soggetti IT, man mano che incrementa il livello di sovrappeso e obesità, in confronto col rapporto di prevalenza dei normotesi col IMC. Tutte queste differenze furono significative (Chi quadrato p<0.001).
Conclusioni. La prevalenza di IA in questo campione di popolazione multietnica è legata al livello di sovrappeso e obesità. Questi risultati rafforzano il rapporto fra IA e livelli anormali di obesità centrale e periferica.

Tabella. Condizione dei soggetti e prevalenza di IA d'accordo con gli indici antropometrici.

	IMC		Categorie di IMC elevato			
	Normale	Elevato	Sovrappeso	Obesità I	Obesità II	Obesità III
N. ipertesi	1674	1803	1202	471	104	26
% ipertesi	49.2	59.8	57.3	65.5	66.2	61.9
N. normotesi	1725	1212	895	248	53	16
% normotesi	50.8	40.2	42.7	34.5	33.8	38.1

P71

RELAZIONE TRA INDICE DI MASSA CORPOREA E CIRCONFERENZA ADDOMINALE CON LA PRESSIONE ARTERIOSA IN UN AMPIO CAMPIONE DI POPOLAZIONE NON IN TERAPIA ANTIPERTENSIVA

L. Amendola[1], R. Hernandez[2], M. Vera[3], M. Guzman[4], A. Costantini[4], J.A. Octavio[5]
[1]Department of Medicine, School of Medicine Luis Razetti, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela, [2]School of Medicine, Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Venezuela, [3]School of Medicine, Universidad de Los Andes, Merida, Venezuela, [4]Farmatodo Group, Caracas, Venezuela, [5]Department of Experimental Cardiology, Tropical Medicine Institute, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela

Introduzione. La circonferenza addominale (CA) e l'indice di massa corporea(IMC) sono descritte in genere come correlate ai valori di pressione arteriosa (PA). Tuttavia, questi studi sono in genere stati realizzati in piccoli campioni di popolazione e di solito in soggetti sottomessi a terapia antipertensiva.
Obiettivo. Analizzare questi rapporti in soggetti senza terapia antipertensiva.
Metodi. Abbiamo misurato la PA in un campione di 3317 soggetti volontari consecutivi non alleatorizzati (1196 uomini e 2121 donne) (età: 18-99 anni, media±DS: 52.9±15.4). I valori di PA corrispondono alla media di 3 misurazioni consecutive, coi soggetti seduti per 5 minuti previamente, e con apparecchi oscillometrici validati. Si è calcolato l'IMC nella maniera convenzionale e la CA è stata misurata a livello dell'ombelico. La popolazione globale è stata studiata mediante analisi di contingenza e prova Chi quadrato. Si calcolarono, nei soggetti separati per sesso, le correlazioni (Spearman) fra la CA e l'IMC con la PA.
Risultati. Nel gruppo di soggetti con PA sistolica (PAS) o diastolica (PAD) elevata, quelli con IMC alto erano il 57.49%, mentre nel gruppo con PA normale, quelli con IMC alto hanno raggiunto il 41.27% (p<0.001). Nel gruppo di individui ipertesi, i soggetti con CA elevata rappresentarono il 74.87%, mentre nel gruppo dei soggetti normotesi erano solo il 58.94% (p<0.001). Esiste una correlazione significativa (Tabella) fra i valori di PA e l'IMC e i valori di PA e la CA. La correlazione fra la CA e PA fu leggermente maggiore a quella corrispondente con l'IMC, e appaiono più elevate negli uomini, e più alta per la PAD in entrambi i sessi.

Conclusioni. Esiste una chiara predominanza di soggetti con CA e IMC elevata negli individui ipertesi, e le correlazioni dimostrano un chiaro rapporto della PA con le variabili antropometriche studiate. I valori di correlazione corrispondenti alla CA sembrano leggermente superiori a quelli relati all'IMC.

Tabella. Coefficienti "r" fra la PA e le variabili antropometriche.

	r	
	Uomini (n=1196)	Donne (n=2121)
PAS vs CA	0.34*	0.25*
PAD vs CA	0.35*	0.28*
PAS vs IMC	0.30*	0.21*
PAD vs IMC	0.32*	0.28*

*p<0.001.

Cuore 3

P72

LA DESATURAZIONE NOTTURNA DI OSSIGENO È ASSOCIATA AD ALTERAZIONI MORFO-FUNZIONALI CARDIACHE IN PAZIENTI IPERTESI IN SOVRAPPESO

G. Colussi[1], M. Nardi[1], C. Catena[1], D. Darsiè[1], F. Morselli[1], V. Patruno[2], A. Cavarape[1], L.A. Sechi[1]

[1]Clinica Medica, Dipartimento di Area Medica, Università di Udine, Udine, Italy, [2]Pneumologia Riabilitativa, Istituto di Medicina Fisica e Riabilitazione "Gervasutta", Udine, Italy

La sindrome delle apnee ostruttive notturne (OSAS) è un fattore di rischio emergente per eventi cardiovascolari maggiori. In questo studio abbiamo ipotizzato che parametri di gravità della sindrome possano essere associati ad alterazioni morfo-funzionali cardiache. Abbiamo reclutato consecutivamente 50 ipertesi essenziali in trattamento (età 65±10 anni, 28 maschi, BMI 30.1±3.6 kg/m^2) e ad elevato rischio cardiovascolare: 68% diabetici, 44% obesi e 54% fumatori attivi. Abbiamo raccolto i dati clinici e bioumorali ed eseguito uno studio eco-color e tissue-Doppler cardiaco ed un monitoraggio cardiopolmonare notturno continuo. Sulla base dell'indice di apnea/ipopnea (AHI) il campione presentava nel 38% dei casi una OSAS minima o assente (AHI <5 eventi/ora), nel 30% lieve (5≤AHI<15), nel 26% moderata (15≤AHI<30) e nel 6% grave (AHI ≥30). Un'ipertrofia ventricolare sinistra (VS) era presente nel 62% dei pazienti e una dilatazione atriale sinistra (AS) nel 16%. I pazienti diabetici presentavano una OSAS più grave dei non diabetici (AHI 14.5±13.4 vs. 6.8±8.2 eventi/ora, p=0.011) e questo si verificava indipendentemente da età, sesso, BMI e storia di fumo (p=0.005). Il diametro telediastolico, la massa indicizzata e il rapporto E/e' del VS correlavano sia con AHI che con la percentuale media notturna di desaturazione arteriosa di ossigeno. Il volume telediastolico AS e la frazione d'eiezione VS correlavano con la desaturazione media notturna. Non vi erano correlazioni significative tra OSAS e cuore destro. L'analisi multivariata ha dimostrato che la massa indicizzata VS era associata sia con AHI (p=0.031) che con la desaturazione media notturna (p=0.004) indipendentemente da età, sesso, prevalenza di diabete e storia di ipertensione. Una relazione indipendente è stata osservata anche tra volume telediastolico AS e desaturazione media notturna. In conclusione, la gravità dell'OSAS espressa come percentuale media di desaturazione arteriosa notturna di ossigeno è indipendentemente associata ad alterazioni morfo-funzionali cardiache che potrebbero avere un ruolo nell'aumentato rischio cardiovascolare di questi pazienti.

P73

UNA RIDOTTA SOPPRESSIONE DEL CORTISOLO DOPO TEST AL DESAMETAZONE È ASSOCIATA AD ALTERAZIONI STRUTTURALI DEL VENTRICOLO SINISTRO NELL'IPERTENSIONE ESSENZIALE

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

Clinica Medica, Università di Udine, Udine, Italy

Introduzione. L'ipercortisolismo subclinico e la sindrome di Cushing sono associati ad eventi cardiovascolari e ad alterazioni strutturali e funzionali del ventricolo sinistro (VS). Tuttavia vi sono pochi dati sulle relazioni tra produzione di cortisolo e massa e geometria del VS nei pazienti con ipertensione essenziale (IE).

Materiali e metodi. In 103 soggetti con IE (età 50±14 anni, 58 maschi), abbiamo misurato i livelli circadiani del cortisolo plasmatico (CP) (ore 8, 17, 23), l'area sotto la curva circadiana (C-AUC), l'escrezione urinaria di cortisolo e la risposta del CP al test di soppressione notturna con 1 mg di desametazone (DMT). In tutti i pazienti è stata effettuata una ecocardiografia standard.

Risultati. Una ipertrofia VS (IVS) era presente in 34 pazienti. I pazienti con IVS erano più anziani, avevano una maggior durata di ipertensione, livelli più elevati di BMI, pressione sistolica, trigliceridi e cortisolo post-DMT (p=0.004) rispetto ai pazienti senza IVS. Una ipertrofia eccentrica era presente in 13 pazienti, che mostravano maggiori livelli di CP post-DMT rispetto ai pazienti con altri pattern di geometria ventricolare. All'analisi di regressione logistica la presenza di IVS era indipendentemente associata a BMI (OR 1.20, p=0.022) e livelli di CP post-DMT (OR 1.06, p=0.045). La massa ventricolare sinistra indicizzata (MVSI) era significativamente e direttamente correlata a età (r=0.329, p=0.001), durata dell'ipertensione (r=0.243, p=0.015), BMI (r=0.317, p=0.001), pressione sistolica (r=0.397, p<0.001), glicemia (r=0.215, p=0.031), livelli di trigliceridi (r=0.323, p=0.001), HOMA index (r=0.226, p=0.029), e livelli di CP post-DMT (r=0.349, p=0.002), mentre vi era una correlazione borderline tra MVSI e C-AUC (r=0.201, p=0.053). All'analisi multivariata la MVSI era indipendentemente associata ai livelli di cortisolo post-DMT (B=0.245, p=0.026) e alla C-AUC (B=0.233, p=0.018).

Conclusioni. Anche anomalie iniziali nella regolazione della secrezione di cortisolo possono contribuire all'ipertrofia e a variazioni della geometria del VS nei pazienti con IE.

P74

INIZIALE ESPERIENZA DI UN CENTRO DI MEDICINA INTERNA NELL'UTILIZZO DI SACUBITRIL/VALSARTAN PER IL TRATTAMENTO DELLO SCOMPENSO CARDIACO CRONICO NEL PAZIENTE GRANDE ANZIANO

F. Cagnoni, S.M. Pasini, P.I. Bianchi, L. Fugazza

U.O. Medicina Interna, Ospedale Maggiore di Lodi, ASST Lodi, Lodi, Italy

La recente introduzione di un farmaco per lo scompenso cardiaco cronico, sacubitril/valsartan, della classe degli ARNI (angiotensin receptor neprilysin inhibitor) ne ha modificato l'approccio terapeutico. Si riporta l'esperienza dell'U.O. Medicina Interna dell'Ospedale Maggiore di Lodi, dove è stato introdotto tale farmaco per il trattamento dello scompenso. Attualmente sono stati posti in trattamento 16 pazienti >80 anni. Tutti sono stati posti in terapia inizialmente con il dosaggio minore disponibile (24/26 mg bid) e rivalutati a 2 settimane e a 6 mesi dall'introduzione del farmaco, mediante esame obiettivo e rivalutazione degli indici di funzione renale e della kaliemia. È stato valutato il diario della pressione domiciliare e del peso. In tutti i pazienti è stato ridotto il diuretico, in 1 caso sospeso a 15 giorni dall'inizio della terapia con ARNI. In 3 casi è stato possibile incrementare il dosaggio a 49/51 mg e a 97/103 mg bid. Laddove non sia stata possibile l'uptitration del farmaco le motivazioni sono state il riscontro di ridotti valori pressori e l'iniziale peggioramento degli indici di funzione renale. 10 pazienti sono attualmente in terapia con il dosaggio minore. Per 2 pazienti è stato necessario sospendere il farmaco. Un paziente è deceduto per cause non relate al farmaco. Tutti i pazienti che hanno proseguito la terapia (13/16, 81%) hanno evidenziato un miglioramento della sintomatologia dispnoica, degli altri segni e sintomi legati allo scompenso cardiaco e, conseguentemente, una riduzione degli accessi al Pronto Soccorso per dispnea e dei ricoveri per scompenso cardiaco, in particolare entro i 30 giorni dal ricovero indice. Non si è assistito ad alcuna reazione avversa inattesa, evidenziando che, anche tra pazienti grandi anziani, pur con il dosaggio minore disponibile del farmaco, gli ARNI sono efficaci nel trattamento dello scompenso e delle recidive, in particolare entro i 30 giorni dalla dimissione.

P75

FATTORI PREDITTIVI DI EVENTI CARDIOVASCOLARI IN PAZIENTI AFFETTI DA MIELOMA MULTIPLO CANDIDATI A TRATTAMENTO CON CARFILZOMIB

G. Bruno[1], I. Maffei[1], A. Iannaccone[1], T. Crea[1], M. Salvini[2], F. Gay[2], S. Bringhen[2], F. Veglio[1], A. Milan[1]
[1]Centro Ipertensione Arteriosa, Dipartimento di Scienze Mediche, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino, Italy, [2]Unità di Ematologia, Dipartimento di Oncologia, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino, Italy

Background. Il carfilzomib è un inibitore del proteasoma di II generazione indicato nel trattamento del mieloma multiplo (MM). Tuttavia, il suo utilizzo è gravato da tossicità cardiovascolare. Attualmente non sono noti fattori predittivi di eventi cardiovascolari (CVE) in pazienti affetti da MM in terapia con carfilzomib.

Obiettivo. Ricercare parametri capaci di predire CVE in pazienti con MM eleggibili a trattamento con carfilzomib.

Materiali e metodi. Tra marzo 2014 e dicembre 2017, 70 pazienti con MM sono stati reclutati e valutati presso il nostro Echo Lab, prima della chemioterapia, mediante rilevazione della pressione arteriosa office, monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM), ecocardiogramma transtoracico, misurazione della cf-PWV. L'aggiornamento anamnestico periodico ha permesso di stabilire l'incidenza di CVE.

Risultati. L'età media era 60.3±8.2 anni, il 51% maschi. Il 37% dei pazienti era iperteso. La durata media del MM era 4.3±3.6 anni e il 90% dei soggetti era già stato esposto a precedente chemioterapia. In visita, valori pressori office e all'ABPM, parametri ecocardiografici e cf-PWV erano entro i limiti di norma. Il follow-up medio è stato 9.3 [4.3-20.4] mesi. Il 33% dei pazienti ha manifestato CVE, di cui il 91% ipertensione arteriosa, il restante 9% cardiopatia ischemica e aritmia cardiaca. Solo il 7% di tutta la popolazione ha sperimentato un evento di grado 3-4. Confrontando i soggetti con follow-up positivo e negativo per CVE, è emerso che il gruppo caratterizzato da eventi aveva valori significativamente maggiori di pressione arteriosa, massa ventricolare sinistra (98±23 vs 85±17 g/m^2, p=0.01) e cf-PWV (8.5±1.7 vs 7.5±1.6 m/s, p=0.02). Inoltre la pressione arteriosa non controllata in visita, la presenza di ipertrofia ventricolare sinistra e una cf-PWV >9 m/s erano parametri in grado di discriminare significativamente i soggetti a maggior rischio di sviluppare CVE nel tempo.

Conclusioni. Il controllo pressorio, la massa ventricolare sinistra e la cf-PWV predicono l'incidenza di CVE in pazienti con MM trattati con carfilzomib.

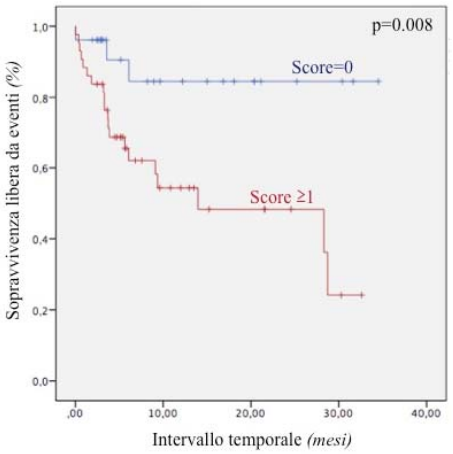


Figura. Sopravvivenza libera da CVE in presenza (score ≥1) o assenza (score =0) di scarso controllo pressorio, ipertrofia ventricolare sinistra o cf-PWV ≥9 m/s.

P76

ASSOCIAZIONE TRA DISTURBI DEL SONNO E SVILUPPO DI DANNO D'ORGANO CARDIACO E RENALE IN PAZIENTI ADULTI IPERTESI

V. Bisogni[1], M.F. Pengo[2], G. Maiolino[1], M. Cesari[1], C. Berton[1], S. Lerco[1], G. Rossitto[1], A. Concistrè[3], L. Petramala[3], C. Letizia[3], G.P. Rossi[1]
[1]Università di Padova, Padova, Italy, [2]IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [3]Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

La cronica deprivazione e la scarsa qualità del sonno si associano allo sviluppo e/o al mantenimento di elevati valori pressori. Nei pazienti ipertesi affetti da apnee ostruttive del sonno (OSA) è stato dimostrato un incremento dei marker di rimodellamento cardiaco e di danno d'organo renale; tale associazione, tuttavia, non è stata ancora evidenziata per altri comuni disturbi del sonno, come la sindrome delle gambe senza riposo e l'insonnia.

Pertanto, specifici questionari come l'Insomnia Severity Index, la Restless Leg Syndrome Rating Scale e lo STOP-Bang per la stratificazione del rischio di OSA sono stati somministrati ad una popolazione di 159 ipertesi [età 47(11) anni, 98 M e 61 F, BMI 25.5(5.9) kg/m^2, pressione arteriosa office 144(23)/92(12) mmHg] sottoposti ad ecocardiogramma transtoracico e dosaggio di microalbuminuria e creatinina sierica con stima del filtrato glomerulare, al fine di analizzare l'associazione tra gli score e gli indici di danno d'organo cardiaco e renale.

Una correlazione significativa è stata riscontrata fra i marker di rimodellamento cardiaco e lo STOP-Bang score. Rispetto ai pazienti con basso rischio di OSA, quelli con STOP-Bang score ≥4 mostravano un aumento significativo dell'indice di massa ventricolare sinistra [51.4 (15.0) vs 46.3 (11.1) g/m$^{2.7}$, p=0.001], del volume atriale sinistro [26 (6) vs 25 (4) ml/m^2, p=0.007] e del bulbo aortico [35 (3) vs 34 (5) mm, p<0.0001]. All'analisi multivariata lo STOP-Bang risultava inoltre un predittore indipendente della massa ventricolare sinistra indicizzata. Tuttavia, nessuna correlazione significativa è stata riscontrata nei pazienti con insonnia e sindrome delle gambe senza riposo.

Lo STOP-Bang, questionario validato per l'individuazione dei pazienti con rischio di apnee ostruttive del sonno, rappresenta uno strumento utile, riproducibile ed economico per identificare i pazienti ipertesi con rimodellamento cardiaco più marcato; pertanto, potrebbe essere utilizzato ai fini della stratificazione del rischio cardiovascolare, in particolare nelle aree con accesso limitato alle risorse sanitarie.

P77

EFFETTI DEL VIRUS DELL'EPATITE C SULLA FUNZIONE CARDIACA NEI PAZIENTI CON FIBROSI EPATICA DI GRADO F0-F2

A. Dalbeni[1], S. Romano[1], E. Imbalzano[2], A. Tagetti[1], A. Piccoli[3], G. Torin[1], A. Mantovani[1], G. Cavallon[1], V. Paon[1], C. Fava[1], L. Iogna Prat[1,3], E. Tsochatzis[3], F. Capra[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy, [2]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italy, [4]UCL Institute for Liver and Digestive Health, Royal Free Hospital and UCL, London, UK

Introduzione. Da alcuni studi è emerso che l'epatopatia cronica correlata al virus dell'epatite C (HCV) si associata ad una aumentata incidenza di patologie cardiovascolari. La patogenesi è multifattoriale; verosimilmente è associata all'alta prevalenza di fattori di rischio cardiovascolare, all'attività dell'infiammazione cronica e ad una probabile specifica tossicità del virus su endotelio e miocardio. Inoltre è stata anche evidenziata una ridotta funzionalità ventricolare destra e sinistra (sia sistolica che diastolica).

Metodi. Sono stati inclusi 59 pazienti (età media 59.5±12.0; M 52%) affetti da epatopatia HCV con fibrosi epatica di grado medio-basso documentata mediante Fibroscan e candidati all'eradicazione con DAAs (direct-acting antivirals). Sono stati arruolati 52 controlli sani pareggiati per sesso, età e fattori di rischio cardiovascolari. Obesità e diabete sono stati considerati criteri di esclusione. Tutti i partecipanti sono stati sottoposti a studio ecocardiografico.

Risultati. Nei due gruppi la funzione ventricolare sinistra era simile. La massa ventricolare sinistra indicizzata per superficie corporea (LVM/BSA), l'indice di disfunzione diastolica E/A, la MAPSE e la frazione di eiezione non presentavano differenze nei due gruppi. Solo la relative wall thickness (RWT) dimostrava una differenza statisticamente significative nei due gruppi (controlli 0.39±0.01 mm vs

HCV 0.47±0.02 mm; p=0.002). Relativamente alla morfologia dell'atrio sinistro, casi e controlli erano sovrapponibili. Lo studio delle sezione destre ha documentato una differenza significativa del volume atriale destro (RAV) indicizzato (HCV 19.88±1.83 mm^3 vs controlli 13.99±0.29 mm^3, p<0.001) e del diametro basale del ventricolo destro. Quando suddivisi per grado di fibrosi (0, 1 o 2) o per carica virale (maggiore o minore di 800 000 copie per ml), i soggetti non hanno fatto rilevare differenze nei parametri ecocardiografici registrati.
Conclusioni. Lo studio documenta un rimodellamento concentrico del ventricolo sinistro (RWT/LVM) e una alterazione strutturale delle sezioni destre (maggior volume atriale e diametro basale ventricolare) nei pazienti con epatopatia HCV-correlata e basso grado di fibrosi.

P78

ANALISI DEL RIMODELLAMENTO E DELLA RIGIDITÀ AORTICA IN PAZIENTI IPERTESI CON SINDROME DELLE APNEE NOTTURNE

S. Cicco[1], G. Castellana[2], L. Marra[2], S. Dragonieri[2], P. Carratù[2], O. Resta[2], A. Vacca[1], G. Ranieri[1]
[1]Centro Ipertensione, Clinica Medica "G. Baccelli", Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Clinica, Università di Bari, Bari, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Cardiache, Toraciche e Vascolari, Istituto di Pneumologia, Scuola di Medicina, Università di Bari Aldo Moro, Bari, Italy

Introduzione. L'apnea ostruttiva del sonno (OSA) è un noto fattore di rischio per le patologie cardiovascolari. Numerosi studi hanno mostrato che OSA è associate a rimodellamento vascolare. Alcuni di essi hanno esaminato l'aorta ascendente.
Scopo. Analizzare l'eventuale collegamento tra il diametro della radice aortica (ARD) e la severità dell'OSA.
Metodi. Abbiamo studiato 54 pazienti consecutivi affetti da ipertensione arteriosa in trattamento e OSA (38 M/16 F, età 58.4±12.2 anni). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a emogas analisi mattutina, completa valutazione cardio-respiratoria comprensiva di poligrafia notturna e ecocardiogramma, con la misurazione dell'ARD e dell'indice di rigidità aortica (ASI). In base alla gravità dell'OSA i pazienti sono stati divisi in due gruppi: Gruppo 1, non-severi (indice apnea-ipopnea [AHI] <30, n=30) e Gruppo 2, OSA severa (AHI >30, n=24). Significatività statistica per p≤0.05.
Risultati. Nessuna differenza è stata riscontrata nel valore di ARD assoluto tra i due gruppi (Gruppo 1, 32.54±3.99 mm; Gruppo 2, 33.17±3.61 mm, p=ns) e il valore normalizzato per la superficie corporea - Aoi (Gruppo 1, 16.20±2.45 mm/m^2; Gruppo 2, 15.94±1.75 mm/m^2, p=ns). Inoltre nessuna differenza è stata riscontrata nell'ASI (Gruppo 1, 13.08±7.39; Gruppo 2, 12.08±7.53, p=ns). Considerando tutti i pazienti, AHI è risultato inversamente correlato con ASI (p=0.047). Inoltre ASI risultava direttamente correlato con Aoi (p=0.049) e il numero di farmaci assunti (p=0.049) così come si riscontrava la tendenza a una correlazione inversa con l'indice di desaturazione d'ossigeno (ODI, p=0.05).
Conclusioni. Nessuna differenza è stata riscontrata nei valori di ARD nei pazienti con OSA severo rispetto ai non severi. I dati invece hanno evidenziato che la severità dell'OSA correla inversamente con l'ASI. Questo risultato non parrebbe essere una conseguenza della numerosità di farmaci antipertensivi assunti.

Epidemiologia e aspetti clinici 2

P79

IL DEPRESCRIBING DELLA TERAPIA ANTIPERTENSIVA NEL PAZIENTE ULTRAOTTANTENNE: ANALISI DI UNA CASISTICA DECENNALE

A. Grossi, E. Cattaneo, R. Corso, N. Tandurella, S. Moretti, G. Cavallaro, L. Robustelli-Test, M. Agostinis, V. Pierobon, L. Tavecchia, V. Mancuso, C. Mongiardi, L. Montalbetti, A.M. Grandi, L. Guasti, A.M. Maresca
Università dell'Insubria, Varese, Italy

Il deprescribing della terapia antipertensiva sembra ridurre la mortalità negli anziani fragili ospedalizzati, mentre poche evidenze sono disponibili negli anziani fit. Questo studio ha valutato tipo e numero di farmaci antipertensivi impiegati in ultraottantenni fit e modifiche dopo follow-up medio di 5 anni.
239 ultraottantenni (82.3±3 anni) ipertesi sono stati arruolati nel periodo 2007-2015, indagando PA domiciliare e clinica, fattori di rischio cardiovascolare (CV), danno d'organo, comorbidità, terapia antipertensiva. Al follow-up (intervista telefonica) sono stati valutati modifiche terapeutiche, nuovi eventi CV, eventuali decessi.
Alla prima visita, la PA era <140/90 mmHg in 133 (55.6%) pazienti, la PA sistolica >140 mmHg in 87 (36.4%), la PA diastolica >90 mmHg in 3 (1.3%), entrambe non controllate in 16 (6.7%). 46 (19.2%) pazienti avevano ipotensione ortostatica, 133 (77.3%) IVS, 107 (70.9%) placche carotidee. In anamnesi, 16 (6.7%) pazienti avevano scompenso cardiaco, 24 (10%) coronaropatia, 14 (5.8%) malattia cerebrovascolare, 46 (19.2%) insufficienza renale cronica, 134 (56.1%) diabete e/o dislipidemia. Il 52.3% dei pazienti assumeva 2-3 farmaci antipertensivi, il 32.7% almeno 4, il 12.6% monoterapia, il 2.5% nessuno. Gli ipertesi controllati utilizzavano meno molecole dei non-controllati (2.75±1.4 vs 3.23±1.35, p=0.008). I farmaci più usati erano: calcio-antagonisti (CA, 66%), sartani (57%), beta-bloccanti (BB,42%), tiazidici (47%), ACE-inibitori (33%), simpaticolitici (25%), diuretici dell'ansa (15%), antialdosteronici (6%). Dopo 4.9±2.2 anni, il 51.7% utilizzava 2-3 farmaci, il 25.3% almeno 4, il 16.7% monoterapia, il 6.3% non assumeva terapia. Il numero medio di molecole era passato da 2.96±1.40 a 2.58±1.348 (p=0.006). La riduzione del carico farmacologico si confermava anche dividendo la popolazione in donne e uomini, controllati e non-controllati. In particolare, era ridotta la prescrizione di CA (59%, p=0.04), tiazidici (32%, p=0.001) e sartani (47%, p=0.01), mentre era incrementata quella dei diuretici dell'ansa (28%, p=0.004). 28 (11.7%) pazienti sono stati persi al follow-up. Sono state riscontrate 37 morti (15.5%:54% per eventi CV, 46% per altre cause). Tra i 174 pazienti rimanenti, 12 (6.9%) hanno avuto eventi CV.
I dati evidenziano un deprescribing dei farmaci antipertensivi in una popolazione ultraottuagenaria fit, soprattutto per tiazidici, sartani e calcio-antagonisti. Date le dimensioni del campione, non è possibile valutarne il peso in termini di morbidità/mortalità CV.

P80

INFLUENZA DELLO STILE DI VITA SULLE MISURE ANTROPOMETRICHE, EMODINAMICHE E GLUCO-LIPIDICHE IN UNA POPOLAZIONE DI BAMBINI DELLE SCUOLE PRIMARIE DI VERONA SUD

A. Giontella[1], A. Tagetti[1], S. Bonafini[1], I. Bresadola[2], L. Nicolussi Principe[1], P. Minuz[1], C. Maffeis[2], F. Antoniazzi[2], C. Fava[1]
[1]Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Chirurgiche Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università di Verona, Verona, Italy

Obiettivo. Uno stile di vita caratterizzato da una dieta squilibrata, abbinato a poca attività fisica, può contribuire fin all'insorgenza dei fattori di rischio cardiovascolare fin dall'infanzia. In questo studio si sono volute indagare le possibili relazioni tra abitudini alimentari e livello di attività fisica con caratteristiche antropometriche, misure emodinamiche (pressione sanguigna e pulse wave velocity (PWV)), e valori gluco-lipidici.
Metodi. Le classi 3a e 4a di 4 scuole primarie di Verona Sud sono state sottoposte ad un questionario sulle abitudini alimentari (FFQ) e ad uno sul livello di attività fisica (PAQ-C), compilato con l'aiuto dei genitori e di una dietista. Dal FFQ, suddiviso in 15 categorie e 61 alimenti, si sono estratte informazioni sul contenuto nutrizionale in termini di macronutrienti ed energia, mentre, tramite analisi esplorativa [Principal Component Analysis (PCA)], sono stati individuati pattern alimentari. I dati sull'attività fisica provenienti dal PAQ-C sono stati convertiti in termini di unità di equivalente metabolico (MET).
Risultati. Trecento-nove bambini tra gli 8 e gli 11 anni hanno partecipato allo studio (tasso di risposta del 74.8%), di cui 302 hanno compilato i questionari. Correlazioni significative sono state individuate tra il consumo di "cibo spazzatura" e BMI (rs=0.141, p<0.05), PAD (rs=0.114, p<0.05), PWV (rs=0.155, p<0.01) e trigliceridi (rs=0.150, p<0.05); tra consumo di carne e PAD (rs=0.124, p<0.05); tra consumo di vegetali e Z-Score PAD (rs=-0.115, p<0.05); tra consumo di grassi animali e colesterolo (rs=0.124, p<0.05). Tramite PCA sono stati individuati 3 diversi pattern alimentari: uno caratterizzato da cibo spazzatura, carne, dolci, cereali e tuberi; uno composto da frutta, verdure, pesce e legumi ed uno composto principalmente da uova. Non sono state trovate correlazioni significative con l'attività fisica.
Conclusioni. Le relazioni significative emerse tra alcune categorie di cibi e i valori antropometrici ed emodinamici suggeriscono l'importanza di adottare delle misure preventive già in età pediatrica.

P81

EFFETTO DELLE MODIFICAZIONI DEGLI STILI DI VITA SU ELEVATA PRESSIONE ARTERIOSA ED ECCESSO PONDERALE IN UNA POPOLAZIONE PEDIATRICA

S. Genovesi[1], A. Orlando[1], P. Rebora[1], M. Giussani[2], L. Antolini[1], E. Nava[1], M. Valsecchi[1], G. Parati[1]
[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [2]ASL Milano, Milano, Italy

L'eccesso di peso dei bambini è un problema comune, a causa di una dieta di bassa qualità e di scarsa attività fisica ed è un fattore di rischio associato all'ipertensione. Scopo di questo studio era valutare l'effetto di un intervento multidisciplinare non farmacologico sulla pressione arteriosa (PA) e sul peso corporeo in una popolazione di bambini con eccesso di peso e/o pressione elevata.

È stato preso in considerazione un campione di 273 bambini (età media 11.4 anni, 55% maschi) riferito a un centro di Prevenzione del Rischio Cardiovascolare da parte del pediatra di cure primarie. I bambini sono stati valutati in condizioni basali e seguiti nel tempo.

La percentuale di bambini con eccesso di peso era del 92.7% e il 38.8% aveva valori pressori elevati. La probabilità di raggiungere l'obiettivo clinico (peso normale e normali valori di PA) a 1 anno di follow-up era del 19% (IC: 14%; 24%) e aumentava al 38% (IC: 28%; 47%) a 3 anni. A 1 anno di follow-up, nella popolazione totale sia il BMI sia i valori sistolici dello z-score di PA sono diminuiti significativamente da 1.77 a 1.47 e da 0.99 a 0.52, rispettivamente ($p<0.0001$). La pressione arteriosa si riduceva sia nei bambini con solo PA elevata (z-score -0.91, $p=0.0157$), sia nei soggetti con eccesso ponderale e PA elevata (z-score -0.89, $p<0.0001$). Le variabili significativamente correlate con lo z-score della PA a 1 anno di follow-up erano lo z-score della PA sistolica basale e la riduzione dello z-score del BMI durante il follow-up ($p<0.001$ e $p=0.0003$, rispettivamente).

I nostri dati dimostrano l'efficacia della modificazione degli stili di vita su peso e pressione arteriosa nei bambini, sia quando la pressione elevata e l'eccesso di peso sono presenti come problemi clinici distinti, sia nel caso della loro associazione.

P82

CONTROLLO PRESSORIO, AASI E PRESSIONE DIFFERENZIALE DELLE 24 ORE IN PAZIENTI ANZIANI

G. Ferraro, F. Colombo, A.M. Agrati
Ambulatorio Ipertensione, Dipartimento Area Medica, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

Razionale. I soggetti anziani presentano un aumento della stiffness arteriosa che spesso si traduce in un incremento della pressione differenziale. In una popolazione di ultrasessantacinquenni sottoposti a MAPA abbiamo valutato se valori di pressione differenziale (APP) e l'ambulatory arterial stiffness index (AASI) influenzassero il controllo pressorio.

Metodi. Sono stati analizzati 1196 MAPA di ultrasessantacinquenni eseguiti tra marzo 2006 e dicembre 2017; oltre al MAPA erano disponibili dati relativi a età, sesso, BMI, fumo attuale, assunzione di farmaci antidiabetici o ipocolesterolemizzanti, antiaggreganti e/o anticoagulanti, terapie antiipertensive. I pazienti sono stati suddivisi in normotesi (N) ed ipertesi (I) (PA24h </>130/80) e questi gruppi suddivisi in resistenti (r) o non resistenti (Nr) in base all'assunzione di più o meno di tre farmaci di cui un diuretico. Sono stati calcolati i valori di APP24h, APPD e APPN, i valori di AASI 24h, AASI D, AASI N, il profilo dipper.

Risultati. I Nr erano il 38% a fronte del 13% di Nnr, mentre gli Inr erano 33% e gli Ir il 16%; i pazienti normotesi ed in particolare i Nr presentavano valori un significativo incremento dei valori di di APP24h e AASI24h mentre negli altri gruppi non si sono osservate differenze. I pazienti dipper presentavano una APP24h più elevata mentre non abbiamo osservato un incremento dell'AASI24h. Non osservate significative differenze nelle sotto analisi relative ad APP e AASI diurni e notturni per quanto riguarda il controllo pressorio, mentre sia APP che AASI diurni correlavano con il numero di farmaci assunti indipendentemente dal controllo pressorio e tale correlazione diventava più evidente con l'aumentare dell'età.

Conclusioni. Nella popolazione da noi esaminata i pazienti con un aumentata rigidità espressa con l'AASI e al PPA, sembrano necessitare di un trattamento farmacologico più aggressivo per raggiungere un adeguato controllo pressorio.

P83

CONTROLLO PRESSORIO IN PAZIENTI IN TERAPIA ANTICOAGULANTE

G. Ferraro, F. Colombo, A.M. Agrati
Ambulatorio Ipertensione, Dipartimento Area Medica, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

Premesse. La fibrillazione atriale è comune in ambito internistico ed il trattamento anticoagulante è necessario a ridurre il tromboembolismo; l'ipertensione aumenta il rischio di sanguinamento in questi pazienti. In uno studio sulle strategie anticoagulanti in atto nel nostro reparto, abbiamo valutato se il controllo o il mancato controllo pressorio potevano influenzare la scelta della strategia anticoagulante

Materiali e metodi. Retrospettivamente, nei pazienti con diagnosi 42731 in SDO, abbiamo registrato le altre diagnosi, età, sesso, durata degenza, terapia anticoagulante al domicilio e alla dimissione, i dati per CHA_2DS_2-VASc, HAS-BLED e ATRIA, gli intervalli max/min di Hb e creat, PAS/PAD, la necessità di terapie interferenti con i DCA e nei pazienti in anti-VK i valori in range e outrange di INR nel ricovero.

Risultati. 297 pazienti sono transitati nel periodo 1-1/30-6 2017. La maggior parte dei pazienti di nuova diagnosi sono stati dimessi con DCA (63%) mentre nei pazienti già in trattamento anticoagulante la percentuale di DCA è stata più bassa (36%), anche in assenza di storia di sanguinamento o funzione renale alterata. I valori di INR in range durante la degenza nei pazienti con anti-VK, erano pari al 33%, mentre la percentuale dei valori di Hb inferiori ai limiti era del 44%. Il 21% dei pazienti aveva valori max e min di PAS/PAD >140/90 a fronte del 53% con valori max e min inferiori: non si sono osservate differenze tra diversi trattamenti anticoagulanti in base al controllo pressorio.

Conclusioni. Nonostante la teorica superiorità nel ridurre eventi trombotici e sanguinamenti dei DCA, persiste inerzia a modificare una terapia con anti-VK, nonostante valori di INR spesso outrange nel corso della degenza. Maggiore la propensione a prescrivere ex novo terapia con DCA nei pazienti con FA di nuovo riscontro. Il controllo pressorio non sembra aver influenzato la scelta del trattamento anticoagulante.

P84

RIPRODUCIBILITÀ DEI FENOTIPI PRESSORI WHITE COAT E MASKED AD UN CONTROLLO DEL MONITORAGGIO AMBULATORIALE: CORRELAZIONE CON EVENTUALI MODIFICHE TERAPEUTICHE

G. Ferraro, F. Colombo, A.M. Agrati
Ambulatorio Ipertensione, Dipartimento di Area Medica, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

Razionale. L'ipertensione da camice bianco (WCH) è condizione comunemente riscontrata, anche nella popolazione anziana, può talora indurre sovratrattamento farmacologico / insorgenza di effetti collaterali. Anche l'ipertensione mascherata (MH) non è di trascurabile importanza epidemiologica nella stessa fascia di età. Il monitoraggio ambulatoriale della pressione (ABPM) è un utile strumento in grado di differenziare questi fenotipi pressori da chi necessiti una reale modulazione del trattamento farmacologico.

Scopo. Valutare la riproducibilità del fenotipo WCH e MH in soggetti anziani ad un controllo ABPM entro un anno di distanza, valutando le eventuali modificazioni di terapia attuate.

Materiali e metodi. Sono stati valutati retrospettivamente 734 soggetti >75 anni con 2 ABPM, ripetuti nell'arco di un anno, riferiti al nostro centro per qualunque motivazione clinica. In base alle misurazioni cliniche ed all'ABPM sono stati identificati 4 fenotipi pressori: normotesi, ipertesi, WCH, MH. WCH è stata definita in base al riscontro di valori pressori medi nella prima ed ultima ora della registrazione > di quelli medi diurni, MH in caso contrario. In ognuno dei 4 gruppi è stata valutata la persistenza del fenotipo pressorio al secondo ABPM, anche in considerazione di eventuali modificazioni terapeutiche intercorse nel frattempo.

Risultati. I fenotipi più rappresentati sono risultati ipertesi (40%) e normotesi (33%), seguiti dai WCH (21%). Trascurabile percentuale di MH (6%), con una modesta prevalenza tra fumatori (11%) e diabetici (9%). Costante incremento dei WCH è correlabile all'aumento dell'età anagrafica. Il secondo ABPM ha dimostrato un aumento dei normotesi in chi aveva incrementato la terapia farmacologica, rispetto ad un minor aumento degli ipertesi in chi la aveva ridotta. WCH appare indipendente nel tempo dalle variazioni terapeutiche eventuali.

Conclusioni. ABPM si conferma uno strumento utile nel monitorare e guidare le strategie terapeutiche del soggetto iperteso, soprattutto nell'età più avanzata, in considerazione della non trascurabile prevalenza di WCH ed MH.

P85

LA GESTIONE DELLA RABBIA IN DIVERSE TIPOLOGIE DI IPERTENSIONE ARTERIOSA

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

Introduzione. È noto come alti livelli di Rabbia rappresentino un importante fattore di rischio per l'ipertensione arteriosa (IA). Nessuno studio, però, ha valutato se diverse forme di IA siano associate a differenze nei livelli e nell'espressione della Rabbia. Questo studio si è proposto di valutare tale relazione.

Metodo. Hanno partecipato allo studio 160 persone, sottoposte ad ABPM e a misurazione clinica della pressione arteriosa. I partecipanti sono stati suddivisi in quattro gruppi: ipertensione sostenuta (IS; n=41), ipertensione non trattata (INT; n=44), ipertensione mascherata (IM; n=30), ipertensione da camice bianco (ICB; n=45). Tutti i partecipanti hanno compilato la STAXI per la valutazione della Rabbia.

Risultati. Non si sono evidenziate differenze significative tra i gruppi nella Rabbia di Stato e di Tratto, nel Controllo della Rabbia e nella Rabbia rivolta all'Esterno. Al contrario, l'Espressione della Rabbia ($F1,155=4.16$; $p=0.007$; $p2=0.07$) e la Rabbia Rivolta all'Interno ($F1,155=3.28$; $p=0.02$; $p2=0.06$) sono risultate minori nei pazienti con ICB rispetto agli altri gruppi.

Conclusioni. I risultati hanno evidenziato un pattern psicologico simile per alcune tipologie di IA (IS, INT, IM), mentre il profilo psicologico è risultato diverso nei pazienti con ICB. In quest'ultimi si osserva una ridotta tendenza a sopprimere e trattenere la rabbia, che si riflette in una riduzione nell'espressione della stessa. Tale risultato, in linea con gli studi che hanno evidenziato un significativo ruolo della rabbia nell'esacerbazione della sintomatologia ipertensiva, sollecita alcune riflessioni. Sebbene di modesta entità, i risultati suggeriscono l'importanza di proporre interventi psicologici volti a migliorare la gestione della rabbia nei pazienti con Ipertensione. Inoltre, la differente gestione della rabbia osservata nei quattro gruppi di pazienti ipertesi suggerisce quanto sia importante considerare la tipologia di ipertensione al fine di pianificare interventi psicologici ad hoc per le diverse forme di IA.

Epidemiologia e aspetti clinici 3

P86

RITIRATO

P87

TRA VECCHI E NUOVI TARGET: IL CONTROLLO PRESSORIO NEGLI IPERTESI AMBULATORIALI IN UN'UNITÀ DI NEFROLOGIA

A. Del Giudice, A. Fontana, A. Cicchella, C.C. Guida, A. Gesuete, R. Grifa, A. Mangiacotti, F. Miscio, M. Piemontese, M. Prencipe, M. Vergura, M. Copetti, F. Aucella
IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo, Italy

Obiettivo. Nei paesi sviluppati il controllo pressorio è aumentato nelle ultime decadi ed è attualmente prossimo al 70% dei pazienti trattati. Riportiamo qui i risultati di uno studio trasversale condotto su soggetti ipertesi ambulatoriali.

Disegno e metodi. I seguenti parametri sono stati valutati in una coorte di 1412 pazienti ipertesi consecutivi (790 femmine, 622 maschi; età media: 60.3±12.2 anni) valutati da gennaio 2015 a dicembre 2016: età, genere, indice di massa corporea (IMC), circonferenza addominale (CA), abitudine al fumo, pressione arteriosa (PA), filtrato glomerulare stimato (eGFR), glicemia, assetto lipidico, farmaci antipertensivi. In accordo con le linee guida europee, l'ipertensione è stata definita come livelli pressori ≥140/90 mmHg o l'uso di farmaci antipertensivi. I pazienti la cui PA era <140/90 mmHg sono stati considerati come aventi raggiunto il controllo pressorio. Inoltre, in accordo con la ridefinizione di ipertensione suggerita dall'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), è stato valutato un secondo livello di controllo pressorio (PA <130/80 mmHg).

Risultati. Complessivamente, il 75.7% dei pazienti ipertesi ha raggiunto il target pressorio di meno di 140/90 mmHg, mentre il 50.5% ha raggiunto quello di meno di 130/80 mmHg. In entrambi i contesti, in confronto con i pazienti la cui PA non era controllata, quelli con PA controllata erano più giovani e di genere femminile, con una più bassa prevalenza di obesità, diabete e malattia renale cronica. Essi avevano, inoltre, una più bassa CA ed un più alto eGFR.

Conclusioni. Quasi il 76% dei pazienti raggiungeva il target pressorio di meno di 140/90 mmHg, un risultato maggiore del 70% ottenuto in Europa. Il 50.6% raggiungeva quello di meno di 130/80 mmHg, un risultato leggermente più alto del 47% di recente riportato in USA.

P88

RISCHIO DI CADUTA E CAPACITÀ FISICA IN SOGGETTI ANZIANI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA

F. D'Amico[1], R. Grasso[2]
[1]U.O.C. Geriatria, Centro Ipertensione Arteriosa, PO di Patti, Scuola Medicina, Università di Messina, Messina, Italy, [2]U.O.C. Geriatria, Centro Ipertensione Arteriosa, PO di Patti, Messina, Italy

Obiettivo. Lo studio ha valutato la capacità fisica e il rischio di caduta in soggetti anziani con ipertensione arteriosa.

Metodi. Sono state studiate 33 donne (età media 78±3 anni) e 21 uomini (età media 77±4 anni) con diagnosi di ipertensione arteriosa in controllo con terapia farmacologica. Sono state poste a confronto con un campione di controllo di 23 donne (età media 76±2 anni) e 12 uomini (età media 78±5 anni) non affetti da ipertensione arteriosa. Il disegno dello studio prevedeva: 1) misurazione clinica della pressione arteriosa (MPA); 2) Short Physical Performance Battery (SPPB); 3) Tinetti balance and gait Scale (TS).

Risultati. Nei soggetti anziani con ipertensione arteriosa 12 donne e 8 uomini presentavano alla Scala di Tinetti punteggio medio 23±4 indicativo di rischio basso di caduta, 8 donne e 6 uomini punteggio medio 14±5 indicativo di rischio alto di caduta. Nel campione di controllo in 9 donne e 7 uomini è stato rilevato punteggio medio 26±3 indicativo di rischio basso di caduta, in 4 donne e 5 uomini punteggio medio 16±2 indicativo di rischio alto di caduta. Negli anziani con ipertensione arteriosa con punteggio indicativo di rischio di caduta alla Scala di Tinetti sono state evidenziate relazioni significative tra il rischio di caduta e la capacità fisica ($p<0.05$). Nei soggetti anziani di controllo la stessa relazione non è risultata significativa. Si è rilevato inoltre che un valore più basso di capacità fisica corrispondeva a un rischio più elevato di caduta ($p<0.01$). Infatti i soggetti con ipertensione arteriosa con valore medio 6 alla SPPB nell'87% dei casi presentavano alla TS un punteggio medio 12 indicativo di rischio di caduta ($p<0.5$).

Conclusione. Lo studio rileva che è significativa la correlazione tra ipertensione arteriosa, rischio di caduta e riduzione della capacità fisica.

P89

DEFICIT DI ELABORAZIONE EMOTIVA E SALUTE CARDIOVASCOLARE

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

I domini dell'emozione – neurofisiologico, motorio/espressivo e cognitivo – sono centrali per l'integrazione tra psiche e soma. La relazione, presente in letteratura, tra deficit di elaborazione dell'emozione (alessitimia) e reattività cardiaca potrebbe favorire nel tempo la patologia cardiovascolare. Lo studio si propone di valutare la relazione tra alessitimia e differenti gradi di patologia cardiovascolare.

Hanno aderito allo studio un totale 717 persone (315 uomini, 402 donne) selezionati presso il Centro di Diagnosi e Cura dell'Ipertensione, del Policlinico Umberto I di Roma. I partecipanti sono stati divisi in 5 gruppi: gruppo di Controllo Sano (n=152); persone con ipertensione lieve non in terapia farmacologica (n=155); persone con ipertensione in terapia farmacologica (n=155); persone con ipertensione farmaco resistente (n=154); persone con ipertensione e disturbi cardiovascolari conclamati (n=101). Sono state condotte delle analisi della covarianza che hanno considerato come fattore indipendente i 5 gruppi, come variabili dipendenti le dimensioni dell'alessitimia e come covariate l'età e l'indice di massa corporea. Tutti i partecipanti hanno compilato la Toronto Alexithymia Scale (TAS-20).
I risultati hanno evidenziato un effetto nel fattore della TAS-20 Pensiero orientato all'esterno (F4,71=3.18; p=0.01). In particolare, le persone ipertese con disturbi cardiovascolari conclamati mostrano punteggi più alti rispetto ai gruppi d'ipertesi sia in terapia (p=0.03) sia non in terapia (p=0.0001), e anche rispetto al gruppo di controllo (p=0.006).
Questo risultato sembrerebbe indicare che vivere le situazioni della vita senza un'attenzione ai propri vissuti emotivi (Pensiero orientato all'esterno) tenda a produrre una limitata modulazione corticale del SNA, favorendo i disturbi cardiovascolari.

P90

QUANDO LE STRATEGIE PER AFFRONTARE LO STRESS COLPISCONO IL CUORE: GLI STILI DI COPING NELLE PERSONE IPERTESE

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

Uno dei principali fattori di rischio per i disturbi cardiovascolari è l'ipertensione arteriosa (IA). Gli stressor psicosociali e le strategie adottate per affrontare lo stress (le strategie di coping) possono influenzare la pressione arteriosa. In particolare, le persone ipertese sembrerebbero ricorrere maggiormente a strategie di coping maladattive orientate all'emozione.
Lo studio si propone di valutare se la gravità della condizione di salute sia associata alle strategie di coping messe in atto.
I partecipanti sono stati reclutati presso il Centro Ipertensione della I Clinica Medica del Policlinico Umberto I. Hanno aderito allo studio 761 persone (431F/330M), che hanno completato il Coping Inventory for Stressful Situations (CISS). I partecipanti sono stati divisi in 5 gruppi: gruppo di Controllo (n=158); persone con ipertensione lieve non in terapia farmacologica (n=160); persone con ipertensione in terapia farmacologica (n=157); persone con ipertensione trattata farmacologicamente, dove non è presente un'evidenza dell'efficacia del farmaco (n=159); persone con ipertensione e disturbi cardiovascolari conclamati (n=127). L'ANCOVA, che ha considerato il Gruppo come variabile indipendente e la strategia di coping situazionale, è significativa (F(4,745)=4.03; p<0.0031). In particolare, il gruppo di persone ipertese con disturbi cardiovascolari ricorre in modo significativamente minore a strategie di coping situazionale rispetto al gruppo di controllo (p<0.01), al gruppo di persone ipertese in terapia farmacologica con efficacia dei farmaci (p<0.01) e senza efficacia dei farmaci (p<0.04).
La strategia di coping situazionale sembrerebbe protettiva nei confronti dell'ipertensione. Infatti, il gruppo di controllo, rispetto alle persone con problematiche cardiovascolari, utilizza maggiormente questa strategia adattiva, che permette di focalizzare il problema e di affrontare il distress in modo attivo. Intervenire sulla prevenzione dei disturbi cardiovascolari, implementando percorsi volti ad aumentare l'uso di strategie di coping situazionale, potrebbe contribuire alla riduzione di prognosi sfavorevole per i pazienti ipertesi, con una conseguente riduzione dei costi per il Sistema Sanitario Nazionale.

P91

L'INFLUENZA DELLA PERCEZIONE DI MALATTIA SULL'ANSIA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI IPERTESI. UNO STUDIO DI FOLLOW-UP A 5 ANNI

A.M. Annoni[1], A. Greco[2], A. Maloberti[1,3], C. Giannattasio[1,3]
[1]Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [2]Università di Bergamo, Bergamo, Italy, [3]Dipartimento Cardiotoracovascolare Cardiologia 4, A. De Gasperis, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italy

Introduzione. L'ansia è considerata uno dei principali fattori di rischio psicosociali per la genesi e l'evoluzione delle patologie ipertensiva e cardiovascolare. Inoltre, essa è risultata rilevante nello sviluppo dell'insieme di rappresentazioni mentali relative alla propria condizione di salute/malattia, definite come rappresentazione o percezione di malattia del paziente. Al contrario, invece, è risultata poco indagata l'influenza che quest'ultima può esercitare sui livelli di ansia dei pazienti ipertesi. L'obiettivo di questo studio è stato, quindi, quello di indagare come l'ansia del paziente possa essere influenzata dalle dimensioni della percezione di malattia e dalle loro variazioni nel corso del tempo.
Metodi. Al basale (t0) sono stati reclutati 345 pazienti (età media 55.40±11.2 anni) dell'Unità Ipertensione dell'Ospedale S. Gerardo di Monza, affetti da ipertensione essenziale, 249 di questi hanno partecipato anche al follow-up a 5 anni di distanza. Dopo la raccolta di dati clinici e anamnestici, è stato loro chiesto di compilare una batteria di questionari sotto la guida di uno psicologo. L'analisi delle associazioni tra le dimensioni della percezione di malattia, le loro variazioni nel corso del tempo, i fattori di rischio cardiovascolare e l'ansia è stata condotta tramite l'utilizzo di regressioni gerarchiche multivariate.
Risultati. È stato riscontrato un effetto significativo sull'ansia delle dimensioni di identità della malattia (β=0.144, p<0.05) e delle variazioni delle dimensioni di conseguenze (β=0.179, p<0.05), controllo del trattamento (β=-0.174, p<0.05) e identità stessa (β=0.117, p<0.05). Inoltre, le dimensioni di conseguenze (β=0.152, p=0.08) e di variazione della durata (β=0.157, p<0.08) hanno mostrato una tendenza alla significatività. Le associazioni emerse sono indipendenti dai fattori clinici di rischio cardiovascolare e dal periodo intercorso dalla diagnosi di ipertensione.
Conclusione. I risultati presentati potrebbero essere rilevanti per lo sviluppo di interventi focalizzati su specifiche dimensioni della percezione di malattia, in modo da ridurre il rischio di sviluppare disturbi d'ansia nei pazienti ipertesi.

P92

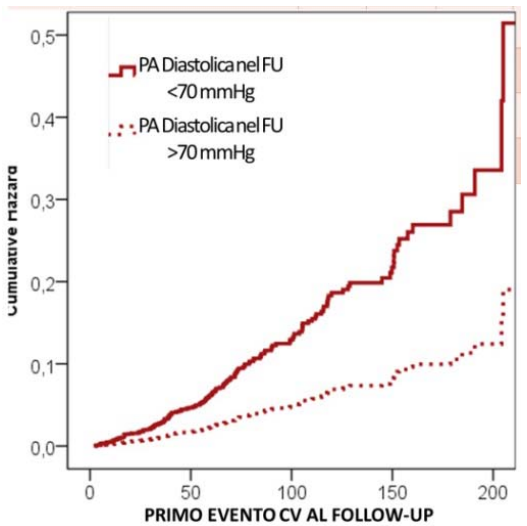
INCIDENZA DI EVENTI CARDIOVASCOLARI IN PAZIENTI IPERTESI CON OTTIMALE CONTROLLO PRESSORIO

C. Mancusi, G. De Stefano, G. Albano, G. Canciello, N. De Luca, M.A. Losi, B. Trimarco, G. de Simone
Centro Interdipartimentale di Ricerca per l'Ipertensione Arteriosa e Patologie Associate, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

È ormai noto che il maggior numero di eventi cardiovascolari (CV) riguarda individui con pressione arteriosa (PA) ≥140/90 mmHg. Le ultime linee guida americane suggeriscono di abbassare la soglia di definizione e trattamento dell'ipertensione arteriosa a <130/80 mmHg con necessità di ulteriore riduzione dei valori pressori nella popolazione con PA <140/90 mmHg. È stato valutato il rischio di eventi cardiovascolari sulla base delle caratteristiche cliniche di pazienti ipertesi con PA controllata.
Dal Campania Salute Network sono stati selezionati 3933 pazienti con PA controllata (media dei valori al follow-up <140/90 mmHg) e disponibilità di dati riguardanti ecografia cardiaca e carotidea, come indicatori di danno d'organo. È stato quindi valutato un endpoint combinato di incidenza di eventi CV maggiori e minori (ictus fatale e non fatale, infarto del miocardio, TIA, rivascolarizzazione coronarica o carotidea, fibrillazione atriale).
Nel corso di un follow-up medio di 53 mesi si sono verificati 161 eventi CV, e sono stati più frequenti tra i soggetti con: sesso maschile; età avanzata; valori di PA diastolica e frequenza cardiaca più bassi; maggior prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra e placca carotidea; valori di colesterolo LDL più elevati (tutte p<0.001). Inoltre i pazienti con eventi CV assumevano più farmaci antipertensivi (p<0.01). Emersa la possibile correlazione tra PA diastolica <70 mmHg e rischio CV, tale valore è stato incluso nel modello di Cox, ed è risultato essere associato con un rischio di eventi CV di circa 3 volte maggiore, indipendentemente da età e sesso, ed in assenza di effetti significativi

dovuti ai valori basali di PA diastolica, frequenza cardiaca, colesterolo LDL, danno d'organo e numero di farmaci antipertensivi.
Nei soggetti ipertesi con PA controllata, il rischio di eventi cardiovascolari è associato a valori di PA diastolica <70 mmHg, senza dipendere in maniera significativa da età avanzata, sesso maschile e danno d'organo.

Variabili	HR	IC 95%	p
Età (anni)	1.06	1.04-1.08	**0.0001**
Sesso maschile	1.67	1.18-2.36	**0.004**
PA diastolica basale <70 mmHg (no/sì)	1.03	0.44-2.39	0.95
PA diastolica media al FU <70 mmHg (no/sì)	2.70	1.30-5.63	**0.008**
Frequenza cardiaca (bpm)	0.99	0.98-1.01	0.267
Colesterolo LDL (mg/dl)	1.00	0.99-1.01	0.175
Ipertrofia ventricolare sinistra (no/sì)	1.22	0.87-1.69	0.25
Placca carotidea (no/sì)	1.23	0.88-1.70	0.23
Farmaci antipertensivi al FU (n. farmaci)	1.17	0.99-0.38	0.07



P93

RUOLO DEL GENERE NELLA RELAZIONE TRA PRESSIONE PULSATORIA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE E MORTALITÀ TOTALE NELLA POPOLAZIONE GENERALE

A. Maloberti[1], M. Tadic[2], F. Quarti Trevano[1], M. Bombelli[1], R. Facchetti[1], C. Cuspidi[3], G. Mancia[1], G. Grassi[1,4]
[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [2]Department of Internal Medicine and Cardiology, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlino, Germany, [3]IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [4]IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, Italy

Obiettivo. Scopo dello studio è quello di indagare il valore predittivo della pressione pulsatoria (PP) nell'ambito delle differenti tecniche di misurazione della pressione arteriosa (PA) (ambulatoria, home e monitoraggio della pressione 24h - MAP) sugli eventi cardiovascolari (CV) e sulla mortalità per tutte le cause nella popolazione generale focalizzandosi sul ruolo del genere.
Metodi. L'analisi è stata eseguiti su 2.045 soggetti dallo studio Pressioni Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) che si sono sottoposti a test diagnostici, incluse analisi di laboratorio e il monitoraggio ambulatoriale 24h della PA. Il follow-up complessivo è stato di 148±27 mesi complessivi. Gli eventi CV sono stati definiti come infarto, ictus e scompenso cardiaco.
Risultati. La PA ambulatoria, home e delle 24h (sistolica, diastolica, media e PP) erano significativamente più alte negli individui che avevano avuto eventi CV o che erano morti durante il follow-up. La PP ambulatoria, delle 24h e giornaliera al MAP erano dei predittori indipendenti di eventi CV all'analisi multivariata al netto dei principali parametri demografici e clinici nell'intera popolazione di studio. La PP notturna al MAP era invece un predittore indipendente solo negli uomini. Nelle donne la PP (in nessuna delle modalità di misurazione) risultava essere un predittore di eventi CV. La PP home non era un predittore di eventi CV o di tutte mortalità per tutte le cause ne nella popolazione totale né nella divisione per genere. Nessuna delle differenti PP era predittore della mortalità per tutte le cause nella popolazione generale e in entrambi i sessi.
Conclusioni. La PP rappresenta un importante predittore di eventi CV nella popolazione generale, soprattutto negli uomini. PP ambulatoria e delle 24h avevano un simile valore predittivo nella popolazione generale. Tra le misurazioni del MAP la PP delle 24h e giornaliera presentava un'importanza predittiva maggiore rispetto alla PP notturna.

L'ipertensione resistente, terapia, farmaeconomia e farmacosorveglianza

P94

FATTORI PSICOLOGICI ASSOCIATI ALL'IPERTENSIONE ARTERIOSA NON CONTROLLATA

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

Introduzione. La gestione dell'ipertensione arteriosa (IA) rappresenta una delle maggiori sfide della sanità pubblica. Infatti, nonostante lo sviluppo di numerosi farmaci specifici, molti pazienti non riescono a mantenere sotto controllo la propria pressione arteriosa (PA). Se il ruolo degli aspetti psicologici nella genesi e nel mantenimento dell'IA è ampiamente studiato, poco si sa sul ruolo che questi possono avere sul controllo della PA. L'obiettivo di questo studio è analizzare la relazione tra espressione della rabbia, personalità di tipo D e controllo della PA.
Metodo. 152 partecipanti con IA trattata farmacologicamente, sottoposti ad ABPM, sono stati suddivisi in due gruppi: ipertensione controllata (IC; n=84) e ipertensione non controllata (INC; n=68). Tutti hanno compilato la STAXI per valutare la Rabbia e il DS14 per analizzare affettività negativa e inibizione sociale.
Risultati. Si sono osservate differenze significative nell'espressione della rabbia ($F1,150=18.31$; $p<0.01$; $p2=0.10$) sia rivolta all'Interno ($F1,150=12.23$; $p<0.001$; $p2=0.07$) che rivolta all'Esterno ($F1,150=8.28$; $p<0.001$; $p2=0.05$), con punteggi maggiori nei partecipanti INC. Inoltre, si è evidenziata una differenza significativa nel Controllo della Rabbia ($F1,150=5.73$; $p<0.05$; $p2=0.04$); risultata minore nei partecipanti INC. I partecipanti INC hanno manifestato anche maggiori livelli di affettività negativa ($F1,148=4.27$; $p<0.05$; $p2=0.03$) e inibizione sociale ($F1,148=8.95$; $p<0.01$; $p2=0.06$).
Conclusioni. L'espressione della rabbia, oltre ad avere un ruolo importante nella genesi dell'IA, sembrerebbe giocare un ruolo anche nel mancato controllo della PA in pazienti con IA. Inoltre, i pazienti INC presenterebbero maggiori livelli di affettività negativa e inibizione sociale, tratti tipici della personalità di tipo D. La farmaco-resistenza nell'IA è un problema rilevante, infatti, i pazienti INC presentano un rischio di sviluppare complicanze cardiovascolari comparabile a quello dei soggetti ipertesi non trattati. Sebbene il ruolo delle dimensioni psicologiche valutate in questo studio appaia moderato, considerare tali tratti individuali può favorire la presa in carico del paziente e aiutare a fornire una cura per l'IA più efficace.

P95

IPERTENSIONE RESISTENTE SECONDARIA A PARAGANGLIOMA DELL'ORGANO DI ZUCKERKANDL TRATTATO CON TERMOABLAZIONE

G. Ferrante[1], A.M. Ierardi[2], P. Biondetti[2], G. Carrafiello[2], S. Carugo[1]
[1]Ospedale San Paolo, Milano, Italy, [2]Dipartimento di Diagnostica e Radiologia Interventistica, ASST Santi Paolo e Carlo, Ospedale San Paolo, Università di Milano, Milano, Italy

I paragangliomi sono tumori dei paragangli, agglomerati di tessuto cromaffine appartenenti al sistema neuroendocrino e distribuiti lungo

l'asse paravertebrale e para-aortico. Una piccola quota di questi tumori nasce dall'organo di Zuckerkandl che costituisce la più piccola ghiandola endocrina formata da paragangli e rappresenta tessuto accessorio del sistema nervoso autonomo. Generalmente va incontro ad involuzione durante l'adolescenza ma in età adulta possono perdurare gruppi microscopici di cellule cromaffini extra-surrenaliche, potenzialmente in grado di sviluppare tumori responsabili di ipertensione secondaria.

Caso clinico. Un ragazzo di 19 anni, calciatore professionista, da 2 anni ha sviluppato ipertensione arteriosa sintomatica resistente alla terapia farmacologica, a tal punto da dover interrompere l'attività fisica. Durante ogni attacco manifesta cefalea, sudorazione, tachicardia, offuscamento della vista ed ipotensione paradossa. I dati di laboratorio sono risultati discordanti poiché hanno mostrato elevati livelli di catecolamine urinarie ma dopamina, noradrenalina e adrenalina in range. La TC e RMN addome hanno rivelato la presenza di una lesione nodulare di 7 mm, vicino al pilastro diaframmatico sinistro, all'origine dell'arteria mesenterica superiore sinistra (Figura 1). La scintigrafia con MIBG ha confermato accumulo del radiotracciante a livello della massa. Un team multidisciplinare composto da cardiologi, anestesisti e radiologici interventisti, previa particolare preparazione, ha eseguito un innovativo intervento chirurgico di ablazione percutanea con radiofrequenza, in 2 successivi step e sotto guida TC (Figura 2), a 65 e 100 W di energia per 5 minuti, previa idrodissezione dei tessuti perilesionali.

L'analisi anatomopatologica di un frammento di tessuto risultava suggestiva per organo di Zuckerkandl. Questa tecnica chirurgica rappresenta il primo caso in letteratura poiché esistono solo casi di escissione assistita da robot, resezione laparoscopica e laparotomica. Dopo breve tempo il paziente è stato dimesso, non soffre più di ipertensione ed ha ripreso a giocare a calcio. Il monitoraggio pressorio eseguito dopo 15 giorni dalla dimissione mostra soddisfacenti valori (Figura 3).

Figura 1. Organo di Zuckerkandl.

Figura 2. Posizionamento dell'ago sotto guida TC.

Figura 3. Monitoraggio pressorio delle 24 ore.

P96

ESISTE VERAMENTE UNA CORRELAZIONE TRA OSAS, IPERTENSIONE E ARITMIE

B. Caimi, G. Esposti, M. Rainoldi, T. Falls, E. Carotenuto, P. Rossi
Pio Albergo Trivulzio, Milano, Italy

Le evidenze scientifiche, dimostrano una stretta correlazione tra i disturbi del sonno, tra i quali il più diffuso e dannoso è rappresentato dalle apnee notturne, ed alcune patologie a carico dell'apparato cardiovascolare. Le correlazioni più evidenti sono con l'ipertensione e le aritmie. Si stima che sia affetto da OSAS circa il 10% delle donne ed il 25% degli uomini della popolazione adulta. L'obesità è una delle concause più significative e scatenanti la sindrome apnoica. Le apnee notturne possono essere ostruttive, centrali o miste e sono caratterizzate dall'interruzione ripetuta del flusso respiratorio; possono determinare fenomeni di desaturazione e disturbi diurni che sicuramente hanno un impatto negativo sulla vita di relazione e lavorativa dei pazienti. Ma è proprio la desaturazione, con le note complicanze di sofferenza cellulare e lo stress ossidativo, a determinare o peggiorare una patologia cardiovascolare. È noto che i pazienti affetti da sindrome delle apnee notturne sono spesso affetti da ipertensione prevalentemente notturna e proprio per questo sono particolarmente a rischio. Il nostro è uno studio osservazionale condotto al Pio Albergo Trivulzio tra cardiologi e pneumologi. Correla la patologia apnoica con una patologia cardiovascolare come l'IPA e/o le aritmie.

Sono stati studiati in un anno 26 pazienti di età compresa tra i 30-50 anni di entrambi i sessi, tutti i paziente hanno eseguito polisonnogramma, MAP 24 ore Holter ECG 24 ore ed ecocardio.

Da questa valutazione è emerso che i pazienti con OSAS di grado severo dopo 3 mesi e 1 anno di trattamento con CPAP notturna e congrua terapia cardiologica non avevano manifestato ulteriori eventi avversi cardiovascolari mantenendo una stabilità clinica e migliorando la qualità di vita.

Gli Holter cardiaci e pressori eseguiti a 3 mesi e a 1 anno dalla terapia con CPAP dimostravano una netta diminuzione delle aritmie e dell'ipertensione.

P97

PREDITTORI DI IPOTENSIONE ORTOSTATICA NEL PAZIENTE IPERTESO: IL RUOLO DEI FARMACI

G. Rivasi, L. Martella, G. Turrin, A. Giordano, C. Lorenzi, V. Tortù, M.F. D'Andria, G. Casini, M. Rafanelli, A. Ungar
Centro di Riferimento Regionale per l'Ipertensione dell'Anziano, Dipartimento di Geriatria, AOU Careggi, Firenze, Italy

Premesse. L'ipertensione arteriosa è spesso associata ad ipotensione ortostatica (IO). A tal proposito, non è chiaro il ruolo dei farmaci anti-ipertensivi, che in alcuni casi possono favorire il calo pressorio in ortostatismo, mentre in altri sembrano avere un effetto protettivo. Inoltre, alcuni farmaci non anti-ipertensivi ma ad azione ipotensivante possono esacerbare l'IO.

Scopo. Indagare prevalenza e predittori di IO nell'iperteso.

Metodi. Sono stati arruolati 386 pazienti consecutivi valutati presso il

nostro Centro Ipertensione (gennaio 2013-marzo 2017) e sottoposti a prove di IO; sono state analizzate le caratteristiche cliniche e farmacologiche dei partecipanti, confrontando i pazienti con e senza IO.
Risultati. L'età media della popolazione era di 61.8 anni (range 33-92, 51% di sesso maschile). La terapia domiciliare includeva in media 2.1±1.3 anti-ipertensivi, in prevalenza calcio-antagonisti diidropiridinici (42.2%), sartani (37.8%) e ACE-inibitori (36.5%). Il 32.6% dei pazienti presentava IO, sintomatica nel 35.7% dei casi (45/126). I pazienti con IO erano più anziani (66.3±12.1 vs 59.6±14.5 anni, p<0.001) e assumevano più frequentemente sartani (48.8% vs 32.7%, p=0.008), nitrati (p=0.008), alfa-litici (p=0.05), benzodiazepine (p=0001) e L-Dopa (p=0.01); il trattamento con ACE-inibitori era più comune nei pazienti senza IO (28% vs 40.8%, p=0.02). All'analisi multivariata, l'età (OR 1.03; p=0.02) e il trattamento con alfa-litici (OR 2.58; p=0.05), nitrati (OR 9.95; p=0.04) e benzodiazepine (OR 2.41; p=0.01) erano predittori di IO, mentre l'assunzione di ACE-inibitori mostrava un effetto protettivo (OR 0.53; p=0.01). All'analisi stratificata per età, il trattamento con sartani era predittore di IO nell'ultraottantenne (OR 13.72; p=0.007).
Conclusioni. L'ipotensione ortostatica è frequente nel paziente iperteso. L'età e il trattamento con nitrati, alfa-litici e benzodiazepine sono predittori di IO. Il trattamento con ACE-inibitori sembra avere un effetto protettivo, mentre i sartani sono associati ad un maggior rischio di IO nel paziente grande anziano.

P98

STUDIO DI NETWORK META-ANALISI SUL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA IN ETÀ PEDIATRICA

J. Burrello[1], E.M. Erhardt[2], G. Saint-Hilary[2], F. Veglio[1], F. Rabbia[1], P. Mulatero[1], S. Monticone[1], F. D'Ascenzo[3]
[1]Divisione di Medicina Interna, Università di Torino, Torino, Italy, [2]Dipartimento di Scienze Matematiche, Università Politecnica di Torino, Torino, Italy, [3]Divisione di Cardiologia, Università di Torino, Torino, Italy

Introduzione. Il trattamento farmacologico dell'ipertensione arteriosa in età pediatrica è indicato in caso di valori pressori non controllati nonostante le modifiche dello stile di vita; tuttavia in letteratura non vi sono evidenze sufficienti per raccomandare una classe farmacologica rispetto ad un'altra.
Scopo. L'obiettivo è stato quello di confrontare, attraverso uno studio di network metanalisi, i risultati dei trial clinici randomizzati controllati rispetto a placebo (RCT) sul trattamento dell'ipertensione pediatrica.
Metodi. È stata effettuata una revisione sistematica della letteratura: da un totale di 554 studi potenzialmente rilevanti, sono stati selezionati 13 RCT che arruolavano almeno 50 pazienti, con un follow-up ¤4 settimane. Gli endpoint primari sono stati definiti come la riduzione assoluta dei valori di pressione arteriosa sistolica (SBP) e diastolica (DBP).
Risultati. Sono stati inclusi nell'analisi un totale di 2378 pazienti, con un'età mediana di 12 anni. Dopo un follow-up di 35 giorni, lisinopril ed enalapril sono risultati superiori al placebo nella riduzione di SBP e DBP, mentre, solo per la DBP, il losartan era superiore al placebo e lisinopril ed enalapril erano superiori all'eplerenone. Come atteso, nella sotto-analisi per classi di farmaci, gli ACE inibitori (ACEI) e i sartani (ARB) erano associati ad una maggiore riduzione di SBP e DBP rispetto a placebo, così come gli antagonisti del recettore mineralcorticoide erano inferiori agli ACEI nella riduzione della DBP. Nell'analisi aggiustata per età, sesso, valori di pressione basali e peso, solo quest'ultimo influenzava significativamente la riduzione della DBP; lisinopril ed enalapril hanno confermato la loro superiorità rispetto a placebo nonostante i fattori confondenti considerati.
Conclusioni. Questo studio dimostra che gli ACEI (in particolare lisinopril ed enalapril) e gli ARB (in particolare il losartan) possono rappresentare la miglior scelta per il trattamento farmacologico nella popolazione pediatrica affetta da ipertensione essenziale.

Misurazione della pressione 2

P99

PHAHSE STUDY: RISULTATI PRELIMINARI DEL PROGETTO DI SISTEMA INTEGRATO MMG-FARMACIE PER IL CONTROLLO PRESSORIO DEGLI IPERTESI CON METODICA ABPM

M. D'Avino[1], E. Menditto[2], G. Caruso[1], G. Buonomo[3], C. Simone[3], D. Caruso[1], E. Novellino[2]
[1]U.O.S.S. Ipertensione Arteriosa, AORN A. Cardarelli, Napoli, Italy, [2]Dipartimento di Farmacia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy, [3]Cooperativa SAMNIUM, Benevento, Italy

Obiettivo. Valutare se il più facile accesso all'ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) presso le farmacie del territorio (integrazione territoriale medico medicina generale [MMG]-farmacista) migliora il controllo della pressione arteriosa (PA) rispetto ad un gruppo controllo.
Materiali e metodi. Sono stati arruolati 631 pazienti affetti da ipertensione arteriosa (IA) non controllata o IA non nota, in trattamento farmacologico e non. È uno studio di intervento, randomizzato, a gruppi paralleli. Nel gruppo Intervento (I) sono stati arruolati 337 pazienti, nel gruppo Controllo (C) 294. Ad entrambi i gruppi a T0 e T6 sono stati controllati i valori della PA presso l'ambulatorio del MMG e, solo quelli del gruppo I hanno eseguito ABPM (apparecchio Spacelabs 90207) sia a T0 che T6 presso la farmacia territoriale di riferimento.
Risultati. Nel gruppo I a T0 i valori medi di PAs e PAd, registrati nell'ambulatorio del MMG, sono rispettivamente 141.81±12.16 mmHg e 85.81±8.29 mmHg ed all'ABPM i valori medi delle 24 ore per la PAs sono 130.66±12.43 mmHg, per la PAd 79.94±8.89 mmHg. A T6, i valori registrati alla visita sono 133.09±10.56 mmHg per la PAs e 80.46±7.19 mmHg per la PAd. All'ABPM i valori medi, rispettivamente, di PAs e PAd sono 126.27±10.41 mmHg e 77.19±7.99 mmHg. Nel gruppo C a T0 i valori medi di PAs e PAd nell'ambulatorio del MMG sono 143.99±10.32 mmHg e 86.41±7.10 mmHg ed aT6 PAs 134.49±9.58 mmHg, PAd 80.96±6.30 mmHg.
Conclusione. I dati preliminari non evidenziano una significatività statistica tra i due gruppi, per quel che riguarda il migliore controllo della PA. Sono in corso valutazioni per evidenza di ipertensione da camice bianco, di ipertensione mascherata e la variabilità della PA.

P100

DIFFERENZE DEI VALORI PRESSORI ARTERIOSI RILEVATI CON DIVERSE METODICHE DI MISURAZIONE: ATTENDED AUTOMATED OFFICE BP, UNATTENDED AUTOMATED OFFICE BP E ABPM

M. Crippa[1], M. Bonavita[2], S. Camanini[3], G. Tovena[4], C. Passeri[5], G. Bianchi[1], F. Zani[1], R. Costa[1]
[1]U.O.C. Medicina Interna, PO Gardone Val Trompia, ASST Spedali Civili, Gardone Val Trompia, Italy, [2]Corso di Formazione Specifica in Medicina Generale, Polis Lombardia, Brescia, Italy, [3]Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università di Brescia, Brescia, Italy, [4]ASST Spedali Civili Brescia, Gardone Val Trompia, Italy, [5]Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università di Brescia, Brescia, Italy

Background. La misurazione della pressione arteriosa (PA) è ad oggi basata sull'uso di sfigmomanometri semiautomatici auscultatori od oscillometrici. Misurare la PA con questi apparecchi in ambito clinico senza il medico (PA unattended) potrebbe ridurre l'effetto camice bianco.
Scopo. Valutare differenze in termini di mmHg tra i valori di PA in presenza del medico (aAOBP), in sua assenza (uAOBP) e con ABPM.
Materiali e metodi. 450 pazienti (238 M; 212 F) di età 59±13 anni, BMI 26.7±5 kg/m^2, ipertesi in terapia (n=258) e senza (n=192), afferiti alla nostra UOS sono stati sottoposti a misurazione della PA con apparecchio semiautomatico oscillometrico Microlife Afib. Dopo un riposo di 5' sono state eseguite con e senza medico 3 misurazioni in posizione seduta e riportate le medie di PA sistolica (PAS), diastolica (PAD) e frequenza cardiaca (FC). È stato applicato a fine visita ABPM Spacelabs 90217.
Risultati. aAOBP: 146.7±18.3/89.1±10.9 mmHg; uAOBP: 140.4±17/86.4±10.7 mmHg; ABPM: 128.7±12/78.4±9 mmHg. La differenza tra uAOBP e aAOBP è risultata 6.3 mmHg per PAS (p<0.05) e 2.7 mmHg per PAD (p<0.05). La differenza tra aAOBP e ABPM è

risultata di 18 mmHg per PAS e 10.7 mmHg per PAD. Tra uAOBP e ABPM la differenza è stata di 11.7 mmHg per PAS e 8.1 mmHg per PAD. L'indice di correlazione "r" è risultato: tra uAOBP e ABPM 0.58 PAS, 0.73 PAD e tra aAOBP e ABPM 0.62 PAS, 0.70 PAD.
Conclusioni. La PA unattended è risultata significativamente inferiore alla attended sia per PAS (-6 mmHg) che per PAD (-3 mmHg), di conseguenza il limite di normalità della uAOBP per la popolazione esaminata potrebbe corrispondere a 134/87 mmHg, valore sovrapponibile a quello indicato dalle linee guida per la PA domiciliare. La PA unattended ha ridotto l'effetto camice bianco in entrambi i generi. Le differenze tra le diverse metodiche di misurazione sono risultate maggiori nel genere femminile, soprattutto tra i valori rilevati in ambito clinico e quelli con ABPM.

	PAS mmHg (%)	PAD mmHg (%)	FC bpm (%)	p
aAOBP	146.7±18.3	89.1±10.9	74.5±13.6	
uAOBP	140.7±17.0	86.4±10.7	73.6±13.4	
ABPM	128.7±12.0	78.4±9.0	70.5±9.9	
Δ aAOBP vs uAOBP	6.3 (4.1%)	2.7 (2.9%)	0.9 (0.9%)	<0.05
Δ uAOBP vs ABPM	11.7 (7.7%)	8.1 (8.9%)	3.1 (3.0%)	<0.05
Δ aAOBP vs ABPM	18.0 (11.6%)	10.7 (11.6%)	4.0 (4.1%)	<0.05
Maschi	146.9±17.6	91.2±10	71.7±12.5	
aAOBO	140.8±15.7	88.7±9.4	71.0±12.5	
uAOBP	129.9±10.6	80.6±8.4	69.0±10.2	
ABPM				
Femmine				
aAOBO	146.4±19.2	86.7±11.3	77.6±14.0	
uAOBP	140.0±18.4	83.8±11.4	76.6±13.4	
ABPM	127.3±13.4	75.9±8.9	72.1±9.3	

P101

LE DINAMICHE RELAZIONALI NELLA CURA DEL MALATO IPERTESO

A. Bruzzese[1], A. Bruzzese[2], R. Cicciarello[4], F. Nasso[3], M.G. Pasquale[3], V. Bruzzese[4]
[1]Istituto di Ematologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, [2]U.O. Medicina Interna Ospedaliera, AO Ferrara, Ferrara, Italy, [3]U.O. Medicina Interna, Ospedale di Polistena, Polistena, Italy, [4]U.O. Nefro-Dialisi, CAPT Taurianova, Taurianova, Italy

Nel rapporto curante-paziente, le modalità con cui si riesce a realizzare una comunicazione "efficace" riveste una fondamentale importanza. Capire e "farsi capire" durante la visita medica, così come durante lo svolgimento di ogni compito in cui sia insito un aspetto di relazione, sta alla base dell'efficacia dello stesso atto professionale, prima ancora di assumere vari connotati sotto gli aspetti psicologici, etici e sociali. Se in tempi recenti il know how specifico del medico era valutato quasi esclusivamente sulle competenze tecnico-funzionali, oggigiorno la professionalità delle figure operanti nel campo sanitario si deve esprimere anche nella realizzazione di strategie di comunicazione sempre più efficaci. Tali strategie devono essere "modulate" a seconda delle diverse necessità d'intervento e devono tendere alla creazione di una "rete comunicativa" mirata alla "facilitazione" degli interventi di cura, soprattutto in quei processi "complessi" in cui il malato è per definizione un "cronico": Spesso risulta necessario ricorrere a prestazioni sanitarie che presuppongono un intervento di "equipe" ed in cui per la buona riuscita delle cure è richiesto il coinvolgimento-sostegno familiare e sociale.
Gli interventi "formativi" sugli operatori sanitari, in una cornice metodologica che fa riferimento ai modelli di PNL e di terapia cognitivo-comportamentale, per permettere agli stessi di affinare le loro competenze "trasversali" (comunicazione, relazione, empatia), sta diventando un'esigenza a vari livelli. Mettere a fuoco i principali problemi della comunicazione, capire come si strutturano, proporre soluzioni efficaci e facilmente applicabili nella pratica quotidiana, fornendo ai partecipanti l'opportunità di "rivisitare" le proprie modalità di "relazionare", individuandone i punti forti e deboli, al fine di migliorarsi. L'acquisizione di nuove competenze per instaurare una relazione empatica con una maggiore capacità di ristrutturare eventuali convinzioni limitanti del malato iperteso, rispetto a sé stesso e rispetto alla propria malattia (aderenza alla terapia, alle norme igienico-dietetiche consigliate, ecc.), diventa momento fondamentale della buona riuscita della cura.

P102

AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING: UTILITÀ E LIMITI

S. Agliata[1], P. Carpani[1], C. De Agostini[1], L. Benozzi[1], F. Rastelli[1], L. Scarpati[2], E. Ragazzoni[1], S. Cusinato[1]
ASL No, Borgomanero, Italy, [2]Università di Napoli, Napoli, Italy

L'ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) costituisce un esame importante nel controllo del paziente affetto da ipertensione arteriosa (IA). Abbiamo valutato l'utilizzo di ABPM in un Ambulatorio ospedaliero di IA.
Materiali e metodi. Nel periodo dal marzo 2016 al marzo 2018 abbiamo effettuato il referto di 1270 ABPM ambulatoriali, di questi 85 pazienti sono stati successivamente inviati dal proprio medico di medicina generale al controllo presso l'Ambulatorio della Pressione Arteriosa della nostra SC. Ai pazienti è stato distribuito un questionario per puntualizzare il grado di tollerabilità dimostrata dall'esame, eventuali osservazioni, il motivo di invio e la terapia ipotensiva in corso.
Risultati. Varie sono state le motivazioni per l'esecuzione dell'esame (generica IA; riscontro occasionale di IA; valori pressori non adeguatamente controllati; saltuari episodi di IA; controllo dei valori della pressione arteriosa). 5/85 ABPM sono risultati incompleti o per la presenza di errori (n=3) o per scarsa tolleranza da parte del paziente (n=2). 15/85 è risultata una terapia ipotensiva non adeguata. 52/85 referto con variabilità dei valori della pressione arteriosa durante il periodo della registrazione. 63/85 hanno dimostrato scarsa corrispondenza con i valori riportati nel diario pressorio domiciliare, di questi 42 hanno affermato che l'esame aveva procurato fastidio. In 3 pazienti è stata fatta diagnosi di ipertensione mascherata.
Conclusione. Da queste nostre osservazioni ABPM si dimostra uno strumento utile di controllo ma appare indispensabile affiancare una attenta valutazione de4l quadro clinico generale del paziente, dei valori domiciliari del diario pressorio, le osservazioni da parte del paziente, la terapia ipotensiva in corso.

P103

RICLASSIFICAZIONE DEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA IN ACCORDO ALLE NUOVE LINEE GUIDA AMERICANE

V. Presta[1], I. Figliuzzi[1], F. Miceli[1], B. Citoni[1], N. Attalla El Halabieh[1], R. Coluccia[2], A. Ferrucci[1], M. Volpe[1,2], G. Tocci[1,2]
[1]Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Introduzione. Le linee guida americane sull'ipertensione arteriosa hanno recentemente proposto una nuova classificazione dei valori di pressione arteriosa (PA).
Obiettivi. Valutare la ridistribuzione di pazienti adulti sulla base dei criteri di PA proposti dalle precedenti (2013) ed attuali (2017) linee guida americane sull'ipertensione arteriosa.
Metodi. Sono stati estratti i dati clinici di soggetti adulti di età 40-70 anni con valori di PA validi da un ampio studio osservazionale nazionale. Tutte le misurazioni di PA sono state eseguite in accordo con le raccomandazioni delle linee guida internazionali. Sono stati applicati i seguenti criteri di PA: a) linee guida 2013: 0=nomale (<120/180 mmHg); 1=pre-ipertensione (≥120 e ≤139/≥80 e ≤89 mmHg); 2=stadio 1 (≥140 e ≤159/≥90 e ≤99 mmHg); 3=stadio 2 (≥160/≥100 mmHg); b) linee guida 2017: 0=normale (<120/80 mmHg); 1=PA elevata (≥120 e ≤129/<80 mmHg); 2=stadio 1 (≥130 e ≤139/≥80 e ≤89 mmHg); 3=stadio 2 (≥140/≥90 mmHg). La valutazione del rischio cardiovascolare (CV) è stata basata sull'equazione di Framingham.
Risultati. Da una popolazione complessiva di 10 012 soggetti adulti, sono stati selezionati 8911 (89.0%) soggetti con valori validi di PA (44.4% femmine, età 60.7±6.6 anni, IMC 28.2±4.9 kg/m^2, PA clinica 136.8±14.5/82.1±8.3 mmHg), dei quali 339 (3.8%) con PA normale. Secondo le linee guida 2013, 3919 (44.0%) pazienti avevano pre-ipertensione, 3698 (41.5%) avevano una ipertensione di grado 1 e 955 (10.7%) una ipertensione di grado 2. Secondo le linee guida 2017, 635 (3.8%) pazienti avevano PA elevata, 3284 (36.9%) una ipertensione di grado 1 e 4653 (52.2%) una ipertensione di grado 2. La nuova classificazione della PA ha spostato 37% di soggetti dalla "pre-ipertensione" allo "stadio 1" e 41% di soggetti dallo "stadio 1" allo "stadio 2", rispettivamente.

Conclusioni. La ridistribuzione dei pazienti con ipertensione arteriosa può avere conseguenze rilevanti sulla gestione clinica quotidiana di questa patologia ed un notevole impatto socio-economico a livello mondiale.

P104

VALORI DI PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE E CONTROLLO IN UNA AMPIA COORTE DI PAZIENTI ADULTI CON DIFFERENTI GRADI DI OBESITÀ

I. Figliuzzi[1], V. Presta[1], B. Citoni[1], F. Miceli[1], F. Simonelli[1], R. Coluccia[2], G. Ceccarini[3], G. Salvetti[3], F. Santini[3], A. Ferrucci[1], M. Volpe[1,2], G. Tocci[1,2]

[1]Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, U.O.C. Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italy, [2]IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, [3]Centro di Obesità ed Unità di Endocrinologia, Ospedale Universitario di Pisa, Pisa, Italy

Introduzione. Il controllo efficace e persistente della pressione arteriosa (PA) nei pazienti con ipertensione arteriosa ed obesità di grado moderato-severo è spesso difficile da ottenere nella pratica clinica.

Obiettivi. Valutare i valori di PA clinica, ambulatoriale delle 24 ore, diurna e notturna ed il controllo della PA in un'ampia coorte di soggetti adulti con diversi gradi di obesità.

Metodi. Abbiamo valutato retrospettivamente i dati derivanti da un'ampia coorte di soggetti che sono stati sottoposti in modo consecutivo alla valutazione della PA clinica ed ambulatoriale (24 ore, diurna e notturna) nel nostro Centro Ipertensione, UOC di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea di Roma, Italia. Tutte le misurazioni di PA ed i criteri di PA sono stati definiti in accordo alle linee guida Europee. La popolazione è stata suddivisa in base ai valori di IMC.

Risultati. Sono stati analizzati 5993 soggetti (donne 47.6%, età 60.3±11.6 anni, PA clinica 143.8±18.4/90.9±12.3 mmHg, PA 24 ore 130.2±13.3/79.0±9.6 mmHg), tra i quali 31.3% sono risultati normopeso, 40.9% sovrappeso, 15.2% con obesità di grado I e 4.9% di grado II/III. I soggetti obesi hanno mostrato una prevalenza maggiore di fattori di rischio ed hanno ricevuto un numero maggiore di farmaci antipertensivi rispetto ai soggetti normopeso ($p<0.001$ per tutti i confronti). Inoltre, hanno mostrato valori più elevati di PA sistolica a tutte le misurazioni, soprattutto nelle 24 ore e nel periodo notturno, rispetto a quanto osservato nei soggetti normopeso. L'IMC è risultato inversamente correlato alla PA sistolica delle 24 ore ($r=0.098$; $p<0.001$) ed alla PS sistolica notturna ($r=0.126$; $p<0.001$). L'IMC è risultato, inoltre, correlato in modo negativo ed indipendente con il raggiungimento degli obiettivi terapeutici di PA.

Conclusioni. L'obesità è risultata associata con elevati valori di PA sistolica durante le intere 24 ore. Questi effetti sulla PA sono stati osservati risultati indipendentemente dai fattori di rischio cardiovascolare, dalle comorbilità e dal numero o tipo di farmaci antipertensivi.

P105

PREVALENZA E CARATTERISTICHE CLINICHE DI PAZIENTI CON IPERTENSIONE MASCHERATA NON TRATTATA E TRATTATA: ANALISI DI UN AMPIO DATABASE DI MONITORAGGI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DELLE 24 ORE

V. Presta[1], I. Figliuzzi[1], F. Miceli[1], B. Citoni[1], N. Attalla El Halabieh[1], R. Coluccia[2], A. Ferrucci[1], M. Volpe[1,2], G. Tocci[1,2]

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

Introduzione. L'ipertensione mascherata (MHT) è caratterizzata da normali valori di pressione arteriosa (CA) clinica e valori elevati di PA ambulatoriale media delle 24 ore.

Obiettivi. Valutare la prevalenza, le caratteristiche clinic e gli eventi cardiovascolari (CV) in pazienti con MHT non trattata (unt-MHT) e con MHT trattata non controllata (unc-MHT).

Metodi. Sono stati analizzati i dati derivanti da un'ampia coorte di soggetti adulti, che sono stati sottoposti in modo consecutivo alla valutazione della PA domiciliare, clinica ed ambulatoriale presso il Cento Ipertensione, UOC di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italia, per motivi diagnostici o terapeutici nel periodo compreso tra gennaio 2007 e dicembre 2017. La MHT è stata definita per valori di PA clinica <140/90 mmHg e di PA media delle 24 ore ≥130/80 mmHg, e suddivisa in due gruppi in base alla presenza o assenza di terapia antipertensiva.

Risultati. Da un campione complessivo di 4977 soggetti adulti con valori di PA validi, sono stati identificati 415 (8.3%) soggetti con MHT, dei quali 145 (34.9%) erano non trattati (unt-MHT) e 270 (65.1%) erano trattati (unc-MHT). I pazienti con unc-MHT sono risultati più anziani (62.4±12.6 vs. 59.3±11.2 anni; p=0.012), più frequentemente affetti da obesità (42.2% vs. 19.0%; p=0.039), dislipidemia (16.9% vs. 2.7%; p<0.001), diabete (12.0% vs. 2.2%; p<0.001), e coronaropatia (2.7% vs. 0.2%; p=0.050) rispetto a quelli con unt-MHT. Hanno inoltre mostrato valori maggiori di PA sistolica domiciliare (140.8±16.3 vs. 133.5±14.1 mmHg; p=0.004), media delle 24 ore (131.7±7.8 vs. 129.7±7.3 mmHg; p=0.015) e media notturna (124.5±11.7 vs. 121.5±11.0 mmHg; p=0.012), e valori minori di PA diastolica clinica (80.9±7.4 vs. 83.0±5.7 mmHg; p=0.004), media delle 24 ore (79.1±6.7 vs. 80.6±5.1 mmHg; p=0.021) e media diurna (81.8±7.2 vs. 83.3±6.0 mmHg; p=0.034) rispetto ai pazienti con unt-MHT.

Conclusioni. In questa popolazione di soggetti adulti, la unc-MHT è risultata associata ad un profilo di rischio CV maggiore, più elevati valori di PA sistolica e più bassi valori di PA diastolica rispetto ai soggetti con unt-MHT.

Nutraceutici

P106

IL PICNOGENOLO NON REDUCE I LIVELLI DI PRESSIONE ARTERIOSA: I DATI DI UNA REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI

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

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italy

Introduzione. Ad oggi, diversi studi clinici hanno dato risultati contrastati sull'effetto del picnogenolo sui livelli di pressione arteriosa.

Scopo. Ci siamo proposti di valutare l'effetto del picnogenolo sui livelli di pressione arteriosa attraverso una revisione sistematica della letteratura ed una metanalisi degli studi clinici controllati disponibili.

Metodi. La ricerca bibliografica è stata condotta consultando diversi motori di ricerca (Scopus, Pubmed-Medline, ISI Web of Science and Google Scholar) e considerando tutti i lavori sperimentali editi al 24 maggio 2018. La metanalisi è stata portata a termine utilizzando il software Comprehensive Meta-Analysis (CMA) V3 (Biostat, NJ).

Risultati. Complessivamente sono stati inclusi nella metanalisi i dati di 4 studi clinici. Il picnogenolo non ha dimostrato di ridurre significativamente i livelli di pressione arteriosa sistolica (WMD: -0.19, 95% CI: -0.44, 0.05 mmHg; p=0.121), diastolica (WMD: -0.21, 95% CI -0.45, 0.03 mmHg; p=0.090), media (WMD: -0.21, 95% CI -0.45, 0.04 mmHg; p=0.097) o di polso (WMD: -0.06, 95% CI -0.30, 0.19 mmHg; p=0.653). L'analisi di sensibilità (condotta con la tecnica del leave-one-out) confermava questo risultato.

Conclusione. Sulla base dei risultati della metanalisi, il picnogenolo non sembra avere alcun effetto significativo sui livelli di pressione arteriosa.

P107

OTTIMIZZAZIONE DEL PATTERN LIPIDICO AGGIUNGENDO UN NUTRACEUTICO COMBINATO O PRAVASTATINA A FENOFIBRATO IN SOGGETTI IPERTRIGLICERIDEMICI

A.F.G. Cicero, F. Fogacci, M. Veronesi, E. Rizzoli, M. Giovannini, E. Grandi, C. Borghi

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italy

Razionale. Il fenofibrato è un trattamento efficacie e sicuro per la gestione dell'ipertrigliceridemia. Tuttavia, dopo la riduzione della trigliceridemia può permanere una dislipidemia residua che richiede ulteriore trattamento.

Metodi. Abbiamo arruolato prospetticamente 50 pazienti ben tolleranti il trattamento con fenofibrato micronizzato 145 mg/die e con dislipidemia residua (C-LDL >115 mg/dL e TG >150 mg/dL). Criteri di esclusione sono stati diagnosi di diabete di tipo 2, ipercolesterolemia familiare, precedenti malattie cardiovascolari ed insufficienza renale severa (eGFR <30 ml/min). Quindi abbiamo randomizzato I pazienti a trattamento con pravastatina 40 mg o ad un nutraceutico combinato (Armolipid Plus®, contenente monacolina K 3 mg e berberina 500 mg per dose/die).
Risultati. Dopo 8 settimane di trattamento, l'80% dei pazienti trattati con pravastatina (16/20) ed il 75% di quelli trattati con Armolipid Plus® (15/20) hanno raggiunto i livelli desiderati di C-LDL, mentre il 50% di quelli trattati con pravastatina (10/20) e l'80% (16/20) di quelli trattati con Armolipid Plus® raggiungevano valori ottimali di TG (<150 mg/dL). Entrambi i gruppi avevano raggiunto i valori target di colesterolo non-HDL nel 75% dei casi (15/20). Non si sono osservate variazioni significative dei livelli sierici di transaminasi e gamma-GT in entrambi i gruppi. Non sono stati registrati eventi avversi in corso di assunzione di Armolipid Plus®, mentre 1 paziente ha lamentato mialgie moderate ed 1 aumento asintomatico dei livelli di CPK (>3 ULN, ma <5 ULN) in corso di trattamento con pravastatina. In entrambi i casi lo shift di trattamento da pravastatina ad Armolipid Plus® ha consentito la regressione degli eventi avversi.
Conclusione. In pazienti ipertrigliceridemici in controllo subottimale della dislipidema nonostante trattamento efficacie con fenofibrato, l'associazione con un nutraceutico combinato sembra più efficacie nell'ottimizzare il pattern lipidico e più sicura rispetto a pravastatina 40 mg.

P108

FLAVONOIDI, FUNZIONE VASCOLARE E METABOLISMO: NUOVE EVIDENZE NEL SOGGETTO SANO

N. Cervelli, M. De Feo, F. Mai, I. Proietti, C.A. Stamerra, S. Leone, C. Ferri, D. Grassi
Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy

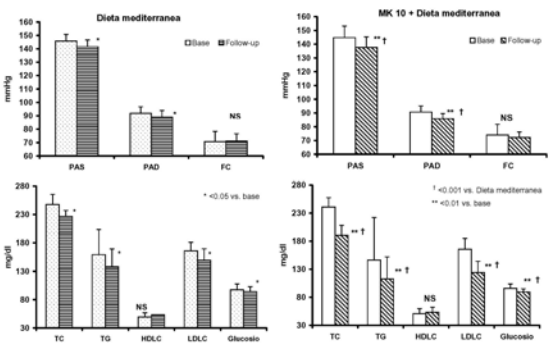
Introduzione. L'ossido nitrico svolge un ruolo fondamentale nella regolazione del tono vascolare.1-2 Diversi studi dimostrano che la funzione endoteliale è compromessa nei soggetti con patologie associate ad alto rischio cardiovascolare come ipertensione, ipercolesterolemia, diabete e obesità.3-4 Un numero crescente di prove suggerisce che i flavonoidi sia in vivo che in vitro migliorino la funzione endoteliale, aumentando la produzione di ossido nitrico, agendo sullo stress ossidativo e provocando notevoli benefici endoteliali e vascolari.5 Tuttavia, i dati sugli effetti della diosmina in combinazione con altri flavonoidi sul sistema arterioso e sul metabolismo sono scarsi; in particolare non ci sono studi in acuto volti a valutare tali effetti su soggetti sani. Sulla base di queste considerazioni, in questo studio abbiamo cercato di indagare per la prima volta gli effetti acuti di una combinazione di flavonoidi ad alta concentrazione su (1) dilatazione mediata dal flusso; (2) pressione sanguigna e frequenza cardiaca; (3) indice di rigidità e (4) metabolismo e termogenesi.
Materiali e metodi. Sono stati arruolati 25 volontari sani (8 maschi, età media 31.0±4.3 anni) tra studenti e giovani lavoratori della città di L'Aquila. Con i volontari in posizione supina è stato applicato il monitoraggio metabolico per tutta la durata dell'esame; si è proceduto inoltre alla misurazione basale della PA, della FMD, della PWV e della PWA. Di seguito è stata somministrata una compressa contenente una combinazione di diosmina/diosmetina con altri flavonoidi. A distanza di 1 ora e 2 ore dopo l'assunzione, le misure PA, FC, FMD, PWV e PWA sono state nuovamente eseguite. Le differenze tra soggetti per le variabili continue e categoriche sono state valutate con il test del t di Student. Le variabili continue sono state espresse come media (±DS). Le variabili qualitative sono state espresse come numero. Tutte le analisi sono state effettuate mediante il sistema statistico SAS (versione 9.1.3, 2004; SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA). Le comparazioni post hoc sono state eseguite attraverso il Tukey's honestly significant difference (HSD) test.
Risultati. La somministrazione di diossina in combinazione con altri flavonoidi ha determinato un aumento della FMD - basale: 6.90±3.25%; T60': 9.93±4.93%; T120': 7.77±3.91%; questo aumento è stato statisticamente significativo in T60' (p=0.007); FC ha mostrato una riduzione statisticamente significativa dei valori basali: 76.10±11.63 bpm; T60': 67.40±7.47 bpm (p=0.001); T120': 68.32±9.98 bpm (p=0.007); vi è stata una riduzione del PWV, anche se non statisticamente significativo - basale: 6.19±0.78 m/sec; T60': 6.00±0.72 m/sec, AIx - basale 15.32±7.45%; T60': 12.72±11.45%; T120': 12.24±9.42%; (p=ns) e basali valori AP: 4.60±2.45 mmHg; T60': 3.99±3.55 mmHg; T120': 3.84±2.98 mmHg (p=ns). Il monitoraggio metabolico ha mostrato un aumento statisticamente significativo dei valori medi della temperatura cutanea - basale: 31.37±0.98°C; T60': 32.25±2.34°C (p=0.045); T120': 33.12±0.87 (p=0.00000001); la differenza dei valori registrati in T120' e T60' è anche statisticamente significativa (p=0.044); un aumento statisticamente significativo dei valori di temperatura media trovati vicino al corpo - basale: 31.24±1.01°C; T60': 32.60±1.01°C (p=0.0001); T120': 33.00±0.90°C (p=0.00000002). Vi è stato anche un aumento della spesa energetica media - base: 1.20±0.20 cali; T60': 1.27±0.25 cali; T120': 1.21±0.21 cali (p=ns) correlato con l'aumento dei METs basali - basali: 1.11±0.13; T60': 1.17±0.24; T120': 1.12±0.13 (p=ns).
Conclusioni. I dati riportati nel nostro studio suggeriscono che l'assunzione di diosmina in combinazione con altri flavonoidi ha effetti positivi su: FMD, PWV, termogenesi, PWA e metabolismo nel soggetto sano. L'aumento della funzione endoteliale, la riduzione della rigidità della parete arteriosa e gli effetti benefici sul metabolismo del soggetto sano, ci permettono di ipotizzare che l'aggiunta di diosmina e di altri integratori flavonoidi nella dieta quotidiana possa rappresentare un ulteriore potenziale benefico nella prevenzione e nella protezione cardiovascolare.

P109

EFFETTO DEI COMPOSTI NUTRACEUTICI SUL PROFILO PRESSORIO E LIPIDICO IN SOGGETTI IPERTESI ED IPERCOLESTEROLEMICI CON SINDROME METABOLICA

G. Torin[1], S. Lenti[2], L. Schiavon[3], E. Di Giacomo[4], M. Tomasi[3], R. Manunta[5], A. Mazza[6]
[1]Medicina Generale e dell'Ipertensione, Università di Verona, Verona, Italy, [2]U.O.C. Medicina Interna, Ospedale San Marco di Grottoglie, Taranto, Italy, [3]U.O.C. Medicina Interna, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, [4]U.O.S. Angiologia, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, [5]U.O.S. Diabetologia, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, [6]Centro di Eccellenza ESH, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy

Introduzione. Le strategie del trattamento della sindrome metabolica (SM) sono di tipo farmacologico e non-farmacologico e per queste ultime i composti nutraceutici (CN) hanno mostrato avere un ruolo rilevante. Scopo dello studio è stato di valutare l'efficacia e la sicurezza dei CN nel ridurre i valori di pressione arteriosa (PA), lipemia e glicemia, in ipertesi ed ipercolesterolemici con SM.
Metodi. 52 soggetti con SM (età media 57.4±8.8 anni; 51% maschi), definita sulla base dei criteri NCEP ATP-III e senza storia di patologie cardiovascolari, sono stati avviati a seguire per 2 mesi dieta Mediterranea e ad assumere un CN (Liposcudil Plus) in mono-somministrazione serale contenente riso rosso fermentato (pari a 10 mg di monacolina K) e coenzima Q10 (30 mg). Tale gruppo è stato confrontato con altri 52 soggetti con le stesse caratteristiche che seguivano solo regime dietetico. La PA clinica, il colesterolo totale (TC), il colesterolo HDL (HDL-C), i trigliceridi (TG) il colesterolo LDL (LDL-C), sono stati valutati al basale ed al follow-up. Il profilo di sicurezza è stato valutato come variazione di ALT, AST e CPK al follow-up. La differenza tra le variabili continue è stata valutata in entrambi i sessi, con l'analisi della varianza per misure ripetute.



Risultati. Una significativa riduzione dei valori di PA, TC, TG, LDL-C e glicemia è stata osservata in entrambi i gruppi. Tuttavia un maggiore decremento dei valori di PA sistolica (-5.2 vs. -3.0 mmHg), diastolica (-4.9 vs. 2.9 mmHg), TC (-17.2%), LDL-C (-21.8%), TG (-16.0%) e glicemia (-3.4%) è stato osservato nel gruppo trattato con CN rispetto ai controlli (p<0.001), Figura), senza differenza per sesso. I valori di HDL-C sono rimasti invariati e non sono comparsi eventi avversi.
Conclusioni. Nei soggetti con SM, i CN si sono dimostrati sicuri, ben tollerati ed efficaci nel migliorare il profilo pressorio, lipidico e glicemico.

P110

VALUTAZIONE DEGLI EFFETTI DELLA MONACOLINA K SUL PROFILO LIPIDICO E SULLA FUNZONE ARTERIOSA NEI PAZIENTI DISLIPIDEMICI

A. Maloberti[1], S. Castelnuovo[1], R. Bosisio[2], C. Pavanello[2], L. Giupponi[3,4], A. Peretti[3,4], L. Garatti[3,4], M. Palazzini[3,4], L. Bassi[3,4], F. Pansera[3,4], O. Belli[3], F. Casadei[3], P. Sormani[3], G.G. Mombelli[5], L. Calabresi[2], C. Giannattasio[3,4]
[1]Centro Dislipidemie, Ospedale ASST Niguarda, Milano, Italy, [2]Centro Grossi-Paoletti, Dipartimento di Farmacologia e Biomolecolare, Università di Milano, Milano, Italy, [3]Cardiologia IV, Ospedale ASST Niguarda, Milano, Italy, [4]Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [5]Cardiologia V, Ospedale ASST Niguarda, Milano, Italy

La dislipidemia è il maggiore fattore di rischio cardiovascolare (CV) dopo l'ipertensione arteriosa. Alcune molecole naturali derivate sono capaci di migliorare il profilo lipidico, inclusa la monacolina K. Questa sostanza, che inibisce la sintesi del colesterolo, è prodotta dalla fermentazione del riso rosso da parte di un micete (Monascus Purpureus). La monacolina K è anche conosciuta come lovastatina, ma dati recenti mostrano che paragonata a questa, presenterebbe una maggiore biodisponibilità, efficacia e tollerabilità. Il suo ruolo come terapia ipolipidica è tenuta in conto nelle linee guida ma, ad oggi l'effetto sulla funzionalità arteriosa e i parametri strutturali non sono ancora stati valutati.
Disegno e metodi. Abbiamo valutato 20 pazienti (11 donne) con dislipidemia lieve-moderata (colesterolo LDL 100-160 mg/dL) prima e dopo 3 mesi dall'inizio della terapia con monacolina. Abbiamo valutato la lipemia, la pressione arteriosa (PA) la pulse wave velocity (PWV-Complior) al basale e dopo 3 mesi.
Risultati. A tempo 0 l'età media era 43.4±10.2 anni, la PA 121±14/76±9.3 mmHg e la frequenza cardiaca 67.2±7.6 bpm. Dopo un 3 mesi il trattamento ha determinato una riduzione significativa del colesterolo totale e LDL (totale: 258.4±25.9 vs 228.5±28.4 mg/dL, p<0.001; LDL: 167.3±31.2 vs 140.8±25.2 mg/dL, p<0.001) e un significativa riduzione della rigidità arteriosa (PWV: 8.0±1.4 vs 7.6±1.2 m/s, p=0.02). Non è stata osservata nessuna differenza significativa per la PA sistolica (121±14 vs 118.3±15.5 mmHg, p=ns) e la frequenza cardiaca (67.2±7.6 vs 69±5.1 bpm, p=ns), mentre si è riscontrata una lieve ma significativa riduzione della PA diastolica (76±9.3 vs 72.8±8.3 mmHg, p=0.004).
Conclusioni. I risultati del presente studio confermano che il trattamento con la monacolina K riduce significativamente i livelli del colesterolo totale e LDL. Mostrano anche che un trattamento breve, di soli 3 mesi, sia in grado di indurre un miglioramento nella funzione arteriosa come mostrato dalla riduzione della PWV.

P111

AKP05: UNA NUOVA COMBINAZIONE DI NUTRACEUTICI IN GRADO DI RIDURRE I LIVELLI DI PRESSIONE ARTERIOSA E MIGLIORARE LA TOLLERANZA ALLO SFORZO NEL PAZIENTE IPERTESO

A. Carrizzo[1], N. Virtuoso[2], A. Strianese[3], A. Damato[1], M. Ambrosio[1], V. Trimarco[4,5], R. Izzo[5,6], N. De Luca[4,6], C. Vecchione[1,3]
[1]IRCCS Neuromed, Pozzilli (IS), Italy, [2]Dipartimento di Medicina Cardiovascolare, AOU Federico II, Italy, [3]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Salerno, Baronissi, Italy, [4]Centro Ipertensione Arteriosa, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy, [5]Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy, [6]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy

Negli ultimi decenni la comunità scientifica ha dimostrato un notevole interesse nei confronti dei nutraceutici. Nonostante i numerosi studi condotti, i meccanismi molecolari alla base degli effetti vasculo-protettivi sono ancora sconosciuti.
Scopo dello studio è stato determinare gli effetti vascolari ed i meccanismi molecolari evocati da una nuova combinazione di nutraceutici costituita da Bacopa monniera, Ginkgo biloba, fosfatidilserina ed estratto di foglie di tè verde (AkP05, IzzeK).
AkP05 è in grado di indurre una vasodilatazione dose-dipendente dell'arteria mesenterica di topo, mediante un meccanismo ossido nitrico dipendente. Tale azione è mediata dal reclutamento di PLC, PKC, Akt, in quanto l'inibizione farmacologia di questi mediatori inibisce le proprietà vasodilatanti di AkP05. Tale composto è inoltre in grado di ridurre l'attività dell'NADPH ossidasi, riducendo lo stress ossidativo vascolare. L'analisi dei singoli componenti ha dimostrato che il Bacopa monniera (BM) e la fosfatidilserina (PS) sono in grado di evocare una vasodilatazione dose-dipendente mediata dall'ossido nitrico. Mentre l'azione del BM era abolita dall'inibizione dei Akt e PKC, l'azione vascolare della PS persisteva anche in presenza degli inibitori farmacologici. L'analisi molecolare ha rivelato la capacità della PS di modulare il rilascio di calcio dalle cellule muscolari lisce favorendone la capacità vasodilatatoria. La somministrazione in vivo di AkP05, ma non dei singoli componenti, era in grado di ridurre i livelli di pressione arteriosa, suggerendo quindi un'azione sinergica dai vari composti. Infine, uno studio pilota su una popolazione di soggetti ipertesi trattati per 28 giorni con la capsula di AkP05 ha mostrato una riduzione della pressione sistolica e diastolica ed un miglioramento della funzione endoteliale misurata con EndoPAT. Inoltre, la valutazione della stato fisiologico e della capacità di esercizio hanno mostrato un potenziamento della tolleranza allo sforzo.
Sulla base di tali risultati, AkP05 potrebbe rappresentare una nuova strategia terapeutica coadiuvante a quella farmacologica, per controllare e ridurre l'incidenza delle malattie cardiovascolari.

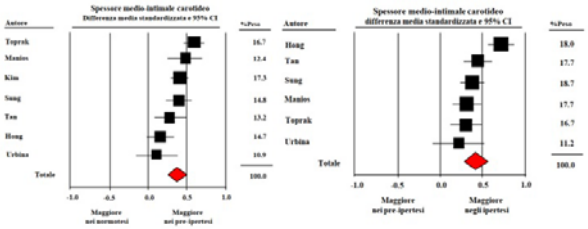
Vasi ed endotelio 2

P112

PRE-IPERTENSIONE E DANNO D'ORGANO SUBCLINICO CAROTIDEO: METANALISI DEGLI STUDI ECOGRAFICI

E. Gherbesi[1], C. Cuspidi[2,3], C. Sala[1], M. Tadic[4], G. Grassi[2], G. Mancia[2]
[1]Università degli Studi di Milano e Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, [2]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, [3]IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy, [4]Dipartimento di Cardiologia, Charité University Medicine Campus Virchow Klinikum, Berlino, Germany

Background. L'associazione tra pre-ipertensione e danno d'organo carotideo subclinico è tuttora indefinita. Per approfondire questo aspetto, abbiamo effettuato una metanalisi degli studi ecografici che hanno valutato lo spessore medio-intimale (IMT) carotideo in soggetti pre-ipertesi non trattati.
Metodi. È stata effettuata una ricerca di articoli in lingua inglese, senza restrizioni temporali fino a febbraio 2018, tramite i database OVID-MEDLINE, PubMed and Cochrane CENTRAL. Gli studi sono stati identificati attraverso i seguenti termini di ricerca: "pre-hypertension", "high normal blood pressure", "carotid intima-media thickness", "carotid atherosclerosis", "ultrasonography".



Risultati. Complessivamente, 7645 soggetti (3374 normotesi, 1936 pre-ipertesi non trattati e 2335 soggetti ipertesi), di entrambi i sessi, erano inclusi in 7 studi. Nell'insieme della popolazione, il valore di IMT della carotide comune mostrava un progressivo aumento dai normotesi (723±39 μm) ai pre-ipertesi (779±45 μm) (differenza media

standardizzata, SMD, 0.36±0.08, CI 0.34-0.46, p<0.0001), agli ipertesi (858±82 µm) (SMD 0.39±0.07, CI 0.26-0.54 p=0.002 vs. pre-ipertesi) (Figura). Questi risultati non erano influenzati da bias di pubblicazione o da effetto dei singoli studi.
Conclusioni. I risultati della metanalisi indicano che lo spessore medio-intimale carotideo in soggetti pre-ipertesi è intermedio tra individui normotesi e ipertesi. Queste osservazioni supportano l'idea che la pre-ipertensione sia una condizione sfavorevole, che dovrebbe essere gestita in maniera appropriata, con lo scopo di prevenire la progressione del danno d'organo vascolare.

P113

I LIVELLI DI LIPOPROTEINA(A) SONO PREDITTORI DELLA RIGIDITÀ ARTERIOSA NELL'IPERTENSIONE ESSENZIALE

C. Catena, G. Colussi, N. Bertin, A. Palomba, A. Duratti, R. Abrusci, L.A. Sechi
Clinica Medica, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Udine, Udine, Italy

Introduzione. Una aumentata rigidità (stiffness) aortica predice gli eventi cardiovascolari nella popolazione generale e può essere valutata in maniera non invasiva mediante la misura dell'augmentation index (AIx) e della pulse wave velocity carotido-femorale (cfPWV). La lipoproteina(a) [Lp(a)] contribuisce in modo rilevante al danno d'organo nell'ipertensione, ma non ci sono dati sulla relazione tra Lp(a) e stiffness aortica in pazienti con ipertensione essenziale (IE). Abbiamo pertanto valutato la relazione tra livelli di Lp(a) e AIx e cfPWV in pazienti con IE, non-diabetici e privi di complicanze cardiovascolari.
Materiali e metodi. In 123 pazienti con IE non diabetici (età 51±13 anni, 61 maschi) abbiamo valutato caratteristiche cliniche, funzione renale, livelli di glicemia, lipidi, proteina C-reattiva (PCR), Lp(a) e misurato AIx and cfPWV.
Risultati. AIx era maggiore nelle donne che negli uomini (p=0.006) e nei fumatori rispetto ai non fumatori (p=0.001) e correlava significativamente e direttamente con età (r=0.305, p<0.001), colesterolo totale (r=0.270, p=0.003), LDL (r=0.270, p=0.003), PCR (r= 0.380, p<0.001) e Lp(a) (r=0.433, p<0.001), cfPWV era maggiore nei pazienti in terapia antipertensiva rispetto ai pazienti mai trattati (p= 0.023) e correlava significativamente e direttamente con età (r=0.351, p<0.001), BMI (r=0.182, p=0.044), pressione sistolica (r=0.234, p= 0.010), durata dell'ipertensione (r=0.207, p=0.022), glicemia (r=0.259, p=0.004), colesterolo totale (r=0.188, p=0.038), LDL (r=0.281, p= 0.002), PCR (r=0.347, p<0.001) e Lp(a) (r=0.433, p<0.001) e inversamente con HDL (r=-0.279, p=0.002). All'analisi multivariata AIx era indipendentemente associato a età (B=0.250, p=0.005), fumo (B= 0.208, p=0.018), livelli di PCR (B=0.259, p=0.004) e Lp(a) (B=0.268, p= 0.003), mentre cfPWV era indipendentemente associato ai livelli di LDL (B=0.239, p=0.016), PCR (B=0.238, p=0.027) e Lp(a) (B=0.207, p=0.037).
Conclusioni. Nei pazienti con IE elevati livelli di Lp(a) si associano alla stiffness arteriosa indipendentemente dai fattori di rischio cardiovascolare classici. Questi risultati confermano l'utilità della valutazione della Lp(a) nella stratificazione del rischio cardiovascolare dei pazienti ipertesi.

P114

VALUTAZIONE MULTIPARAMETRICA IN DONNE CON IPERTENSIONE GESTAZIONALE

R. Carbonara[1], C. Girasoli[1], A. Zito[1], F. Giardinelli[1], I. Panettieri[2], M.M. Ciccone[1], V. Vulpis[3]
[1]Dipartimento di Cardiologia, Policlinico di Bari, Bari, Italy, [2]Dipartimento di Medicina Interna, Ospedali Riuniti di Foggia, Foggia, Italy, [3]Dipartimento di Medicina Interna, Ferrarini-Pende, Policlinico di Bari, Bari, Italy

Background. La causa più frequente di morbilità e mortalità materna e fetale nei paesi industrializzati è l'ipertensione gestazionale (PIH) che insorge nel II trimestre di gravidanza in circa il 10% delle donne. Lo scopo del presente lavoro è quello di confrontare il trend vascolare e pressorio in gravide ipertese borderline con e senza trattamento antipertensivo. La vasoreattività è stata confrontata in 4 tempi differenti (I, II, III trimestre e I trimestre post-partum) attraverso la dilatazione flusso mediata dell'arteria brachiale (b-FMD). È stato confrontato anche il trend temporale dell'indice di resistenza uterina (u-IR), dello spessore carotideo (c-IMT) e dell'ABPM in primipare con ipertensione de novo trattate farmacologicamente e non trattate.
Metodi. Sono state reclutate 93 ipertese con e senza trattamento farmacologico. Ad ogni visita è stato monitorato l'ABPM nelle 24 ore, valutato l'FMD e c-IMT, dosata la proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hs-PCR).
Risultati. I 2 gruppi erano omogenei per età (p=0.78). Nel III trimestre l'FMD era più basso nelle ipertese non trattate (6.34±1.23% vs 12.65±2.74%; p<0.01). Nelle gravide in trattamento l'FMD rimaneva costante o incrementava lievemente. Nel gruppo non in trattamento l'FMD al III trimestre era inferiore rispetto alle trattate. Nel postparto l'FMD migliorava rispetto al III trimestre pur attestandosi su valori inferiori rispetto al basale (8.56±1.71% vs 10.5±2.36%; p=0.036). L'IMT non si modifica in maniera significativa in entrambi i gruppi. L'u-IR è ridotto nel terzo trimestre di gravidanza e correla con l'FMD (r=0.798).
Conclusioni. Solo nel gruppo di ipertese in trattamento farmacologico i valori di FMD rimangono costanti senza scendere al di sotto di valori di riferimento. L'FMD nel I trimestre post-parto in donne con PIH non trattate migliorano rispetto al terzo trimestre di gravidanza, ma rimangono inferiori ai valori di partenza.

P115

RIGIDITÀ ARTERIOSA E STRESS CRONICO: RUOLO DEL GENERE

R. Gherardini, R.M. Bruno, D. Guarino, M. Nannipieri, E. Duranti, L. Ghiadoni, S. Taddei
Università di Pisa, Pisa, Italy

Razionale. L'obiettivo di questo studio è stato valutare eventuali differenze tra i due sessi nell'impatto dello stress cronico sulla rigidità arteriosa nei pazienti afferenti all'ambulatorio del Centro dell'Ipertensione Arteriosa di Pisa per la valutazione del danno d'organo subclinico.
Metodi. La pulse wave velocity (PWV) carotido-femorale è stata misurata mediante tonometria ad applanazione. Sono state somministrate tre scale standardizzate relative allo stress cronico: Perceived Stress Score 4 (PSS4), Depression Anxiety Stress Scale (DASS) e Chronic Stress Burden (CBS).
Risultati. Sono stati analizzati i dati di 125 pazienti (età 56.7±12.5 anni, 88.5% in terapia antipertensiva, senza differenze significative fra i due sessi in termini di PWV (8.90 (1.9)m/s vs 8.55 (1.8)m/s, p=0.14), distensibilità carotidea (22.34±8.79 mm vs 21.17±8.74 mm, p=0.545), IMT (0.74±0.12 mm vs 0.70±0.13 mm, p=0.132) e DASS. Le donne hanno presentato score significativamente più alti sia di PSS4 (7(3) vs 5(3), p=0.007) che di CSB (1.42±1.24 vs 0.59±0.85, p=0.004). Nell'analisi di regressione multipla lineare, CBS tendeva ad essere correlato con la PWV nella popolazione generale (p=0.050), senza significative differenze di genere, risultando responsabile del 4% della varianza della PWV. Tra le componenti del CBS, la difficoltà nelle relazioni personali era associata ad una PWV aumentata soltanto nella popolazione femminile (p=0.01). In un modello di regressione multipla, questa variabile tendeva a rimanere un predittore indipendente della PWV (p=0.057), responsabile del 7% della sua varianza. Non sono emerse relazioni significative tra PWV e stress cronico valutato mediante PSS4 o DASS, né tra le variabili carotidee e quelle di stress cronico.
Conclusioni. Nel paziente iperteso, lo stress cronico sembra essere associato ad una maggiore rigidità arteriosa, senza significative differenze di genere; tuttavia lo stress legato alle difficoltà nelle relazioni personali sembra essere associato ad una maggiore rigidità vascolare soltanto nel sesso femminile.

P116

MARKERS DI DANNO VASCOLARE SUBCLINICO SONO ASSOCIATI AGLI INDICI DI ADIPOSITÀ E ALLA PRESSIONE ARTERIOSA NEI BAMBINI OBESI

S. Bonafini[1], A. Tagetti[1], A. Giontella[1], M. Montagnana[2], M. Benati[2], E. Danese[2], P. Minuz[1], C. Maffeis[3], F. Antoniazzi[3], C. Fava[1]
[1]DIpartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy, [2]Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Scienze Motorie, Università di Verona, Verona, Italy, [3]Dipartimento di Chirurgia, Odontoiatria, Pediatria e Ginecologia, Università di Verona, Verona, Italy

In questo studio osservazionale abbiamo indagato l'effetto dell'eccesso ponderale e dei tradizionali fattori di rischio cardiovascolare sulla struttura e funzione vascolare in un gruppo di bambini sovrappeso ed obesi.

In 66 bambini obesi e 4 sovrappeso (età 11.5±2.4, 30 femmine) sono stati misurati le pressione (PA) office e ambulatoria, lo spessore medio-intimale carotideo (cIMT), la funzione endoteliale tramite dilatazione flusso-mediata (FMD), la distensibilità carotidea (cDC) e lo stiffness index (SI) mediante fotopletismografia.
Lo spessore medio-intimale correlava direttamente con la PAS delle 24 ore e notturna; cDC correlava inversamente con BMI, circonferenza vita e PA delle 24 ore. Inaspettatamente lo SI risultava inversamente associato con vari indici di eccesso ponderale. La maggior parte di queste correlazioni rimaneva significativa dopo aggiustamento per età, sesso, BMI e PA. Non è stata trovata alcuna correlazione significativa tra caratteristiche vascolari e gli altri fattori di rischio tradizionali, quali il profilo lipidico e glucidico. In un gruppo di controllo di 40 bambini obesi (età 8.5±0.6, 21 femmine) SI rimaneva inversamente associata al BMI mentre la velocità dell'onda di polso (PWV) mostrava l'attesa correlazione diretta.
Questi dati suggeriscono che la struttura e l'elasticità arteriosa sono affette sfavorevolmente dall'eccesso ponderale e dai valori pressori già in età pediatrica. Inaspettatamente SI può non essere un indice di rigidità vascolare affidabile nei bambini obesi, perché verosimilmente affetto da altri confondenti, incluso lo stato di relativa vasodilatazione.

P117

EFFETTO DEI FARMACI ANTI-ANGIOGENETICI SUL MICRO- E MACROCIRCOLO DEI PAZIENTI CON TUMORE RENALE ALLO STADIO AVANZATO

A. Dalbeni[1], M. Bevilacqua[1], C. Ciccarese[2], F. Famà[1], L. Cerrito[1], A. Meneguzzi[5], M. Benati[4], M. Montagnana[4], A. Mantovani[1], C. Caimmi[3], G. Orsolini[3], G. Tortora[2], P. Minuz[1], O. Viapiana[3], F. Massari[2], R. Iacovelli[2], C. Fava[1]
[1]Unità Ipertensione, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy, [2]Unità Oncologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy, [3]Unità Reumatologia, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy, [4]Biochimica Clinica, Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Scienze Motorie, Università di Verona, Verona, Italy, [5]Divisione di Medicina Interna, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy

Tra gli effetti avversi dei nuovi farmaci anti-angiogenici (TKI) si annovera la tossicità cardiovascolare e l'ipertensione arteriosa. Il meccanismo patogenetico di quest'ultima è ancora dibattuto. Lo scopo dello studio consiste nella valutazione dell'effetto dei TKI in pazienti con carcinoma a cellule renali metastatico sul sistema cardiovascolare e sulla pressione arteriosa (BP). Sono stati inclusi 29 soggetti (24 maschi e 5 femmine, 64.7±9.0 anni); 22 in terapia con sunitinib, 3 con axitinib e 4 con cabozantinib. I pazienti sono stati studiati all'inizio della terapia anti-angiogenica (T0) e dopo 1 mese (T1), 3 mesi (T2) e 6 mesi (T3). Ad ogni incontro si è proceduto alla misurazione della pressione arteriosa (BP) con apparecchio elettronico oscillometrico, alla rilevazione della funzionalità endoteliale tramite FMD (flow-mediated dilatation), alla valutazione della distensibilità carotidea e dello spessore medio-intimale carotideo (cIMT) tramite ecografia dei tronchi sovra-aortici, all'esecuzione dell'esame ecocardiografico e della video-capillaroscopia peri-ungueale. A T0 e T1 si è proceduto al dosaggio dell'endotelina-1 plasmatica, dei nitrati urinari e della proteinuria. A T1, è stato rilevato un incremento statisticamente significativo della pressione sistolica (136.5±14.9 mmHg vs 145.7±17.3 mmHg, p=0.001), dei livelli di ET-1 e della proteinuria. Nei pazienti con un aumento clinicamente significativo della BP (SBP T1-T0 >10 mmHg e/o SBP >140 mmHg, e/o DBP T1-T0 >5 e/o DBP >90 mmHg), la concentrazione di nitrati urinari al basale era inferiore rispetto ai soggetti senza rialzo pressorio (46.92±23.14 uM/umol vs 114.53±89.35 uM/umol, p=0.025). Nel 58.6% dei pazienti sono stati rilevati cambiamenti significativi del pattern capillaroscopico a T1, senza correlazioni con il rialzo pressorio. Non sono emerse differenze negli altri parametri cardiovascolari esaminati. I nostri risultati confermano l'effetto dei farmaci anti-angiogenetici sulla pressione arteriosa ed indicano l'importante ruolo dell'ossido nitrico nel mantenimento dell'omeostasi pressoria in questa popolazione.

Indice Autori

A

Abballe S. CP41
Abrusci R. P113
Aceto G. P5, P6, P33
Adlam D. C12
Adobbati L. P59
Agabiti Rosei C. C15, C18
Agabiti Rosei E. C18, CP13
Aggiusti C. C18, CP13
Agliata S. P102
Agostini F. P89
Agostinis M. P27, P79
Agrati A.M. P82, P83, P84
Airale L. CP49
Airò P. C15
Al Hussaini A. C12
Albano G. C16, P92
Alessi M. CP48
Alunni Fegatelli D. P60
Amar L. CP28
Ambrosio M. C11, CP15, P111
Amendola L. P70, P71
Anastasio F. C6, P62
Angeli F. C14
Annoni A.M. P91
Anselmino M. CP19
Antolini L. P81
Antoniazzi F. P3, P80, P116
Arca A. CP52
Ardissino G. CP42, P51
Argyris A. P49
Arnoldi C. CP13
Arnone M.I. C16
Arrigoni G. C9
Attalla El Halabieh N. CP53, P103, P105
Attanasio M. P53
Aucella F. P87
Avenatti E. CP49
Azizi M. CP28

B

Bacà L. CP42
Bacchelli S. C7, CP29, P25, P26
Baldi C. CP47
Balietti P. P8
Banderali G. P2
Banfi F. P15, P16
Banti L. CP54
Baratta F. P32
Baratto C. P17
Barbano B. P7
Barbiero G. CP28
Barbone F. P58
Basoglu O.K. CP40
Bassi L. P110
Battista F. C6, P62
Battistel M. CP28
Battistoni A. CP23, CP38, P61
Beilin L. C14
Belli O. P110
Benati M. P116, P117
Benetti E. P46, P47
Benozzi L. P102
Bensi E. P17
Beretta C. CP42
Bernardi B. P8
Bernardi S. P58
Bertacchini F. C18, CP13
Bertacco E. C9, CP18
Bertarelli G. CP30
Bertin N. CP55, P113
Bertoldi G. CP48
Bertolone L. CP4
Berton C. P76
Besana S. P63, P66
Bevilacqua M. P117
Bianchi F. CP5, P52
Bianchi G. P100
Bianchi P.I. P74
Biondetti P. P95
Bisogni V. C17 CP43, P18, P38, P40, P44, P76
Blandizzi C. CP19
Bolignano D. C2
Bollani T. P51
Bollati M. CP49
Bombelli M. CP27, P35, P93
Bonafini S. P3, P80, P116
Bonavita M. P100
Boncompagni I. P85, P89, P90, P94
Bonino B. CP9, P55
Bontempelli E. P37
Bonvicini M. CP43, P18, P40, P44
Bordoni V. P45
Borghetti A. CP54
Borghi C. C7, CP12, CP21, CP29, CP36, CP52, P25, P26, P68, P106, P107
Borioni E. P45
Borzani I. CP42
Bosisio R. P110
Boutouyrie P. C12
Bova M. CP20
Bove M. CP12, P68, P106
Branzi G. P59
Bresadola I. P80
Bringhen S. P75
Brosolo G. CP55, P73
Bruno G. P75
Bruno R.M. C12, P115
Brusa P. P32
Bruzzese A. CP24, P69, P101
Bruzzese V. CP24, P69, P101
Bulgaresi M. P30
Bungaro E. CP10
Buono A. P66
Buonomo G. P99
Burdick L. CP42
Burrello J. CP11, P98
Buscarini S. P45
Busceti C. CP15

C

Cabassi A. CP45, CP54
Cacciafesta M. C1, CP1, CP56, P1, P14, P28, P29
Cacciatore V. P64
Cagnoni F. P37, P74
Caimi B. P96
Caimmi C. P117
Calabresi L. P110
Calandra L. P9, P10, P64
Caletti S. C15
Calo L.A. CP48
Camanini S. P100
Camellini C. CP1, P1
Campiglia P. C11
Canciello G. P92
Caparra A. P29
Capasso F. P12
Capra F. P77
Caradonna Moscatelli F. P5, P6, P33
Caramella D. C12
Caravita S. P17
Carbonara R. P114
Carletti R. CP35
Carnevale D. C3, CP14, CP17, CP32
Carnevale L. C3, CP14, CP32
Carnevale R. CP17
Caroccia B. C19, CP28, P43
Carotenuto E. P96
Caroti D. P66
Carpani P. P102
Carrafiello G. P95
Carrara D. CP7
Carraro G. CP48
Carratù P. P78
Carretta R. CP10, CP47, P58
Carrizzo A. C11, CP15, P111
Carugo S. P2, P95
Caruso D. P99
Caruso G. P12, P99
Caruso R. P21
Casadei F. P110
Casagrande M. P85, P89, P90, P94
Casara A. CP6
Casati M. P63, P66
Cascio A. P65
Casiglia E. CP22
Casini G. P97
Castagna A. CP4, CP46
Castellana G. P78
Castellano I. P42
Castellino P. P21
Castelnuovo S. P110
Castiglioni P. CP37, CP40
Castini D. P2
Castoldi G. CP35
Catena C. CP55, P13, P72, P73, P113
Cattaneo E. P79
Cavallaro G. P27, P79
Cavalli S. CP45
Cavallo R. P36
Cavallon G. P77
Cavarape A. P13, P72
Ceccarini G. P104
Celi M. P44
Ceolotto G. CP28
Cerrito L. P117
Cervelli N. P108
Cesareo M. CP49
Cesari M. C17, CP28, P76
Ceter V. CP46
Chiandotto S. P61
Chiriacò M. CP19
Ciambellotti F. P17
Cianci R. P7
Ciardi A. P18, P40
Ciccarelli M. C4, CP20, P24, P53, P67
Ciccarese C. P117
Cicchella A. P87
Cicciarello R. CP24, P69, P101
Cicco S. P78

Ciccone M.M. P114
Cicero A.F.G. C7, CP12, CP21, CP29, P25, P26, P68, P106, P107
Cifelli G. CP17
Cinque F. P53
Citoni B. CP23, CP38, CP53, P103, P104, P105
Cocci G. P8
Coghi P. CP54
Colivicchi F. CP52
Colletti A. CP12
Colombo F. CP42, P82, P83, P84
Coluccia R. CP23, CP38, CP53, P103, P104, P105
Colussi G. CP55, P72, P73, P113
Colussi G.L. P13
Concistrè A. CP43, P18, P38, P40, P44, P76
Contini M. P5, P6, P33
Copetti M. P87
Corbetti F. CP6
Corrà B. P59
Corso R. P27, P79
Coschignano M.A. C15
Cosentino E.R. C7, CP29, P25, P26, P68
Costa R. P100
Costantini A. P70, P71
Cottone S. CP34, CP44, P64, P65, P9, P10, P57
Cotugno M. CP5, P52
Crapa M.E. C6
Crapanzano D. C1, CP56, P14
Crea T. P75
Crippa M. P100
Crosta F. C10, CP8, P54
Cuccurullo M. P50
Cusimano C. P57
Cusinato S. P102
Cuspidi C. CP2, CP27, P23, P93, P112
Cusumano C. CP34, P10, P64

D

D'Addato S. CP21
D'Alessandro G. C1
D'Amato A. C16
D'Amico F. P88
D'Andria M.F. P30, P97
D'Angelosante V. CP32
D'Arrigo G. C2
D'Ascenzo F. CP31, P98
D'Avino M. P12, P99
D'Elia L. CP26, CP33
D'Ignoto F. P57
Dalbeni A. P77, P117
Damato A. C11, CP15, P111
Danese E. P116
Dardi E. P51
Darsiè D. P72
Dassie F. CP6
Davoli S. P11
De Agostini C. P102
De Benedittis L. P5, P6, P33
De Biasio B. CP44
De Carlo E. CP6
De Chiara B. P66
De Ciuceis C. C15
De Cosmo S. CP9, P55
De Feo M. CP16, CP41, P108
De Ferrari G. CP52
De Francesco I. P53
De Luca F. CP26, CP33, P51
De Luca N. C16, CP39, P92, P111
De Lucia M. C11, CP15
De Nino A. CP8
De Pascale F. CP26, CP33
De Pisapia F. C16
De Prisco S. CP1
De Roberto A. C13
De Rosa M. C4, P24, P67
De Simone A. P53
de Simone G. C13, C16, P20, P22, P92
De Stefano G. C16, P92
De Toma G. P18, P40, P44
De Vuono S. CP51
Degli Esposti D. C7, CP29, P25, P26
Degli Esposti L. CP52
Del Duca S. P37
Del Giudice A. P87
Del Pinto R. C5
Del Zotti F. P34
Dell'Oro R. CP2
Desantis F. C6
Desideri G. C10, CP8, CP52, P54
Destro M. CP50, P37
Devereux R. CP3
Di Benedetto G. C19
Di Daniele N. P60
Di Giacomo E. P109
Di Gioia C.R.T. CP35
Di Iorio C. C1, CP56, P14
Di Lascio N. C12
Di Marca S. P21
Di Monaco S. CP11, P32, P48
Di Pentima C. P8
Di Pietro P. CP15
Di Pino A. P21
Di Quattro R. P21
Dogas Z. CP40
Dognini G.P. CP50, P37
Dolso P. P13
Dragonieri S. P78
Duranti E. C8, CP19, P115
Duratti A. P73, P113

E

Eguchi K. C14
Erhardt E.M. P98
Esposito R. C13, P22
Esposti G. P96
Ettorre E. CP1, P1
Eula E. CP11, P48
Evangelista M. CP26

F

Fabiani P. CP7
Fabietti M. C1, CP56, P14
Fabris B. CP10, P58
Facchetti R. CP2, CP27, P35, P66, P93
Faggian G. CP46
Faggin E. C9, CP18
Faini A. CP37, CP40, CP47, P59
Faita F. C12
Falco A. CP45
Fallo F. CP6
Falls T. P96
Famà F. P117
Famoso G. CP6
Fania C. CP22, P31, P46, P47
Fardella S. C3
Farilla C. P36
Farzaneh-far A. CP3
Fatuzzo P. P21
Fava C. P3, P34, P77, P80, P116, P117
Favieri F. P85, P89, P90, P94
Fazio V. C13, P22
Ferrante A. CP44
Ferrante G. P95
Ferrara V. P21
Ferrari G. P4
Ferraro G. P82, P83, P84
Ferri C. C5, C10, CP16, CP41, CP8, P54, P108
Ferrucci A. CP23, CP38, CP53, P103, P104, P105
Figliuzzi I. CP23, CP38, CP53, P103, P104, P105
Filipponi A. P45
Filippucci L. P51
Finelli R. P53, P67
Fiordelisi A. CP20, P24
Fioretto P. CP9, P55
Fiorucci C. C1
Fogacci F. CP12, CP21, CP29, P25, P26, P68, P106, P107
Fontana A. P87
Fonte Basso E. CP36
Forte G. P85, P89, P90, P94
Forte M. CP5, P52
Franchin C. C9
Frangipane A. CP55, P73
Frigerio M. P49
Friso S. CP46
Frustaci A. P18
Fugazza L. P74
Fulcheri C. CP11, P32, P48
Furlanis G. CP10, CP47
Fusaro M. CP18

G

Gabriele M. P60
Gaetani R. P64
Gaetano R. CP10
Gaita F. CP31
Galderisi M. C13, P22
Galletti F. CP26, CP33
Galli G. CP7
Gambardella J. C4, CP20, P24
Garatti L. P110
Garavelli G. P31
Gaspardini A. C16
Gay F. P75
Gemelli G. P41
Gemini L. CP8
Genovesi S. P81
Georgopoulos G. C8
Geraci G. CP34, P10, P57
Gerdts E. P20
Germanò G. P29, P85, P89, P90, P94
Germanò R. P29, P85, P89, P90, P94
Gesuete A. P87
Gherardini R. C12, P115
Gherbesi E. P23, P112
Ghiadoni L. C12, P115
Ghiglia S.A. P51
Ghirarduzzi A. P11
Giambrone C. P57
Giambrone M. P9, P65
Giannattasio C. P49, P63, P66, P91, P110
Giaquinto A. CP33
Giardinelli F. P114
Gigante A. P7
Gigli G.L. P13
Gioia R. P53
Giontella A. P3, P80, P116
Giorda C. CP9, P55
Giordano A. P30, P97
Giordano M. P29
Giovannini M. CP12, CP21, P107

Giovannoli J. P89
Girasoli C. P114
Girelli D. CP46
Gironi F. CP37
Giulietti F. P8, P45
Giunta A. P41
Giupponi L. P110
Giussani M. P81
Graiani G. CP54
Grandi A.M. P27, P79
Grandi E. CP21, P107
Grasselli C. P11
Grassi A. CP1, P1
Grassi D. CP16, CP41, P108
Grassi G. C2, C8, CP2, CP27, P23, P35, P63, P66, P93, P112
Grasso R. P88
Greco A. P91
Greco E. CP9, P55
Grifa R. P87
Grillea G. CP32
Grillo A. CP10, CP47, P15, P16
Gronda E. CP2
Grossi A. P27, P79
Grote L. CP40
Guarino A. P89
Guarino D. C12, P115
Guarino L. P10
Guarneri M. P9, P10
Guasti L. P27, P79
Guida C.C. P87
Guida P. CP9, P55
Guzman M. P70, P71

H

Hametner B. P49
Hedner J. CP40
Heitner J. CP3
Hernandez R. P70, P71

I

Iaccarino G. C4, CP20, P24, P53, P67
Iacobone M. P39
Iacone R. CP33
Iacovelli R. P117
Iamino I.R. C7
Iannaccone A. P75
Iannucci G. CP43, P18, P38, P40, P44
Ierardi A.M. P95
Ilardi A. P12
Illario M. P53
Imai Y. C14
Imbalzano E. P77
Iogna Prat L. P77
Ippolito G. P2
Izzo A. P12
Izzo R. CP39, P111

J

Judd R. CP3

K

Kario K. C14
Kim R. CP3
Kuman R. C15

L

La Blasca T. P57, P64
La Malfa L. P21
Laccu I. CP37
Landi L. P8
Landolfi A. CP32
Landolfo M. C7
Lattuca L. CP44, P9, P64, P65
Laurent S. C12
Laurino F.I. CP39
Lava S. P51
Leccese V. CP1, P1
Lembo G. C3, CP14, CP17, CP32
Lembo M. C13, P22
Lenti S. CP25, P19, P36, P109
Lenzini L. P39
Leone D. CP49
Leone S. CP41, P108
Lerco S. C17, P76
Letizia C. C17, CP43, P18, P38, P40, P44, P76
Loffredo S. CP20
Lombardi C. CP37, CP40, P59
Lombardi F. CP42
Lombardi F.E. P45
Lorenzano M. P29
Lorenzi C. P30, P97
Losi M.A. P20, P92
Lucenteforte E. P30
Luciani G.B. CP46
Ludka O. CP40
Luongo A. P63
Lupattelli G. CP51
Lurbe E. P35

M

Macchiarulo M. CP27
Macrelli C. CP29, P25, P26
Madonna M. CP5, P52
Maestri R. CP45
Maffei I. CP49, P75
Maffei P. CP6
Maffeis C. P3, P80, P116
Maggiolini D. CP27
Magistri C. P62
Magni G. P63
Magnino C. P42
Magrì D. C1, P14
Magri G. C7, P68
Mai F. CP41, P108
Maiolino G. C17, CP28, CP48, P76
Malatino L. P21
Maldarizzi C. P48
Malfatto G. P17
Malgieri G. P50
Mallamaci F. C2
Maloberti A. P35, P49, P63, P66, P91, P93, P110
Mana M. P32
Mancia G. C2, CP2, CP27, P23, P35, P93, P112
Mancone M. P14
Mancusi C. C16, P20, P92
Mancuso V. P27, P79
Mangiacotti A. P87
Mantovani A. P77, P117
Manunta R. P109
Manzi M. CP39
Manzoni G. CP35
Marchitti S. CP5, P52
Marcon D. P3
Marelli S. CP10
Maresca A.M. P27, P79
Mariani D. CP37, P59
Mariani M.V. P14
Marini C. P54
Marra L. P78
Marrone O. CP40
Martella L. P30, P97
Martinelli N. CP46
Martini C. CP6
Maruelli G. CP13
Masciocco G. P49
Masi G.B. P29
Masi S. C8, CP19
Massari F. P117
Mastrangelo A. CP42
Mastropietri F. C1, CP56, P14
Mattace Raso F.U.S. P62
Mattaliano P. CP37, P59
Mattina A. CP34
Matula I. P67
Mazza A. CP25, P19, P109
Mazzarella A. P7
Mazzeo P. P53
Mazzer A. CP22, P31
Meani P. P49
Meazza R. P4
Menditto E. P99
Meneguzzi A. P117
Mezzadri M. CP43, P44
Miceli F. CP23, CP38, CP53, P103, P104, P105
Milan A. CP49, P48, P75
Milani M. P63
Millioni R. C9
Mingarelli A. P85, P89, P90, P94
Ministrini S. CP51
Minuz P. CP3, P3, P34, P80, P116, P117
Mioni R. CP6
Miragoli M. CP45
Mircoli L. CP42
Miscio F. P87
Mitbo E. P20
Mombelli G.G. P110
Mongiardi C. P27, P79
Mongiello F. P53
Montagnana M. P116, P117
Montalbano K. P57
Montalbetti L. P27, P79
Monticone S. CP11, CP30, CP31, P42, P98
Montini G. CP42
Morana G. CP18
Morandini F. CP4
Morao G. CP18
Moreo M. P66
Moretti C. CP31
Moretti F. CP47
Moretti S. P27, P79
Morganti A. CP42
Moroni L. CP29, P25, P26
Morreale M. CP44
Morselli F. P72
Mos L. CP22, P31
Moscucci F. C1, CP56, P14, P28
Mugelli A. P30
Muiesan M.L. C17, C18, CP13
Mulatero P. CP31, P42, P48, P98
Mulè G. CP34, CP44, P9, P10, P57, P64, P65
Mulè G.J. P65
Munerotto V. CP46
Muoio A. P11
Muraro E. CP48

Musca F. P63
Muto F. CP36

N

Nannipieri M. CP19, P115
Nardecchia A. P5, P6, P33
Nardi E. P9
Nardi M. P72
Nardin C. CP18
Nasso F. CP24, P69, P101
Nava E. P81
Nava S. P66
Nazzaro P. P5, P6, P33
Necozione S. CP8
Negro A. P41
Nesti N. P30
Nicoletti F. CP15
Nicolini G. CP29, P25, P26
Nicolussi Principe L. P80
Nordio M. P56
Novellino E. P99
Novello M. P73

O

Occhi L. P66
Occhiuzzi U. CP8
Octavio J.A. P70, P71
Oggionni E. CP50, P37
Ohkubo T. C14
Olivieri O. CP4, CP46
Oliviero G. CP43, P18, P40, P44
Olmati F. CP43, P18, P38, P40, P44
Orlando A. P81
Orsolini G. P117

P

Padrini R. CP28
Paini A. C18, CP13
Palatini P. C14, CP22, P31, P46, P47
Palazzini M. P110
Pallafacchina G. C19
Pallante F. C3, CP14
Palomba A. CP55, P73, P113
Panettieri I. P114
Pansera F. P110
Panzeri F. P66
Paoloni M. C10
Paon V. P77
Papa V. P50
Papagni A.M. P5, P6, P33
Pappaccogli M. CP11, P32, P48
Parati G. CP10, CP37, CP40, CP47, P15, P16, P17, P59, P81
Pareo I. CP36
Parolin M. CP6
Parrotta I. C1, CP56, P14
Pascale A. P53, P67
Pasini S.M. P74
Pasquale M.G. CP24, P69, P101
Passeri C. P100
Patruno V. P72
Pattini P. CP4
Pauletto P. C9, CP18
Pavanello C. P110
Pecnik P. P49
Pengo M.F. CP37, P59, P76
Penzel T. CP40
Peretti A. P110
Perlini S. CP54, P15, P16
Perlo E. CP11, P32, P48
Perna L. CP26
Perrone M. P51
Perrone V. CP52
Perrotta M. C3, CP14
Perrotta S. CP17
Persampieri S. P2
Perseghin G. CP35
Petitto M. P22
Petramala L. C17, CP43, P18, P38, P40, P44, P76
Piantanida S. P51
Piantoni S. C15
Piazza M. P43
Piccinelli E. P63
Piccirillo G. C1, CP56, P14, P28
Piccoli A. P77
Piemontese M. P87
Pierdomenico P. C14
Pierobon V. P27, P79
Pietropaoli D. C5
Pignata I. P32
Pileri P. P37
Pini A. CP10
Pintassilgo I. CP10
Piovesana P. P56
Piro S. P21
Pisano A. C2
Pisano M. P21
Pizzolo F. CP4, CP46
Poli D. CP54
Polo A. P56
Pomidossi G. CP42
Pontremoli R. CP9, CP52, P55
Prencipe M. P87
Presta V. CP23, CP38, CP53, P103, P104, P105
Prisco S. P39
Proietti I. CP41, P108
Protogerou A.D. P49
Pucci G. C6, CP30, CP51, P62
Pugliares C. CP34, CP44
Purrello F. P21

Q

Quaini F. CP45
Qualliu E. P63
Quarti F. CP2
Quarti Trevano F. C2, P93

R

Rabbia F. CP11, P32, P48, P98
Rabuazzo A.M. P21
Radaelli M.G. CP35
Radighieri E. P11
Rafanelli M. P97
Ragazzoni E. P102
Rainoldi M. P96
Ranieri G. P78
Rao M.A.E. CP39
Rastelli F. P102
Rattazzi M. C9, CP18
Ratti A. P4
Ravaro S. P17
Ravarotto V. CP48
Ravetto Enri L. P32
Razzolini R. P56
Reboldi G. C14
Rebora P. P81
Redon J. P35
Redon P. P35
Regolisti G. CP45
Resta O. P78
Ricci M. P45
Ricci M.A. CP30, CP51
Ricci R. CP29, P25, P26
Rigon G. P34
Ristori L. P8
Rivasi G. P30, P97
Riviera M. C18
Rizzo S. P17
Rizzoli E. CP21, P107
Rizzoni D. C8, C15
Rizzuto R. C19
Robustelli-Test L. P27, P79
Roma F. CP35
Romano S. CP3, P77
Rosettani G. P8, P45
Rossetti C. CP25
Rossi G. P39, P43
Rossi G.P. C17, C19, CP28, P76
Rossi P. C12, P96
Rossi S. CP45
Rossini C. C15
Rossitto G. P76
Rosticci M. CP21, CP36
Rovella V. P60
Rovina M. CP47
Rozza F. CP39
Rubattu S. CP5, P52
Russo G. CP9, P55
Russo L. CP6
Russo O. CP26

S

Saaresranta T. CP40
Sabatelli L. P2
Sabatino T. C1, CP56, P14
Sabia L. CP49
Saeed S. P20
Saint-Hilary G. P98
Sala C. P23, P112
Saladini F. C14, CP22, P31, P46, P47, P56
Salice P. CP42, P51
Salvetti G. P104
Salvetti M. C18, CP13
Salvi L. CP10, CP47, P15, P16
Salvi P. CP10, CP47, P15, P16
Salvini M. P75
Sanesi L. C6
Sangalli D. P59
Sanrocco C. C10, CP8
Santini F. P104
Santoro C. C13, P22
Saracino V. CP43, P18, P38, P40, P44
Sardella G. P14
Sartori G. CP4
Sarzani R. P8, P45
Savoia A. CP44
Savoia C. C8, P61
Scalise F. CP47
Scarpati L. P102
Scavizzi M. CP51
Schiavon L. CP25, P19, P109
Schillaci G. C6
Schirosi G. P5, P6, P33
Schiza S. CP40
Schwartz J. C14
Sciarretta S. CP5
Scicali R. P21
Sciomer S. P28
Scuteri A. P60
Seccia T.M. C17, P43
Sechi L.A. CP55, P13, P72, P73, P113

Selvetella G. CP32
Seravalle G.L. C2, CP2
Serravalle G. C8
Servello A. CP1
Sgariglia R. CP30
Shah D. CP3
Sharman J. P49
Signorini S. P63, P66
Silani V. P59
Simioni F. CP48
Simioni N. P56
Simone C. P99
Simonelli F. CP23, CP38, P104
Sinatra N. P57
Siracusa C. P63, P66
Sirico D. P66
Sliwinski P. CP40
Sommella E. C11
Soranna D. P59
Sormani P. P110
Sorrentino R. P22
Sorriento D. C4, CP20, P24
Sorropago A. P17
Sorropago G. CP47
Sorvillo G. P53
Spannella F. P8, P45
Stamerra C.A. CP16, P108
Stanzione R. CP5, P52
Stassaldi D. C18, CP13
Steiropoulos P. CP40
Stella A. CP35
Storto M. CP32
Strazzullo P. CP26, CP33
Strianese A. P111
Strocchi E. C7, CP36

T

Taddei S. C12, CP19, P115
Tadic M. P23, P93, P112
Tagetti A. P3, P77, P80, P116
Tandurella N. P27, P79
Tavecchia L. P27, P79
Tayar A. P2
Tebaldi G. P34
Tedeschi S. CP54
Tel F. P51
Temporelli P.L. CP52
Terranova V. P21
Tessarin G. CP18
Tetti M. CP30, P42
Tiepolo M. CP18
Tincani A. C15
Tocci G. CP23, CP38, CP53, P103, P104, P105
Toffoli B. P58
Tomasi M. P109
Tona F. CP6
Torin G. CP25, P19, P77, P109
Torresan F. P39
Tortora G. P117
Tortù V. P30, P97
Tosello F. CP49
Tosi F. CP46
Tovena G. P100
Trakada G. CP40
Tranchida V. CP34, P65
Triglione N. P63
Trimarco B. C4, C13, C16, CP20, P22, P24, P92
Trimarco V. P111
Troiani L. C6
Tsochatzis E. P77
Turrin G. P30, P97

U

Ucci S. P61
Udali S. CP46
Ughi L. CP42
Ungar A. P30, P97

V

Vacca A. P78
Vadalà M. P57, P64
Vallerio P. P63
Valsecchi M. P81
Vannacci A. P30
Varrenti M. P49
Vaudo G. C6, CP30, CP51, P62
Vecchione C. C11, CP15, P111
Vecchiotti S. CP8
Veglio F. CP11, CP31, CP49, P32, P42, P48, P75, P98
Vella D. P64
Veneziano F. P42
Vera M. P70, P71
Verbraecken J. CP40
Verdecchia P. C14
Verduci E. P2
Verga Falzacappa C. P61
Vergura M. P87
Verlato R. P56
Veronesi C. CP52
Veronesi M. C7, CP12, P106, P107
Verzicco I. CP45
Vespignani G. C1, CP56, P14
Vettor R. CP6
Viapiana O. P117
Viazzi F. CP9, P55
Vicari E. P65
Vignali A. CP45
Villani A. P17
Villarini A. P4
Virdis A. C8, CP19
Virtuoso N. P111
Visco V. P67
Vitali S. C12
Vitarelli A. P29
Volpe M. CP5, CP23, CP38, CP53, P52, P61, P103, P104, P105
Volpi R. CP45
Vulpis V. P114

W

Wassertheurer S. P49
Weber T. P49
Williams T.A. CP31
Wing L. C14

Z

Zaltron C. CP4
Zambelli D.L. P2
Zambon A. P59
Zammuto M. CP34
Zanchetti A. CP27
Zani F. P100
Zanin S. C19
Zanoli L. P21
Zanoni J. P63
Zerbini G. CP35
Zingaretti V. P7
Zito A. P114
Zocaro G. CP49
Zoccali C. C2
Zuttion F. P13