

# Comunicazioni orali

## La novità della ricerca italiana sull'ipertensione

### C1

#### UNO STUDIO DI RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE CEREBRALE (RESTING-STATE FUNCTIONAL MRI RS-fMRI) INDIVIDUA CONNESSIONI ABERRANTI E ALTERAZIONE DELLE RETI FUNZIONALI IN PAZIENTI IPERTESI

L. Carnevale<sup>1</sup>, A. Maffei<sup>1</sup>, A. Landolfi<sup>1</sup>, G. Grillea<sup>1</sup>, D. Carnevale<sup>1,2</sup>, G. Lembo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, <sup>2</sup>Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

L'ipertensione è largamente riconosciuta come uno dei principali fattori di rischio per lo sviluppo di demenze vascolari e di Alzheimer. Per predire e contrastare l'insorgenza di queste patologie è fondamentale comprendere l'effetto dei fattori di rischio vascolari sulle funzioni cognitive. Mediante la risonanza magnetica funzionale (rs-fMRI) è possibile studiare la capacità del cervello di modulare la sua attività a riposo, senza eseguire alcun compito, e analizzare quali effetti abbiano sulle funzioni cerebrali fattori di rischio cardiovascolari quali l'ipertensione. Il nostro studio include 37 soggetti (18 normotesi e 19 ipertesi), caratterizzati per connettività strutturale mediante trattografia in RMN (diffusion tensor imaging) e per profilo cognitivo con test neuropsicologici. L'analisi della rs-fMRI consiste nella costruzione di reti di connettività funzionale, per valutare la cross-correlazione del segnale funzionale tra differenti aree cerebrali. Il network ottenuto è analizzato per individuare differenze tra pazienti ipertesi e soggetti normotesi di controllo per alterazioni di correlazione e organizzazione della rete di connessioni.

I pazienti ipertesi mostrano connessioni alterate tra Dorsal Attention Network (DAN) e SensoriMotor Network (SMN), tra DAN e Visual Network e tra DAN e FrontoParietal Network (FPN), mentre regioni dell'emisfero sinistro della FPN e della Salience Network evidenziano alterazioni nei parametri di rete, indicando una riorganizzazione della connettività cerebrale. L'analisi di correlazione tra parametri di connettività strutturale, test cognitivi e connettività funzionale mostra la modulazione di diverse connessioni: la Fractional Anisotropy del Superior Longitudinal Fasciculus e il punteggio ottenuto al test cognitivo Montreal Cognitive Assessment (MoCA) sono correlati a diverse alterazioni funzionali, mentre il tempo di esecuzione dello Stroop Test, che valuta il dominio emotivo, modula le connessioni tra Language Network e SMN.

Concludendo, i nostri dati tramite imaging multimodale hanno evidenziato come l'ipertensione determini un pattern di alterazioni funzionali delle reti di connessioni cerebrali, correlato alla disfunzione cognitiva e alle alterazioni della connettività strutturale.

### C2

#### EFFETTI DELLE CLASSI DI FARMACI ANTIPERTENSIVI SULL'AMPLIFICAZIONE CENTRO-PERIFERICA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA PULSATORIA NELLE 24 ORE

G. Pucci<sup>1</sup>, M. Maggi<sup>1</sup>, B. Hametner<sup>2</sup>, S. Wassertheurer<sup>2</sup>, A. Cerasari<sup>1</sup>, G. Vaudò<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Struttura Complessa di Medicina Interna, AOU S. Maria, Terni, Italy, <sup>2</sup>Center Health and Bioresources, AIT Austrian Institute of Technology, Biomedical Systems, Vienna, Austria

**Introduzione.** I farmaci antipertensivi possono avere differenti effetti sulla PA centrale (cPA) e periferica (pPA) e amplificazione centro-periferica della pressione pulsatoria (pulse pressure amplification, PPA). L'effetto delle differenti classi di farmaci antipertensivi è stato analizzato per la PPA office ma non per la PPA 24-h.

**Metodi.** In 281 ipertesi trattati (59±14 anni, 58% uomini) abbiamo misurato cBP e pBP 24-h mediante apparecchio oscillometrico brachiale Mobil-o-Graph. Tale sistema deriva cBP dall'onda pressoria oscillometrica brachiale mediante transfer function proprietaria. La PPA è stata calcolata come pPP/cPP. Esclusi pazienti con valvulopatia severa, disfunzione VS, aritmie, arteriopatia obliterante periferica o

ABPM di scarsa qualità. Intervalli diurni e notturni calcolati dopo rimozione delle ore di transizione (daytime: 09.00-21.00, night-time: 01.00-06.00).

**Risultati.** Il 31% dei pazienti era in monoterapia, il 36% assumeva ≥3 classi di farmaci. L'84% dei pazienti assumeva ACE/ARBs. PPA media 24-h 1.26±0.07. Vi erano differenze di età tra trattati vs non trattati con ACE/ARBs (60±14 anni vs 54±15 anni, p<0.01), e con diuretici (63±13 anni vs 58±14 anni, p<0.01). Tra i trattati vs non trattati con Ca++ antagonisti (CA) vi erano più maschi (M=67% vs 50%, p<0.01), mentre tra i trattati vs non trattati con beta-bloccanti (BB) più femmine (M=46% vs 66%, p<0.01). L'uso di BB si associava a più bassa PPA 24-h (1.24 vs 1.26, p=0.04) e dPPA (1.29 vs 1.32, p<0.01), mentre CA erano associati a 24-h PPA più elevata (1.27 vs 1.25, p<0.01). Dopo aggiustamento per età, sesso ed altezza, solo BB rimanevano indipendentemente correlati a bassa dPPA (p=0.02). Tale associazione scompariva dopo ulteriore aggiustamento per FC (p=0.49).

**Conclusioni.** Con l'eccezione dei BB, tutte le classi di anti-ipertensivi hanno simile impatto sulla 24-h PPA. L'uso di BB si associa a ridotta dPPA, condizione largamente influenzata all'effetto concomitante sulla riduzione della FC. L'uso dei BB può indurre maggiore carico emodinamico centrale nelle ore diurne.

### C3

#### IDENTIFICAZIONE DI UN CUT-OFF DI URICEMIA PREDITTIVO PER L'INCIDENZA DI INFARTO MIocardICO FATALE E NON FATALE INDIPENDENTE DALL'IPERTENSIONE ARTERIOSA IN UN VASTO DATABASE RECLUTATO IN ITALIA SU BASE REGIONALE

E. Casiglia<sup>1</sup>, V. Tikhonoff<sup>2</sup>, G. Desideri<sup>3</sup>, C. Ferri<sup>3</sup>, F. Galletti<sup>3</sup>, C. Giannattasio<sup>3</sup>, G. Iaccarino<sup>3</sup>, F. Mallamaci<sup>3</sup>, A. Maloberti<sup>3</sup>, S. Masi<sup>3</sup>, A. Mazza<sup>3</sup>, M.L. Muesan<sup>3</sup>, P. Palatini<sup>3</sup>, R. Pontremoli<sup>3</sup>, P. Verdecchia<sup>3</sup>, M. Volpe<sup>3</sup>, A. Ungar<sup>3</sup>, G. Grassi<sup>3</sup>, A. Virdis<sup>4</sup>, C. Borghi<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Studium Patavinum, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, <sup>3</sup>Working Group on Uric Acid and Cardiovascular risk of the Italian Society of Hypertension, Bologna, Italy, <sup>4</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy, <sup>5</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italy

Scopo del lavoro è identificare i cut-off di uricemia che predicono l'incidenza di infarto miocardico (IM) fatali e morbidi nell'ambito dello studio URRAH (URic acid Right for heArt Health), vasto database che raccoglie 23475 soggetti italiani da studi di coorte con un follow-up di 20 anni.

Gli IM sono definiti sulla base dell'ICD10 e verificati presso i medici di medicina generale e nelle cartelle ospedaliere. La regressione multivariata di Cox avente IM come variabile dipendente e l'uricemia come variabile indipendente, aggiustata per confondenti (età, sesso, fumo, alcol, ematocrito, LDL, ipertensione, diabete ed insufficienza renale cronica) è usata per accertare se l'uricemia è predittiva dell'incidenza di IM. Si sono trovati con il metodo delle receiver operating curves (ROC) i valori di cut-off per IM fatali e morbidi. Tali valori sono stati usati come variabili indipendenti, aggiustati per i confondenti, aventi IM fatali e morbidi come variabile dipendente in due regressioni di Cox. Si sono infine confermati i valori di cut-off identificati in una coorte interna di 11413 soggetti.

L'uricemia era predittiva di IM morbidi [odds ratio, OR, 1.254 (1.111-1.306), p<0.0001] e fatali [OR, 1.457 (1.029-1.240), p<0.001] indipendentemente dai confondenti. Le ROC hanno mostrato che il valore di cut-off uricemia significativo per gli IM morbidi era >4.30 mg/dl (95%CI 3.79-5.20, sensibilità 79.5, specificità 34.0, p<0.0001) mentre era >5.70 mg/dl per gli IM fatali (95%CI 5.10-6.42, sensibilità 46.6, specificità 71.3, p<0.0001). Entrambi i valori di cut-off erano accettati come predittori nella regressione di Cox aggiustate per confondenti: per IM morbidi Hazard Ratio (HR) 1.733, 95%CI 1.216-2.471, p=0.002 e per IM fatali HR 1.230, 95%CI 1.040-1.683, p=0.022. Entrambi i valori di cut-off erano prognostici anche nella coorte di controllo.

In conclusione, indipendentemente dai fattori di rischio classici, cut-off prognostici di uricemia sia per IM morbidi (>4.30 mg/dl) che per IM fatali (>5.70 mg/dl) esistono.

**C4****L'INFLUENZA DI SIRT-1 SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE DEL PAZIENTE OBESO È MEDIATA DALLA REGOLAZIONE EPIGENETICA DI P66SHC**E. Duranti<sup>1</sup>, M. Chiriaco<sup>1</sup>, M. Lai<sup>1</sup>, I. Puxeddu<sup>1</sup>, M. Nannipieri<sup>1</sup>, F. Paneni<sup>2</sup>, S. Taddei<sup>1</sup>, S. Masi<sup>1</sup>, A. Virdis<sup>1</sup><sup>1</sup>Università di Pisa, Pisa, Italy, <sup>2</sup>Università di Zurigo, Zurigo, Switzerland

Sirt-1 e p66Shc sono proteine coinvolte nella regolazione dell'invecchiamento cellulare che modulano la produzione di radicali liberi dell'ossigeno, soprattutto di origine mitocondriale (mtROS) e, in modelli sperimentali, sembrano influenzare la funzione endoteliale. Questo studio esplora gli effetti dell'asse Sirt-1/p66Shc sulla funzione endoteliale nell'obesità.

Arteriole di resistenza sono state isolate dal tessuto adiposo sottocutaneo di 47 pazienti obesi e 48 controlli (suddivisi in base all'età maggiore o inferiore ai 40 anni in giovani ed anziani) e montate su un miografo a pressione per la valutazione della risposta vasodilatatoria all'acetilcolina (AchVD) da sola o dopo incubazione con SRT1720 (agonista di Sirt-1), MitoTEMPO (mtROS scavenger), gp91ds-tat (inibitore della NADPH-ossidasi), L-NAME (inibitore della eNOS), in varia combinazione. L'espressione di Sirt-1 e p66Shc è stata quantificata tramite qPCR, mentre il legame di Sirt-1 alla regione promotrice di p66Shc è stato valutato tramite ChIP. Dopo acquisizione della AchVD, 4 arteriole di controllo sono state transfettate con p66Shc e la AchVD è stata nuovamente valutata prima e dopo stimolazione con SRT1720.

Negli obesi l'espressione di Sirt-1 risultava ridotta e quella di p66Shc risultava incrementata rispetto ai controlli ( $p < 0.001$ ). La stimolazione di Sirt-1 incrementava la AchVD nei soggetti anziani e negli obesi con disfunzione endoteliale ( $p < 0.001$  vs basale), effetto bloccato dalla co-incubazione con L-NAME. MitoTEMPO induceva un miglioramento di AchVD superiore rispetto a gp91ds-tat ( $p < 0.01$ ) e sovrapponibile a Sirt-1 nei soggetti anziani e negli obesi con disfunzione endoteliale. In seguito all'incubazione con MitoTEMPO, l'aggiunta di SRT1720 non migliorava ulteriormente la AchVD. Nell'obeso il legame di Sirt-1 alla regione promotrice di p66Shc era ridotto ( $p < 0.001$  vs controllo). Dopo transfezione di p66Shc, la AchVD risultava ridotta e veniva ripristinata dalla stimolazione di Sirt-1.

Sirt-1 regola l'espressione di p66Shc ed entrambe influenzano la funzione endoteliale del paziente obeso tramite regolazione della produzione di mtROS.

**C5****RELAZIONE FRA DECADIMENTO COGNITIVO LIEVE E DANNO VASCOLARE. LO STUDIO VOBARNO**S. Capellini<sup>1</sup>, L. Zuccotti<sup>1</sup>, A. Painsi<sup>1</sup>, M. Salvetti<sup>1</sup>, L. Rozzini<sup>2</sup>, C. Aggiusti<sup>1</sup>, F. Bertacchini<sup>1</sup>, D. Stassaldi<sup>1</sup>, G. Saccà<sup>1</sup>, L. Verzeri<sup>1</sup>, C. Arnoldi<sup>1</sup>, A. Padovani<sup>2</sup>, M.L. Muiasari<sup>1</sup><sup>1</sup>Medicina Interna e 2a Medicina, Università di Brescia e ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy, <sup>2</sup>Neurologia, Università di Brescia e ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy

Negli ultimi anni si sono accumulati sempre più dati a supporto di una relazione fra valori di pressione arteriosa (PA) nella "mid-life" e sviluppo di decadimento cognitivo lieve (MCI) e demenza.

**Scopo.** Analizzare la relazione tra valori di PA, fattori di rischio cardiovascolare (CV), ed alterazioni CV precliniche analizzate negli anni 2004-2007 e le performance cognitive osservate dopo un follow-up (FU) medio di 12 anni in 149 soggetti inclusi nello studio Vobarno.

**Metodi.** 149 soggetti (52% femmine, età  $54,9 \pm 8$ , grado di istruzione  $9 \pm 3,25$  anni di scolarità, 59% ipertesi) sono stati sottoposti ad esami ematochimici, misurazione della PA clinica e delle 24 ore, ultrasonografia cardiaca e carotidea, misurazione della velocità dell'onda di polso carotido-femorale (AoPWV). Al successivo FU (media  $143 \pm 10$  mesi) i pazienti sono sottoposti ad una valutazione neuropsicologica con test standardizzati.

**Risultati.** Nei 57 soggetti con MCI sono stati osservati valori di PA sistolica e PP clinica e delle 24 ore ( $p$  almeno  $< 0,05$ ), spessore intima-media carotideo (meanmax IMT,  $1,12 \pm 0,25$  vs  $1,23 \pm 0,34$  mm,  $p < 0,05$ ) e AoPWV  $10,49 \pm 1,74$  vs  $11,45 \pm 3,37$  m/sec,  $p < 0,05$ ) più elevati a quelli osservati nei 92 soggetti senza MCI. I pazienti con MCI sono stati suddivisi in MCI di tipo amnesico e MCI di tipo non amnesico (18 e 21% del totale rispettivamente). Lo spessore IMT è risultato significativamente maggiore nei soggetti con MCI non amnesico

rispetto ai controlli sani, sia per quanto riguarda il Meanmax ( $1,30 \pm 0,36$  mm vs  $1,12 \pm 0,25$  mm  $p < 0,01$ ) che per il CBMax ( $1,30 \pm 0,29$  mm vs  $1,16 \pm 0,24$  mm  $p < 0,05$ ), mentre non sono state osservate differenze significative fra i soggetti con MCI amnesico ed i controlli e fra MCI non amnesici e MCI amnesici

**Conclusioni.** La presenza di ipertensione arteriosa e di danno vascolare subclinico potrebbero essere in grado di influenzare negativamente le performance cognitive a distanza di circa 10 anni. La PWV, indice di rigidità arteriosa sembra essere un predittore di declino cognitivo meno sensibile rispetto all'aumento dell'IMT.

**C6****CONSAPEVOLEZZA DEI MAGGIORI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE E SUA RELAZIONE CON MARCATORI DI INVECCHIAMENTO VASCOLARE: DATI DAL BRISIGHELLA HEART STUDY**A.F.G. Cicero<sup>1</sup>, F. Fogacci<sup>1</sup>, G. Tocci<sup>2</sup>, V. Presta<sup>2</sup>, M. Giovannini<sup>1</sup>, E. Grandi<sup>1</sup>, E. Rizzoli<sup>1</sup>, M. Rosticci<sup>1</sup>, S. D'Addato<sup>1</sup>, C. Borghi<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

**Razionale.** Un'adeguata percezione del proprio profilo di rischio cardiovascolare è fondamentale per migliorare aderenza a regole di stile di vita e trattamenti preventivi. L'obiettivo di questo studio è stato valutare il grado di invecchiamento vascolare alla consapevolezza circa i principali fattori di rischio cardiovascolari.

**Metodi.** Durante l'ultimo survey del last Brisighella Heart Study abbiamo intervistato 1652 soggetti senza chiara malattia cardiovascolare (M: 46.6%, F: 53.4%) sulla loro consapevolezza di essere affetti da ipertensione, ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia o diabete di tipo 2, diagnosi poi confermata da dati clinici e/o laboratoristici, compresi trattamenti farmacologici e cartelle del medico curante. Quindi abbiamo confrontato augmentation index e pulse wave velocity di soggetti consapevoli o meno di essere interessati dai suddetti fattori di rischio.

**Risultati.** 1049 partecipanti hanno dichiarato di non essere ipertesi, mentre 32 non erano sicuri. Fra questi, 246 (23.5%) e 16 (50%) erano ipertesi. I soggetti non consapevoli avevano più alti livelli di pressione aortica rispetto ai consapevoli ( $p < 0.001$ ). 841 partecipanti hanno dichiarato di non essere ipercolesterolemici, mentre 60 non erano sicuri. Fra questi, 152 (18.1%) e 24 (40%) erano ipercolesterolemici. I non consapevoli avevano più alti livelli di augmentation index rispetto ai consapevoli ( $p < 0.05$ ). 1226 partecipanti hanno dichiarato di non essere ipertrigliceridemici, mentre 200 non erano sicuri. Fra questi, 240 (19.2%) e 88 (44%) erano ipertrigliceridemici. I soggetti non consapevoli avevano valori di TG significativamente maggiori rispetto ai consapevoli ( $p < 0.05$ ), sebbene questo non sembri associato a maggiore rigidità arteriosa. 1472 partecipanti hanno dichiarato di non essere, mentre 20 non erano sicuri. Fra questi, 28 (2.0%) e 5 (25.0%) erano diabetici. I soggetti non consapevoli avevano un maggiore livello di augmentation index rispetto ai non consapevoli ( $p < 0.05$ ).

**Conclusione.** La mancata consapevolezza di ipertensione ed ipercolesterolemia in popolazione generale è relativamente frequente ed espone i soggetti a rischio di un invecchiamento vascolare precoce.

**C7****NEGLI OTTUAGENARI L'EXTREME DIPPING È ASSOCIATO AD UN RISCHIO DI EVENTI CARDIOVASCOLARI SIMILE A QUELLO DEL REVERSE DIPPING. RISULTATI DELL'ABP INTERNATIONAL STUDY**F. Saladini<sup>1</sup>, P. Reboldi<sup>2</sup>, L. Beilin<sup>3</sup>, K. Eguchi<sup>4</sup>, Y. Imai<sup>5</sup>, K. Kario<sup>4</sup>, T. Ohkubo<sup>6</sup>, S. Pierdomenico<sup>7</sup>, J. Schwartz<sup>8</sup>, L. Wing<sup>9</sup>, P. Verdecchia<sup>10</sup>, P. Palatini<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, Italy, <sup>2</sup>Nefrologia, Università di Perugia, Perugia, Italy, <sup>3</sup>University of Western Australia, Perth, Perth, Australia, <sup>4</sup>Jichi University, Tochigi, Tochigi, Japan, <sup>5</sup>Tohoku University, Sendai, Sendai, Japan, <sup>6</sup>Shiga University of Medical Science, Otsu, Otsu, Japan, <sup>7</sup>Università di Chieti, Chieti, Italy, <sup>8</sup>Columbia University, New York, NY, USA, <sup>9</sup>Flinders University, Adelaide, Adelaide, Australia, <sup>10</sup>Ospedale di Assisi, Assisi, Italy

**Scopo.** Il rischio di eventi cardiovascolari (CVE) associato ad un marcato calo pressorio notturno è ancora controverso. Scopo dello studio è stato valutare il suo ruolo prognostico in funzione dell'età.

**Metodi.** Abbiamo esaminato 10,867 soggetti (53 maschi), età media  $53 \pm 15$  anni, arruolati in otto diversi studi prospettici in Australia, Italia, Giappone e USA. Utilizzando il calo pressorio sistolico notturno (in percentuale) al monitoraggio pressorio, abbiamo identificato 4 gruppi: Dippers (>10%-20%), Nondippers (>0%-10%), Reverse dippers ( $\leq 0\%$ ) ed Extreme dippers (>20%). L'associazione tra calo pressorio e CVE è stata esplorata con analisi di Cox multivariata.

**Risultati.** La prevalenza dei Nondippers (29.1%) e dei Reverse dippers (5.2%) aumentava con l'invecchiamento ( $p < 0.0001$ ), mentre gli Extreme dippers (14.4%) tendevano a ridursi con l'avanzare dell'età ( $p = 0.003$ ). Analizzando gli ottuagenari ( $N = 334$ ), 33.8% risultavano Dippers, 38.3% Nondippers, 16.8% Reverse dippers e 11.1% Extreme dippers. Durante un follow-up medio di  $6.6 \pm 4.0$  anni, si sono verificati 829 CVE (168 fatali). Tra gli Extreme dippers non vi era incremento di rischio di CVE tra i soggetti <60 anni (HR 1.02, 95% CI 0.69-1.52,  $p = 0.90$ ) o <70 anni (HR 0.99, 95% CI 0.73-1.34,  $p = 0.93$ ) rispetto ai Dippers. Mentre tra i partecipanti  $\geq 70$  anni abbiamo osservato un significativo incremento del rischio (HR 1.88, 95% CI 1.14-3.11,  $p = 0.013$ ). Tra gli ottuagenari, HR (95% CI) per CVE era 2.34 (1.12-4.93) nei Nondippers ( $p = 0.024$ ), 3.91 (1.75-8.73) nei Reverse dippers ( $p = 0.001$ ) e 4.12 (1.64-10.37) negli Extreme dippers ( $p = 0.003$ ) rispetto ai Dippers.

**Conclusioni.** Il valore prognostico di un marcato calo pressorio notturno dipende fortemente dall'età. Tale condizione non è associata a prognosi sfavorevole nei soggetti di età <70 anni, mentre l'Extreme dipping comporta una prognosi sfavorevole nei soggetti di età >70 anni. Negli ottuagenari il rischio associato ad un marcato calo pressorio notturno è addirittura superiore a quello del Nondipping e simile a quello del Reverse dipping.

## C8

### RIDUZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DOPO TRATTAMENTO DELLE OSAS CON CPAP: REVISIONE SISTEMATICA, META-ANALISI E STRATIFICAZIONE IN BASE A DIVERSI FENOTIPI

M. Pengo<sup>1</sup>, D. Soranna<sup>1</sup>, A. Giontella<sup>2</sup>, E. Perger<sup>1</sup>, E. Schwarz<sup>3</sup>, C. Lombardi<sup>1</sup>, G. Bilo<sup>1</sup>, A. Zamboni<sup>4</sup>, J. Steier<sup>5</sup>, P. Minuz<sup>2</sup>, G. Parati<sup>1,6</sup>, C. Fava<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istituto Auxologico Italiano, Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Neurologiche e Metaboliche, IRCSS, Ospedale San Luca, Milano, Italy,

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy,

<sup>3</sup>Department of Pulmonology and Sleep Disorders Centre University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland, <sup>4</sup>Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, <sup>5</sup>Centre of Human and Aerospace Physiological Sciences, Kings College London, London, UK, <sup>6</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

**Scopo.** Il trattamento della sindrome delle apnee ostruttive notturne (OSAS) con CPAP è stato dimostrato essere efficace anche nella riduzione della pressione arteriosa (PA). In questa revisione sistematica e meta-analisi si è valutato l'effetto del CPAP sulla PA in trial controllati randomizzati (RCTs) per poter individuare possibili predittori di differenze nella risposta al trattamento.

**Metodi.** È stata condotta una revisione sistematica in tre principali database (MEDLINE, Embase e Web of Science) ricercando termini inerenti le OSAS, clinical trials e CPAP. Sono stati definiti i seguenti criteri di inclusione: i) studi controllati randomizzati pubblicati tra il 01/01/1960 e il 31/12/2017, e aventi un gruppo di controllo adeguato; ii) diagnosi di OSAS effettuata con polisonnografia; iii) età >18 anni, iv) AHI/h >5. Una meta-analisi con modello statistico ad effetti random è stata effettuata per analizzare la riduzione globale di PA (PA finale-PA iniziale) nel trattamento con CPAP e nel gruppo controllo. Successivamente si è stratificato sulla base di diversi fenotipi.

**Risultati.** Tra i 2445 articoli selezionati sono stati inclusi nell'analisi 59 RCTs ( $n = 7329$ ) in cui si confrontava trattamento con CPAP e trattamento controllo. Tra i due trattamenti il CPAP ha mostrato una riduzione maggiore di PA ( $p < 0.001$ ) al termine, sia per la PA sistolica (2.12 mmHg, 95% CI: -2.82/-1.42) che per la PA diastolica (-1.97 mmHg, 95%CI: -2.46/1.48). In seguito all'analisi per sottogruppi, si è mostrata una riduzione di PA sistolica maggiore nei soggetti più giovani (-2.88 mmHg per età tra 40-50 anni, -2.78 mmHg per età tra 50-60 anni, -0.61 mmHg per età >60 anni,  $p = 0.007$ ); e nei soggetti con PA non controllata piuttosto che controllata (-1.45 vs -4.14,  $p = 0.002$ ).

**Conclusioni.** Nei soggetti più giovani e con pressione non controllata, l'utilizzo del CPAP risulta più efficace nel ridurre la PA. È importante

fenotipizzare la popolazione per massimizzare l'efficacia della terapia delle OSAS e degli associati rischi cardiovascolari.

## C9

### CARATTERIZZAZIONE E ANALISI DI GENE EXPRESSION DELLE VESICOLE EXTRA-CELLULARI ISOLATE DA SIERO DI PAZIENTI CON IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO

J. Burrello<sup>1</sup>, C. Gai<sup>2</sup>, M. Tetti<sup>1</sup>, T. Lopatina<sup>2</sup>, M.C. Deregibus<sup>2</sup>, F. Veglio<sup>1</sup>, P. Mulatero<sup>1</sup>, G. Camussi<sup>2</sup>, S. Monticone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Divisione di Medicina Interna 4 e Centro Iperensione, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy, <sup>2</sup>Centro di Biotecnologia Molecolare, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy

Le vescicole extra-cellulari (EVs) sono nano-particelle coinvolte nella comunicazione intercellulare e le loro caratteristiche riflettono lo stato di attivazione delle cellule da cui vengono rilasciate. I pazienti con iperaldosteronismo primitivo (PA) presentano un aumentato rischio cardiovascolare rispetto agli ipertesi essenziali (EH). La disfunzione endoteliale favorisce la progressione dell'aterosclerosi e le EVs circolanti potrebbero rappresentare uno dei mediatori del danno endoteliale in questi pazienti. Lo scopo dello studio è stato caratterizzare le EVs circolanti di pazienti con PA e definire un loro possibile ruolo funzionale.

Le EVs sono state isolate dal siero di 12 pazienti con PA unilaterale e 12 con EH, appaiati per sesso, età e valori pressori, e confrontate con quelle isolate da 8 controlli normotesi.

Alla nanoparticle tracking analysis, la concentrazione di EVs era 2.2 volte più alta nei pazienti con PA rispetto agli EH e correlava con i valori di aldosterone e di potassio. Al FACS, i pazienti con PA presentavano un maggior numero di vescicole di derivazione endoteliale, rispetto ai controlli normotesi e agli EH. Attraverso un'analisi di mRNA profiling abbiamo individuato 15 geni sovra-espressi e 4 geni sotto-espressi nei pazienti con PA rispetto agli EH. Questa analisi è stata validata attraverso qRT-PCR per 4 geni sovra-espressi (CASP1, EDN1, F2R, HMOX1), coinvolti in processi di apoptosi, infiammazione e disfunzione endoteliale. In seguito all'intervento di surrenectomia unilaterale abbiamo osservato, nei pazienti affetti da PA, la significativa riduzione del numero di EVs circolanti e dell'espressione di CASP1 ed EDN1. Infine, il trattamento con EVs di pazienti con PA determinava la riduzione della capacità angiogenesi e un'aumentata apoptosi nelle cellule endoteliali in vitro.

In conclusione, abbiamo caratterizzato per la prima volta le EVs circolanti di pazienti con PA, che potrebbero rappresentare non solo un marcatore di disfunzione endoteliale, ma anche contribuire al danno vascolare in questi pazienti.

## C10

### L'ACIDO ACETILSALICILICO PREVIENE LA DIFFERENZIAZIONE PRO-CALCIFICA DELLE CELLULE INTERSTIZIALI VALVOLARI ATTRAVERSO LA PRODUZIONE DI LIPOSSINE AD AZIONE ANTI-INFIAMMATORIA

M. Rattazzi<sup>1</sup>, E. Bertacco<sup>1</sup>, E. Faggini<sup>1</sup>, A. Sala<sup>2</sup>, C. Bolego<sup>3</sup>, M. Puato<sup>4</sup>, G. Arrigoni<sup>5</sup>, C. Agostini<sup>1</sup>, P. Pualetto<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina - DIMED, Università degli Studi di Padova, Padova, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università di Milano, Milano, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Padova, Padova, Italy,

<sup>4</sup>Medicina Interna, Ospedale di Mirano, ULSS3 Serenissima, Mirano, Italy, <sup>5</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Padova, Padova, Italy, <sup>6</sup>Ospedale Riabilitativo ad Alta Specializzazione - ORAS, Motta di Livenza, Treviso, Motta di Livenza, Italy

**Introduzione.** Non sono ad oggi disponibili trattamenti in grado di inibire la progressione della stenosi aortica calcifica (CAVD).

**Scopo.** Studiare l'effetto anti-calcifico dell'aspirina (ASA) e delle lipossine anti-infiammatorie indotte da ASA (aspirin-triggered lipoxin, ATL).

**Metodi.** VIC clonali bovine in grado di acquisire un profilo pro-calcifico dopo trattamento con endotossina (LPS) sono state trattate con LPS (500 ng/ml) e ASA (1 mM e 10 mM). L'attività della fosfatasi alcalina (ALP) e la deposizione di calcio sono state determinate mediante analisi colorimetriche. Estratti cellulari sono stati utilizzati per western blotting (WB) ed studi di espressione genica (RT-PCR). Uno studio in RP-HPLC è stato condotto su medium di coltura per valutare la

produzione di metaboliti dell'acido arachidonico e ATL (come PGE2, 15HETE, LTB4 e 15-epi-LXA4). Un'analisi immunostochimica è stata condotta su valvole calcifiche per valutare l'espressione del recettore per ATL (FPR2).

**Risultati.** Il trattamento con ASA delle VIC inibisce l'espressione di ALP ( $p<0.001$ , dosaggio 10 mM), la deposizione di calcio ( $p<0.05$ , dosaggio 10 mM) e l'espressione di citochine (IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ ,  $p<0.001$ ) indotte da LPS. Contestualmente ASA è in grado di aumentare la sintesi di ATL quali 15-HETE e 15-epi-LXA4 ( $p<0.001$ ). Abbiamo ricercato sulle VIC l'espressione di FPR2, il principale recettore per ATL, e osservato come questa è significativamente aumentata dopo trattamento con LPS. FPR2 è espresso anche in valvole umane calcifiche. Le VIC sono quindi state trattate con LPS più MMK1 (50  $\mu$ M), composto stabile che agisce come agonista di FPR2 e abbiamo osservato come MMK1 sia in grado di inibire significativamente l'espressione di ALP indotta da LPS ( $p<0.001$ ).

**Conclusioni.** Il trattamento con ASA inibisce in vitro la differenziazione pro-calcifica delle VIC, effetto riconducibile almeno in parte all'azione delle ATL. L'effetto anti-calcifico dell'attivazione di FPR2, offre nuove possibilità per lo sviluppo di strategie terapeutiche in grado di rallentare la CAVD.

## C11

### RELAZIONE FRA DANNO D'ORGANO VASCOLARE CAROTIDEO E PRESSIONE ARTERIOSA MISURATA CON APPROCCIO UNATTENDED O ATTENDED

C. Aggiusti, A. Painsi, M. Salvetti, F. Bertacchini, D. Stassaldi, S. Capellini, G. Saccà, L. Verzeri, E. Agabiti Rosei, M.L. Muesan  
*Medicina Interna e 2a Medicina, Università di Brescia e ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy*

Alcune Linee Guida internazionali hanno proposto la misurazione della pressione arteriosa (PA) "unattended" (o AOBP, automated office blood pressure measurement), quale standard di riferimento per la misurazione della PA in ambulatorio. I dati riguardanti la relazione fra AOBP ed eventi cardiovascolari sono tuttavia assai limitati; inoltre, gli studi che hanno analizzato la relazione fra danno d'organo preclinico e PA misurata mediante approccio "attended" od "unattended" hanno portato a conclusioni contrastanti.

**Scopo.** Valutare la relazione fra PA "attended" ed "unattended" e presenza di danno d'organo vascolare carotideo preclinico in 396 soggetti afferenti a un Centro Iperensione italiano.

**Metodo.** La PA "unattended" (paziente solo nella stanza, apparecchio oscillometrico programmato per effettuare 3 misurazioni ad intervalli di 1 minuto, dopo 5 minuti di riposo) e la PA "attended" sono state misurate con lo stesso apparecchio oscillometrico, lo stesso giorno della misurazione della rigidità aortica (PWV).

**Risultati.** L'età media era 61 $\pm$ 14 anni, l'indice di massa corporea 26 $\pm$ 4, il 59% erano maschi, il 78% ipertesi (66% trattati). I valori di PA sistolica (PAS) "unattended" sono risultati inferiori rispetto a quelli rilevati con approccio "attended" (128.3 $\pm$ 15.4 vs 134.8 $\pm$ 16.9 mm Hg). È stata osservata una correlazione statisticamente significativa fra spessori carotidei MeanMax, CBMax, and Tmax e PAS misurata con approccio "attended" ( $r=0.206$ ,  $r=0.222$ , e  $r=0.207$ ;  $P<0.0001$ ) ed "unattended" ( $r=0.194$ ,  $r=0.208$ , e  $r=0.189$ ;  $p<0.0001$ ) e con PA differenziale "attended" ( $r=0.422$ ,  $r=0.429$ , e  $r=0.383$ ,  $p<0.0001$ ) ed "unattended" ( $r=0.429$ ,  $r=0.434$ , e  $r=0.388$ ,  $p<0.0001$ ). Le differenze fra le correlazioni non erano statisticamente significative (Steiger's Z test). Non è stata osservata alcuna differenza fra le curve ROC per la PA sistolica "attended" ed "unattended" per la presenza di placca carotidea (AUC 0.561 vs AUC 0.555,  $p$  per il confronto fra curve = ns).

**Conclusioni.** La misurazione della PA con approccio "unattended" fornisce valori assoluti inferiori rispetto a quelli misurati in presenza del medico. I nostri risultati tuttavia suggeriscono che la PA "attended" od "unattended" sono associate in maniera simile alla presenza di danno d'organo preclinico vascolare carotideo.

## C12

### CORRELAZIONE TRA ETÀ VASCOLARE E DANNO D'ORGANO CARDIACO: CONFRONTO TRA LA MISURAZIONE CLINICA ED AMBULATORIALE DELLE 24 ORE

V. Presta<sup>1</sup>, F. Miceli<sup>1</sup>, B. Citoni<sup>1</sup>, I. Figliuzzi<sup>1</sup>, N. Attala El Halabieh<sup>1</sup>, R. Coluccia<sup>2</sup>, A. Ferrucci<sup>1</sup>, M. Volpe<sup>1,2</sup>, G. Tocci<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro Diagnosi e Cura dell'Iperensione Arteriosa, UOC Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Ospedale S. Andrea, Roma, Italy, <sup>2</sup>IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

**Introduzione.** L'età vascolare rappresenta un nuovo elemento utile per la stratificazione del rischio cardiovascolare, in grado di condizionare la prognosi e la terapia dei pazienti con ipertensione arteriosa.

**Obiettivi.** Confrontare l'età vascolare determinata mediante misurazione della pressione arteriosa (PA) clinica o ambulatoriale delle 24 ore in pazienti con ipertensione arteriosa essenziale.

**Metodi.** Sono stati valutati prospetticamente 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 (24 ore, diurna e notturna) nel nostro Centro Iperensione, UOC di Cardiologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria Sant'Andrea di Roma, Italia. La misurazione della PA clinica è stata condotta mediante misuratore AND UA-1030T, A&D Medical, Sidney, Australia), mentre la misurazione della età vascolare clinica e delle 24 ore è stata eseguita mediante misuratore Mobil-O-Graph PWA 24 ore (IEM GmbH, Stolberg, Germany). Tutte le misurazioni di PA sono state eseguite in accordo alle linee guida Europee.

**Risultati.** L'età vascolare clinica (56.1 $\pm$ 17.7 anni) ed ambulatoriale delle 24 ore (48.2 $\pm$ 14.7 anni) hanno mostrato una significativa correlazione (Pearson:  $r=0.949$ ;  $p<0.001$ ). Sia l'età vascolare clinica (60.0 $\pm$ 17.1 vs. 48.5 $\pm$ 16.5 anni;  $p<0.001$ ) che quella ambulatoriale delle 24 ore (49.4 $\pm$ 17.8 vs. 46.9 $\pm$ 14.8 anni;  $p<0.001$ ) sono risultate significativamente aumentate nei pazienti trattati rispetto a quelli non trattati. L'età vascolare clinica è risultata correlata all'indice di Sokolow-Lyon ( $r=-0.425$ ;  $p<0.001$ ), alla MVS<sub>i</sub> ( $r=0.387$ ;  $p=0.16$ ), alla MVSh ( $r=0.409$ ;  $p=0.011$ ), alla MVSh<sup>2.7</sup> ( $r=0.427$ ;  $p=0.008$ ), al rapporto Em/Am ( $r=-0.581$ ;  $p=0.002$ ) ed all'intervallo IVRT ( $r=0.421$ ;  $p=0.020$ ). L'età vascolare delle 24 ore non ha mostrato significative correlazioni con i medesimi parametri, incluso l'indice di Sokolow-Lyon ( $r=-0.275$ ;  $p=0.086$ ), la MVS<sub>i</sub> ( $r=0.286$ ;  $p=0.125$ ), la MVSh ( $r=0.301$ ;  $p=0.106$ ), la MVSh<sup>2.7</sup> ( $r=0.197$ ;  $p=0.296$ ), e l'intervallo IVRT ( $r=0.282$ ;  $p=0.172$ ), ad eccezione del rapporto Em/Am ( $r=-0.611$ ;  $p=0.004$ ).

**Conclusioni.** L'età vascolare ricavata mediante misurazione clinica della PA sembra essere meglio correlata ai principali marcatori di danno d'organo cardiaco rispetto a quella ottenuta dalla PA ambulatoriale delle 24 ore in una coorte di soggetti adulti con ipertensione essenziale.

## C13

### IL "SYSTEMIC TRANSFER" DI UN SINGOLO GENE UMANO ASSOCIATO ALLA LONGEVITÀ RIDUCE LA PROGRESSIONE DELL'ATEROSCLEROSI IN TOPI APOE KNOCKOUT ATTRAVERSO UN MECCANISMO MEDIATO DA CXCR4

A. Carrizzo<sup>1</sup>, E. Ciaglia<sup>2</sup>, A. Damato<sup>1</sup>, M. De Lucia<sup>1</sup>, C. Spinelli<sup>3</sup>, P. Lenzi<sup>4</sup>, R. Lizzo<sup>5</sup>, V. Trimarco<sup>5</sup>, F. Fornai<sup>1,4</sup>, A. Puca<sup>2,3</sup>, C. Vecchione<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria Scuola Medica Salernitana, Università di Salerno, Baronissi, Italy, <sup>3</sup>IRCCS Multimedica, Milano, Italy, <sup>4</sup>Dipartimento di Ricerca Traslazionale e Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa, Pisa, Italy, <sup>5</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università Federico II di Napoli, Napoli, Italy

L'aterosclerosi, una malattia multifattoriale influenzata da fattori genetici e ambientali, rappresenta una delle principali cause di morte nella società industrializzata. Poiché si tratta di una malattia che progredisce lentamente, è fondamentale trovare nuovi trattamenti in grado di arrestare la progressione della placca e lo stato pro-infiammatorio. L'obiettivo di questo studio è stato quello di investigare gli effetti terapeutici della variante associata alla longevità (LAV) - BPIFB4 sul processo aterogenico.

Topti ApoE knockout alimentati con una dieta ricca di grassi sono stati trattati mediante iniezione di un vettore adenovirale codificante la proteina LAV e la proteina WT-BPIFB4 o il vettore vuoto (AAV-GFP). Gli endpoint primari dello studio sono stati: (i) valutare la reattività

vascolare e (ii) la gravità della malattia aterosclerotica, mediante imaging, istologia ed analisi ultrastrutturale. Inoltre, è stata valutata la capacità della proteina LAV di influenzare il fenotipo mono/macrofagico dei topi aterosclerotici e dei pazienti verso un fenotipo anti-infiammatorio. I nostri risultati hanno dimostrato la capacità del LAV di ripristinare la funzione endoteliale delle arterie mesenterica e femorale dai topi ApoE -/-; tale effetto era attenuato dal pretrattamento con AMD3100, un inibitore della chemochina CXCR4. I topi trattati con LAV-BPIFB4 mostravano un aumento dei livelli circolanti di interleuchine antinfiammatorie quali IL-23 e IL-27.

Lo studio delle arterie disfunzionanti espianate da pazienti aterosclerotici dimostravano che il trattamento con la proteina ricombinante LAV era in grado di migliorare la funzione endoteliale e di ripristinare la fosforilazione dell'enzima eNOS.

L'analisi dei livelli plasmatici della proteina BPIFB4 in pazienti provenienti da 2 gruppi di studio indipendenti evidenziavano l'associazione tra i ridotti livelli di BPIFB4 plasmatico con stenosi carotidea patologica (> 25%) e intima media thickness (IMT) >2 mm.

In conclusione, il LAV riduce il processo aterogenico e migliora la funzione vascolare agendo attraverso un meccanismo CXCR4 dipendente, aprendo così nuove prospettive terapeutiche nelle malattie cardiovascolari.

## C14

### INCIDENZA DELL'IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA NELL'IPERTENSIONE MASCHERATA

F. Quarti Trevano<sup>1</sup>, C. Cuspidi<sup>2</sup>, R. Facchetti<sup>1</sup>, C. Sala<sup>3</sup>, G. Mancina<sup>1</sup>, G. Grassi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, <sup>2</sup>Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, Italy,

<sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Cliniche e Sanità Pubblica, Università di Milano e Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy

**Introduzione.** Nello studio Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) sono state valutate in condizioni basali e dopo un follow-up di 10 anni contemporaneamente variabili cliniche, ecocardiografiche e la pressione arteriosa clinica e ambulatoria delle 24 ore (PA 24 ore).

**Scopo.** Scopo dello studio era di determinare il ruolo dell'ipertensione mascherata (MH) come predittore di nuovi casi di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS).

**Metodi.** Nello studio sono stati arruolati 803 soggetti senza IVS al momento dell'arruolamento (LVMI <115 g/m<sup>2</sup> nei maschi e <100 g/m<sup>2</sup> nelle donne). Sulla base dei valori di PA clinica e ambulatoria media delle 24 ore, i soggetti sono stati divisi in tre gruppi: normotesi (NT, PA clinica <140/90 mmHg e PA media 24 ore <130/80 mmHg), ipertesi mascherati (MH, PA clinica normale e PA media 24 ore elevata) e ipertesi sostenuti (SH, PA clinica e PA media 24 ore entrambe elevate).

**Risultati.** Al momento dell'arruolamento 57 soggetti su 803 soddisfacevano i criteri diagnostici per MH (7.1%); nel corso del follow-up 182 partecipanti hanno sviluppato IVS (22.6%). Rispetto ai soggetti NT con normali valori di PA clinica e ambulatoria, l'incidenza di nuovi casi di IVS, dopo correzione dei dati per i fattori confondenti, risultò maggiore nei soggetti con MH (OR 2.23, CI 1.11-4.49, p=0.02). Risultati simili sono stati evidenziati anche per l'aumento assoluto di LVMI.

**Conclusioni.** Il nostro studio fornisce per la prima volta l'evidenza che la condizione di MH, identificata tramite i valori di PA clinica e ambulatoria, si associa ad un aumento del rischio di nuova insorgenza di LVH. Inoltre, i nostri dati suggeriscono che la PA clinica possa erroneamente stimare il rischio di incidenza di LVH nella popolazione generale.

## C15

### INFLUENZA DELLA FUNZIONE RENALE SULLA DENSITÀ VASCOLARE RETINICA, VALUTATA MEDIANTE ANGIO-OCT, IN SOGGETTI IPERTESI

G. Mulè<sup>1</sup>, M. Vadalà<sup>2</sup>, M. Castellucci<sup>2</sup>, T. La Blasca<sup>1</sup>, G. Virone<sup>1</sup>, C. Carollo<sup>1</sup>, R. Dell'Utri<sup>1</sup>, A. Ferotti<sup>1</sup>, S. Cillino<sup>2</sup>, S. Cottone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UO Nefrologia e Dialisi con Centro Ipertensione, Dipartimento PROMISE, Università di Palermo, Palermo, Italy, <sup>2</sup>Sezione di Oftalmologia, Dipartimento Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche, Palermo, Italy

È ben noto come lo studio del fundus oculi rappresenti una opportunità unica per ottenere preziose informazioni sulle condizioni

microcircolatorie di organi extra-oculari come il rene. Le alterazioni del microcircolo sono considerate importanti per lo sviluppo e la progressione della malattia renale cronica. L'optical coherence tomography angiography (angio-OCT) è una moderna tecnica diagnostica, non invasiva ed altamente riproducibile che permette di visualizzare la vascolarizzazione retinica senza iniezione di coloranti. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'impatto della funzione renale sulla densità vascolare retinica analizzata mediante angio-OCT in soggetti ipertesi.

Sono stati arruolati 120 ipertesi (età media 51 ± 13 anni; 68% maschi) che sono stati sottoposti ad indagini biomorali di routine e ad angio-OCT. Gli angiogrammi ottenuti hanno permesso di esaminare la densità vascolare retinica parafoveale del plesso superficiale (DRS) e di quello profondo (DRP). Il filtrato glomerulare (GFR) è stato stimato mediante l'equazione CKD-EPI.

In 26 soggetti il GFR è risultato <60 ml/min. Tali pazienti, rispetto ai soggetti con GFR più elevato, hanno mostrato una DRS (36.48 ± 1.23 vs 37.29 ± 0.78%; p<0.001) ed una DRP (37.69 ± 1.23 vs 38.34 ± 0.97%; p=0.005) inferiori. Inoltre, il GFR è risultato positivamente correlato sia alla DRP (r = 0.385; p<0.001) che alla DRS (r = 0.247; p<0.01) e tali correlazioni rimangono significative anche dopo correzione per età, valori pressori ed altri fattori confondenti in modelli di regressione multipla stepwise (rispettivamente, beta = 0.265; p<0.05 e beta 0.211; p<0.05).

I risultati del nostro studio evidenziando una associazione significativa tra riduzione della densità vascolare retinica e compromissione funzionale renale, confermano lo stretto legame esistente tra patologia renale ed alterazioni vascolari retiniche.

## C16

### VALORE PROGNOSTICO DELLA VARIABILITÀ VISITA-VISITA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA

C. Mancusi, F. De Pisapia, M.I. Arnone, M.V. Manzi, C. De Colle, R. Izzo, N. De Luca

*Hypertension Research Center, Federico II University, Naples, Italy*

**Obiettivi.** L'ipertensione arteriosa è associata ad un aumento degli eventi cardiovascolari. Abbiamo valutato se la variabilità della pressione arteriosa sistolica da visita a visita contribuisca al rischio di eventi cardiovascolari indipendentemente dalla pressione sistolica media durante il follow-up.

**Metodo.** Abbiamo selezionato 1586 pazienti ipertesi senza malattia CV prevalente, con età media di 53 ± 11 anni. La durata media del follow-up era di 11 ± 4 anni con un numero medio di visite di 16 ± 6. Abbiamo calcolato la deviazione standard (SD) della pressione arteriosa sistolica media dalle diverse visite e i pazienti sono stati classificati in quartili di SD.

**Risultati.** I pazienti nei quartili più alti di SD (variabilità della pressione sanguigna da visita a visita >16.7 mmHg) erano frequentemente uomini, anziani e diabetici. Abbiamo riscontrato un aumento del rischio di eventi cardiovascolari [184 eventi CV combinati; hazard ratio (HR) 1, 49; intervallo di confidenza (IC 95%) 1,07-2,08; p=0,02] associato al quartile più elevato di variabilità della pressione arteriosa sistolica indipendentemente dall'associazione significativa con l'età avanzata.

**Conclusioni.** L'elevata variabilità della pressione sistolica da visita a visita deve essere considerata un marcatore prognostico negativo per l'incidenza di eventi cardiovascolari nei pazienti ipertesi.

## C17

### AUTOANTICORPI ANTI-RECETTORE AT1 PER L'ANGIOTENSINA II: CAUSA O CONSEGUENZA DELL'ALDOSTERONISMO PRIMARIO?

M. Piazza<sup>1</sup>, T.M. Seccia<sup>1</sup>, B. Carocchia<sup>1</sup>, G. Rossitto<sup>2</sup>, G.P. Rossi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi di Padova, Padova, Italy, <sup>2</sup>Università di Glasgow, Glasgow, UK

**Background.** Nel 2013 il nostro gruppo ha per primo dimostrato la presenza di autoanticorpi anti-recettore AT1 (AT1AA) nei pazienti affetti da aldosteronismo primario (PA) utilizzando un metodo ELISA sviluppato in-house, osservazione poi confermata da altri gruppi. Resta, tuttavia, da chiarire se questi AT1AA abbiano un ruolo patogenetico.

**Obiettivo.** Scopo dello studio è stato, pertanto, chiarire se l'aumento del titolo di AT1AA nei pazienti con adenoma-produttore aldosterone (APA) sia corretto da surrenectomia e se tali anticorpi abbiano un effetto agonista sul recettore AT1.

**Metodi.** Nel siero di 27 pazienti con APA è stato eseguito il dosaggio degli AT1AA prima e dopo surrenectomia mediante due kit ELISA commerciali. L'attività biologica degli AT1AA è stata valutata mediante un saggio che prevede l'uso di cellule CHO ingegnerizzate (DiscoverX, Fremont, Canada) per esprimere AT1-R e su cellule di carcinoma surrenalico HAC15. La sintesi di aldosterone nelle cellule HAC15 stimolate con IgG isolate dal siero di pazienti con APA è stata stimata misurando l'mRNA dell'aldosterone sintetasi (CYP11B2) mediante qRT-PCR.

**Risultati.** Entrambi i kit commerciali hanno evidenziato la presenza di AT1AA a titolo maggiore nei pazienti con APA rispetto agli individui sani normotesi ( $p=0.003$ ). A un mese dalla surrenectomia tale titolo permaneva elevato ( $p=NS$ ). Nelle cellule HAC15 il trattamento con IgG purificate ha aumentato l'espressione genica di CYP11B2 ( $p=0.02$ ), anche se in misura assai meno evidente rispetto all'angiotensina II ( $p<0.0001$ ). Il saggio biologico con cellule CHO ingegnerizzate non ha, tuttavia, permesso di rilevare alcuna attività biologica delle IgG purificate.

**Conclusioni.** Questi risultati dimostrano che 1) l'aumento del titolo degli AT1AA non è semplicemente conseguenza dell'aldosteronismo primario poiché esso non si normalizza dopo la sua guarigione mediante surrenectomia; 2) gli AT1AA hanno un debole effetto agonista sull'espressione di CYP11B2 che non è rilevabile mediante cellule CHO ingegnerizzate.

## C18

### INQUINAMENTO DELL'ARIA E PRESSIONE ARTERIOSA: ANALISI DI UN SONDAGGIO NAZIONALE

R. Del Pinto<sup>1</sup>, S. Pagliacci<sup>2</sup>, G. Properzi<sup>1</sup>, D. Grassi<sup>1</sup>, G. Desideri<sup>1</sup>, C. Ferri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università di L'Aquila, L'Aquila, Italy, <sup>2</sup>Federfarma - Sunifar, Perugia, Italy  
**Introduzione.** Per la Giornata Mondiale contro l'ipertensione Arteriosa 2018, Federfarma e SIIA hanno co-sponsorizzato l'iniziativa "Abbasso

la Pressione!", sondaggio nazionale in 3956 (21%) farmacie italiane per sensibilizzare la popolazione al controllo di pressione arteriosa (PA) ed altri fattori di rischio (FdR) cardiovascolare. Abbiamo esaminato se le polveri sottili (PM2.5) per città influiscano sulla distribuzione dei FdR e sul controllo pressorio.

**Metodi.** La densità di PM2.5 per città (anno 2017) è stata estratta da fonti nazionali accreditate disponibili online. Abbiamo calcolato la prevalenza di ipertensione arteriosa (nota controllata/nota non controllata secondo linee guida ESC/ESH 2018; di nuova diagnosi) e degli altri FdR esaminati ed il rischio di ipertensione non controllata (modello crudo e corretto per genere, età, obesità, dislipidemia, fumo, diabete, sedentarietà, abitudini alimentari), secondo terzili di PM2.5 (inferiore 0-15 mcg/m<sup>3</sup>; medio 15-22 mcg/m<sup>3</sup>; superiore 22-34 mcg/m<sup>3</sup>).

**Risultati.** Tra 37544 partecipanti, la maggioranza (36.9%) viveva in città a densità intermedia di PM2.5, mentre il 31.8% ed il 31.4%, rispettivamente, in città a densità inferiore e superiore. Esisteva un gradiente Nord-Sud nell'esposizione a microparticolato (città nel terzile superiore: 94.8% al Nord, 5.2% al Centro, 0% al Sud,  $p<0.001$ ). Dal terzile inferiore al superiore, la PA media era  $128.4\pm 17.7/76.5\pm 10.8$  mmHg,  $129.6\pm 18.2/76.8\pm 10.9$  mmHg, e  $130.0\pm 18.4/77.1\pm 10.6$  mmHg, mentre le nuove diagnosi di ipertensione rappresentavano l'11.8%, il 12.9% e il 12.5%, rispettivamente ( $p<0.001$ ). Al terzile superiore appartenevano maggiormente donne anziane, magre, dislipidemiche, non fumatrici, non diabetiche, più attive, che consumavano più vegetali ( $p<0.001$ ). Il rischio di ipertensione non controllata era significativamente maggiore tra coloro nel terzile superiore rispetto a quello inferiore (odds ratio [OR] crudo: 1.20, intervallo di confidenza [IC] al 95%: 1.11-1.30,  $p<0.0001$ ; OR aggiustato: 1.31, IC 95%: 1.21-1.42,  $p<0.0001$ ;  $n=17176$ ).

**Conclusioni.** Nel campione esaminato esistono differenze di FdR cardiovascolari e di profilo pressorio in base alla densità di PM2.5 per città. Migliorare la qualità dell'aria potrebbe rappresentare una strategia non farmacologica di prevenzione cardiovascolare.

# Comunicazioni orali in Area Poster

**Cerebrovascolare, rene,  
eccanin i or onai, genetica, cuore**

## CP1

### IDENTIFICAZIONE DI UN CUT-OFF PROGNOSTICO DI URICEMIA PER GLI EVENTI CEREBROVASCOLARI NON FATALI, INDIPENDENTE DALLA DIAGNOSI DI IPERTENSIONE ARTERIOSA, IN UN VASTO DATABASE ITALIANO

V. Tikhonoff<sup>1</sup>, A. Viridis<sup>2</sup>, C.M. Barbagallo<sup>3</sup>, M. Bombelli<sup>3</sup>, A.F.G. Cicero<sup>3</sup>, G. Desideri<sup>3</sup>, L. D'Elia<sup>3</sup>, C. Ferri<sup>3</sup>, L. Gesualdo<sup>3</sup>, G. Grassi<sup>3</sup>, S. Masi<sup>3</sup>, P. Nazzaro<sup>3</sup>, P. Palatini<sup>3</sup>, G. Parati<sup>3</sup>, G. Rivasi<sup>3</sup>, M. Salvetti<sup>3</sup>, G. Tocci<sup>3</sup>, F. Viazzi<sup>3</sup>, E. Casiglia<sup>4</sup>, C. Borghi<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova, Padova, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy, <sup>3</sup>Working Group on Uric Acid and Cardiovascular Risk of the Italian Society of Hypertension, Bologna, Italy, <sup>4</sup>Studium Patavinum, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, <sup>5</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC) Alma Mater Studiorum, Università di Padova, Padova, Italy  
Lo studio URRAH (URic acid Right for heArt Health) raccoglie in un vasto database 23475 soggetti italiani da studi di coorte con un follow-up di 20 anni. Scopo del lavoro è identificare i cut-off di uricemia che predicano l'incidenza di eventi cerebrovascolari (ECV) fatali e morbidi. Gli ECV sono definiti sulla base dell'ICD10 e verificati presso i medici di medicina generale e nelle cartelle ospedaliere. La regressione multivariata di Cox avente ECV come variabile dipendente e l'uricemia come variabile indipendente, aggiustata per confondenti (età, sesso, fumo, alcol, ematocrito, LDL, ipertensione, diabete ed insufficienza renale cronica) è usata per accertare se l'uricemia è predittiva dell'incidenza di ECV. Si sono trovati usando le receiver operating curves (ROC) i valori di cut-off per ECV fatali e morbidi. Tali cut-off sono stati usati come variabili indipendenti, aggiustati per i confondenti, aventi ECV come variabile dipendente in due regressioni di Cox (una per gli ECV fatali e una per i morbidi). Si sono infine confermati i valori di cut-off identificati in una coorte interna di 11413 soggetti. L'uricemia era predittiva di ECV morbidi [OR 1.499 (1.033-1.278), p<0.01] ma non di quelli fatali indipendentemente dai confondenti. Le ROC hanno mostrato che il valore di cut-off di uricemia significativo per gli ECV morbidi era >4.20 mg/dl (95% CI 3.36-6.05, sensibilità 75.1, specificità 31.1, p<0.003) mentre era >5.70 mg/dl (CI 4.40-6.77, sensibilità 42.67, specificità 71.15, p<0.01) per gli ECV fatali. Tuttavia nella regressione di Cox aggiustata per confondenti solo il primo cut-off per ECV morbidi era accettato come predittore (HR 1.464, CI 1.019-2.103, p=0.038), mentre il secondo era rigettato dal modello (p=0.2). Tali risultati erano confermati nella coorte di controllo. In conclusione, dopo aggiustamento per ipertensione arteriosa e altri confondenti, un valore prognostico di uricemia per ECV morbidi esiste (>4.20 mg/dl), mentre gli ECV fatali non riconoscono un cut-off.

## CP2

### L'INIBIZIONE DI SODIUM-GLUCOSE COTRASPORTER 2 (SGLT2) PREVIENE LO SVILUPPO DI FIBROSI RENALE NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA ANGIOTENSINA II-DIPENDENTE

G. Castoldi<sup>1</sup>, R. Carletti<sup>2</sup>, S. Ippolito<sup>3</sup>, M. Colzani<sup>1</sup>, F. Barzaghi<sup>1</sup>, A. Stella<sup>1</sup>, G. Zerbini<sup>4</sup>, G. Perseghin<sup>1,5</sup>, C.R.T. Di Gioia<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento Scienze Radiologiche, Oncologiche, Anatomopatologiche, Istituto di Anatomia Patologica, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>3</sup>Laboratorio Analisi Chimico Cliniche, Ospedale San Gerardo, ASST Monza, Monza, Italy, <sup>4</sup>Unità Complicanze del Diabete, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italy, <sup>5</sup>Dipartimento di Medicina Interna e Riabilitazione, Policlinico di Monza, Monza, Italy  
**Background e obiettivo.** Trial clinici hanno dimostrato che empaglifozin, inibitore di SGLT2, promuove effetti nefroprotettivi nel paziente diabetico. I meccanismi alla base della nefroprotezione non

sono completamente conosciuti e non è noto se l'effetto nefroprotettivo sia presente anche nelle nefropatie croniche non diabetiche. Lo scopo di questo studio è stato valutare l'effetto della somministrazione di empaglifozin sullo sviluppo della fibrosi renale in un modello sperimentale di ipertensione arteriosa angiotensina II dipendente.

**Metodi.** Ratti Sprague Dawley (n=26) sono stati divisi in 4 gruppi. Per 2 settimane ad un gruppo è stata somministrata angiotensina II (Ang II, 200 ng/kg/min, minipompe osmotiche, s.c, n=7); ad un altro Ang II+empaglifozin (10 mg/kg/die, per os, n=7); il gruppo di controllo (n=6) era trattato con placebo, un altro gruppo veniva trattato solo con empaglifozin (n=6). La pressione arteriosa (metodo pletismografico) è stata misurata all'inizio e alla fine del protocollo sperimentale. Dopo 2 settimane i ratti venivano soppressi e venivano prelevati i reni per la valutazione istomorfometrica (colorazione con rosso Sirio, quantizzazione con Image J Software) della fibrosi renale glomerulare e peritubulare, e per la valutazione immunohistochimica degli infiltrati infiammatori (monociti/macrofagi).

**Risultati.** La somministrazione di Ang II ha provocato un aumento della pressione arteriosa (p<0.0001), della fibrosi renale glomerulare e peritubulare (p<0.01), e degli infiltrati infiammatori (p<0.01) rispetto al gruppo di controllo. Il trattamento con empaglifozin non modificava significativamente l'aumento dei valori pressori dovuti all'Ang II, ma preveniva lo sviluppo della fibrosi renale, glomerulare e peritubulare, e l'aumento degli infiltrati infiammatori nei ratti trattati con Ang II (p<0.01).

**Conclusioni.** Il trattamento con empaglifozin previene lo sviluppo della fibrosi renale nell'ipertensione arteriosa Ang II-dipendente. Nell'ipertensione arteriosa Ang II-dipendente l'effetto antifibrotico dovuto all'inibizione di SGLT2 è causato dalla riduzione degli infiltrati infiammatori ed è indipendente dalla modulazione della pressione arteriosa.

## CP3

### PREVALENZA DI INGRANDIMENTO ATRIALE SINISTRO IN UN AMPIO CAMPIONE DI PAZIENTI SOTTOPOSTI AD ECOCARDIOGRAMMA PER LA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN UN CENTRO IPERTENSIONE ITALIANO

F. Bertacchini, A. Paini, M. Salvetti, C. Aggiusti, D. Stassaldi, S. Capellini, G. Saccà, L. Verzeri, E. Agabiti Rosei, M.L. Muesan  
*Medicina Interna e 2a Medicina, Università di Brescia e ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy*  
L'ingrandimento atriale sinistro (IAS) si associa ad un aumento del rischio di complicanze cardiovascolari (CV), ed in particolare a fibrillazione atriale. Le Linee Guida ESC/ESH 2018 per l'ipertensione arteriosa propongono l'utilizzo del volume atriale piuttosto che le dimensioni lineari, e per la prima volta hanno proposto l'indicizzazione per altezza<sup>2</sup> (h2).

**Scopo.** Valutare la prevalenza di IAS in un ampio gruppo di pazienti sottoposti ad ecocardiogramma per la stratificazione del rischio CV presso il laboratorio di diagnostica CV di un Centro Ipertensione italiano.

**Metodi.** 3872 soggetti sottoposti ad accertamenti diagnostici per ipertensione arteriosa (nota o sospetta): età media 56±15 anni, 53% maschi, BMI 26±5, 44% normopeso, 39% sovrappeso, 17% obesi. Il volume atriale è stato misurato mediante metodo area-lunghezza (proiezione 2 e 4 camere apicale).

**Risultati.** La prevalenza di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) era pari a 11% con indicizzazione su superficie corporea (BSA) e 12% con indicizzazione su h2. IAS è stato osservato nel 30% dei soggetti con indicizzazione su h2 e nel 9% con indicizzazione su BSA. Nei soggetti obesi e sovrappeso la prevalenza di IAS era pari al 38% con indicizzazione su h2 e nell'11% con indicizzazione su BSA. La differente prevalenza osservabile con le due indicizzazioni era particolarmente evidente nei pazienti con obesità grave. L'IAS è risultato molto frequente fra i pazienti con IVS: 62% e 26% con indicizzazione su h2 o su BSA, rispettivamente. Inoltre, l'IAS è risultato frequente anche fra i pazienti senza IVS, soprattutto applicando la indicizzazione su h2 (25% con indicizzazione su h2 vs 7% con indicizzazione su BSA).

**Conclusioni.** In un ampio campione di soggetti sottoposti a work-up

diagnostico per sospetta ipertensione arteriosa l'IAS è spesso presente, soprattutto adottando la nuova indicizzazione proposta dalle Linee Guida ESH/ESC 2018. Anche in assenza di IVS, l'IAS è stato osservato in un quarto dei soggetti. L'indicizzazione su BSA comporta una identificazione subottimale dei pazienti con IAS, in particolare nei pazienti con sovrappeso od obesità.

## CP4

### STUDIO DI METANALISI DEL DANNO D'ORGANO RENALE NEI PAZIENTI AFFETTI DA IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO

S. Monticone<sup>1</sup>, E. Sconfienza<sup>1</sup>, F.D. Ascenzo<sup>2</sup>, F. Buffolo<sup>1</sup>, F. Satoh<sup>3</sup>, L.A. Sechi<sup>4</sup>, F. Veglio<sup>1</sup>, P. Mulatero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy,

<sup>2</sup>Dipartimento di Cardiologia, Università di Torino, Torino, Italy,

<sup>3</sup>Dipartimento di Endocrinologia, Università di Sendai, Sendai, Japan,

<sup>4</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Università di Udine, Udine, Italy

Nonostante le numerose evidenze sperimentali sui modelli animali, gli studi presenti in letteratura hanno ottenuto risultati eterogenei circa lo sviluppo di danno d'organo renale nei pazienti con iperaldosteronismo primitivo (PA) e l'effetto della terapia su tale danno.

Lo scopo del nostro lavoro è stato quello di indagare, attraverso uno studio di metanalisi, l'associazione tra danno renale nei pazienti affetti da PA e le modificazioni sulla funzionalità renale indotte dal trattamento specifico nei pazienti con PA.

Sono stati inclusi 44 studi nell'analisi, per un totale di 4467 pazienti affetti da PA e 8234 pazienti affetti da ipertensione arteriosa non dovuta a iperaldosteronismo primitivo (non-PA). In 14 dei 44 studi, erano stati esclusi pazienti con patologie renali, pertanto è stata condotta un'analisi di sottogruppo tra le due sottopopolazioni ("Malattia renale esclusa" e "Malattia renale non esclusa").

È stato osservato che i pazienti affetti da PA presentano un filtrato glomerulare (GFR) più elevato rispetto ai pazienti non-PA (3,93 mL/min [IQR 0,60; 7,26]). Dall'analisi di sottogruppo, è emerso come l'aumento del GFR fosse statisticamente significativo solo nell'analisi degli studi in cui i pazienti con diverso grado di insufficienza renale non fossero stati esclusi (5,69 mL/min [1,15; 10,22]). È stata inoltre evidenziata un'augmentata escrezione urinaria di albumina nelle 24h (Std. mean difference 0,57 [0,11; 1,03]), con conseguente aumentato rischio di sviluppare microalbuminuria (OR 2,15 [1,21; 3,84]) nei pazienti con PA. L'analisi di confronto pre- e post-trattamento dei pazienti con PA ha dimostrato una riduzione del GFR (-10,91 mL/min [-13,61; -8,21]) in seguito all'introduzione di trattamento specifico sia chirurgico sia farmacologico, associati a un incremento della creatinina sierica e a una riduzione dell'escrezione urinaria di albumina.

Queste evidenze enfatizzano l'importanza di migliorare l'applicazione delle Linee Guida internazionali, al fine di porre una diagnosi precoce e avviare un trattamento tempestivo nei pazienti affetti da PA.

## CP5

### STATO DI METILAZIONE E ESPRESSIONE GENICA DEGLI ENZIMI DELLA STEROIDOGENESI NEI TUMORI CORTICOSURRENALICI BENIGNI

F. Fallo<sup>1</sup>, L. Morandi<sup>2</sup>, B. Rubin<sup>1</sup>, C. Pilon<sup>1</sup>, S. Asioli<sup>2</sup>, V. Maffei<sup>3</sup>, A. Fassina<sup>3</sup>, G. Di Dalmazi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Clinica Medica 3, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, <sup>2</sup>Sezione di Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna, Bologna, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina, Unità di Citopatologia, Università di Padova, Padova, Italy, <sup>4</sup>Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy

**Introduzione.** La metilazione del DNA è un possibile meccanismo di regolazione del gene CYP11B2 nell'iperaldosteronismo primario.

**Scopo.** Studiare la metilazione del DNA e l'espressione di un pannello di geni codificanti vari enzimi coinvolti nella steroidogenesi in una serie di tumori corticosurrenali.

**Materiali e metodi.** Sono stati raccolti 60 tessuti di corticosurrene, includenti 17 adenomi surrenali non-funzionanti, 9 adenomi associati con secrezione autonoma di cortisolo, 17 adenomi associati con sindrome di Cushing, 13 adenomi aldosterone-secerenti (Conn) e 12 tessuti derivati da tessuto adiacente agli adenomi di Conn. I tumori non-funzionanti e la secrezione autonoma di cortisolo sono stati definiti in accordo con livelli di cortisolo <- o >50 nmol/l dopo soppressione con 1 mg di desametasone, rispettivamente. Il livello di metilazione di

CYP11A1, CYP11B1, CYP11B2, CYP17A1, CYP21A2, DHCR24, HSD3B1, HSD3B2, NR5A1, STAR, e TSPO è stato valutato tramite Bisulfite Next-Generation Sequencing quantitativa (bisulfite-NGS). L'analisi bioinformatica è stata eseguita in ambiente GalaxyPro ect e processata tramite BSPAT (Bisulfite Sequencing Pattern Analysis Tool). Sono stati calcolati i coefficienti di correlazione di Spearman usando IBM SPSS 21, e le espressioni del gene beta-actina sono state esaminate con Real-Time PCR quantitativa usando Sybr Green Assay kit (Thermo Fisher Scientific). L'equazione  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  è stata usata per calcolare le variazioni moltiplicative nell'espressione genica tra le categorie dei campioni.

**Risultati.** Il gene CYP11B2 è risultato significativamente ipometilato negli adenomi di Conn, in confronto con gli altri tessuti surrenali ( $p<0.001$ ). Nessuna differenza è stata riscontrata tra i gruppi per tutti gli altri geni. Nei tessuti surrenali considerati complessivamente, abbiamo trovato una correlazione negativa tra espressione di CYP11B2 e metilazione del DNA ( $\rho = -0.379$ ;  $P=0.003$ ).

**Conclusioni.** La metilazione del DNA sembra essere un meccanismo regolatorio determinante per l'espressione di CYP11B2. È ipotizzabile che meccanismi epigenetici siano operativi nella patogenesi dell'ipersecrezione di aldosterone nell'adenoma di Conn.

## CP6

### IDENTIFICAZIONE DI UN CUT-OFF PROGNOSTICO DI URICEMIA PER L'INCIDENZA DI SCOMPENSO CARDIACO FATALE INDIPENDENTE DALL'IPERTENSIONE ARTERIOSA. ANALISI DI UN VASTO DATABASE ITALIANO

C. Borghi<sup>1</sup>, G. Desideri<sup>2</sup>, V. Tikhonoff<sup>3</sup>, M. Cirillo<sup>4</sup>, P. Cirillo<sup>4</sup>, C. Ferrì<sup>4</sup>, F. Galletti<sup>4</sup>, G. Grassi<sup>4</sup>, G. Iaccarino<sup>4</sup>, S. Masi<sup>4</sup>, M.L. Muiasan<sup>4</sup>, P. Palatini<sup>4</sup>, G. Parati<sup>4</sup>, R. Pontremoli<sup>4</sup>, M. Rattazzi<sup>4</sup>, P. Verdecchia<sup>4</sup>, M. Volpe<sup>4</sup>, A. Ungar<sup>4</sup>, E. Casiglia<sup>3</sup>, A. Virdis<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, Bologna, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica, Università dell'Aquila, Aquila, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, <sup>4</sup>Working Group on Uric Acid and Cardiovascular Risk of the Italian Society of Hypertension, Bologna, Italy, <sup>5</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy

Scopo del lavoro è identificare i cut-off di uricemia che predicono l'incidenza di scompenso cardiaco (SC) nello studio URAH (URic acid Right for heArt Health), vasto database che raggruppa 23475 soggetti italiani provenienti da studi di coorte di Centri ipertensione e Centri di Epidemiologia.

L'incidenza di SC in un follow-up di 20 anni è stata definita sulla base dell'ICD10 e confermata presso i medici di medicina generale e le cartelle ospedaliere. Si sono eseguite due analisi multivariate di Cox aventi separatamente SC fatale e non-fatale come variabile dipendente, uricemia come variabile indipendente e diversi confondenti (età, sesso, fumo, alcol, ematocrito, LDL, diuretici, ipertensione, diabete ed insufficienza renale cronica) per evidenziare un'associazione fra uricemia e SC. Con il metodo delle receiver operating curves (ROC) si sono identificati due cut-off prognostici, uno per SC fatale e uno per SC non-fatale. La validità di tali cut-off è stata effettuata usando separatamente come variabili indipendenti in modelli di Cox aventi SC fatale e non-fatale come variabili dipendenti.

L'uricemia è un predittore di SC fatale [odds ratio, OR, 1.132, 95%CI 1.046-1.225,  $p=0.002$ ] e non-fatale (OR 1.190, 95%CI 1.035-1.369,  $p=0.014$ ) indipendentemente dall'ipertensione. I diuretici riduceva il rischio di eventi fatali (OR 0.474, CI 0.278-0.808,  $p=0.006$ ). Le ROC identificavano cut-off prognostici di uricemia per SC fatale  $>4.89$  mg/dl (95%CI 4.67-5.99, sensibilità 68.36, specificità 40.04,  $p<0.0001$ ) e per SC non-fatale  $>5.57$  mg/dl (95%CI 5.40-6.43, sensibilità 46.25, specificità 68.27,  $p<0.003$ ). Nella regressione di Cox aggiustata per confondenti il cut-off per SC fatale era accettato come predittore (hazard ratio 1.645, 95%CI 1.284-2.109,  $p<0.0001$ ) e l'uso di diuretici si confermava protettivo ( $p=0.007$ ). Il cut-off di SC non-fatale era invece rigettato dal modello ( $p=0.4$ ).

In conclusione, un cut-off prognostico di uricemia per l'incidenza di SC fatale esiste ed è identificabile in  $>4.89$  mg/dl, mentre nessun cut-off è stato trovato per SC non-fatale.



## Misurazione della pressione arteriosa, ipertensione resistente, nutraceutici

### CP7

#### UN NUOVO APPROCCIO DI STIMOLAZIONE VAGALE PER ATTIVARE LA NEUROMODULAZIONE DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA SPLENICA: MECCANISMI FISIOPATOLOGICI NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA SPERIMENTALE

L. Carnevale<sup>1</sup>, M. Perrotta<sup>2</sup>, F. Pallante<sup>1</sup>, S. Fardella<sup>1</sup>, D. Carnevale<sup>1,2</sup>, G. Lembo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, <sup>2</sup>Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

La regolazione del sistema nervoso autonomo (SNA) ed in particolare il tono vagale, hanno un ruolo fondamentale nell'ipertensione arteriosa. Il nostro gruppo ha dimostrato che, in risposta a stimoli ipertensivi quali l'Angiotensina-II (AngII) e sale deossicorticosterone acetato (DOCA), il SNA modula la risposta immunitaria coinvolta nella regolazione della pressione arteriosa (PA), tramite una efferenza vagale modulatrice del nervo splenico.

In questo lavoro abbiamo messo a punto una metodica di microneurografia dei nervi periferici modulatori della milza: il nervo splenico ad attività simpatica (splenic sympathetic nerve activity - SSNA) e il nervo pre-gangliare vago celiaco (celiac vagus nerve activity - CVNA). Topi infusi con AngII mediante pompe osmotiche sottocutanee e topi stimolati con pellet di DOCA (e i loro rispettivi controlli) sono stati sottoposti ad esposizione chirurgica del nervo splenico o vago celiaco per registrarne l'attività. Con entrambi gli stimoli pro-ipertensivi, sia la SSNA che la CVNA risultavano incrementate. A livello cellulare, l'aumento di attività vago-splenica determinava il reclutamento del processo di co-stimolazione dei linfociti T, necessari per l'innalzamento della PA. Per determinare come si realizza la connessione nervosa vago-splenica, abbiamo attuato due approcci sperimentali. 1) Effettuare il taglio del nervo vago celiaco durante la registrazione della SSNA in topi sottoposti a stimoli ipertensivi. Il risultato ottenuto indicava una significativa riduzione della SSNA e conseguente inibizione della co-stimolazione dei linfociti T e loro fuoriuscita dalla milza per colonizzare gli organi bersaglio dell'ipertensione. 2) Riprodurre l'effetto elettrico degli stimoli ipertensivi a livello del nervo vago, in topi non esposti agli stessi. Mediante stimolazione elettrica del nervo vago celiaco, abbiamo registrato un corrispondente incremento di SSNA, co-stimolazione dei linfociti T e loro fuoriuscita dalla milza.

Complessivamente abbiamo dimostrato che diversi stimoli ipertensivi attivano un pattern di stimolazione del nervo vago che recluta a valle la risposta linfocitaria, attraverso l'attività simpatica splenica.

### CP8

#### VALUTAZIONE DELLA PRESSIONE CENTRALE AORTICA IN UNA POPOLAZIONE DI SOGGETTI ADULTI A DIVERSO PROFILO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE SECONDO L'ALGORITMO SCORE

V. Presta<sup>1</sup>, F. Miceli<sup>1</sup>, B. Citoni<sup>1</sup>, I. Figliuzzi<sup>1</sup>, N. Attalla El Halabieh<sup>1</sup>, R. Coluccia<sup>2</sup>, A. Ferrucci<sup>1</sup>, M. Volpe<sup>1,2</sup>, G. Tocci<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Ipertensione Arteriosa, UOC Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italy, <sup>2</sup>IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

**Introduzione.** In prevenzione primaria tutti i soggetti adulti dovrebbero essere valutati mediante l'algoritmo europeo per la stima del rischio cardiovascolare SCORE.

**Obiettivi.** Valutare i livelli di pressione centrale aortica sistolica (cPAS) e diastolica (cPAD) in una popolazione di soggetti adulti a diverso profilo di rischio cardiovascolare secondo l'algoritmo SCORE.

**Metodi.** Sono stati valutati prospetticamente 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 (24 ore, diurna e notturna) nel nostro Centro Ipertensione, UOC di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea di Roma, Italia. La misurazione della PA clinica è stata condotta mediante misuratore AND UA-1030T (A&D Medical, Sidney, Australia), mentre la misurazione della pressione centrale aortica è stata eseguita mediante misuratore Mobil-O-Graph PWA 24 ore (IEM GmbH, Stolberg, Germany). Sono stati esclusi tutti i soggetti con precedenti eventi cardiovascolari. I soggetti inclusi sono stati stratificati

secondo l'algoritmo SCORE in 5 classi di rischio: basso (SCORE <1%), intermedio (SCORE 1-2%), moderato (SCORE 2-5%), elevato (SCORE 5-10%) molto elevato (SCORE >10%).

**Risultati.** Da una coorte iniziale di 8558 soggetti, sono stati esclusi 538 (6.2%) pazienti in prevenzione secondaria per un totale di 8020 (93.8%) soggetti in prevenzione primaria, dei quali 2438 (32.6%) a rischio basso, 1702 (22.7%) a rischio intermedio, 935 (12.5%) a rischio moderato, 1288 (15.0%) a rischio elevato e 1288 (17.2%) a rischio molto elevato (536 punteggio SCORE mancante). Non sono state osservate differenze statisticamente significative tra gruppi sia in termini di cPAS (p=0.311) che di cPAD (p=0.175) tra gruppi di rischio SCORE, mentre la pressione centrale di polso (cPP) ha mostrato un progressivo e significativo incremento nei gruppi (p=0.002). Allo stesso modo, la velocità di propagazione dell'onda di polso (PWV) (p=0.008) e l'età vascolare (p<0.001) hanno mostrato un significativo incremento nei gruppi. Sia la cPP (Pearson: r=0.241; p=0.13) che la PWA (r=0.226; p=0.020) e l'età vascolare (r=0.716; p<0.001) hanno mostrato correlazioni con il punteggio di rischio SCORE.

**Conclusioni.** La cPP correla maggiormente con il punteggio di rischio SCORE e potrebbe rappresentare un valido marcatore di danno d'organo mediato dall'ipertensione in grado di condizionare la prognosi e la terapia.

### CP9

#### MODIFICAZIONI A LUNGO TERMINE DELLA PRESSIONE CLINICA, DOMICILIARE E AMBULATORIA: DATI DELLO STUDIO PAMELA-3 DOPO FOLLO -UP DI 26 ANNI

R. Dell'Oro<sup>1</sup>, M. Bombelli<sup>1</sup>, F. Quarti Trevano<sup>1</sup>, R. Giovannini<sup>1</sup>, E. Marchesi<sup>2</sup>, R. Facchetti<sup>2</sup>, A. Vicini<sup>1</sup>, G. Mancia<sup>2</sup>, G. Grassi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Medica, Ospedale S. Gerardo, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy, <sup>2</sup>Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

**Obiettivi.** Lo studio PAMELA, condotto su un ampio campione della popolazione generale, ha valutato la pressione arteriosa (PA) clinica, domiciliare e delle 24 ore con follow-up dopo 11 anni e 26 anni.

**Metodi.** In 3200 soggetti (25 -74 anni) sono stati misurati all'arruolamento l'indice di massa corporea (IMC), la PA clinica, domiciliare e delle 24 ore e la frequenza cardiaca (FC) con successivo follow-up dopo 11 e 15 anni.

**Risultati.** 562 soggetti (279/283 maschi/femmine, età media  $\pm$  DS 41,0 $\pm$ 10 anni) hanno partecipato ai tre studi. Rispetto ai valori basali, i valori medi PA clinica, domiciliare e delle 24 ore sono aumentati rispettivamente di 5/1 $\pm$ 14/9, 4/1 $\pm$ 14/9 e 4/2 $\pm$ 10/7 mmHg nel secondo studio e di 11/2 $\pm$ 7/11, 8/3 $\pm$ 16/10 e 13/2 $\pm$ 15/9 mmHg nel terzo studio. La differenza di PAS fra il primo e il terzo studio non è correlata all'età, mentre l'incremento della PAD è inversamente correlato a tale variabile (r=-0.32, -0.39 and -0.38, rispettivamente, p<0.0001 per tutti). L'incremento della PAD clinica, domiciliare e ambulatoriale delle 24 ore fra il primo e il terzo studio era direttamente e significativamente correlato al concomitante incremento dell'IMC (r=0.23, 0.17 and 0.14, rispettivamente, p<0.005 per tutti). La FC clinica e domiciliare era simile nelle 3 indagini con una riduzione della FC ambulatoriale delle 24 ore tra il primo e il terzo studio (-4.0 $\pm$ 8.2 b/min). Nel terzo studio la percentuale di soggetti ipertesi è aumentata a 68.7% (PA clinica), 65.8% (PA domiciliare) e 80.8% (PA 24 ore) rispetto al basale.

**Conclusioni.** Dopo 26 anni lo studio PAMELA mostra un incremento della PA clinica, domiciliare e delle 24 ore che sembra essere correlato maggiormente con l'incremento dell'IMC e accompagnato solo parzialmente da modificazioni nella FC. È stato osservato un aumento concomitante nella prevalenza dell'ipertensione arteriosa, particolarmente evidente con la misurazione delle 24 ore.

### CP10

#### IL TRATTAMENTO CON NUTRACEUTICO A BASE DI RISO ROSSO FERMENATO PROMUOVE EFFETTI FAVOREVOLI SU RIMODELLAMENTO VASCOLARE E INFIAMMAZIONE SISTEMICA

M. Puato<sup>1</sup>, A. Zambon<sup>2</sup>, E. Faggini<sup>2</sup>, R. Pesavento<sup>2</sup>, A. Spinazzè<sup>2</sup>, P. Pualetto<sup>3</sup>, M. Rattazzi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, Ospedale di Mirano, ULSS3 Serenissima, Mirano (VE), Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina - DIMED, Università degli Studi di Padova, Padova, Italy, <sup>3</sup>Ospedale Riabilitativo ad Alta Specializzazione - ORAS, Motta di Livenza (TV), Italy

**Scopo.** Gli alimenti funzionali svolgono un ruolo sempre più importante nella prevenzione cardiovascolare. Scopo di questo studio è stato

valutare l'effetto di un approccio multitarget nutraceutico sul rimodellamento vascolare e il profilo infiammatorio di soggetti in prevenzione primaria.

**Metodi.** Abbiamo studiato 25 soggetti (età media 47.8 anni) con moderata dislipidemia trattati per un anno con combinazione nutraceutica contenente estratto di riso rosso e coenzima Q10 (Liposculid Plus 1 cp/die). Sono stati valutati il profilo lipidico, i livelli di citochine infiammatorie (hs-CRP e osteoprotegerina - OPG). Abbiamo inoltre misurato al basale e dopo un anno lo spessore intima-media carotideo (IMT) e il massimo IMT (m-MAX) in ciascun segmento dell'arteria carotide, bilateralmente. Con analisi in B-mode sono stati inoltre misurati il coefficiente di compliance (CC) e di distensibilità (DC) carotidea.

**Risultati.** Il trattamento con Liposculid ha determinato una riduzione significativa di LDL-c (da  $150.4 \pm 30.4$  a  $130.3 \pm 28.2$  mg/dl,  $p = 0.001$ ), colesterolo non HDL (da  $167.8 \pm 33.3$  a  $141 \pm 29.6$  mg/dl,  $p = 0.0001$ ), hs-CRP (da  $1.69 \pm 1.0$  a  $1.24 \pm 0.8$  mg/L,  $p = 0.017$ ) e OPG (da  $1521 \pm 1050$  a  $1358 \pm 960$  pg/mL,  $p = 0.045$ ). I livelli di HDL-c, Lp (a), enzimi epatici, CPK o creatinina non sono cambiati nel tempo. L'IMT carotideo è stato leggermente ridotto dal trattamento (IMT medio da  $0.62 \pm 0.13$  a  $0.57 \pm 0.12$  mm,  $p = 0.022$  e M-MAX da  $0.79 \pm 0.16$  a  $0.73 \pm 0.13$  mm,  $p = 0.001$ ), e anche la CC e la DC sono significativamente migliorate (rispettivamente  $p = 0.006$  e  $p = 0.019$ ).

**Conclusioni.** Il trattamento con Liposculid Plus in soggetti giovani-adulti in prevenzione primaria determina una significativo miglioramento del profilo lipidico con effetti benefici sul rimodellamento vascolare e la riduzione dell'infiammazione sistemica.

## CP11

### LA SURRENECTOMIA GUIDATA DAL CATETERISMO VENOSO SURRENALICO COME MEZZO PER RISOLVERE L'IPERTENSIONE RESISTENTE

S. Lercio<sup>1</sup>, F. Torresan<sup>2</sup>, V. Bisogni<sup>1</sup>, G. Maiolino<sup>1</sup>, M. Cesari<sup>1</sup>, G. Rossitto<sup>1</sup>, R. Zhu<sup>1</sup>, M. Iacobone<sup>2</sup>, T.M. Seccia<sup>1</sup>, G.P. Rossi<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Clinica dell'Ipertensione Arteriosa, DIMED, University of Padua, Padova, Italy, <sup>2</sup>Endocrine Surgery Unit, Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology, University of Padua, Padova, Italy

**Background e scopo.** L'ipertensione resistente (RH) è una condizione ad alto rischio cardiovascolare e spesso è dovuta ad aldosteronismo primario (PA) misconosciuto. Scopo di questo studio è stato esaminare: 1) se il cateterismo venoso surrenalico (AVS) sia fattibile nei pazienti con RH; 2) se la surrenectomia basata sull'AVS (AVS-guided Adx) possa risolvere l'RH.

**Metodi.** Da una coorte di 1016 pazienti inviati al Centro ESH per ipertensione di "difficile controllo", sono stati identificati 25 pazienti (17 maschi e 8 femmine; età media  $55.6 \pm 9.2$  anni) che avevano RH (definita sulla base delle linee guida ESC/ESH 2018) ed almeno un elemento di sospetto per PA. Sulla base di AVS bilateralmente selettivo che evidenziava ipercreazione unilaterale di aldosterone, essi sono stati poi sottoposti a surrenectomia monolaterale (AVS-guided Adx).

**Risultati.** Dopo AVS-guided Adx, la potassiemia è passata da  $3.7 \pm 0.6$  mmol/L al basale, a  $4.6 \pm 0.4$  mmol/L e  $4.5 \pm 0.7$  mmol/L al follow-up ad 1 e 6 mesi ( $p < 0.0001$  in entrambi i casi). La pressione arteriosa è scesa da  $162 \pm 25/98 \pm 15$  (media  $\pm$  SD) mmHg a  $129 \pm 8/82 \pm 6$  mmHg ad 1 mese ( $p < 0.0001$  per la sistolica e diastolica), e a  $133 \pm 14/84 \pm 9$  mmHg a 6 mesi ( $p < 0.0001$  e  $p = 0.02$ ). Sia il numero (da  $3.7 \pm 1.0$  al basale a  $1.3 \pm 1.3$  a 1 mese, e  $1.2 \pm 1.0$  a 6 mesi) che le dosi giornaliere definite (DDD) di farmaci necessari per ottenere il controllo della pressione sanguigna sono diminuite in modo altamente significativo ( $p < 0.0001$  per entrambi). Nessun paziente soddisfaceva più i criteri per la diagnosi di RH al follow-up.

**Conclusioni.** 1) L'AVS è fattibile e permette di identificare le forme unilaterali di PA anche nei pazienti con ipertensione resistente che, per definizione, assumono più farmaci antipertensivi potenzialmente "confondenti". 2) La surrenectomia guidata dall'AVS può risolvere efficacemente l'ipertensione resistente in questi pazienti.

## Vasi ed endotelio, aterosclerosi

### CP12

#### EFFETTO DELL'ETÀ SULLA RELAZIONE TRA AMPLIFICAZIONE CENTRO-PERIFERICA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA PULSATORIA E FREQUENZA CARDIACA

G. Pucci, F. Battista, R. Sgariglia, A. Cerasari, I. Dominioni, F. Barsotti, G. Vaudo

Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Struttura Complessa di Medicina Interna, AOU S. Maria, Terni, Italy

**Introduzione.** L'amplificazione centro-periferica della pressione arteriosa pulsatoria (pulse pressure amplification, PPA) può essere considerata un marker di invecchiamento vascolare precoce, ed è inversamente associata ad eventi CV futuri. L'obiettivo dello studio è valutare l'impatto dell'invecchiamento sulla relazione tra frequenza cardiaca (FC) e PPA.

**Metodi.** In 675 ipertesi non trattati (range 18-89 anni, età media  $47 \pm 11$  anni, 56% maschi) a rischio CV basso-intermedio, sono state calcolate PPA e FC simultanee da tonometria radiale mediante funzione di trasferimento radiale-aortica (SphygmoCor). La significatività del termine d'interazione "età (sotto/sopra media) x FC" come predittore indipendente di PPA, è stata testata in un modello multivariato dopo aggiustamento per altri fattori confondenti (sesso, altezza, PWV carotideo-femorale) e considerando la non linearità della relazione tra età e PPA.

**Risultati.** La PPA media era  $1.28 \pm 0.15$ , FC media  $66 \pm 11$  bpm. FC era positivamente e strettamente correlate a PPA ( $p < 0.01$ ), spiegando un quinto della sua varianza. La relazione curvilinea tra età e PPA era meglio descritta da una relazione logaritmica piuttosto che lineare ( $p$  per variazioni di R vs lineare = 0.04). Il termine d'interazione "età x FC" era positivamente associato a PPA dopo aggiustamento per altri fattori ( $p < 0.01$ ). La pendenza della retta di regressione tra FC e PPA era più ripida negli anziani che nei giovani (7,4% vs 5,3% per incrementi di 10 bpm,  $p$  per differenza tra slope = 0.02).

**Conclusioni.** L'età è un fattore che modifica significativamente la relazione tra FC e PPA. L'invecchiamento si associa a variazioni più pronunciate di PPA in risposta a cambiamenti di FC. Ciò suggerisce un maggiore carico emodinamico centrale durante condizioni a basso output (es. durante la notte o sotto effetto di farmaci che riducono FC) negli anziani rispetto ai giovani.

### CP13

#### RUOLO PROGNOSTICO DEL RIMODELLAMENTO DELL'AORTA ASCENDENTE IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA

D. Leone, L. Airale, S. Bernard, M. Cesareo, G. Mingrone, A. Astarita, I. Maffei, M. Bollati, F. Veglio, A. Milan

Centro Ipertensione Arteriosa, Torino, Italy

**Background.** Nelle ultime linee guida ESC/ESH 2018 viene sottolineato come l'ipertensione arteriosa possa associarsi a dilatazione dell'aorta prossimale. Analizzando l'associazione tra la dilatazione della radice aortica ed eventi cardiovascolari (CV) tradizionalmente è stato considerato il diametro aortico a livello dei Seni di Valsalva (SoV) mentre mancano dati in letteratura riguardo al ruolo della dilatazione dell'aorta ascendente (ASC).

**Obiettivo.** Valutare l'associazione tra dilatazione dell'aorta ascendente e comparsa di eventi CV (in termini di morte, sindrome aortica acuta, scompenso cardiaco, infarto miocardico, eventi aritmici) in una popolazione di soggetti affetti da ipertensione arteriosa essenziale.

**Metodi.** 438 pazienti sono stati sottoposti dal 2007 al 2013 a valutazione ecocardiografica completa presso il nostro Centro. I pazienti sono stati ricontattati a novembre 2018. La dilatazione aortica è stata definita come in precedenti studi mediante parametri assoluti (36 mm nel sesso femminile e 41 mm nel maschile).

**Risultati.** La dilatazione dell'aorta ascendente (ASC) è risultata associata alla comparsa di eventi CV (HR 2.218;  $p = 0.004$ ) correggendo per i principali confondenti (età, pressione arteriosa sistolica, sesso). Presentare una dilatazione dell'ASC senza ipertrofia ventricolare sinistra (left ventricular hypertrophy, LVH) (ASC+/LVH-) conferiva un maggior rischio di eventi CV rispetto ai pazienti senza dilatazione o LVH (ASC-/LVH-) dopo correzione per i principali confondenti (HR 2.005;  $p = 0.039$ ). I pazienti con dilatazione aortica e LVH (ASC+/LVH+) mostravano un rischio maggiore rispetto al gruppo

che presentava LVH ma con normali dimensioni aortiche (ASC-LVH+, HR 2.772; p=0.043).

**Conclusioni.** La presenza di dilatazione dell'aorta ascendente sembra essere associata ad un maggior rischio di eventi CV indipendentemente dai principali confondenti. In prospettiva si potrebbe considerare la sua valutazione per meglio stratificare il rischio CV del paziente iperteso.

## CP14

### GRK2 REGOLA LE RISPOSTE DELL'ENDOTELIO ALLA BRADICHININA: RUOLO NELL'ANGIOEDEMA

J. Gambardella<sup>1</sup>, M. Bova<sup>2</sup>, S. Loffredo<sup>2</sup>, A. Petraroli<sup>2</sup>, L. Carucci<sup>2</sup>, I. Mormile<sup>2</sup>, G. Iaccarino<sup>1</sup>, B. Trimarco<sup>1</sup>, D. Sorriento<sup>1</sup>, M. Ciccarelli<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Mediche Traslocazionali, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italy

**Background.** 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 fisiopatologico di GRK2 nella regolazione delle risposte endoteliali alla BK.

**Metodi.** Cellule endoteliali di aorta bovina (BAEC) stimulate con BK sono state usate come modello in vitro, dove l'inibizione di GRK2 è stata realizzata mediante KRX-C7. In topi knock-out per GRK2 endoteliale è stata valutata la permeabilità vascolare, mediante Miles Assay. In PBMCs di pazienti con angioedema-BK mediato, sono stati valutati i livelli di GRK2.

**Risultati.** La stimolazione di cellule endoteliali con BK induce in tutti i compartimenti cellulari un accumulo di GRK2 mediante blocco della sua degradazione. Tale fenomeno non si verifica quando CamKII è inibita suggerendo che quest'ultima, attivata dal Ca<sup>2+</sup> rilasciato in risposta alla BK, media l'attivazione di GRK2. L'inibizione di GRK2 potenzia le risposte funzionali dell'endotelio alla BK: rilascio di Ca<sup>2+</sup> nel citosol, produzione di NO e permeabilizzazione cellulare. In vivo, la delezione di GRK2 nell'endotelio induce un aumento della permeabilità vascolare indotta dalla BK, confermando il ruolo fisiopatologico di GRK2 nel regolare la sensibilità endoteliale alla BK. Pertanto, abbiamo ipotizzato il suo coinvolgimento in una patologia legata all'accumulo di BK e all'alterata risposta endoteliale a quest'ultima: L'angioedema da carenza di C1 inibitore e l'angioedema da ACE-inibitori. Sorprendentemente, per entrambe le popolazioni i pazienti con ridotti livelli di GRK2 hanno un fenotipo della patologia più severo.

**Conclusioni.** La BK induce, mediante CamKII, accumulo di GRK2 che a sua volta regola negativamente la reattività endoteliale alla BK, sia in vitro che in vivo. Dati su pazienti con angioedema-BK mediato, indicano che i livelli di GRK2, influenzando la sensibilità dell'endotelio alla BK accumulata potrebbero regolare la severità della patologia.

## CP15

### STIMOLI IPERTENSIVI PERIFERICI ATTIVANO I NEURONI DELL'ORGANO SUBFORNICALE PROMUOVENDO IL PRIMING DELL'IMMUNITÀ ADATTATIVA ATTRAVERSO L'ATTIVAZIONE DEL NERVO SIMPATICO SPLENICO

M. Perrotta<sup>1</sup>, F. Pallante<sup>2</sup>, L. Carnevale<sup>2</sup>, D. Iodice<sup>2</sup>, V. Fardella<sup>2</sup>, G. Lembo<sup>1,2</sup>, D. Carnevale<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Angiocardioneurologia, IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

L'angiotensina II (AngII) è un importante modulatore dell'attività del sistema nervoso simpatico (SNS), in quanto agisce attraverso i suoi recettori neuronali AT di tipo 1 (AT1R) nei centri di controllo cardiovascolare sia a livello del tronco cerebrale che del proencefalo. I nostri dati più recenti hanno dimostrato una connessione cervello-milza, responsabile del priming delle cellule del sistema immunitario, le cui aree cerebrali di controllo dell'attività del nervo splenico attraverso il vago efferente, non sono state ancora ben identificate. Gli organi circumventricolari, come l'organo subfornicale (SFO), sono un'importante regione cerebrale di controllo cardiovascolare che regola l'omeostasi dei fluidi in risposta all'AngII. La strategia sperimentale utilizzata per studiare il ruolo di questo specifico nucleo cerebrale nella attivazione simpatica neuroimmune nell'ipertensione, ha previsto

l'iniezione stereotassica di un adenovirus ricombinante codificante una Cre-recombinasi e una green fluorescence protein GFP (AdCreGFP) o la GFP da sola come controllo (AdGFP) nel SFO di topi AT1aflox (topi mutanti con i siti loxP a monte e a valle dell'esone 3 del gene dell'AT1R di tipo 1a). Dopo aver valutato l'efficacia della procedura di delezione del gene tramite microdissezione del SFO e real-time PCR su mRNA prodotto dal gene di AT1aR in topi AT1aflox e AT1awt, abbiamo trattato i topi cronicamente con AngII e misurato la pressione arteriosa tramite pletismografia e l'attività simpatica del nervo splenico tramite microneurografia, che risultavano significativamente inibite. Infine, in questi topi abbiamo investigato il ruolo del fattore di crescita placentare (PIGF) nella zona marginale della milza nell'attivazione delle cellule T, andando ad analizzare la loro fuoriuscita e migrazione verso organi bersaglio dell'ipertensione, come vasi e reni, tramite immunofluorescenza. Questi esperimenti ci hanno permesso di mirare specificamente all'AT1aR nel SFO per bloccare l'attivazione simpatica splenica, identificando quindi un centro di controllo nervoso dell'immunità nell'ipertensione.

## CP16

### DISLIPIDEMIA FAMILIARE E SCLEROSI MULTIPLA: UNA RELAZIONE PERICOLOSA

L. Salvati, D. Grassi, N. Cervelli, F. Mai, S. Leone, S. Dell'Anna, M. De Feo, C. Ferri

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

V.S. è un maschio di 24 anni, giunto alla nostra attenzione per il riscontro, ad esami ematochimici di routine, di elevati livelli sierici di LDL colesterolo. In virtù di un'anamnesi familiare positiva e di un Dutch Lipid Score pari a 12, indicativo di diagnosi certa di ipercolesterolemia familiare, veniva sottoposto a screening genetico.

L'analisi effettuata risultava positiva per ipercolesterolemia monogenica. In particolare, venivano individuate due varianti alleliche: la prima, in eterozigosi, del gene LDLR- c.1775G>A, p.(Gly592Glu), classificata in letteratura come patogena nell'ambito dell'ipercolesterolemia familiare, la seconda, sempre in eterozigosi, a carico del gene APOB- c.8550T>G, p.(Ile2850Met), di incerto significato patologico. Circa il 36% dei maschi con età <55 anni e di femmine con età <65 anni, portatori della variante allelica descritta nel gene LDLR, è colpito da eventi cardiovascolari maggiori, con età media al primo episodio di 42 anni nei maschi e di 58 nelle femmine.

La storia clinica di V.S. appariva muta per malattia cardiovascolare, ipertensione arteriosa, diabete, insufficienza renale cronica e abuso tabagico; dall'adolescenza, risultava affetto da sclerosi multipla, attualmente in terapia con beta-interferone.

È noto come le alterazioni del profilo lipidico influenzino il decorso clinico in pazienti affetti da SM, in quanto variabili indipendenti di progressione della disabilità; il livello di rischio cardiovascolare in questo ambito, inoltre, risulta maggiore di quello della popolazione generale, e si riflette in un incremento della mortalità. La letteratura è carente riguardo l'utilizzo dei PCSK9i in soggetti SM e non sono note le interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche con i farmaci immunomodulatori. Tuttavia, per manifestata intolleranza a statine da parte del nostro paziente e in virtù dell'elevato rischio cardiovascolare condizionato, secondo dinamiche multifattoriali, anche dalla patologia di base, veniva impostata terapia ipolipemizzante con ezetimibe ed evolocumab, programmando controlli seriatî al fine di individuare tempestivamente eventuali reazioni avverse.

Aspetti etabolici, epide iologia, terapia, ar aceocono ia e ar acosorveglianza

## CP17

### LA PRODUZIONE DI CORTISOLO È ASSOCIATA AI MARKERS DELLO STATO PROTROMBOTICO NEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE ESSENZIALE

C. Catena, G. Colussi, M. Novello, R. Abrusci, A. Cecotti, A. Palomba, A. Frangipane, F. Spagnol, L.A. Sechi  
 Centro Ipertensione, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Udine, Udine, Italy

**Introduzione.** La sindrome di Cushing e l'ipercortisolismo subclinico sono associati ad uno stato di ipercoagulabilità. In pazienti con ipertensione essenziale (IE) uno stato protrombotico e

l'iperomocisteinemia contribuiscono a presenza e gravità del danno d'organo ipertensione-relato.

**Scopo.** Esaminare le relazioni tra produzione di cortisolo e sistema emostatico in pazienti con IE.

**Metodi.** In 134 pazienti IE pazienti (età 49±14 anni, 75 maschi), abbiamo misurato i livelli plasmatici di cortisolo delle ore 8:00, 17:00 e 23:00, l'escrezione urinaria di cortisolo nelle 24-h, la risposta del cortisolo plasmatico al test di soppressione con 1 mg di desametasone somministrato alle ore 23:00 (DST), e i livelli plasmatici fibrinogeno, D-dimero, fattore protrombinico 1+2 (F1+2), inibitore-1 dell'attivatore del plasminogeno (PAI-1), attivatore tissutale del plasminogeno (t-PA), antitrombina III, antigene del fattore di von Willebrand (vWF), omocisteina (Hcy), e proteina C-reattiva (PCR).

**Risultati.** I pazienti sono stati suddivisi in quartili di cortisolo misurato alle ore 23:00 e dopo DST. Maggiori livelli di cortisolo alle ore 23:00 and post-DST erano associati con livelli più elevati di D-dimero ( $p=0.012$ ) e vWF ( $p<0.001$ ). Sia il livello di cortisolo plasmatico delle ore 23:00 che post-DST era significativamente e direttamente relato ai livelli di D-dimero ( $r=0.322$ ,  $p=0.001$ ;  $r=0.287$ ,  $p=0.001$ ; rispettivamente) e vWF ( $r=0.515$ ,  $p<0.001$ ;  $r=0.262$ ,  $p=0.015$ ; rispettivamente), mentre solo il cortisolo delle ore 23:00 era correlato ai livelli di Hcy ( $r=0.300$ ,  $p=0.002$ ). All'analisi multivariata includente tutti i fattori che correlavano con i livelli di D-dimero, vWF e Hcy all'analisi univariata, i livelli di D-dimero erano indipendentemente associati con il cortisolo delle ore 23:00 e post-DST, mentre i livelli di vWF e Hcy erano indipendentemente associati con il cortisolo delle ore 23:00.

**Conclusioni.** Nell'IE alterazioni subcliniche della produzione di cortisolo potrebbero influenzare il sistema emostatico inducendo potenzialmente uno stato protrombotico che potrebbe contribuire allo sviluppo e progressione del danno d'organo ipertensione-relato.

## CP18

### I LIVELLI CIRCOLANTI DI LEPTINA SONO ASSOCIATI ALL'URICEMIA E AL RIASSORBIMENTO TUBULARE DI ACIDO URICO IN UN CAMPIONE DI POPOLAZIONE ADULTA MASCHILE THE OLIVETTI HEART STUDY

L. D'Elia<sup>1</sup>, A. Giaquinto<sup>1</sup>, F. Cappuccio<sup>2</sup>, R. Iacone<sup>1</sup>, O. Russo<sup>1</sup>, L. Perna<sup>1</sup>, P. Strazzullo<sup>1</sup>, F. Galletti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy, <sup>2</sup>Division of Health Sciences, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, UK

**Introduzione.** I livelli di leptina (LPT) plasmatica sono associati ad una serie di fattori di rischio cardiovascolare, tra cui l'ipertensione arteriosa, l'alterata funzionalità renale e l'insulino-resistenza. Studi sperimentali hanno mostrato che la LPT potrebbe essere associata anche ai livelli di acido urico (AU) attraverso la modulazione del suo riassorbimento a livello tubulare. Tuttavia, pochi dati osservazionali sono disponibili riguardo alla relazione tra LPT e AU in campioni di popolazione generale. Per cui, scopo dello studio è stato quello di valutare innanzitutto la relazione tra LPT ed AU e poi quella tra LPT e riassorbimento renale di AU, in un campione di popolazione adulta maschile partecipante allo Olivetti Heart Study.

**Metodi.** L'analisi ha incluso 930 adulti di sesso maschile con età media di 52 anni, che non assumevano terapia per iperuricemia.

**Risultati.** L'AU era significativamente e positivamente associato a LPT, BMI, circonferenza addominale, pressione arteriosa, resistenza insulinica e proteina C reattiva ( $p<0.01$ ), mentre inversamente con la funzionalità renale ( $p<0.01$ ). L'analisi multivariata ha confermato l'associazione tra LPT e AU, indipendentemente da potenziali fattori confondenti. La relazione diretta tra LPT e AU è stata anche trovata separatamente sia nei partecipanti normopeso che in quelli in sovrappeso. In aggiunta, la LPT era inversamente associata al riassorbimento tubulare di AU ( $p<0.01$ ), anche dopo correzione per i principali fattori confondenti.

**Conclusioni.** I risultati di questo studio mostrano un'associazione diretta tra LPT e AU, indipendentemente da potenziali fattori confondenti, sia in soggetti normopeso che sovrappeso. Inoltre, questo studio supporta l'associazione suddetta attraverso la dimostrazione di un'associazione inversa tra LPT e riassorbimento tubulare di AU.

## CP19

### IDENTIFICAZIONE DI UN LIMITE SOGLIA DELL'URICEMIA PREDITTIVO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE. ANALISI DI UNA AMPIA POPOLAZIONE ITALIANA

S. Masi<sup>1</sup>, A. Virdis<sup>1</sup>, E. Casiglia<sup>2</sup>, G. Desideri<sup>3</sup>, V. Tikhonoff<sup>2</sup>, A. Ungar<sup>4</sup>, G. Rivasi<sup>4</sup>, F. Viaggi<sup>5</sup>, R. Pontremoli<sup>6</sup>, C. Ferri<sup>3</sup>, M.L. Muijesan<sup>6</sup>, G. Grassi<sup>7</sup>, C. Borghi<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy, <sup>2</sup>Studium Patavinum, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita ed Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila, L'Aquila, Italy, <sup>4</sup>Dipartimento di Geriatria e Terapia Intensiva Geriatrica, Ospedale Careggi e Università di Firenze, Firenze, Italy, <sup>5</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova e Policlinico San Martino, Genova, Italy, <sup>6</sup>Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy, <sup>7</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy, <sup>8</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Bologna, Italy

Elevati livelli di acido urico sierico (SUA) sono stati indipendentemente associati ad un incrementato rischio di mortalità totale (MT) e per cause cardiovascolari (MCV). Tuttavia, al momento non sono noti i valori di SUA in grado di discriminare soggetti a maggior o minor rischio di MT e MCV. In questo studio abbiamo utilizzato un'ampia popolazione Italiana per identificare il valore di SUA che abbia capacità discriminativa per il rischio di MT e MCV, e quindi valutato se tali valori identificati aumentassero il valore prognostico dell'algoritmo di riferimento SCORE.

Lo studio URRAH (URic acid Right for heArt Health) è uno studio di coorte multicentrico retrospettivo che ha raccolto dati di popolazione di numerosi Centri Ipertensione, con follow-up fino a 20 anni. La MT è stata valutata come mortalità per tutte le cause, la MCV includeva mortalità per infarto miocardico, stroke, scompenso cardiaco.

22.275 soggetti sono stati inclusi nelle analisi. In modelli di regressione di Cox multivariati, i livelli di SUA erano indipendentemente associati a MT (HR 1.69, 95% CI 1.55-1.85,  $p<0.001$ ) e MCV (HR 1.80, 95% CI 1.60 - 2.02,  $p<0.001$ ). L'analisi ROC di sopravvivenza ha identificato un valore cut-off di SUA discriminante il rischio di MT pari a 4.7 mg/dL (95% CI 4.3-5.1), e pari a 5.6 mg/dL (95% CI 4.99-6.21) per la MCV. L'aggiunta allo SCORE dei livelli di cut-off di SUA migliorava il Net Reclassification Improvement e la AUC sia per MT che per MCV ( $p<0.001$  per tutti gli indici) rispetto allo SCORE da solo.

I livelli di SUA discriminanti il rischio di MT e MCV sono più bassi rispetto a quelli usati per definire l'iperuricemia nella pratica clinica. Conoscere i livelli di SUA  $> 0$  o  $<$  rispetto ai cut-off identificati nel nostro studio aiuta ad identificare pazienti ad alto o basso rischio di MT e MCV rispetto all'algoritmo SCORE.

## CP20

### CARATTERISTICA DEGLI INDICI INDIRETTI E DIRETTI DI ATTIVITÀ SIMPATICA IN RELAZIONE ALLA DURATA DEL SONNO NEGLI IPERTESI NON TRATTATI

G.L. Seravalle<sup>1</sup>, F. Quarti Trevano<sup>2</sup>, R. Dell'Oro<sup>2</sup>, S. Bertoli<sup>3</sup>, G. Mancia<sup>4</sup>, G. Grassi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Istituto Auxologico Italiano, Ospedale S. Luca, Milano, Italy, <sup>2</sup>Clinica Medica, Ospedale S. Gerardo, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy, <sup>3</sup>Multimedica, Sesto San Giovanni, Italy, <sup>4</sup>Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy

**Background.** La ridotta durata e qualità del sonno è risultata associata ad un aumentato rischio cardiovascolare (CV) e aumentata incidenza di eventi CV. Non è noto il ruolo fisiopatologico del tono adrenergico, valutato con la registrazione microneurografica diretta, in questa associazione

**Metodi.** In 28 ipertesi moderati, non trattati, età media 66.4±3.1 anni, senza altre patologie concomitanti (compresa l'apnea notturna), reclutati ambulatoriamente per disturbi di insonnia, abbiamo registrato a domicilio (attraverso actigrafo Phillips) la durata e la qualità del periodo di sonno per un periodo di 7 giorni. Nei giorni precedenti o successivi tale registrazione abbiamo misurato il traffico nervoso simpatico (TNS, microneurografia), la noradrenalina plasmatica (NE, HPLC) e la pressione arteriosa e frequenza cardiaca sia clinica che delle 24 ore che battito-battito. Un diario del sonno ed un questionario sul sonno sono stati raccolti.

**Risultati.** 9 pazienti hanno dormito meno di 6 ore per notte (LSD), 8 tra

6 e 7 ore (MSD) e 11 più di 7 ore (GSD). I tre gruppi era sovrapponibili per età, distribuzione del sesso e indice di massa corporea ( $28.1\pm 0.8$ ,  $28.6\pm 0.5$  e  $27.3\pm 0.5$  kg/m<sup>2</sup>, p=NS). Per simili valori di pressione arteriosa media LSD ha evidenziato valori di TNS significativamente maggiori di GSD ( $53.4\pm 4.9$  vs  $40.1\pm 3.8$  scariche/100bc, p<0.03) e di MSD ( $49.7\pm 4.4$ , p<0.05 vs GSD, ma non con LSD). La FC era significativamente elevata solo in LSD rispetto a GSD; NE non differiva nei 3 gruppi.

**Conclusioni.** Questa è la prima evidenza microneurografica che la breve durata del sonno si associa ad una marcata attivazione simpatica che può partecipare all'aumentato rischio CV di questi soggetti. L'ipertono adrenergico interessa sia il distretto cardiaco che quello periferico ma ciò non è riflesso da NE che pertanto non rappresenta in questo caso un valido marker adrenergico.

## CP21

### EFFETTI IPOTENSIVI DELLE BENZODIAZEPINE NELL'ANZIANO

G. Rivasi<sup>1</sup>, R.A. Kenny<sup>2</sup>, A. Ungar<sup>1</sup>, R. Romero-Ortuno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CRR per l'ipertensione dell'Anziano, SOD Geriatria e Terapia Intensiva Geriatrica, Università di Firenze e AOU Careggi, Firenze, Italy, <sup>2</sup>Medical Gerontology and Falls and Syncope Unit, Mercer's Institute for Successful Ageing, St. James's Hospital, Dublin, Ireland

**Introduzione.** È noto che le benzodiazepine (BDZ) possono aumentare il rischio di cadute nell'anziano, a causa dell'azione sedativa e degli effetti sfavorevoli sull'equilibrio e sulla performance motoria. Inoltre, le BDZ vengono generalmente annoverate tra i farmaci ad azione ipotensivante, ma non sono noti gli effetti sulla risposta pressoria all'ortostatismo.

**Scopo.** Indagare gli effetti delle BDZ sulla risposta pressoria all'ortostatismo attivo nel paziente anziano.

**Metodi.** È stata effettuata un'analisi retrospettiva dei dati raccolti presso la Technology Research for Independent Living (TRIL) Clinic del St James's Hospital, Dublino, Irlanda, dove soggetti di età pari o superiore a 60 anni sono stati sottoposti ad una valutazione geriatrica multidimensionale nel periodo agosto 2007-maggio 2009. Nei partecipanti è stata analizzata la risposta pressoria all'ortostatismo mediante monitoraggio pressorio battito-battito durante ortostatismo attivo, valutando la pressione arteriosa sistolica (PAS) ogni 10 secondi. Le variabili associate in modo indipendente alla PAS ortostatica sono state indagate mediante regressione lineare multipla.

**Risultati.** Nell'analisi sono stati inclusi 538 partecipanti per i quali erano disponibili dati relativi al consumo di BDZ (68% di sesso femminile, età media 73 anni). Tra questi, 33 (6.1%) riferivano l'utilizzo regolare di BDZ. In questo sottogruppo era più frequente una storia di cadute (p=0.027) e la "paura di cadere" (p<0.001). Durante l'ortostatismo attivo, il calo pressorio a 10 secondi dal cambio posturale è risultato significativamente maggiore nei partecipanti che assumevano BDZ, mentre non sono state riscontrate differenze significative nella risposta pressoria alle fasi successive dell'ortostatismo. All'analisi multivariata, l'assunzione di BDZ era associata in modo indipendente ad una riduzione media di 12 mmHg della PAS rilevata a 10 secondi dall'assunzione dell'ortostatismo.

**Conclusioni.** La somministrazione di BDZ nell'anziano potrebbe determinare un maggior calo pressorio all'assunzione dell'ortostatismo, che potrebbe aumentare il rischio di cadute. Le BDZ dovrebbero quindi essere evitate nei pazienti a rischio di cadute.

## Cerebrovascolare, rene, eccan is or onai, genetica, cuore

## CP22

### ATTIVITÀ DI RHO CHINASI, ESPRESSIONE DI CONNESSINA 40 ED INDUZIONE DI FIBRILLAZIONE ATRIALE IN PAZIENTI CON CKD ED ESRD IN EMODIALISI: UNA RELAZIONE MECCANICISTICA

V. Ravarotto, G. Bertoldi, E. Pagnin, B. Rossi, F. Nalesso, L.A. Calò  
Università di Padova, Padova, Italy

Poco è noto sui meccanismi cellulari/molecolari che inducono fibrillazione atriale (FA). Recentemente è stato riportato un coinvolgimento di Rho chinasi (ROCK), cruciale nel rimodellamento cardiovascolare-renale, attraverso la dimostrazione di una aumentata espressione di ROCK e MYPT-1, marker dell'attivazione ROCK, in

biopsie atriali sinistre di pazienti con FA vs soggetti a ritmo sinusale, che correlavano con l'espressione di Connexina 40 (Cx40), proteina di membrana fondamentale per il rapido trasferimento cellulare del potenziale d'azione, fornendo il razionale per un ruolo fisiopatologico di ROCK nell'induzione di FA. FA è la più frequente aritmia nei pazienti con CKD e ESRD in dialisi. Abbiamo dimostrato in CKD ed ESRD in dialisi un aumento della fosforilazione di MYPT-1 (P-MYPT-1), che correlava con la massa cardiaca nei pazienti con LVH (Life Sci 2016), supportando un suo ruolo nei meccanismi di induzione di FA. Questo studio valuta l'attività di ROCK e l'espressione di Cx40 (Western blot) in linfomonociti di 11 pazienti dializzati con FA (FAD) vs sia 11 pazienti dializzati a ritmo sinusale (D) che 11 soggetti sani (C).

Nei pazienti FAD P-MYPT-1 è aumentata vs D e C:  $1.57\pm 0.17$  vs  $0.69\pm 0.04$  vs  $0.51\pm 0.05$ , p=0.0001. P-MYPT-1 è anche maggiore nei D vs C (p=0.009). Cx40 è aumentata nei FAD vs D e C:  $1.23\pm 0.12$  vs  $0.74\pm 0.03$  vs  $0.69\pm 0.03$  (p=0.0001). P-MYPT-1 correla con l'espressione di Cx40 sia nei FAD (p=0.001) che nei FAD+D (p=0.0001) e con la massa cardiaca nei FAD (p=0.014).

L'aumento nei FAD dell'attività di ROCK che correla con l'aumento di Cx40 e con l'aumento della massa cardiaca, insieme alla precedente dimostrazione dell'aumentata attività ROCK in CKD e ESRD in dialisi, dimostra una relazione meccanicistica tra signaling ROCK ed espressione di Cx40 per l'induzione di FA in questi pazienti. Il chiarimento su una base meccanicistica di questi processi potrebbe fornire nuovi bersagli terapeutici per un approccio farmacologico addizionale alla FA.

## CP23

### RELAZIONE TRA DECLINO COGNITIVO INTERMEDIO E VALORI PRESSORI NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO A FRAZIONE DI EIEZIONE PRESERVATA

V. Visco<sup>1</sup>, M. Carucci<sup>1</sup>, N. Virtuoso<sup>2</sup>, F. Mongiello<sup>1</sup>, R. Gioia<sup>1</sup>, F. Cinque<sup>1</sup>, A. Carrizzo<sup>3</sup>, G. Iaccarino<sup>2</sup>, C. Vecchione<sup>1</sup>, M. Ciccarelli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Chirurgia ed Odontoiatria, Università di Salerno, Baronissi, Italy, <sup>2</sup>Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy, <sup>3</sup>IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

**Background.** I danni cognitivi nello scompenso cardiaco coinvolgono diversi domini, interferendo con la capacità del paziente di gestire la propria malattia, quindi aumentando mortalità e ospedalizzazione; ad oggi non vi è alcun consenso sui migliori strumenti per esplorare il declino cognitivo nella popolazione HF. Riduzione di flusso sanguigno cerebrale, FE, alterazioni della reattività cerebrovascolare e variazione dei livelli pressori sono i principali meccanismi eziopatogenetici del declino cognitivo. Recentemente abbiamo validato un questionario (QMCI) per la valutazione del declino cognitivo intermedio (MCI), che esplora orientamento spaziale e temporale, richiamo immediato e ritardato, disegno dell'orologio, memoria logica e fluidità verbale.

**Metodi.** Abbiamo sottoposto il QMCI a 54 pazienti HF afferenti all'ambulatorio (età 55-89 anni), con FE 20-64%, anamnesi negativa per eventi cerebrovascolari, malattie neurologiche o oncologiche e terapia con antidepressivi.

**Risultati.** Nessuno dei pazienti analizzati presentava QMCI tot compatibile con demenza (<20). La SBP correlava inversamente con richiamo immediato (p<0.01; R<sup>2</sup>=0.29) e QMCI tot (p<0.05; R<sup>2</sup>=0.18); la pulse pressure (PP) correlava inversamente con fluenza verbale (p<0.05; R<sup>2</sup>=0.16), memoria logica (p<0.05; R<sup>2</sup>=0.17), disegno dell'orologio (p<0.02; R<sup>2</sup>=0.21) e QMCI tot (p<0.02; R<sup>2</sup>=0.21); infine, la pressione media correlava inversamente con il richiamo immediato (p<0.05; R<sup>2</sup>=0.166). Suddividendo la popolazione in HFrEF (n=30) e HFpEF (n=24), i 2 gruppi risultavano sovrapponibili per età, ma differivano per incidenza d'ipertensione arteriosa (53% vs 75%) e valori pressori (SBP:  $117.5\pm 3.8$  vs  $131.3\pm 2.3$  mmHg, p<0.01; PP:  $43.0\pm 4.8$  vs  $57.1\pm 3.2$  mmHg, p<0.028); inoltre, i pazienti HFrEF ottenevano punteggi maggiori in memoria logica (HFrEF:  $13.9\pm 0.9$  vs HFpEF:  $8.7\pm 2.2$ , p<0.03) e QMCI tot (HFrEF:  $58.3\pm 3.1$  vs HFpEF:  $42.3\pm 5.1$ , p<0.01).

**Conclusioni.** Il declino cognitivo intermedio si riscontra nei pazienti con scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata (HFpEF) e verosimilmente si associa con le comorbidità e i fattori di rischio di questa popolazione. In conclusione, il QMCI permette di identificare MCI come danno d'organo cerebrale. L'uso esteso di questo rapido questionario permette di intervenire sulle popolazione HF già compromesse al fine di migliorare la gestione del quadro clinico.

**CP24****ASPETTI ECOCARDIOGRAFICI IN PAZIENTI ONCOLOGICI SOTTOPOSTI A TERAPIA CON INIBITORI DELLE TIROSINCHINASI**

D. Degli Esposti, E. Ribuoli, G. Nicolini, G. Melillo, S. Bacchelli, A.F.G. Cicero, F. Fogacci, F. Ventura, I. Ricci Iamino, M. Landolfo, E.R. Costantino, M. Veronesi, C. Borghi  
*Medicina Interna, Dipartimento CardioToracoVascolare, S. Orsola-Malpighi-Università di Bologna, Bologna, Italy*

La principale causa di mortalità per cause secondarie nel paziente oncologico è quella cardiovascolare (CV). La Cardio-oncologia ha l'intento di limitare la mortalità CV in questi pazienti. I meccanismi di cardiotoxicità, ben noti per le chemioterapie classiche sono poco conosciuti per le nuove target therapy. L'obiettivo di questo studio è stato di valutare eventuali modificazioni strutturali e funzionali cardiache in pazienti oncologici in terapia con inibitori delle tirosin chinasi (TKI). 22 pazienti (8 M, 14 F, età media 55.8±13.4) che seguivano terapia con TKI per differenti patologie neoplastiche sono stati sottoposti a valutazione clinica, con misurazione della pressione arteriosa (PA) in particolare, ed ecocardiografica color Doppler completa prima dell'inizio della terapia (T0) e dopo 3 (T1) e 6 mesi (T2) di trattamento. Non sono state osservate variazioni significative della PA a T0 (117/76±10/8) e T2 (116/77±10/6) rispetto a T0 (115/77±10/6). L'ecocardiogramma ha mostrato lieve aumento delle dimensioni telediastoliche e telesistoliche del ventricolo sn (T0=4.5/2.8±0.4/0.3, T1=4.5/2.8±0.4/0.4, T2=4.6/3±0.4/0.5 cm; p=0.01) e delle dimensioni del ventricolo dx, con una tendenza non significativa alla riduzione dell'accorciamento frazionale (T0=39±3, T1=37±3, T2=36±4) e della frazione di eiezione (T0=69±4, T1 67±5, T2=66±5) e una riduzione significativa dell'onda S al Doppler tissutale (T0=8.8±1.3, T1=8.7±1.2, T2=8.2±1.4 cm/s; p=0.04). La funzionalità diastolica non ha mostrato variazioni di rilievo, a parte una riduzione di E/E' a 3 mesi. Dai dati del nostro studio emerge che gli inibitori delle tirosin chinasi possono indurre lievi modificazioni strutturali e funzionali cardiache osservabili prevalentemente a carico delle dimensioni dei due ventricoli, che mostrano una lieve tendenza all'aumento, associata ad una altrettanto lieve tendenza al peggioramento della funzione contrattile. Questa tendenza peggiorativa strutturale e funzionale del ventricolo sinistro è stata comunque osservata nell'ambito di aspetti cardiaci risultati sempre nel range di normalità e senza manifestazioni cliniche di scompenso o alterazioni della PA.

**CP25****EFFETTI DELLA NORMALIZZAZIONE DEL PROFILO ORMONALE TIROIDEO SUL PROFILO PRESSORIO DELLE 24H IN UN GRUPPO DI PAZIENTI IPOTIROIDEI**

N. Colapietro<sup>1</sup>, C. Xodo<sup>1</sup>, M. Rovina<sup>2</sup>, A. Da Rin<sup>1</sup>, F. Giudici<sup>1</sup>, S. Bernardi<sup>1</sup>, B. Fabris<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Trieste, Trieste, Italy, <sup>2</sup>Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste, Trieste, Italy

**Background.** È noto come gli ormoni tiroidei abbiano un ruolo nel controllo dell'emodinamica cardiovascolare. La patologia tiroidea è piuttosto comune, si stima una prevalenza del 9-15% nella popolazione generale. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare gli effetti degli ormoni tiroidei sulle modificazioni pressorie e delle alterazioni dell'onda di polso indotte dall'ipotiroidismo.

**Materiali e metodi.** Sono stati arruolati 22 pazienti afferenti alla SS di Endocrinologia (ASUITS) con ipotiroidismo conclamato e ne sono stati rivalutati 9, dopo normalizzazione del profilo ormonale tiroideo. Prima di cominciare la terapia e dopo normalizzazione del profilo ormonale sono stati effettuati ABPM delle 24h e tonometria arteriosa. I dati sono stati analizzati con software R test di Wilcoxon per dati appaiati

**Risultati.** I pazienti arruolati avevano ipotiroidismo conclamato (TSH 54.15 ± 16.72). La nostra analisi preliminare su dati appaiati dimostra che dopo raggiungimento di uno stato di eutiroidismo (TSH 3.75 ± 1.58), vi era una significativa riduzione della variabilità pressoria. In particolare questo riguardava la variabilità diastolica globale (p<0.01), diurna (p<0.05) e notturna (p<0.05). Non sono state rilevate differenze in termini di valori pressori medi, pulse wave velocity e parametri relativi all'onda pressoria centrale.

**Conclusioni.** I nostri risultati preliminari suggeriscono come un'adeguata terapia con levotiroxina riesca a ridurre la variabilità pressoria nei soggetti ipotiroidici, confermando quindi il ruolo importante degli ormoni tiroidei nella determinazione del profilo pressorio.

**CP26****LA VARIABILITÀ NEL GENE DELLA CROMOGRANINA B INFLUENZA IL RITMO CIRCADIANO DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DI SOGGETTI NORMOTESI E IPERTESI DI NUOVA DIAGNOSI**

G.P. Fra<sup>1</sup>, S. Migliavacca<sup>2</sup>, V.M. Mallela<sup>2</sup>, M.N. Barbaglia<sup>2</sup>, F. Brustia<sup>1</sup>, C. De Benedittis<sup>2</sup>, E. Matino<sup>2</sup>, O. Vriz<sup>3</sup>, D. De Zanel<sup>2</sup>, E. Grossini<sup>2</sup>, R. Minisini<sup>2</sup>, M. Pirisi<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>AOU Maggiore della Carità, Novara, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italy, <sup>3</sup>The Heart Centre, King Faisal Specialist Hospital and Research Center, Riyadh, Saudi Arabia

**Razionale e scopo.** La variante A261T nel promoter del gene CHGB (rs236141) influenza espressione di cromogranina B in vitro e pressione arteriosa (PA) in vivo (JACC 2010;55:1463-75). Se tale tratto genetico agisca sulla PA alterando il suo fisiologico ritmo circadiano non è noto: ci siamo proposti di colmare questa carenza.

**Metodi.** 126 soggetti sani (77 femmine, età 45-65 anni) hanno avuto una misurazione Holter della PA a scopo di screening cardiovascolare e sono stati genotipizzati per rs236141 con la tecnica del polimorfismo della lunghezza dei frammenti di restrizione.

**Risultati.** Utilizzando i criteri ESC 2018, 74/126 (59%) partecipanti allo studio sono risultati ipertesi. In paragone al gruppo di 52 soggetti normotesi, nel gruppo degli ipertesi maschi (53% vs. 22%, p<0.001) e soggetti obesi/in sovrappeso (49% vs. 21%, p=0.003) erano sovrappresentati. La frequenza dell'allele ancestrale nella popolazione in studio era 0.607, quella dell'allele variante 0.393; essa non si discostava da quanto predetto dall'equilibrio di Hardy-Weinberg. Si è osservato un trend non statisticamente significativo a una maggior prevalenza dell'allele variante tra gli ipertesi (65% vs. 48%, p=0.088). I valori mediani (IQR) di PA sistolica (in mm Hg) nelle misurazioni delle 24h, diurne e notturne di omozigoti wild-type (n=44) vs. carriers dell'allele variante (n=82) erano 128 (121-144) vs. 136 (125-147) (p=0.129), 132 (125-148) vs. 137 (128-150) (p=0.194), e 112 (105-126) vs. 119 (109-135) (p=0.027), rispettivamente. Valori di PA sistolica notturna calati di <10% rispetto a quelli diurni si sono registrati in 45/126 soggetti "nondipper" (36%; 26/45 ipertesi); 35/45 (78%) erano carriers dell'allele variante di rs236141 (p=0.020). All'analisi multivariata, essere nondipper era predetto dal possedere l'allele variante rs236141 (odds ratio 2.46, 95% CI 1.07-5.68, p=0.035), indipendentemente da sesso e indice di massa corporea.

**Conclusioni.** La variabilità genetica nel locus CHGB influenza la PA principalmente compromettendo la fisiologica riduzione dei valori notturni di PA sistolica.

**Misurazione della pressione arteriosa, ipertensione resistente, nutraceutici****CP27****LA VARIABILITÀ A BREVE TERMINE MA NON QUELLA A LUNGO TERMINE RISULTA PREDITTIVA DI EVENTI AVVERSI****CARDIOVASCOLARI E RENALI NEL GIOVANE IPERTESO**

F. Saladini<sup>1</sup>, A. Mazzer<sup>2</sup>, G. Zanata<sup>3</sup>, G. Graniero<sup>4</sup>, L. Mos<sup>5</sup>, P. Palatini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Medicina, Padova, Italy, <sup>2</sup>Medicina, Ospedale di Vittorio Veneto, Treviso, Italy, <sup>3</sup>Medicina, Ospedale di Pordenone, Pordenone, Italy, <sup>4</sup>Ospedale di Arco di Trento, Trento, Italy, <sup>5</sup>Cardiologia, San Daniele del Friuli, Udine, Italy

**Scopo.** Non è noto se la variabilità pressoria a breve termine (BPV-short), misurata con il monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM), correli con la variabilità pressoria calcolata da visite cliniche seriali (BPV-long) e se le due variabilità pressorie abbiano un simile significato clinico. Questo studio si propone di valutare le associazioni di BPV-short e BPV-long con gli eventi cardiovascolari e renali in una coorte di giovani soggetti ipertesi non trattati.

**Metodi.** Sono stati studiati 1167 ipertesi allo stadio I, età media 33.1±8.5 anni. BPV-long è stata calcolata da misurazioni ripetute tre volte ad ogni visita per un totale di 7 visite nell'arco di un anno. Gli Hazard ratio sia per BPV-short (deviazione standard (SD) della pressione arteriosa 24h pesata) che BPV-long sono stati calcolati aggiustando i dati per diverse variabili cliniche e metaboliche, compreso lo sviluppo di ipertensione stabile.

**Risultati.** BPV-short mostrava una debole correlazione con BPV-long (p=0.018). I predittori indipendenti di BPV-short erano: pressione

arteriosa (PA) media 24h, fumo, calo PA notturno. I predittori di BPV-long erano: PA media clinica, familiarità per malattie cardiovascolari, genere femminile, calo PA notturno. Durante un follow-up di 15.4 anni, si sono verificati 95 eventi avversi. In un modello di Cox parsimonioso, la BPV-short (p=0.03) risultava predittore indipendente degli eventi con un incremento di rischio del 7% per ogni incremento di 1 mmHg di SD sistolica. L'hazard ratio per una SD sistolica=>12.8 mmHg era di 2.03 (95%CI, 1.34-3.05). Al contrario, per la BPV-long non è stata osservata alcuna associazione indipendente con gli eventi, sia utilizzando la SD (p>0.66) che la average real variability (p=0.15)

**Conclusioni.** Nei giovani ipertesi le variabilità pressorie a breve e lungo termine hanno un diverso significato clinico. Solo la variabilità a breve termine, misurata con ABPM, migliora la predizione del rischio nei nostri modelli.

## CP28

**RISPOSTA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA SISTOLICA ALL'ORTOSTATISMO IN CORSO DI VISITA MEDICA AMBULATORIALE E SUE POSSIBILI INDICAZIONI CLINICHE**  
P. Nazzaro, A. Nardecchia, G. Schirosi, M. Contini, F. Caradonna Moscatelli, L. De Benedittis, G. Aceto, M.F. Decaro, A. Papagni  
UOSD Ipertensione Arteriosa A.M. Pirrelli, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Bari, AOU Policlinico, Bari, Italy

**Introduzione.** Molti studi hanno dimostrato l'associazione tra ipotensione ortostatica ed eventi cardiovascolari ma pochi di questi hanno considerato le possibili relazioni cliniche con la risposta pressoria sistolica (SBP) all'assunzione dell'ortostatismo (OR) in ambiente ambulatoriale. Scopo dello studio è stato verificare l'associazione tra SBP in corso di visita medica, lo stato emodinamico e qualità di vita in ipertesi in monoterapia con ARBs o ACEi.

**Metodi.** In ambiente ambulatoriale 340 ipertesi con simile storia e stato ipertensivo, suddivisi in terzili in base alla SBP a 3', sono stati sottoposti a misurazione della rigidità arteriosa (PWVcf) e della SBP centrale (car) con tonometria arteriosa, dell'andamento circadiano (day/night) e variabilità (s.d.) di SBP/DBP/HR con ABPM, a studio della qualità di vita (SF-36) e del deficit cognitivo (CIS) tramite questionario, con un buon indice di coerenza interna (alpha:0.87), composto da 18 items a risposte graduali (1-4), indaganti diverse capacità neuropsicologiche.

**Risultati.** I pazienti, suddivisi in base ad elevata (+) (n=54), intermedia (=) (n=219) o ridotta (-) (n=67) SBP, con simile assetto metabolico, età e SBP/DBP/HR in clinostatismo (rispettivamente 131±16/78±10/67±9 vs 133±15/78±9/65±11 vs 134±14/77±9/64±11, n.s.) hanno evidenziato caratteristiche significative (media±s.d.; \* : p<0.05, \*\* : p<0.01, \*\*\* : p<0.001 vs SBP+; ^ : p<0.05, ^01p<0.001 vs SBPOR=).

pz var	SBP	P Vc	SBPcar	SF-36	CIS
SBPOR+	11±12	11.1±2.8	124±9	77.1±18.5	26.1±7.2
SBPOR=	1±4	9.4±3.5	121±13	75.1±19.5	25.3±7.5
SBPOR-	-19±7	12.5±2.6	116±11	68.1±23.031±9.4	23.1±7.5

ABPM ha mostrato simili SBP/DBP diurne e notturne ma, in particolare, SBPOR- ha presentato una significativa riduzione della dayHR s.d. (11,42±1,37 \*\*\* e nightHRs.d. (4,84±3,13 \*\*\*).

L'analisi di Pearson, ha evidenziato l'associazione tra SBPOR e SBPcar (0,250), dayHRs.d. (0,477) e nightHRs.d. (0,296).

**Conclusioni.** I risultati mostrano che la caduta pressoria posturale protratta è associata ad una maggiore rigidità arteriosa e ad una ridotta pressione arteriosa centrale. L'associazione con la ridotta variabilità della HR, diurna e notturna, suggerirebbe una ridotta performance cardiaca. Tali pazienti, coerentemente, appaiono presentare una ridotta qualità di vita e di capacità cognitive riconducibili alla corteccia frontale.

## CP29

**VALUTAZIONE DI UN PROGRAMMA DI SCREENING PER L'IPERTENSIONE ARTERIOSA NELLE FARMACIE DI COMUNITÀ DI PIEMONTE, LIGURIA E VALLE D'AOSTA**

S. Di Monaco<sup>1</sup>, L. Ravetto Enri<sup>2</sup>, M. Pappaccogli<sup>1</sup>, E. Fanelli<sup>1</sup>, C. Fasano<sup>1</sup>, I. Pignata<sup>2</sup>, F. Rabbia<sup>1</sup>, M. Mana<sup>3</sup>, F. Veglio<sup>1</sup>, P. Brusa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Divisione di Medicina Interna e Centro Ipertensione Arteriosa, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze e Tecnologie Farmaceutiche, Università di Torino, Torino, Italy, <sup>3</sup>Federfarma Piemonte, Torino, Italy

**Introduzione.** L'ipertensione arteriosa è un fattore di rischio cerebrovascolare la cui diagnosi non può prescindere da una corretta e ripetuta misurazione dei valori pressori. Le linee guida europee raccomandano l'estensione della misurazione dei valori pressori nel territorio implementando il ruolo dei farmacisti nel follow-up dei pazienti ipertesi. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'esito di uno screening per l'ipertensione nelle farmacie di Piemonte, Liguria e Valle d'Aosta.

**Metodi.** Il 17/05/2017 2731 soggetti afferenti a 94 farmacie del territorio hanno aderito volontariamente. È stato somministrato un questionario per la raccolta anamnestica e sono state effettuate 3 misurazioni dei valori pressori mediante il medesimo apparecchio Omron HEM 1040-E.

**Risultati.** La popolazione sottoposta a screening è composta prevalentemente da donne (58%) di età media di 58±16 anni. Il 41% dei soggetti si è dichiarato iperteso in trattamento, il 6% iperteso non in trattamento, il 41% normoteso ed il 12% ha affermato di non conoscere il proprio stato pressorio. I valori pressori medi misurati sono stati di 130±18 mmHg per la PAS e 79±10 mmHg per la PAD. Considerando come limite di riferimento 140/90 mmHg per la diagnosi di ipertensione arteriosa, il 10% dei soggetti che si sono dichiarati normotesi ed il 35% dei pazienti non a conoscenza del proprio stato pressorio è risultato iperteso. Mentre considerando 130/80 mmHg come target pressorio per i pazienti ipertesi noti il 76% dei soggetti ipertesi in trattamento ed il 86% degli ipertesi non trattamento è risultato non controllato.

**Conclusioni.** I risultati del nostro studio hanno evidenziato il numero rilevante di diagnosi misconosciute d'ipertensione e lo scarso controllo pressorio dei pazienti ipertesi noti. Le farmacie, grazie alla capillare diffusione sul territorio, permettono di raggiungere un'ampia porzione della popolazione, tuttavia le modalità di misurazione non sono ancora standardizzate e né sono definiti i cut-off pressori.

## CP30

**CARATTERISTICHE GENERALI E PSICOLOGICHE DI UNA COORTE DI PAZIENTI CON IPERTENSIONE RESISTENTE: STUDIO MULTICENTRICO**

M. Pappaccogli<sup>1</sup>, S. Di Monaco<sup>1</sup>, E. Fanelli<sup>1</sup>, E. Eula<sup>1</sup>, C. Georges Mg<sup>2</sup>, G. Petit<sup>3</sup>, F. Severino<sup>2</sup>, J. Renkin<sup>2</sup>, P. De Timary<sup>3</sup>, F. Rabbia<sup>1</sup>, A. Persu<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hypertension Unit, Department of Medical Sciences, University of Turin, Torino, Italy, <sup>2</sup>Division of Cardiology, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgium, <sup>3</sup>Adult Psychiatry Department and Institute of Neuroscience, Cliniques Universitaires Saint-Luc, Université Catholique de Bruxelles, Belgium,

<sup>4</sup>Pole of Cardiovascular Research, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgium

**Obiettivi.** L'ipertensione resistente (RHTN) è una condizione clinica spesso difficile da gestire. Obiettivi dello studio sono (1) descrivere accuratamente le caratteristiche di una coorte multicentrica di ipertesi resistenti e (2) individuare fattori predittivi di raggiungimento del controllo pressorio al termine del follow-up.

**Metodi.** Abbiamo estratto i dati clinici, psicologici e riguardo l'aderenza alla terapia antipertensiva di tutti i pazienti ipertesi afferiti nei centri di eccellenza di Brussels e Torino. Tutti i pazienti con RHTN confermata alle misurazioni pressorie Office e al monitoraggio pressorio (ABPM) sono stati inclusi.

**Risultati.** Sono stati inclusi 313 pazienti (51% M; età: 56±12 anni, PA Office 177/89 mmHg; PA 24-h ABPM 153/90 mmHg). Al termine del follow-up (2 [1-4] anni), si è osservata una riduzione dei valori pressori sia Office sia ABPM di -19/-11 mmHg e -9/-6 mmHg, rispettivamente, ma solo il 26% dei soggetti ha raggiunto il controllo pressorio. I pazienti con PA controllata al termine del follow-up hanno mostrato valori inferiori di pressione pulsatoria (71 vs. 82 mmHg, p<0.001), una minor prevalenza di infarto miocardico (6% vs. 20%, p<0.005) e una maggiore capacità di regolare le proprie emozioni di fronte a situazioni potenzialmente stressanti (4.8±1.1 vs. 3.9±1.2, p=0.009; ERQ

Questionnaire). All'analisi multivariata, solo quest'ultima caratteristica psicologica ("cognitive reappraisal") è risultata significativa (OR 1.95, IC 95% [1.11;3.4], p=0.019).

**Conclusioni.** Persino nei centri di eccellenza, meno di un terzo dei pazienti ipertesi resistenti raggiunge il controllo pressorio, quale che sia il centro coinvolto e/o gli interventi terapeutici applicati. Tale sottogruppo di pazienti sembra mostrare una minor stiffness arteriosa e un minor danno d'organo, suggerendo il ruolo cruciale di entrambi nel promuovere e sostenere l'RHTN. Il singolo fattore predittivo sembra essere l'abilità di modificare l'impatto emotivo di situazioni stressanti. Pertanto, la valutazione psicologica e della pressione pulsatoria dovrebbero essere sistematicamente incorporate nell'approccio diagnostico-terapeutico dei pazienti con RHTN.

### CP31

#### INTERVENTO NUTRIZIONALE E RIDUZIONI DEI VALORI PRESSORI: EFFETTI DELLA NATTOCHINASIN

G.I.W. Germanò, E. Belmonte, R. Grillo, S. Rella, R. Germanò, A. Caparra, M. Cacciafesta

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

**Introduzione.** La Nattochinasin è una proteasi serinica isolata nel 1987 da un formaggio vegetale ricavato dalla soia fermentata da un batterio, alimento molto comune e usato da duemila anni dai giapponesi: il Natto. La potente attività fibrinolitica è legata alla sua proprietà di produrre plasmina dal plasminogeno e di incrementare i livelli di t-Pa. È inoltre stabile dopo la digestione e non ha effetti collaterali né rischio emorragico. La struttura della Nattochinasin è identica a quella della subtilisina E e in studi sperimentali ha inibito l'ACE ed evidenze cliniche hanno dimostrato una riduzione della pressione arteriosa.

**Materiali e metodi.** 20 ipertesi (10 maschi e 10 femmine, 58±8 e 56±9 anni di età, in buon controllo dei valori pressori con i farmaci in uso quotidiano, hanno assunto per 8 settimane Nattochinasin NSK-SD (Reonat, AB Pharma, Italia) al dosaggio di 100 mg (2000 unità fibrinolitiche). La PA è stata misurata al proprio domicilio una volta, per tre volte di seguito, al giorno (Microlife AFIB). All'inizio dello studio e dopo 2, 4, 6, 8 settimane si sono controllati i valori registrati e inviati via mail. All'inizio dello studio e dopo 8 settimane sono stati effettuati esami ematochimici di controllo.

**Risultati.** Le pressioni sistoliche e diastoliche medie all'inizio ed alla fine dello studio sono ripartite nei grafici.



I valori medi delle pressioni sistoliche si sono ridotti significativamente da 136,0 mmHg (SEM±1.80) a 128,6 mmHg (SEM±1.83, p<0.05), la media delle pressioni diastoliche si è ridotta da 85,3 mmHg (SEM±1.9) a 81,2 (SEM±1.6). Non sono state annotate modificazioni degli esami ematochimici, né segnalazioni di eventi avversi.

**Conclusioni.** È quindi una osservazione preliminare su un intervento nutrizionale che riduce la pressione arteriosa. La Nattochinasin, oltre a possedere azioni fibrinolitiche e trombolitiche con evidenze cliniche ormai acclamate, può essere considerata sostanza di supporto nel controllo dell'alterato regime tensivo.

### Vasi ed endotelio, aterosclerosi

### CP32

#### LO STRAIN AORTICO SI RIDUCE IN PAZIENTI IPERTESI AFFETTI DA DILATAZIONE DELL'AORTA ASCENDENTE

M. Cesareo, L. Sabia, E. Avenatti, D. Leone, F. Tosello, A. Astarita, G. Mingrone, I. Maffei, G. Zocaro, L. Airale, F. Veglio, A. Milan

Città della Salute e della Scienza, Università di Torino, Torino, Italy

**Background.** La dilatazione dell'aorta ascendente (aA) è il principale fattore di rischio per dissezione aortica (AD), ed è presente nel 13%

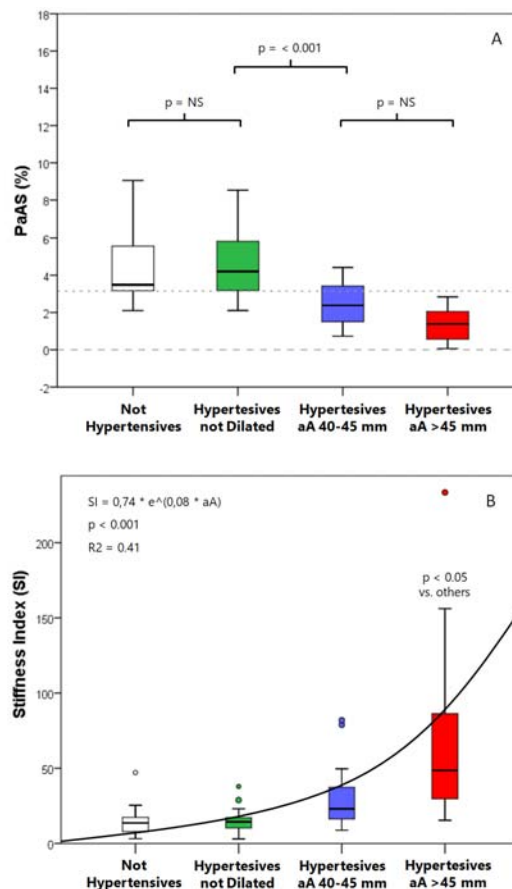
degli ipertesi. La dilatazione dell'aA è associata a ad un incremento della rigidità globale dell'albero arterioso (pulse wave velocity, PWV).

**Obiettivo.** Valutare la rigidità locale dell'aA attraverso la strain analysis in pazienti ipertesi affetti da diverso grado di dilatazione aortica rispetto a un gruppo di controllo.

**Metodi.** 104 soggetti (età media 66±9 anni, 71% maschi) sono stati sottoposti ad ecocardiografia transtoracica e valutazione della PWV. La strain analysis è stata eseguita con tecnica speckle-tracking: la deformazione trasversale massima dell'aA è stata misurata come strain aortico di picco (PaAS, %). Lo stiffness index è stato definito come  $100 \cdot \ln(\text{pressione sistolica}/\text{pressione diastolica})/\text{PaAS}$ .

**Risultati.** PaAS correla significativamente con diametro dell'aA ( $r=-0.50$ ,  $p<0.001$ ), età ( $r=-0.20$ ,  $p=0.048$ ), pressione sistolica ( $r=-0.27$ ,  $p=0.006$ ), massa ventricolare sinistra ( $r=-0.23$ ,  $p=0.023$ ), e PWV ( $r=-0.25$ ,  $p=0.015$ ). PaAS tende a diminuire progressivamente, in base al grado di dilatazione dell'aA ( $p<0.05$ , Figura 1A). Nell'analisi multivariata, il diametro dell'aA rimane l'unica variabile significativamente associata a PaAS. Lo stiffness index (Figura 1B), che tiene conto dello stato emodinamico, cresce esponenzialmente all'aumentare delle dimensioni dell'aA con marcato incremento con diametro aortico  $\geq 45$  mm ( $p<0.05$ ).

**Conclusioni.** La dilatazione dell'aA è associata ad aumento della rigidità aortica locale nei soggetti ipertesi, valutabile con la strain analysis. La strain analysis dell'aorta ascendente può rappresentare un utile complemento funzionale del dato morfologico in pazienti affetti da dilatazione aortica.



**Figura 1.** (A) Andamento dello strain aortico (PaAS) in base al grado di dilatazione dell'aA. PaAS è significativamente ridotto in corso di dilatazione dell'aA. (B) Relazione esponenziale tra stiffness index (SI) e dimensioni aortiche. La rigidità aortica locale aumenta marcatamente con aA  $\geq 45$  mm.



**CP33****RELAZIONE FRA RIGIDITÀ AORTICA E PRESSIONE ARTERIOSA MISURATA CON APPROCCIO UNATTENDED O ATTENDED**

A. Painsi, M. Salvetti, C. Aggiusti, F. Bertacchini, D. Stassaldi, S. Capellini, G. Saccà, L. Verzeri, C. Arnoldi, E. Agabiti Rosei, M.L. Muiesan

*Medicina Interna e 2a Medicina, Università di Brescia e ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy*

**Pre esse.** Alcune Linee Guida internazionali hanno proposto la misurazione della pressione arteriosa (PA) "unattended" (o AOBP, automated office blood pressure measurement), quale standard di riferimento per la misurazione della PA in ambulatorio. I dati riguardanti la relazione fra AOBP ed eventi cardiovascolari sono tuttavia assai limitati; inoltre, gli studi che hanno analizzato la relazione fra danno d'organo preclinico e PA misurata mediante approccio "attended" od "unattended" hanno portato a conclusioni contrastanti.

**Scopo.** Valutare la relazione fra PA "attended" ed "unattended" e rigidità aortica in 248 soggetti afferenti a un Centro Iperensione italiano.

**Metodi.** La PA "unattended" (paziente solo nella stanza, apparecchio oscillometrico programmato per effettuare 3 misurazioni ad intervalli di 1 minuto, dopo 5 minuti di riposo) e la PA "attended" sono state misurate con lo stesso apparecchio oscillometrico, lo stesso giorno della misurazione della rigidità aortica (PWV).

**Risultati.** L'età media era 62.5±14 anni, l'indice di massa corporea 26±4, il 54% erano maschi, il 75.4% ipertesi (74% trattati). I valori di PA sistolica (PAS) "unattended" sono risultati inferiori rispetto a quelli rilevati con approccio "attended" (124.7±14.4 vs 131.0±16.4 mmHg). Le correlazioni fra PWV e PAS "unattended" o "attended" sono risultate simili ( $r=0.432$  e  $r=0.448$ ,  $p<0.0001$ , rispettivamente); anche le correlazioni fra PWV and PA media "unattended" od "attended" sono risultate sovrapponibili ( $r=0.211$  e  $r=0.224$ ,  $p<0.0001$ ). Simili correlazioni sono state anche osservate fra PWV e pressione differenziale "unattended" od "attended" ( $r=0.484$  e  $r=0.488$ ,  $p<0.0001$ ). Le differenze fra le correlazioni non erano statisticamente significative (Steiger's Z test). Non è stata osservata alcuna differenza fra le curve ROC per la PA sistolica "attended" ed "unattended" per la presenza di aumentata rigidità aortica (AUC 0.674 vs. AUC 0.665, p per il confronto fra curve = ns).

**Conclusioni.** La misurazione della PA con approccio "unattended" fornisce valori assoluti inferiori rispetto a quelli misurati in presenza del medico. I nostri risultati tuttavia suggeriscono che la PA "attended" od "unattended" è associata in maniera simile alla rigidità aortica.

**CP34****EFFETTI DELL'INIBIZIONE DELLE PROTEIN-CHINASI CGMP-DIPENDENTI (PKG) SULL'ATTIVITÀ ANTICONTRAITILE DEL TESSUTO ADIPOSO PERIVASCOLARE**

C. Agabiti Rosei<sup>1</sup>, C. Rossini<sup>1</sup>, C. De Ciuceis<sup>1</sup>, E. Porteri<sup>1</sup>, V. Brami<sup>1</sup>, M. Nardin<sup>1</sup>, G. Chiarini<sup>1</sup>, A. Petelca<sup>1</sup>, M. Coscignano<sup>1</sup>, V. Trapletti<sup>1</sup>, M.L. Muiesan<sup>1</sup>, D. Rizzoni<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy, <sup>2</sup>Istituto Clinico Città di Brescia, Divisione di Medicina, Brescia, Italy*

Il tessuto adiposo perivascolare (PVAT) possiede un'attività anticontrattile che viene persa nell'obesità attraverso l'ipertrofia degli adipociti con conseguente ipossia, infiammazione e stress ossidativo. È stato precedentemente dimostrato che le proteine chinasi cGMP dipendenti (PKG) possiedono un ruolo nel mediare la funzione anticontrattile del PVAT (Cardiovasc Res. 2014 Jan 1;101(1):130-7). Scopo dello studio è stato quello di valutare la funzione delle piccole arterie di resistenza in soggetti normotesi e verificare gli effetti del DT-2, potente inibitore selettivo di tipo 1 delle PKG, sulla risposta contrattile. Abbiamo prelevato il tessuto sottocutaneo da 7 soggetti normotesi (CTRL) sottoposti ad intervento chirurgico in elezione. Le piccole arterie mesenteriche (diametro interno 200  $\mu$ m) sono state dissezionate e montate su un miografo a fili. Abbiamo effettuato una curva concentrazione-risposta alla noradrenalina (NA, da 10-9 a 10-5 Mol/l) in vasi con PVAT integro (FAT) e in vasi senza PVAT (NoFAT). La curva concentrazione-risposta alla NA è stata poi ripetuta nelle piccole arterie FAT in presenza di DT-2. Gli esperimenti sono stati eseguiti in condizioni di normossia e durante ipossia (95%N<sub>2</sub>/5%CO<sub>2</sub>, 30') in presenza di DT-2. In condizioni di normossia, la presenza di PVAT riduceva la risposta contrattile alla NA (FAT vs NoFAT:  $p=0,04$ ).

La preincubazione con DT-2 aumentava la risposta contrattile alla NA nelle arterie FAT ( $p=0,04$  vs FAT), nessun effetto sulle arterie NoFAT. In condizione di ipossia, la perdita dell'effetto anticontrattile del PVAT era più evidente dopo preincubazione con DT-2. In conclusione, l'attività anticontrattile del PVAT, mantenuta nel soggetto normotesi, viene persa dopo l'inibizione del signalling mediato dai PKG che sembrano giocare un ruolo chiave nelle proprietà vasodilatanti del PVAT.

**CP35****PARAMETRI DI RIGIDITÀ VASCOLARE IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO**

L. Petramala<sup>1</sup>, M. Mezzadri<sup>1</sup>, A. Concistrè<sup>1</sup>, V. Bisogni<sup>1</sup>, F. Olmati<sup>1</sup>, V. Saracino<sup>1</sup>, G. Iannucci<sup>2</sup>, C. Letizia<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy*

**Introduzione.** L'iperaldosteronismo primario (PA) rappresenta una causa frequente di ipertensione arteriosa, con significativo impatto sulle complicanze metaboliche e cardiovascolari; i parametri della rigidità vascolare ottenuti attraverso lo studio non invasivo dell'onda sfigmica possono evidenziare un precoce danno vascolare nei pazienti ipertesi senza danno d'organo clinicamente evidente.

**Materiali e metodi.** Abbiamo valutato i parametri della rigidità vascolare in 91 soggetti ipertesi, consecutivamente arruolati [44 uomini (età media 50.9±13.3anni) e 47 donne (età media 50.5±14.8 anni)], suddivisi in 60 soggetti affetti da ipertensione arteriosa essenziale (EH), 22 pazienti affetti da PA [5 affetti da adenoma surrenalico aldosterone-secerente (APA), 17 con iperaldosteronismo idiopatico (IHA)], 9 soggetti affetti da massa surrenalica non secerente (INC); in tutti questi pazienti non vi erano differenze significative per quanto riguarda i parametri antropometrici ed emodinamici; come gruppo di controllo 37 soggetti di controllo normotesi (SN).

**Risultati.** Il gruppo APA mostrava un significativo incremento dell'indice di rigidità arteriosa (11,7±4,8 m/sec;  $p<0.02$ ) rispetto ai gruppi IHA (8,8±2,3 m/sec), EH (8,3±3 m/sec), INC (8±2,2 m/sec) e SN (7,2±1,7 m/sec). Inoltre nel gruppo APA, sono stati osservati valori significativamente ridotti di Subendocardial Variability Ratio (104,8±25,7%) e di ritardo delle onde riflesse (83,8±28,3 ms) rispetto ai gruppi EH (120,5±22,4%, 112,9±38,1 ms, rispettivamente;  $p<0.05$ ), INC (118±20,2%, 115,8±29 ms, rispettivamente;  $p<0.05$ ) e SN (119,8±12%, 131,2±32 ms, rispettivamente;  $p<0.05$ ). Il gruppo PA presentava maggiore percentuale di soggetti con età vascolare incrementata rispetto all'età anagrafica (60%) rispetto ai soggetti con EH e ai SN (38% e 37% rispettivamente;  $p<0.05$ ). Riguardo tale parametro, il gruppo APA presentava un incremento significativo rispetto al gruppo IHA (80% vs 53%;  $p<0.01$ ).

**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra come nei soggetti affetti da PA sia evidente un maggiore danno d'organo subclinico rispetto ai soggetti affetti da EH, e pertanto lo studio non invasivo della rigidità vascolare risulta utile nell'identificare precocemente un rimodellamento vascolare subclinico in tali pazienti.

**CP36****I FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE E L'ATTIVITÀ DI MALATTIA RESIDUA ACCELERANO L'ATEROSCLEROSI IN PAZIENTI CON ARTRITE REUMATOIDE**

M. Bevilacqua<sup>1</sup>, A. Giollo<sup>2</sup>, A. Tagetti<sup>1</sup>, F. Cattazzo<sup>1</sup>, G. Cioffi<sup>2</sup>, G. Orsolini<sup>2</sup>, F. Ognibeni<sup>2</sup>, P. Minuz<sup>1</sup>, M. Rossini<sup>2</sup>, O. Viapiana<sup>2</sup>, C. Fava<sup>1</sup>, A. Dalbeni<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>UOC Medicina Generale, AOUI Verona, Verona, Italy,*

*<sup>2</sup>UOC Reumatologia, AOUI Verona, Verona, Italy*

**Background.** I pazienti con artrite reumatoide (AR) hanno un'aumentata incidenza di eventi cardiovascolari. L'esame ecografico delle arterie carotidi può mostrare la presenza di placche e rilevare l'aterosclerosi subclinica principalmente attraverso la valutazione dello spessore intima-media (cIMT) e la misurazione della distensibilità carotidea segmentale (cCD). Lo scopo dello studio è stato identificare l'evoluzione dell'aterosclerosi (placche, cIMT e cCD) dopo 1 anno di follow-up in un campione di pazienti affetti da AR.

**Metodi.** Sono stati arruolati 137 pazienti senza precedenti eventi cardiovascolari. 105 (M/F: 22/83, età 59,34 ± 11,65 anni) sono stati rivalutati dopo un anno utilizzando l'ecografia carotidea per rilevare la

presenza di placche e per misurare cIMT e cCD mediante specifico software (Carotid Studio, Quipu).

**Risultati.** Dopo 1 anno, tutti gli indici di aterosclerosi subclinica erano peggiorati rispetto al basale (delta-cIMT =  $0.030 \pm 0.10$  mm,  $p = 0.005$ ; delta-cCD =  $-1.64 \pm 5.83$ , 10-3 / KPa,  $p = 0.005$ ; delta-placche = 8,6%,  $p=0.035$ ). I fattori di rischio cardiovascolari tradizionali (sesso maschile, età, dislipidemia, ipertensione) e la terapia con corticosteroidi sono risultati indipendentemente associati all'accelerazione del processo aterosclerotico. Considerando i pazienti con AR suddivisi in base al grado di attività della malattia (DAS28 [CRP] >2.6), il peggioramento degli indici di aterosclerosi subclinica è stato rilevabile esclusivamente nel gruppo di pazienti con malattia attiva. Suddividendo la popolazione in quartili, i soggetti con cIMT sopra il 75° percentile assumevano meno ACE-inibitori e dosi basali più elevate di farmaci anti-reumatici.

**Conclusione.** Il nostro studio supporta l'ipotesi di un'interazione tra fattori di rischio cardiovascolari tradizionali, attività della malattia artrite reumatoide e progressione dell'aterosclerosi subclinica nei pazienti con artrite reumatoide.

### Aspetti etabolici, epide iologia, terapia, ar acoecono ia e ar acosorveglianza

#### CP37

##### DEFINIZIONE DEI PATOGENI ORALI ASSOCIATI AD IPERTENSIONE ARTERIOSA: ANALISI DELLO STUDIO NHANES

R. Del Pinto, D. Pietropaoli, E. Ortu, A. Monaco, C. Ferri  
*Università dell'Aquila, L'Aquila, Italy*

**Introduzione.** Crescenti evidenze collegano il microbiota parodontale a diverse condizioni sistemiche, tra cui l'ipertensione arteriosa. Gli anticorpi contro i patogeni orali possono essere considerati una misura indiretta della carica batterica parodontale. Abbiamo valutato la relazione tra esposizione sistemica al microbiota parodontale, espressa in termini di relativi titoli anticorpali, e pressione arteriosa (PA), utilizzando dati di NHANES III.

**Metodi.** Abbiamo analizzato dati cross-sectional provenienti da 7928 adulti statunitensi di età  $\geq 40$  anni sottoposti a determinazione della PA e di anticorpi sierici relativi a 21 microrganismi parodontali. La PA è stata esaminata come variabile sia continua (mmHg) che categoria ( $< 100/60$  o  $> 130/80$  mmHg, cioè normale/controllata o elevata/non controllata, secondo linee guida AHA 2017). Quattro approcci metodologici (correlazioni di Pearson e Spearman, restricted maximum likelihood, modelli additivi generalizzati ed un machine learning approach basato sul gradient boosting modelling) sono stati combinati per verificare l'eventuale associazione tra anticorpi relativi al microbiota parodontale e PA.

**Risultati.** Anticorpi contro C. rectus, V. parvula e P. melaninogenica erano costantemente associati alla PA elevata/non controllata per una magnitudine di circa +3 mmHg di sistolica e +2 mmHg di diastolica, pari ad un rischio del 10-13% più elevato di osservare tale associazione (odds ratio [OR] crudo: 1.13, intervallo di confidenza [IC] al 95% 1.08-1.17,  $p < 0.0001$ ; OR corretto per età, genere, etnia, body mass index, fumo, diabete, località geografica, proteina C reattiva e parodontite: 1.10, IC 95% 1.04-1.15,  $p < 0.0001$ ). Si associavano, inoltre, a malattia parodontale più attiva. Gli anticorpi relativi a C. rectus erano quelli più fortemente associati con la PA.

**Conclusioni.** Esiste un'associazione tra esposizione sistemica al microbiota parodontale e PA. Comprendere i meccanismi patogenetici che danno forma a tale relazione ed il relativo, potenziale impatto sulla medicina personalizzata è la sfida della ricerca futura.

#### CP38

##### DISLIPIDEMIA NEL PAZIENTE IPERTESO: PREVALENZA, RAGGIUNGIMENTO DEI TARGET E RUOLO DEL SOVRAPPESO E DELL'OBESITÀ

F. Spannella, C. Di Pentima, V. Bordoni, F. Giulietti, R. Sarzani  
*Università Politecnica delle Marche, INRCA, Ancona, Italy*

**Introduzione.** Sovrappeso e obesità giocano un ruolo chiave nel determinare ipertensione arteriosa e dislipidemia.

**Scopo.** Valutare la prevalenza e il controllo della dislipidemia e il ruolo dell'obesità in un'ampia popolazione di ipertesi valutati con monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM).

**Metodi.** Studio su 1219 pazienti consecutivi valutati per ipertensione

arteriosa essenziale. Indice di massa corporea (BMI) e circonferenza vita (WC) sono stati usati come indici di adiposità. In ogni paziente è stato considerato un profilo lipidico completo eseguito prima della visita. Il colesterolo LDL (LDLc) è stato calcolato tramite i coefficienti di Martin-Hopkins. La dislipidemia è stata definita in base alle Linee Guida ESC/EAS 2016.

**Risultati.** Età media:  $56.5 \pm 13.7$  anni; sesso maschile: 55.6%. Prevalenza di dislipidemia: 91.1%. BMI medio:  $27.8 \pm 4.6$  kg/m<sup>2</sup>. WC medio:  $98.9 \pm 11.7$  cm. Pazienti sovrappeso/obesi (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>): 70.2%. La presenza di sovrappeso/obesità si associava a livelli significativamente più elevati di glicemia, non-HDLc, trigliceridi, non-HDL/HDLc e a più bassi livelli di HDLc. Emergevano correlazioni significative fra BMI e glicemia ( $r = 0.213$ ,  $p < 0.001$ ), trigliceridi ( $r = 0.259$ ,  $p < 0.001$ ), HDLc ( $r = -0.215$ ,  $p < 0.001$ ), non-HDLc ( $r = 0.113$ ,  $p < 0.001$ ), non-HDLc/HDLc ( $r = 0.251$ ,  $p < 0.001$ ), anche dopo aggiustamento per sesso, età e terapia ipolipemizzante. Stessi risultati emergevano per la WC. Il 23.1% dei pazienti assumeva statina, ma solo il 28.5% dei pazienti raggiungeva il target di LDLc. Paradossalmente, all'aumentare del rischio cardiovascolare diminuiva la prevalenza di controllo del LDLc ( $p < 0.001$ ), nonostante il maggior utilizzo di farmaci ipolipemizzanti ( $p < 0.001$ ). Solo il 25.9% dei pazienti in prevenzione secondaria assumeva una statina ad alta intensità e inoltre risultavano essere meno controllati dei pazienti in prevenzione primaria (OR 3.5;  $p < 0.001$ ).

**Conclusioni.** La dislipidemia è molto comune e ancora scarsamente trattata con efficacia nel paziente iperteso. Oltre allo scarso controllo dei livelli di LDLc, i pazienti sovrappeso/obesi mostrano un profilo lipidico particolarmente aterogeno che li espone ad un maggior rischio cardiovascolare.

#### CP39

##### MARCATORI DI DANNO VASCOLARE IN BAMBINI E ADOLESCENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 1

D. Marcon<sup>1</sup>, A. Tagetti<sup>1</sup>, L. Branz<sup>1</sup>, A. Giontella<sup>1</sup>, M. Moiola<sup>1</sup>, P. Minuz<sup>1</sup>, C. Fava<sup>1</sup>, C. Piona<sup>2</sup>, A. Morandi<sup>2</sup>, C. Maffei<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy,

<sup>2</sup>Dipartimento di Chirurgia, Odontoiatria, Pediatria e Ginecologia, Università di Verona, Verona, Italy

**Obiettivo.** Il diabete mellito di tipo 1 (T1DM) è associato ad uno sviluppo precoce di aterosclerosi. Scopo di questo studio era misurare alcuni indici di danno vascolare in una popolazione con T1DM e valutare la relazione con parametri emodinamici e metabolici.

**Metodo.** In uno studio trasversale sono stati misurati le pressioni arteriose sistolica e diastolica sia periferiche (pSBP/pDBP) che centrali (cSBP/cDPB), lo spessore medio intimale carotideo (cIMT), la distensibilità carotidea (cDC) e la velocità dell'onda di polso (PWV), rilevati i parametri metabolici e calcolata la media dell'emoglobina glicata degli ultimi 2 anni (HbA1c).

**Risultati.** 126 soggetti con T1DM (61 femmine e 65 maschi, età media  $15.9 \pm 2.6$  anni). Il 18% presentava cDC ridotta ed il 60% aveva cIMT aumentato. Sia cSBP che pSBP erano positivamente correlate al BMI (rispettivamente  $r = 0.404$ ;  $p < 0.0001$  e  $r = 0.279$ ;  $p < 0.01$ ). È stata trovata una correlazione tra cSBP e le misure di danno vascolare: cDC ( $r = -0.410$ ;  $p < 0.0001$ ), PWV ( $r = 0.447$ ;  $p < 0.0001$ ), cIMT ( $r = 0.277$ ;  $p < 0.01$ ). La durata del diabete ed il valore di HDL correlavano con la PWV (rispettivamente  $r = 0.34$ ;  $p < 0.0001$  e  $r = -0.315$ ;  $p < 0.005$ ). In regressione lineare cSBP risultava associata al danno carotideo subclinico (per cIMT  $r = 0.002$ ;  $p = 0.018$ ; per cDC  $r = -0.329$ ;  $p = 0.005$ ) ed alla PWV ( $r = 0.023$ ;  $p < 0.0001$ ) mentre il colesterolo si associava con cIMT ( $r = 0.001$ ;  $p = 0.046$ ) e PWV ( $r = 0.006$ ;  $p = 0.005$ ).

**Conclusioni.** I danni vascolari subclinici erano presenti in un'alta percentuale. La pressione centrale, più della periferica, risultava indipendentemente associata all'aterosclerosi subclinica, suggerendo un ruolo chiave dell'omeostasi della pressione arteriosa, insieme al colesterolo, nel determinare il danno vascolare anche nei bambini ed adolescenti con T1DM.

#### CP40

**ASSOCIAZIONE TRA SINDROME METABOLICA ED OSTEOPOROSI IN CAMPIONE DI POPOLAZIONE ADULTA CAUCASICA NON ISTITUZIONALIZZATA ESTRATTA DA UN DATABASE DI MEDICINA GENERALE NELL'ITALIA MERIDIONALE**  
M. Evangelista<sup>1</sup>, V. Abate<sup>1</sup>, A. Giaquinto<sup>1</sup>, I. Nuzzo<sup>1</sup>, R. Piccinocchi<sup>1</sup>, G. Piccinocchi<sup>2</sup>, D. Rendina<sup>1</sup>, L. D'Elia<sup>1</sup>, F. Galletti<sup>1</sup>, P. Strazzullo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>AOU Policlinico Federico II, Napoli, Italy, <sup>2</sup>Società Italiana di Medicina Generale, Napoli, Italy

**Pre essa.** La sindrome metabolica (MetS) e l'osteoporosi (Op) sono due comuni malattie multifattoriali che condividono un pattern epidemiologico simile in tutto in mondo. Gli studi che analizzano l'associazione tra MetS e Op forniscono risultati contraddittori ed inconclusivi.

**Scopo.** Lo scopo di questo studio epidemiologico trasversale è quello di analizzare l'associazione tra MetS ed OP in una popolazione adulta caucasica non istituzionalizzata proveniente dall'Italia meridionale.

**Pazienti e metodi.** Dal database dei Medici di Medicina Generale affiliati alla cooperativa COMEGEN, abbiamo estratto, il 1 giugno 2018, i dati dei pazienti che hanno effettuato contestualmente la valutazione della densità minerale ossea con esame MOC-DXA e dei parametri costitutivi della MetS in accordo con i criteri dell'American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute.

**Risultati.** Nell'intero campione in esame (n=13844), è stata rilevata un'associazione statisticamente significativa tra MetS ed Op (odds ratio 1.19; 95% Intervallo di confidenza 1.08-1.31). Tra i parametri clinici costitutivi della MetS l'ipertensione è l'unico associato ad un maggiore rischio di Op, mentre elevati livelli di glucosio e diabete sono associati ad un minore rischio di Op.

**Conclusioni.** Questo studio di un campione di pazienti non istituzionalizzati dimostra una associazione significativa tra MetS e Op.

#### CP41

**COSTO-EFFICACIA DELLA TERAPIA CON ROSUVASTATINA EZETIMIBE IN COMBINAZIONE FISSA IN SOGGETTI IPERTESI AD ELEVATO RISCHIO CARDIOVASCOLARE CON IPERCOLESTEROLEMIA NON CONTROLLATA DA UN PRECEDENTE TRATTAMENTO CON SIMVASTATINA ED EZETIMIBE**

A. Mazza<sup>1</sup>, C. Rossetti<sup>2</sup>, C. D'Amicis<sup>3</sup>, G. Torin<sup>4</sup>, L. Schiavon<sup>2</sup>, S. Lenti<sup>5</sup>, S. Cuppini<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Ipertensione di Eccellenza ESH, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, <sup>2</sup>UOC Medicina Interna, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, <sup>3</sup>Freelance, Bologna, Italy, <sup>4</sup>UOC Medicina Generale e dell'Ipertensione, Università di Verona, Verona, Italy, <sup>5</sup>UOC Medicina Interna e Geriatria, Ospedale San Donato, Arezzo, Italy

**Introduzione ed obiettivi.** Nei pazienti ad elevato rischio cardiovascolare (CV) e con ipercolesterolemia da lipoproteine a bassa densità (LDLC), la terapia farmacologica di combinazione può aiutare ad ottenere il target per l'LDLC (i.e. <70 mg/dL) raccomandato dalle linee guida. A tale riguardo, il ruolo del trattamento con rosuvastatina ed ezetimibe (RE) non è ancora ben definito in soggetti ipertesi ambulatoriali ad elevato rischio CV. Scopo dello studio è stato di verificare il costo-efficacia della terapia con RE in combinazione fissa in ipertesi con LDLC non controllata da terapia con simvastatina ed ezetimibe (SE).

**Materiali e metodi.** 32 ipertesi (46.8% maschi, età media 67.8±11.1 anni) con LDLC di 109.4±14.2 mg/dL trattati con simvastatina 40 mg ed ezetimibe 10 mg al giorno (56.3% con SE in combinazione-fissa), sono stati avviati a trattamento con RE in combinazione fissa a diversi dosaggi (RE 10/10 mg, n=18 e RE 20/10 mg, n=14). Il costo mensile del trattamento con SE e RE è stato calcolato consultando la registrazioni delle forniture farmaceutiche. Le variazioni dei livelli di LDLC e la tollerabilità della terapia con RE/SE, definita come dosaggio di AST, ALT e CPK al follow-up ed i costi dei trattamenti sono stati confrontati con test statistici parametrici e non parametrici.

**Risultati.** Al follow-up mediano di 76 giorni, il trattamento con RE determinava una significativa riduzione di LDLC (-25%, Wilcoxon-test, p<0.001) e dei costi (-39.4%). Il target di LDLC era raggiunto nel 32% dei casi. Il costo medio della terapia con RE era più basso del costo minimo della terapia di combinazione fissa con SE (26.6 vs. 33.7 , p<0.01). Nessun evento avverso è stato osservato durante il trattamento con RE ed i parametri di sicurezza non erano diversi tra i 2 gruppi.

**Conclusioni.** Il trattamento con RE in combinazione fissa, è efficace, sicuro ed economicamente vantaggioso nel migliorare i valori di LDLC.

# Poster

## Aspetti etabolici e atto di risc io correlati

### P1

#### NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE I LIVELLI DI VITAMINA D INFLUENZANO LA SECREZIONE DI ALDOSTERONE PLASMATICO MEDIANTE UN EFFETTO SULL'ENZIMA ACE

C. Catena, G. Colussi, A. Palomba, A. Frangipane, A. Duratti, L. Montaldo, L.A. Sechi

Centro Ipertensione, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Udine, Udine, Italy

**Introduzione.** L'insufficienza di vitamina 25OHD e l'attivazione dell'asse renina-angiotensina-aldosterone (SRAA) sono entrambi riconosciuti fattori di rischio cardiovascolare. Alcuni studi hanno dimostrato che la 25OHD ha un effetto soppressivo sul SRAA, ma i dati in letteratura sono contraddittori.

**Scopo.** Valutare le relazioni tra livelli di 25OHD e parametri del SRAA in pazienti ipertesi essenziali (IE) privi di insufficienza renale e obesità.

**Materiali e etodi.** In 153 soggetti IE (età 49±12 anni, 87 maschi, 123 mai trattati, 30 dopo wash-out farmacologico) abbiamo valutato parametri antropometrici, livelli pressori, introito alcolico, clearance della creatinina nelle 24-h (CrCl), livelli di 25OHD, 1,25OHD, PTH, calcemia, calcio urinario (CaUr), sodio urinario, potassio plasmatico (K+), aldosterone plasmatico (ALDO), renina attiva ed enzima di conversione dell'angiotensina (ACE).

**Risultati.** Il livello di 25OHD era significativamente e positivamente correlato a CaUr ( $r=0.209$ ,  $P=0.024$ ), ACE ( $r=0.470$ ,  $p<0.001$ ), ALDO ( $r=0.272$ ,  $p=0.001$ ), e inversamente correlato ad età ( $r=-0.301$ ,  $p<0.001$ ) e PTH ( $r=-0.188$ ,  $p=0.025$ ). All'analisi multivariata il livello di 25OHD era indipendentemente associato a PTH ( $B=-0.213$ ,  $p=0.023$ ), ACE ( $B=0.488$ ,  $p<0.001$ ) e ALDO ( $B=0.201$ ,  $p=0.039$ ). Il livello di ALDO era positivamente correlato al livello di 25OHD ( $r=0.272$ ,  $p=0.001$ ), 1,25-OHD ( $r=0.256$ ,  $p=0.026$ ), ACE ( $r=0.296$ ,  $p=0.006$ ) ed inversamente correlato ad età ( $r=-0.260$ ,  $p=0.019$ ), livelli di K+ ( $r=-0.261$ ,  $p=0.001$ ) ed introito alcolico ( $r=-0.224$ ,  $p=0.007$ ). Ad una prima analisi multivariata, senza inclusione dell'ACE, l'ALDO era indipendentemente associato a K+ ( $B=-0.227$ ,  $p=0.004$ ), 25OHD ( $B=0.197$ ,  $p=0.018$ ). Includendo nell'analisi anche l'ACE, l'ALDO rimaneva indipendentemente associato solo a i livelli di K+ ( $B=-0.244$ ,  $p=0.015$ ) e introito alcolico ( $B=-0.244$ ,  $p=0.016$ ). All'analisi multivariata con ACE come variabile dipendente e 25OHD e ALDO come variabili indipendenti, l'ACE era indipendentemente associato solo alla 25OHD ( $B=0.427$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusioni.** Nell'IE vi è una relazione diretta tra livelli di 25OHD e ALDO che potrebbe essere mediata da un effetto della 25OHD sui livelli di ACE.

### P2

#### ATTIVAZIONE NEUROADRENERGICA NELLA SINDROME METABOLICA: META-ANALISI DEGLI STUDI PUBBLICATI

G.L. Seravalle<sup>1</sup>, F. Quarti Trevano<sup>2</sup>, A. Biffi<sup>3</sup>, R. Dell'Oro<sup>2</sup>, G. Corrao<sup>3</sup>, G. Mancina<sup>4</sup>, G. Grassi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Istituto Auxologico Italiano Ospedale S. Luca, Milano, Italy, <sup>2</sup>Clinica Medica, Ospedale S. Gerardo, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Statistica, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy, <sup>4</sup>Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy

**Background.** La tecnica microneurografica ha dimostrato che la sindrome metabolica (SM) è caratterizzata da un ipertono adrenergico. Tuttavia i limiti tecnici e metodologici degli studi pubblicati non consentono di portare a conclusioni definitive.

**Scopo.** La presente meta-analisi ha valutato 10 studi microneurografici per un totale di 432 pazienti con SM e controlli sani (C). L'analisi si è focalizzata primariamente sulla quantificazione del traffico nervoso simpatico (TNS) nella SM, escludendo condizioni quali diabete, apnea notturna, altre comorbidità o trattamenti farmacologici.

**Metodi.** La valutazione si è estesa alle relazioni tra TNS e altri marcatori neuroadrenergici quali la noradrenalina plasmatica (NE) e la frequenza cardiaca (FC), le variabili antropometriche come l'indice di

massa corporea (BMI), il rapporto vita-fianchi (WHR) ed il profilo metabolico.

**Risultati.** Rispetto a C gli individui con SM hanno evidenziato valori più elevati di TNS (40.5±4.2 vs 53.8±3.6 scariche/100 battiti cardiaci,  $p<0.01$ ). Il TNS era direttamente e significativamente correlate con la pressione sistolica clinica ( $r=0.99$ ,  $p<0.01$ ) ma non con BMI e WHR ( $r=-0.05$  e  $r=0.41$ ,  $p=NS$  per entrambe). Nessuna correlazione era evidente tra TNS e variabili metaboliche incluse nella definizione di SM, come livelli di glicemia e insulinemia, indice HOMA, trigliceridemia e colesterolemia ( $r=0.44$ ,  $r=-0.07$ ,  $r=0.19$ ,  $r=0.01$  e  $r=0.32$ , rispettivamente,  $p=NS$  per tutti). Nessuna correlazione era evidente tra TNS ed FC e NE.

**Conclusioni.** LA SM è caratterizzata da un marcato incremento (circa 25%) di TNS. Tra le variabili incluse nella definizione di SM solo la pressione sistolica sembra avere un ruolo prevalente a differenza di quanto descritto nell'obesità in cui i fattori metabolici e antropometrici sembrano giocare il ruolo principale. I dati indicano che sia la FC che la NE non sembrano rappresentare, nella SM, fattori in grado di rispecchiare la condizione di attivazione adrenergica.

### P3

#### IPERTONO ADRENERGICO IN SOGGETTI SOVRAPPESO ED OBESI: RISULTATI DI UNA REVIE SISTEMATICA E META-ANALISI

F. Quarti Trevano<sup>1</sup>, A. Biffi<sup>2</sup>, G. Seravalle<sup>1</sup>, R. Dell'Oro<sup>1</sup>, L.O. Parma<sup>1</sup>, J. Vanoli<sup>1</sup>, G. Corrao<sup>2</sup>, G. Mancina<sup>3</sup>, G. Grassi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Medica, Ospedale San Gerardo, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy, <sup>2</sup>Divisione di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, <sup>3</sup>Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

È noto che i soggetti obesi (O) sono caratterizzati da un aumento del traffico nervoso simpatico (TNS) rispetto ai normopeso. Tuttavia, il ridotto numero di pazienti arruolati negli studi, la presenza di comorbidità (incluso la sindrome delle apnee ostruttive notturne, OSAS), l'eterogeneità dei pazienti esaminati, nonché la presenza di fattori confondenti non permette di trarre conclusioni definitive, soprattutto nella condizione di sovrappeso.

**Disegno e etodo.** In questa metanalisi sono stati valutati 1167 O arruolati in 45 studi microneurografici. L'analisi era principalmente basata sulla quantificazione del TNS nei soggetti O con differente gravità, escludendo condizioni concomitanti (ipertensione, OSAS o altre comorbidità). È stata valutata anche la relazione tra TNS con altri markers neuroadrenergici (noradrenalina plasmatica e frequenza cardiaca, NA e FC, rispettivamente) e con le variabili antropometriche (indice di massa corporea, BMI e circonferenza vita-fianchi, WHR) e metaboliche.

**Risultati.** Rispetto ai normopeso, i valori di TNS risultavano significativamente più elevati, dopo correzione per i fattori di confondimento, nei soggetti sovrappeso e ancor più negli O (37.0±4.1 vs 43.2±3.5 e 50.4±5 sc/100bpm,  $p<0.01$ ). I valori di TNS risultavano direttamente e significativamente correlati al BMI e alla WHR (rispettivamente  $r=0.41$  e  $r=0.64$ ,  $p<0.04$  e  $p<0.01$ ), alla PA clinica ( $r=0.68$ ,  $p<0.01$ ), al colesterolo totale e al c-LDL, ai trigliceridi e alla glicemia (rispettivamente  $r=0.91$ ,  $0.94$ ,  $0.80$  e  $0.59$ ,  $p<0.01$ ). Nessuna correlazione significativa è stata evidenziata tra le variabili antropometriche e l'insulina, l'indice HOMA e la leptina e tra il TNS con NA e FC.

**Conclusioni.** Sia i soggetti O sia quelli in sovrappeso sono caratterizzati da un iperattività simpatica che riflette l'incremento del BMI e della WHR e la severità del grado di obesità nonché le alterazioni metaboliche, tranne l'insulina. Né la FC né la NA risultano nell'obesità e nel sovrappeso dei markers riproducibili di attivazione del sistema nervoso simpatico.

## P4

**IL GRADO DI SEVERITÀ DELL'ATEROSCLEROSI CORONARICA E IL RISCHIO DI DIABETE MELLITO**

C. De Colle<sup>1</sup>, I. Colaiori<sup>3</sup>, E. Barbato<sup>1</sup>, J. Bartunek<sup>2</sup>, C. Morisco<sup>1</sup>, D. Franco<sup>1</sup>, G. Di Gioia<sup>1</sup>, A. Rapacciuolo<sup>1</sup>, C. Mancusi<sup>1</sup>, M.A. Losi<sup>1</sup>, G. De Simone<sup>1</sup>, B. Trimarco<sup>1</sup>, R. Izzo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università Federico II, Napoli, Italy, <sup>2</sup>OLV Hospital, AALST, Belgium, <sup>3</sup>Campus Biomedico, Roma, Italy

**Scopo.** Il danno d'organo cardiovascolare predice l'insorgenza di diabete mellito di tipo 2 nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa. È però tuttora sconosciuto se l'aumento dell'incidenza dei casi di diabete mellito possa essere anche relazionato alla gravità dell'aterosclerosi coronarica. Abbiamo valutato l'insorgenza di diabete mellito in relazione all'estensione ed alla gravità dell'aterosclerosi coronarica, utilizzando il Syntax Score (SS) in pazienti con angina stabile e sindrome coronarica acuta sottoposte a coronarografia.

**Metodi.** Abbiamo incluso 570 pazienti non diabetici (di età media 65±10, dei quali il 69% maschi) che erano stati sottoposti a coronarografia tra il 1 gennaio e il 31 dicembre 2009. Sono stati esclusi dallo studio pazienti già sottoposti in passato a coronarografia, pazienti con pregresso infarto miocardico o bypass aorto-coronarico. È stato poi calcolato il SS (media: 6.3 ± 7.6; range 0-50). L'analisi di regressione Cox è stata utilizzata per identificare fattori predittivi indipendenti di insorgenza di diabete mellito per punteggi del SS bassi, medi e alti.

**Risultati.** Durante il follow-up di 49 mesi (IQR 67-94), 74 pazienti (il 13%) hanno sviluppato diabete mellito. Rispetto ai pazienti con punteggi SS bassi, il rischio di insorgenza di diabete mellito era significativamente alto in quei pazienti il cui punteggio Syntax era risultato medio e alto (HR [IC 95%]: 18 [5-66], p<0.0001; 35 [10-119], p<0.0001 rispettivamente, contro il basso SS) anche dopo aver adattato la regressione Cox ad obesità, storia di ipertensione arteriosa, alterata glicemia a digiuno e terapia cardiovascolare.

**Conclusioni.** La gravità e l'estensione dell'aterosclerosi coronarica, valutata mediante Syntax Score, è un importante fattore predittivo di insorgenza di diabete mellito in quei pazienti sottoposti a coronarografia indipendentemente dal loro profilo clinico e metabolico al momento della coronarografia.

## P5

**L'ANGIOTENSINA II INDUCE L'ESPRESSIONE DI UNCOUPLING PROTEIN 1 (UCP1) NEL TESSUTO ADIPOSO DI UN MODELLO SPERIMENTALE DI CACHESSIA CARDIO-RENALE: EFFETTI MODULATORI DELL'ANTAGONISMO BETA-ADRENERGICO**

S. Tedeschi<sup>2</sup>, M. Ugolotti<sup>1</sup>, M. Tortorella<sup>2</sup>, E. Barouhieh<sup>1</sup>, P. Govoni<sup>1</sup>, S. Cavazzini<sup>1</sup>, A.M. Cantoni<sup>1</sup>, P. Coghi<sup>1</sup>, A. Cabassi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università di Parma, Parma, Italy, <sup>2</sup>Ospedale di Vaio, Fidenza, Italy

La cachessia è una grave complicazione dell'insufficienza cardiaca avanzata. L'attivazione del sistema renina-angiotensina è implicata nello sviluppo di cachessia. Abbiamo esaminato il possibile ruolo di Ang II sulla espressione di uncoupling protein 1 (UCP1), proteina disaccoppiante espressa a livello mitocondriale nel tessuto adiposo bianco e bruno. Ratti Sprague-Dawley, sono stati impiantati per via sottocutanea nella regione dorsale con minipompe osmotiche che rilasciavano Ang-II ad alte dosi (525 ng/kg/min) per 12 giorni per mimare la elevata attivazione del sistema renina-angiotensina tipico della insufficienza cardiaca e associato allo sviluppo di cachessia cardiaca. Sono stati valutati cinque gruppi di ratti: 1) infusi con veicolo (CTR-ratto, n = 9); 2) infusi con Ang-II (n = 7); infusi con Ang-II che ricevevano per os oltre and Ang II; 3) bisoprololo (BIS, beta 1-adrenergico antagonista, 35 mg/kg/die, n=5); 4) carvedilolo (CVD, antagonista beta adrenergico non-selettivo, 90 mg/kg/giorno, n=5) 5) bupranololo (BPR, beta 3-antagonista adrenergico, 200 mg/die/kg, n=4). Il tessuto adiposo bianco (WATs), retroperitoneale (RWAT), epididimale (EWAT), dorsale (DWAT) e bruno interscapolare (IBAT) hanno mostrato elevati valori di noradrenalina tissutale (TNE) e attività della tirosina idrossilasi (THA), quali indicatori di attivazione simpatoadrenergica nei ratti infusi con Ang-II. CVD ha impedito l'aumento di TNE e ridotto THA negli WATs. UCP1 mRNA è risultato aumentato in IBAT(+39%, p<0.05) e in WATs del gruppo infuso con Ang II; una riduzione si è osservata con CVD e BPR ma non con BIS. In conclusione, Ang II ha determinato un aumento dell'espressione UCP1 nel tessuto adiposo bruno e bianco. CVD e BPR sono stati in grado di prevenire l'aumento di UCP1 nel tessuto adiposo bruno e bianco in misura maggiore rispetto a BIS. Il ruolo della stimolazione

adrenergica nelle trasformazioni del tessuto adiposo bianco che si osservano nello sviluppo della cachessia cardiaca appare fondamentale e sinergico attivazione del sistema renina-angiotensina.

## P6

**EFFETTO ANTIDIABETICO E CARDIOPROTETTIVO DELL'INIBIZIONE FARMACOLOGICA DI GRK2 IN TOPI DB DB**

J. Gambardella<sup>1</sup>, E. Cipolletta<sup>1</sup>, A. Fiordelisi<sup>1</sup>, C. Del Giudice<sup>1</sup>, E. Di Vaia<sup>1</sup>, M. Ciccarelli<sup>2</sup>, P. Campiglia<sup>3</sup>, B. Trimarco<sup>1</sup>, D. Sorriento<sup>1</sup>, G. Iaccarino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italy

**Background.** Nonostante siano disponibili molte terapie per il controllo glicemico nei pazienti diabetici, molti di questi trattamenti non producono benefici sulla cardiomiopatia diabetica (DCM) o addirittura favoriscono la progressione della patologia. Si rendono necessari pertanto, nuovi targets farmacologici che aiutino nel controllo glicemico ma anche nel management delle complicanze cardiovascolari associate al diabete. GRK2, dato il suo ruolo ben definito nella regolazione dell'insulino-resistenza ma anche nello scompenso cardiaco, rappresenta un target terapeutico promettente.

**Scopo.** Valutare l'effetto terapeutico di un nuovo peptide inibitore di GRK2 (KRX-C7) sul diabete e sulle alterazioni cardiache relative alla DCM.

**Metodi.** In vitro, in mioblasti L6 abbiamo valutato gli effetti di KRX-C7 sull'up-take di glucosio e sul signalling insulinico. In vivo, abbiamo trattato topi diabetici (db/db) con KRX-C7 per 2 settimane mediante impianto intraperitoneale di pompa mini-osmotica ed eseguito Glucose Tolerance Test (IGTT) e insulin sensitive test (ITT). Il muscolo scheletrico e il cuore sono stati isolati dai topi diabetici al termine del trattamento per lo studio ex-vivo del signalling insulinico, dell'infiammazione e stress ossidativo associato al diabete, mediante western blot e real-time PCR.

**Risultati.** Le cellule L6 trattate con KRX-C7 mostrano un aumento della responsività all'insulina sia in termini di trasduzione del segnale insulinico che di assorbimento di glucosio indotto dall'ormone. Nei topi db/db trattati con KRX-C7, sia IGTT che ITT risultano entrambi migliorati e l'aumento del signalling insulinico e dell'up-take di glucosio nel muscolo scheletrico rispecchiano questo miglioramento nella sensibilità all'ormone. Nel cuore, il trattamento con l'inibitore di GRK2 riduce la risposta infiammatoria, lo stress ossidativo ed inibisce l'espressione di geni fetali tipica della DCM.

**Conclusioni.** L'inibizione di GRK2 rappresenta una promettente strategia terapeutica per il diabete e per le sue complicanze cardiovascolari.

## P7

**PROPOSTA DI STUDIO OSSERVAZIONALE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE DI UNA POPOLAZIONE DI GIOVANI OBESI**

E. Fanelli<sup>1</sup>, E. Eula<sup>1</sup>, S. Di Monaco<sup>1</sup>, M. Pappaccogli<sup>1</sup>, F. Abate Daga<sup>2</sup>, A. Astarita<sup>1</sup>, G. Mingrone<sup>1</sup>, S. Totaro<sup>3</sup>, I. Carretto<sup>4</sup>, I. Rabbone<sup>4</sup>, M. Gollin<sup>2</sup>, F. Rabbia<sup>1</sup>, F. Veglio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Divisione di Medicina Interna e Centro Ipertensione Arteriosa, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy,

<sup>2</sup>Divisione di Educazione Fisica e dello Sport, Università di Torino, Torino, Italy, <sup>3</sup>Divisione di Medicina d'Emergenza, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino, Italy, <sup>4</sup>Divisione di Pediatria, AOU Città della Salute e della Scienza, Università di Torino, Torino, Italy

**Introduzione.** L'obesità nella popolazione giovanile è una condizione patologica ad incidenza crescente che comporta un aumentato rischio di sviluppare complicanze cardiovascolari e metaboliche. Si associa nel 25% dei soggetti ad ipertensione arteriosa.

**Metodi.** 30 soggetti obesi sono stati sottoposti a valutazione clinica (valutazione dei parametri clinici ed antropometrici, esami ematochimici, HOMA index), cardiovascolare (ecocardiografia TT, PWV, PWA, ECG Holter 20' a riposo, ABPM) e antropometrico-metabolica (TBW, ECW, ICW, FFM, FM, ECMatrix, AT, AAT, IMAT, RMR, FI, VO2 max, HPA Axis Index). Tali rilevazioni hanno costituito la valutazione basale preliminare ai fini dell'arruolamento in un programma di esercizio fisico, attualmente in corso, con assegnazione randomizzata ad attività aerobica o anaerobica.

**Risultati.** Nella popolazione in studio l'età media è risultata di  $15.7 \pm 2.3$  anni (range 13-24 anni). Il 43.3% dei soggetti è di sesso maschile. BMI medio è risultato di  $32.9 \pm 4.5$  kg/m<sup>2</sup>. Alla visita ambulatoriale tra i valori medi dei parametri rilevati: PAS  $123.1 \pm 9.7$  mmHg, PAD  $75.3 \pm 8.6$  mmHg, FC  $83.7 \pm 12.9$  bpm; PWV  $5.6 \pm 0.7$  m/s; i valori medi di PAS e PAD centrale sono risultati rispettivamente di  $102.9 \pm 11.3$  mmHg e  $72.6 \pm 10.5$  mmHg. Dei parametri antropometrico-metabolici si segnalano: FM  $37.1 \pm 12.1$  kg, AAT  $638.2 \pm 233.3$  cm<sup>2</sup>, IMAT  $2.18 \pm 0.60$  kg. È stata evidenziata una correlazione significativa tra tessuto adiposo addominale (AAT) e PAS clinica ( $r=0.56$ ,  $p=0.004$ ), tra AAT e PAD clinica ( $r=0.60$ ,  $p=0.002$ ), tra massa grassa (FM) e PAD clinica ( $r=0.60$ ,  $p=0.002$ ).

**Conclusioni.** La valutazione clinica, cardiovascolare ed antropometrico-metabolica di una piccola popolazione di giovani pazienti obesi ha evidenziato come l'adiposità addominale correli positivamente con la PA clinica. Il nostro studio si propone di identificare il tipo di attività fisica ideale per questa popolazione in modo da poterne ridurre a lungo termine il rischio cardiovascolare.

## P8

### STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE

C. Pisetta<sup>1</sup>, G. Pelizzari<sup>1,2</sup>, M. Pigozzi<sup>3</sup>, M. Salvetti<sup>1</sup>, A. Paini<sup>1</sup>, M.L. Muiasan<sup>1</sup>, C. De Ciuceis<sup>1</sup>, C. Ricci<sup>3</sup>, D. Rizzoni<sup>1,4</sup>, C. Chillè<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italy, <sup>2</sup>Medicina Generale Patologie Addome, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy, <sup>3</sup>Unità di Gastroenterologia, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy, <sup>4</sup>Divisione di Medicina, Istituto Clinico Città di Brescia, Brescia, Italy

La steatosi epatica non alcolica (NAFLD) ha una prevalenza del 40% circa nei soggetti con BMI>25. In questo studio abbiamo valutato la prevalenza dei fattori di rischio cardiovascolare e la loro correlazione con steatosi e fibrosi in pazienti con steatosi epatica primaria.

Abbiamo arruolato 31 pazienti con NAFLD. Steatosi e fibrosi sono state definite mediante algoritmi validati (steatosi lieve, moderata e grave mediante ecografia, per la fibrosi NAFLD fibrosis score and FIB 4 score impiegando parametri clinico-laboratoristici). Abbiamo calcolato il rischio cardiovascolare utilizzando 5 differenti algoritmi: Progetto Cuore dell'Istituto Superiore di Sanità, Framingham score 2004 ATP III (POINT Total e 10 years risk) Framingham risk score 2008, ACC/AHA ASCVD risk score 2013 e ACC/AHA ASCVD risk score new model 2018. FIB 4 score correla strettamente con ACC/AHA score 2013 e 2018 ( $p=0.0038$  e  $0.0317$  rispettivamente) mentre NAFLD fibrosis score correla sia con ACC/AHA score 2013 e 2018 che con Framingham risk score 2008 ( $p=0.0109$ ,  $0.005$  e  $0.0223$  rispettivamente). La correlazione tra grado di steatosi epatica e rischio cardiovascolare è stata eseguita utilizzando il test Mann Whitney. Tre algoritmi di rischio cardiovascolare (ACC/AHA score 2013, 2018 e Framingham risk score 2008) presentano una differenza significativa nei pazienti con steatosi epatica assente-lieve o moderata-grave ( $p=0.0162$ ,  $0.0210$  e  $0.0336$  rispettivamente). Il test chi-quadro ha fornito risultati simili, tuttavia una differenza significativa è stata rilevata anche con il Framingham score 2004-10 year risk.

I dati confermano un'elevata prevalenza dei fattori di rischio cardiovascolare nei pazienti affetti da NAFLD e dimostrano una correlazione tra il grado di steatosi epatica e fibrosi ed il rischio cardiovascolare. Alcuni algoritmi (ACC/AHA ASCVD 2013 e new model 2018) risultano più validi nella valutazione del rischio cardiovascolare individuale nel tempo nei pazienti affetti da NAFLD, mentre il Progetto Cuore non ha riportato risultati significativi.

## Cuore

## P9

**ASSOCIAZIONE TRA VALORI SOGLIA DI FREQUENZA CARDIACA PER RISCHIO CARDIOVASCOLARE SECONDO LE NUOVE LINEE GUIDA ESC ESH E MARKERS DI IPERTENSIONE ADRENERGICO**  
 R. Dell'Oro<sup>1</sup>, M. Gardini<sup>1</sup>, G. Seravalle<sup>2</sup>, F. Quarti Trevano<sup>1</sup>, G. Marro<sup>1</sup>, G. Mancini<sup>2</sup>, G. Grassi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Medica, Ospedale San Gerardo Monza, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy, <sup>2</sup>Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

**Scopo.** Le recenti Linee Guida per l'ipertensione Arteriosa pubblicate nel 2018 identificano valori basali di frequenza cardiaca (FC) superiori

a 80 b/min predittori di rischio cardiovascolare. Non vi è tuttavia evidenza che tale soglia si associ ad incremento del tono adrenergico cardiovascolare. Abbiamo valutato tale ipotesi mediante valutazione di markers diretti e indiretti dell'attività nervosa simpatica.

**Metodi.** In 167 pazienti con ipertensione arteriosa essenziale non complicata di grado lieve-moderato, in assenza di terapia farmacologica, di età  $51.8 \pm 3.2$  anni (media $\pm$ SEM) senza altre patologie, sono state misurate la pressione arteriosa clinica e ambulatoria (PA), la frequenza cardiaca (FC, ECG), la noradrenalina plasmatica (NA, HPLC) e il traffico nervoso simpatico mediante microneurografia (MSNA). La popolazione è stata poi suddivisa in due gruppi rispettivamente con valori di FC  $\leq 80$  o  $> 80$  b/min. Risultati: 68 pazienti presentavano FC a riposo  $> 80$  b/min mentre 99 avevano FC  $\leq 80$  b/min (età e sesso era sovrapponibile nei 2 gruppi). L'indice di massa corporea e la PA clinica e ambulatoria erano simili nei 2 gruppi; i valori di LVMI e le variabili metaboliche erano sovrapponibili. I valori di MSNA sono risultati significativamente più elevati ( $p<0.02$ ) nel gruppo con valori di FC  $> 80$  b/min sia quando espressi come numero di scariche al minuto ( $49.2 \pm 1.8$  vs  $39.5 \pm 1.4$  bs/min) sia quando corrette per la FC ( $60.7 \pm 3.0$  vs  $51.4 \pm 2.5$  bs/100 battiti). I valori di NA tendevano ad essere più elevati nel primo gruppo senza tuttavia raggiungere valori di significatività statistica. Nell'intera popolazione si è osservata una significativa correlazione diretta tra MSNA e FC ( $r=0.61$ ,  $p<0.01$ ).

**Conclusioni.** I soggetti ipertesi con FC  $> 80$  b/min sono caratterizzati da un significativo incremento del tono adrenergico specialmente quando valutato mediante tecniche di registrazione diretta. Questo suggerisce che l'attivazione simpatica cardiaca e periferica potrebbe partecipare all'incrementato rischio cardiovascolare di questo gruppo di pazienti.

## P10

### RELAZIONE FRA DANNO D'ORGANO CARDIACO E PRESSIONE ARTERIOSA MISURATA CON APPROCCIO UNATTENDED O ATTENDED

A. Paini, M. Salvetti, C. Aggiusti, F. Bertacchini, D. Stassaldi, S. Capellini, G. Saccà, L. Verzeri, C. Arnoldi, E. Agabiti Rosei, M.L. Muiasan

Medicina Interna e 2a Medicina, Università di Brescia e ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy

Alcune Linee Guida internazionali hanno proposto la misurazione della pressione arteriosa (PA) "unattended" (o AOBP, automated office blood pressure measurement), quale standard di riferimento per la misurazione della PA in ambulatorio. I dati riguardanti la relazione fra AOBP ed eventi cardiovascolari sono tuttavia assai limitati; inoltre, gli studi che hanno analizzato la relazione fra danno d'organo preclinico e PA misurata mediante approccio "attended" od "unattended" hanno portato a conclusioni contrastanti.

**Scopo.** Valutare la relazione fra PA "attended" ed "unattended" e presenza di danno d'organo cardiaco preclinico in 564 soggetti afferenti a un Centro Ipertensione italiano.

**Metodo.** La PA "unattended" (paziente solo nella stanza, apparecchio oscillometrico programmato per effettuare 3 misurazioni ad intervalli di 1 minuto, dopo 5 minuti di riposo) e la PA "attended" sono state misurate con lo stesso apparecchio oscillometrico, lo stesso giorno della misurazione della rigidità aortica (PWV).

**Risultati.** L'età media era  $61 \pm 14$  anni, l'indice di massa corporea  $26 \pm 4$ , il 59% erano maschi, il 78% ipertesi (63% trattati). I valori di PA sistolica (PAS) "unattended" sono risultati inferiori rispetto a quelli rilevati con approccio "attended" ( $128.0 \pm 15.5$  vs  $134.5 \pm 19.9$  mm Hg). Le correlazioni fra indice di massa ventricolare sinistra (IMVS) e PAS "unattended" o "attended" sono risultate simili ( $r=0.194$  e  $r=0.205$ ,  $p<0.0001$ , rispettivamente). Simili correlazioni sono state anche osservate fra IMVS e pressione differenziale "unattended" od "attended" ( $r=0.301$  and  $r=0.295$ ,  $p<0.0001$ ). Le differenze fra le correlazioni non erano statisticamente significative (Steiger's Z test). Non è stata osservata alcuna differenza fra le curve ROC per la PA sistolica "attended" ed "unattended" per la presenza di ipertrofia ventricolare sinistra (AUC  $0.624$  vs. AUC  $0.605$ ,  $p$  per il confronto fra curve=ns).

**Conclusioni.** La misurazione della PA con approccio "unattended" fornisce valori assoluti inferiori rispetto a quelli misurati in presenza del medico. I nostri risultati tuttavia suggeriscono che la PA "attended" od "unattended" sono associate in maniera simile alla presenza di danno d'organo cardiaco preclinico.

**P11****DETERMINANTI NEL TEMPO DELLA DILATAZIONE DELLA RADICE AORTICA NEI PAZIENTI IN TRATTAMENTO ANTI-IPERTENSIVO: IL NET ORK CAMPANIA SALUTE**

C. Mancusi, G. Canciello, M. Manzi, C. De Colle, R. Izzo, N. De Luca, B. Trimarco, E. Barbatto, G. De Simone, M. Losi

*Hypertension Research Center, Federico II University, Napoli, Italy*

**Scopo.** Abbiamo valutato se potesse esistere un fenotipo cardiovascolare predittore di dilatazione della radice aortica durante il follow-up dei pazienti in trattamento con anti ipertensivi.

**Metodi.** Sono stati studiati 5301 pazienti ipertesi (età 53±11, 42% donne) senza specifiche patologie cardiovascolari e con normale funzione sistolica (EF >50%). Le dimensioni della radice aortica sono state misurate utilizzando la finestra parasternale asse lungo a livello del seno di Valsalva in tele-diastole, usando il metodo leading-edge to leading-edge al primo ed ultimo ecocardiogramma disponibile. Lo z-score della dimensione della radice aortica (AOz) è stato formulato sulla base della differenza tra i valori misurati e quelli predetti della radice aortica secondo equazione standardizzata.

**Risultati.** La AOz iniziale esibiva una normale distribuzione e si correlava positivamente con età, sesso maschile, pressione arteriosa sistolica e diastolica, BMI, glicemia a digiuno e filtrato glomerulare (GFR, con EPI-CKD), e negativamente con la pressione differenziale e i livelli di colesterolo (tutti 0.03<p<0.0001). In analisi di regressione multipla, all'ultimo ecocardiogramma (5.5 anni; IQR=3.1-9.6 anni), 417 pazienti (8%) presentavano una chiara dilatazione aortica (>75th percentile della distribuzione della AOz). Come al basale, la SVi iniziale ed il BMI restavano i parametri determinanti la AOz finale (entrambi p<0.0001), indipendentemente dall'effetto di parametri quali sesso maschile, alta pressione diastolica, BMI, SVi, bassa pressione differenziale e bassi livelli di colesterolo HDL. Il VIF era <2 in entrambi i modelli di regressione. L'immagine mostra la SVi iniziale in relazione alla dimensione della radice aortica durante il follow-up.

**Conclusioni.** Abbiamo dimostrato che sia il volume (SVi) sia il carico pressorio (PA diastolica) influenzano la dimensione della radice aortica nel tempo; la dilatazione della radice aortica è prevedibile nei pazienti di sesso maschile obesi con ipertensione diastolica ed altri concomitanti disturbi metabolici.

**P12****EFFETTI BENEFICI DEI FARMACI ANTIVIRALI AD AZIONE DIRETTA (DAAS) SULLA FUNZIONE E STRUTTURA CARDIACA IN PAZIENTI AFFETTI DA EPATITE C (HCV) CON FIBROSI EPATICA LIEVE-MODERATA**

A. Dalbeni<sup>1</sup>, S. Romano<sup>1</sup>, M. Bevilacqua<sup>1</sup>, A. Donato<sup>1</sup>, A. Piccoli<sup>2</sup>, A. Mantovani<sup>1</sup>, M. Benati<sup>3</sup>, M. Montagnana<sup>3</sup>, G. Torin<sup>1</sup>, E. Imbalzano<sup>5</sup>, D. Ieluzzi<sup>4</sup>, L. Iogna Prat<sup>4</sup>, D. Roccarina<sup>6</sup>, A. Tagetti<sup>1</sup>, V. Paon<sup>1</sup>, F. Ribichini<sup>2</sup>, F. Capra<sup>4</sup>, P. Minuz<sup>1</sup>, C. Fava<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of General Medicine and Hypertension, Department of Medicine, University and Azienda Ospedaliera Universitaria, Verona, Italy, <sup>2</sup>Division of Cardiology, Department of Cardiology, University and Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italy,

<sup>3</sup>Department of Neurosciences, Biomedicine and Movement Sciences, Section of Clinical Biochemistry, University of Verona, Verona, Italy,

<sup>4</sup>Division of Liver Unit, Department of Medicine, University and Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italy, <sup>5</sup>Division of Internal Medicine, Department of Clinical and Experimental Medicine,

University of Messina, Messina, Italy, <sup>6</sup>UCL Institute for Liver and Digestive Health, Royal Free Hospital and UCL, Londra, UK

**Introduzione.** In pazienti HCV è stata documentata una maggior incidenza di malattia cardiovascolare. Questa osservazione può essere spiegata dalla presenza di uno stato infiammatorio cronico sistemico, da un'inaspettata maggior prevalenza di fattori di rischio cardiovascolare in questi pazienti, nonché dagli effetti citotossici diretti del virus sia sull'endotelio che sul miocardio. Inoltre, in pazienti HCV sono state osservate una alterata morfologia e funzione cardiaca, sebbene la causalità di questa associazione sia ancora oggi oggetto di discussione.

**Metodi.** Lo studio ha coinvolto 98 pazienti HCV (59.5±12.0 anni; maschi 52%) con fibrosi epatica lieve-moderata documentata al Fibroscan, non obesi e non diabetici, candidabili alla terapia antivirale eradicante con DAAs. 56 sono stati confrontati con 52 controlli di pari età, sesso e fattori di rischio cardiovascolare. Un ecocardiogramma transtoracico è stato eseguito all'inizio dell'osservazione e a 6 mesi di

distanza (dopo eradicazione del virus) in tutti i pazienti HCV. Sono stati inoltre dosati, all'inizio e al termine dell'osservazione, i livelli di TNF-alfa e IL-10.

**Risultati.** Nei pazienti HCV è stato rilevato un rimodellamento cardiaco concentrico del cuore sinistro. Il tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), il volume atriale destro indicizzato, il diametro basale del ventricolo destro e della vena cava inferiore, nonché la pressione in arteria polmonare sono risultati maggiori nei pazienti HCV rispetto ai controlli. Nei pazienti HCV dopo l'eradicazione del virus, rispetto ai valori basali, sono state documentate una significativa riduzione dei parametri relativi alle camere cardiache di destra, nonché una diminuzione significativa dei livelli di TNF-alfa.

**Conclusioni.** Lo studio dimostra la presenza di un rimodellamento cardiaco concentrico del ventricolo sinistro e modificazioni strutturali delle sezioni di destra in pazienti HCV rispetto ai controlli. La riduzione dei principali parametri di morfologia atrioventricolare destra dopo eradicazione del virus porta a concludere che esso potrebbe avere un ruolo diretto nel determinare alterazioni cardiache.

**P13****RELAZIONI TRA LIVELLI DI BNP PRIMA E DOPO TEST DA CARICO SALINO E.V., PARAMETRI DELL'ASSE RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONE E INDICI MORFOFUNZIONALI DEL VENTRICOLO SINISTRO NELL'IPERTENSIONE ESSENZIALE**

C. Catena, G. Colussi, M. Novello, A. Frangipane, L. Bulfone, F. Spagnol, A. Presello, L.A. Sechi

*Centro Ipertensione, Dipartimento Di Medicina Interna, Università di Udine, Udine, Italy*

**Introduzione.** Alcuni studi hanno rilevato un associazione tra livelli di BNP e indici morfofunzionali cardiaci nell'ipertensione essenziale (IE) ma con risultati discrepanti.

**Scopo.** Ricercare associazioni tra livelli di BNP pre- e post test da carico salino, parametri morfofunzionali del ventricolo sinistro, aldosterone plasmatico e renina attiva, in pazienti IE privi di scompenso cardiaco o valvulopatie di rilievo.

**Metodi.** In 155 pazienti con IE (età 48±12 anni, 92 maschi, 64 mai trattati), in wash-out farmacologico, sono stati valutati parametri clinici, clearance della creatinina (CrCl), ed in tutti i pazienti è stato effettuato un test da carico salino (S.F. 0.9% 2 L in 4 ore) misurando i livelli di aldosterone plasmatico, renina attiva e BNP basale (pre-BNP) e a fine carico (post-BNP). È stata inoltre effettuata una ecocardiografia standard e con TDI misurando massa ventricolare sinistra (LVMI), frazione di eiezione, velocità S al TDI (S), rapporto E/A, velocità e', rapporto e'/a' e E/e'.

**Risultati.** Il livello di pre-BNP era maggiore nelle femmine e nei pazienti precedentemente in terapia, correlava significativamente e positivamente con età, LVMI, E/e', e inversamente con CrCl, renina attiva, velocità S, E/A, e velocità e'. Il livello di post-BNP era maggiore nelle donne e nei pazienti trattati, correlava positivamente con età e rapporto E/e', e negativamente con CrCl, renina, S, E/A, e e'/a'. All'analisi multivariata il livello di BNP basale era indipendentemente associato a età, sesso femminile, CrCl, livelli di renina, mentre il BNP post-test era indipendentemente associato a età, renina attiva e precedente terapia.

**Conclusioni.** Nei pazienti IE i livelli di BNP pre-e post carico salino correlano con LVMI e funzione sisto-diastolica, ma tale relazione pare essere mediata dall'età e dal sesso. Tuttavia la misura del BNP potrebbe essere di ausilio nell'individuazione e nel follow-up di anomalie ventricolari subcliniche nell'IE.

**P14****ALTERAZIONI MITOCONDRIALI CARDIACHE IN UN MODELLO MURINO DA MALATTIA DA FABRY**

J. Gambardella<sup>1</sup>, D. Sorriento<sup>1</sup>, F. Cerasuolo<sup>1</sup>, C. Perrino<sup>1</sup>, N. Boccella<sup>1</sup>, M. Ciccarelli<sup>2</sup>, K. Valenzano<sup>1</sup>, G. Iaccarino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Salerno, Salerno, Italy

La malattia di Fabry (FD) è un disordine genetico causato dal deficit di attività dell'enzima alfa-Gal A con accumulo intralisosomiale di globotriaosylceramide (GB3). I pazienti Fabry sviluppano ipertrofia e disfunzione ventricolare sinistra (LVHD), con un meccanismo patogenetico sconosciuto. Un alterato metabolismo energetico

associato a disfunzione-mitocondriale è stato proposto come meccanismo causale.

**Scopo.** Studiare la patogenesi della LVHD associata alla FD, valutando il ruolo del mitocondrio.

**Metodo.** Topi transgenici hR301Qalfa-GalA(Tg)/m-alfa-GalA knock-out sono utilizzati come modello di FD. L'area delle cellule cardiache è stata valutata mediante WGA-staining. Con sistema Langendorff abbiamo isolato cardiomiociti adulti dai topi Fabry (CM-F) e wild type (CM-WT) e studiato la single-cell-contractility (SCC). I livelli di BNP, PGC-1alfa, Tfam e NRF1 sono stati valutati mediante RT-PCR, mentre di Mitofusin 2 (MFN2) e Citochrome-C (Cit C) mediante w.blot.

**Risultati.** Sia l'area cellulare nel tessuto cardiaco intatto che le dimensioni dei CM isolati aumentano nei topi-Fabry, svelando un fenotipo di ipertrofia cellulare; contestualmente, i livelli trascrizionali di SerCa aumentano. L'analisi SCC dei CM sotto stimolazione elettrica ha mostrato, di base, una maggiore contrattilità dei CM-F rispetto ai CM-WT. Tuttavia, l'aumento della contrattilità in seguito a stimolazione adrenergica è compromesso nei CM-F. Per verificare se il fenotipo osservato fosse associato a disfunzione mitocondriale, abbiamo caratterizzato lo stato funzionale del mitocondrio. La biogenesi mitocondriale risulta compromessa nel tessuto cardiaco Fabry, accompagnata da un'alterata espressione dei suoi regolatori master PGC-1alfa, Tfam e NRF1. Inoltre, un aumento dei livelli mitocondriali di Mfn2 nei cuori Fabry suggerisce che anche la fusione mitocondriale è tra i meccanismi colpiti. L'aumento dei livelli citosolici di Citocromo C nei Fabry, conferma la presenza di mitocondri danneggiati.

**Conclusioni.** Topi FD mostrano ipertrofia cellulare insieme ad alterazioni a carico del mitocondrio, suggerendo che la LVHD potrebbe essere una risposta compensatoria alla ridotta forza contrattile derivante da un inadeguato supporto energetico, a sua volta prodotto da mitocondri disfunzionanti.

## P15

### IL CALO DELLA FUNZIONALITÀ RENALE È ASSOCIATO AD UNA RAPIDA PROGRESSIONE DELLA STENOSI AORTICA CALCIFICA

M. Rattazzi<sup>1</sup>, R. Buso<sup>1</sup>, L. Pagliani<sup>2</sup>, D. Savarese<sup>1</sup>, E. Faggin<sup>1</sup>, M. Puato<sup>3</sup>, F. Antonini-Canterin<sup>2</sup>, P. Pauletto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina - DIMED, Università degli Studi di Padova, Padova, Italy, <sup>2</sup>Ospedale Riabilitativo ad Alta Specializzazione - ORAS, Motta di Livenza (TV), Italy, <sup>3</sup>Medicina Interna, Ospedale di Mirano, ULSS3 Serenissima, Mirano (VE), Italy

**Background.** La stenosi calcifica della valvola aortica (CAVD) rappresenta la principale malattia cardiaca valvolare nei paesi occidentali. Tuttavia, i meccanismi patogenetici e i predittori di CAVD accelerata non sono ancora definiti.

**Scopo.** Studiare l'associazione tra funzione renale e velocità di progressione della CAVD.

**Metodi.** Sono stati arruolati 116 pazienti affetti da CAVD (moderata-severa), seguiti per una media di 18.9±11 mesi, di cui sono stati misurati al basale diversi parametri biochimici. La velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) è stata stimata utilizzando l'equazione CKD-EPI 2009. La progressione della CAVD è stata valutata come differenza di area valvolare indicizzata per mese (deltaAVA/mese) dividendo i pazienti in progressori rapidi (FP) o lenti (SP) (rispettivamente deltaAVA/mese al di sotto o al di sopra del valore mediano della popolazione: -0.0045 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>/mese).

**Risultati.** I pazienti FP presentavano una riduzione significativa dell'eGFR al basale rispetto ai pazienti SP (60.62±18.83 ml/min/1.73m<sup>2</sup> vs 77.22±11.46 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, p=0.001). L'analisi di regressione logistica effettuata considerando eGFR come variabile continua ha evidenziato come la riduzione della funzione renale sia indipendentemente associata con il rischio di progressione rapida della CAVD (p=0.012). Un aumento significativo del rischio di CAVD accelerata è stato inoltre riscontrato in pazienti con insufficienza renale cronica (CKD, eGFR <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) (RR=2.64, IC95%=1.50-4.60, p=0.001). I pazienti sono stati ulteriormente stratificati in quattro classi sulla base dei livelli di eGFR e fosfato (valori mediani). Si è così osservato come i soggetti con ridotta funzionalità renale ed elevati livelli di fosforemia presentano un rischio 2.8 volte maggiore di progressione rapida della CAVD rispetto ai soggetti con normale funzione renale e bassi livelli di fosfato (IC95%=1.29-6.03, p=0.002).

**Conclusioni.** La riduzione della funzione renale è significativamente associata ad un aumentato rischio di progressione della CAVD, specie in caso di aumento dei livelli di fosfato.

## Epidemiologia e aspetti clinici

### P16

#### IPERTONO ADRENERGICO NELLO SCOMPENSO CARDIACO E SUOI CORRELATI: REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI

G.L. Seravalle<sup>1</sup>, G. D'Arrigo<sup>2</sup>, A. Pisano<sup>2</sup>, D. Bolignano<sup>2</sup>, C. Zoccali<sup>2</sup>, G. Mancina<sup>3</sup>, G. Grassi<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Istituto Auxologico Italiano, Ospedale S. Luca, Milano, Italy, <sup>2</sup>CNR e Istituto Epidemiologia Clinica e Fisiopatologia delle Malattie Renali e Ipertensione, Reggio Calabria, Italy, <sup>3</sup>Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy, <sup>4</sup>Clinica Medica, Ospedale S. Gerardo, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy

**Background.** La registrazione microneurografica del traffico nervoso simpatico (TNS) ha dimostrato un marcato ipertono adrenergico nello scompenso cardiaco (SC).

**Scopo.** Tuttavia i limiti legati alla ridotta numerosità del campione, le comorbidità e fattori confondenti e l'eterogeneità dei pazienti non consentono di arrivare a definitive conclusioni soprattutto nelle forme più lievi di SC.

**Metodi.** Questa meta-analisi ha valutato 2530 pazienti SC di differente severità reclutati in 106 studi microneurografici. La valutazione è stata estesa alle relazioni tra TNS e altri markers neuroadrenergici come la noradrenalina plasmatica (NE), la frequenza cardiaca (FC) ed i parametri ecocardiografici (diametro telediastolico del ventricolo sinistro - DTDVS- e frazione di eiezione -FE).

**Risultati.** Il TNS era 1.9 volte maggiore (p<0.001) in SC rispetto ai controlli sani, con un progressivo e significativo incremento passando dalla classe NYHA I alla IV, sia in analisi non corrette che corrette. Il TNS era significativamente maggiore in SC sia non trattati che in trattamento (p<0.001 per entrambi), era correlato a DTDVS ed in minor misura a FE (r=0.24 ed r=0.05, p<0.001 e p<0.01, rispettivamente), e strettamente correlato con FC (r=0.66, p<0.001) ed NE (r=0.68, p<0.001).

**Conclusioni.** I pazienti con SC sono caratterizzati da un ipertono adrenergico che rispecchia il grado della dilatazione del VS e la severità dello SC indipendentemente dalla fase iniziale o più tardiva di questa condizione, all'eziologia e alla presenza di trattamento farmacologico. NE ed FC rappresentano dei potenziali markers di attivazione simpatica utili in questa condizione clinica.

### P17

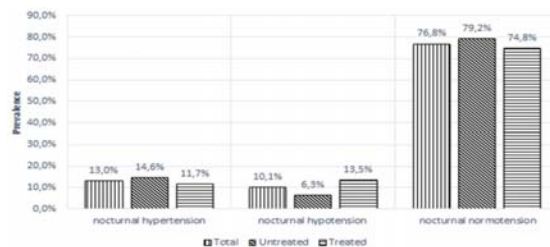
#### EXTREME DIPPING: SIGNIFICA SEMPRE IPOTENSIONE NOTTURNA?

E. Gherbesi<sup>1</sup>, G. Caffi<sup>2</sup>, R. Dell'Oro<sup>2</sup>, C. Sala<sup>1</sup>, G. Grassi<sup>2,3</sup>, G. Mancina<sup>2</sup>, C. Cuspidi<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi di Milano e Fondazione IRCCS Policlinico, Milano, Italy, <sup>2</sup>Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano, Italy, <sup>3</sup>IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, Italy, <sup>4</sup>Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy

**Background.** Sebbene l'ipotensione notturna sia considerata il fattore chiave responsabile dell'aumento del rischio cardiovascolare associato al pattern di extreme dipping (ED), non sono disponibili dati sulla sua prevalenza in questo setting. Pertanto, abbiamo analizzato un totale di 7074 monitoraggi della pressione arteriosa ambulatoriali (ABPM) di una coorte di pazienti riferiti a un singolo centro ambulatoriale per la cura dell'ipertensione arteriosa.

**Risultati.** Un totale di 339 pazienti (4,5%) mostravano un pattern di ED (207 avevano una riduzione notturna della pressione arteriosa (PA) sia sistolica che diastolica > 20% rispetto ai valori diurni e 132 una riduzione notturna della pressione arteriosa diastolica > 20%). Nel campione totale (Figura), la prevalenza dell'ipotensione notturna variava dal 9,1% al 45,0% in base ai criteri utilizzati (ad esempio, PA





notturna <90/50 mmHg o <100/60 mmHg) e la prevalenza di ipertensione notturna (es. PA notturna >120/70 mmHg) era del 19,5%. Rispetto ai pazienti non trattati, quelli che assumevano farmaci antipertensivi avevano più probabilità di avere ipotensione notturna e meno probabilità di avere ipertensione notturna.

**Conclusioni.** I nostri risultati supportano l'idea che il pattern ED sia una condizione non sempre associata all'ipotensione notturna, poiché una percentuale rilevante di pazienti con ED risulta avere valori notturni medi della PA normali o elevati.

## P18

### LA RIPRODUCIBILITÀ DELLE CONDIZIONI DI IPERTENSIONE NON CONTROLLATA DA CAMICE BIANCO E MASCHERATA È LIMITATA. DATI DALLO STUDIO ELSA

M. Bombelli<sup>1</sup>, R. Facchetti<sup>1</sup>, G. Corrao<sup>3</sup>, C. Cuspidi<sup>1,4</sup>, G. Grassi<sup>1,2,5</sup>, G. Mancia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, <sup>2</sup>Ospedale San Gerardo di Monza, Monza, Italy,

<sup>3</sup>Dipartimento Statistica e Metodi Quantitativi, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, <sup>4</sup>Istituto Auxologico Italiano, Milano, Italy,

<sup>5</sup>IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, Italy

**Scopo.** Valutare la riproducibilità a lungo termine dell'ipertensione non controllata da camice bianco (WUCH) e mascherata (MUCH), informazione cruciale per la definizione del valore prognostico di tali condizioni.

**Metodi.** La riproducibilità di WUCH e MUCH è stata valutata in 1664 soggetti ipertesi moderati arruolati nell'European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), studio prospettico multicentrico, randomizzato in doppio cieco, trattati con atenololo o lacidipina (oltre ad eventuali farmaci aggiuntivi), per un periodo di 4 anni. Ogni anno ogni soggetto è stato sottoposto a misurazione della pressione arteriosa Clinica (Office BP) e a Monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa (ABPM), consentendo così ripetute successive riclassificazioni dei soggetti nelle condizioni di WUCH e MUCH.

**Risultati.** Dopo un anno di trattamento il 21.1% dei soggetti erano classificati come MUCH mentre il 17.8% come WUCH. Questi valori di prevalenza si mantenevano abbastanza simili anche nelle rilevazioni degli anni seguenti ma una rilevante proporzione di soggetti modificava la propria condizione: solo 1/3 dei soggetti classificati come MUCH o WUCH in base all'Office BP e all'ABPM di un set di misurazioni manteneva la stessa condizione nelle rilevazioni degli anni successive. La percentuale di soggetti che persisteva nella stessa condizione nei 4 anni di trattamento era solo 4.5% (MUCH) e 6.2% (WUCH). La riproducibilità di MUCH e WUCH risultava inferiore rispetto a quella della condizione di persistente controllo o persistente mancato controllo terapeutico della pressione arteriosa, sia quando il controllo era basato sulla misurazione Office sia quando era basato sull'ABPM.

**Conclusioni.** Le condizioni di MUCH e WUCH presentano una scarsa riproducibilità nel tempo. Questo dato deve essere tenuto in considerazione nella valutazione del loro valore prognostico a lungo termine.

## P19

### GLI STUDI SULL'IPERTENSIONE ARTERIOSA TENGONO IN CONSIDERAZIONE LE DIFFERENZE DI GENERE?

E. Strocchi, C. Viggì, A.L. Riva, F. Cotti, C. Borghi

Università degli Studi, Bologna, Italy

Come riaffermato dalle linee guida la terapia dell'ipertensione arteriosa è sicuramente vantaggiosa indipendentemente dal genere ma le evidenze disponibili potrebbero non essere di entità paragonabile e/o l'esistenza di possibili differenze potrebbe non essere stata indagata in maniera sistematica. I quesiti cui abbiamo cercato di rispondere con questo studio sono: 1) negli studi epidemiologici e di intervento maschi e femmine sono equamente rappresentati ; 2) l'esistenza di possibili differenze è stata indagata o non era considerata nell'analisi dei risultati Abbiamo pertanto analizzato i principali studi epidemiologici e di intervento per valutare la percentuale di donne incluse e la presenza di analisi sesso-specifica dei risultati. Per quanto riguarda gli studi epidemiologici in ambedue le meta-analisi disponibili (Prospective Study Collaboration e Asian Pacific Study Collaboration) le donne erano meno del 40%. Negli studi clinici controllati (SCC) la percentuale di donne è variabile e mentre risultava mediamente inferiore al 30% nei primi studi pubblicati, è cresciuta progressivamente fino ad arrivare in

media al 50% circa negli studi più recenti ma persiste un'ampia variabilità fra gli stessi. Tuttavia anche quando la popolazione femminile è sufficientemente rappresentata, troppo spesso manca una analisi dei risultati differenziata per sesso. Nei 34 SCC più recenti presi in esame, i risultati vengono riportati separatamente per maschi e femmine solo nella metà dei casi. La situazione è addirittura peggiore nell'ambito delle meta-analisi; delle 17 meta-analisi più significative, pubblicate fra il 1990 e il 2018, due erano dedicate al problema e altre tre valutavano la presenza di possibili differenze mentre nelle 12 restanti il genere dei partecipanti non veniva preso in considerazione. In conclusione, benché la prevalenza di ipertensione nelle donne sia almeno pari a quella negli uomini, l'attenzione posta nella ricerca di possibili differenze di genere per quanto riguarda l'epidemiologia, la fisiopatologia e la terapia, appare insufficiente e meritevole di miglioramenti.

## P20

### ELEVATA PRESSIONE DIFFERENZIALE NEL GIOVANE: PATOGENESI DELLE DIFFERENZE NEL MASCHIO E NELLA FEMMINA

F. Saladini<sup>1</sup>, C. Fania<sup>1</sup>, L. Mos<sup>2</sup>, A. Mazzer<sup>3</sup>, G. Garavelli<sup>4</sup>, G. Zanata<sup>5</sup>, P. Spinella<sup>1</sup>, E. Casiglia<sup>1</sup>, P. Palatini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, Italy, <sup>2</sup>Cardiologia, Ospedale di San Daniele del Friuli, Udine, Italy,

<sup>3</sup>Medicina, Ospedale di Vittorio Veneto, Treviso, Italy, <sup>4</sup>Medicina, Ospedale di Cremona, Cremona, Italy, <sup>5</sup>Medicina, Ospedale di Pordenone, Pordenone, Italy

**Scopo.** Il ruolo dell'elevata pressione differenziale (PP) nel giovane è ancora controverso. Un'elevata PP sembra avere una prognosi sfavorevole nelle donne ma non nell'uomo. Abbiamo quindi indagato le caratteristiche cliniche, metaboliche ed emodinamiche associate ad un'elevata PP in giovani ipertesi valutando le associazioni separatamente nei due sessi.

**Metodi.** Sono stati studiati 1207 giovani ipertesi allo stadio I (878 maschi) dello studio HARVEST, età media 33.1±8.5 anni, pressione arteriosa (PA) 145.5±10.6/93.5±5.7 mmHg. I pazienti sono stati suddivisi in terzili di PP. Tutti i confronti sono stati valutati con analisi di ANCOVA 2-vie.

**Risultati.** La gittata cardiaca era più elevata nel maschio rispetto alla femmina (82.1±15.7 ml vs 70.8±16.4 ml, p<0.001), mentre le resistenze periferiche non differivano. La norepinefrina/creatinina urinaria era più elevata nelle femmine rispetto ai maschi (68.2±59.6 vs 54.4±66.5 mcg/mg, p=0.023), mentre l'epinefrina era simile. La PP era 52.8±11.4 mmHg nei maschi e 49.4±9.4 mmHg nelle femmine (p<0.001). I maschi nel terzile più elevato erano più giovani e con BMI inferiore rispetto a quelli nel primo terzile (p<0.001 e p=0.002), mentre le femmine presentavano un trend opposto (p<0.001 e p=0.002; p per interazione PP-sesso <0.001). La frequenza cardiaca e l'effetto camice bianco aumentavano progressivamente dal primo al terzo terzile in entrambi i sessi (p<0.001). Glicemia e trigliceridi aumentavano al crescere della PP nelle donne, mentre nel maschio vi era un trend opposto (p significativa per glicemia=0.025). Al termine del follow-up (media 7.9 anni) le femmine nel terzile più elevato presentavano una più elevata PA sistolica (p=0.004), diastolica (p=0.071) e frequenza cardiaca (<0.001), rispetto ai maschi del terzile corrispondente.

**Conclusioni.** Le giovani donne ipertese sono caratterizzate da un'aumentata attività simpatica, elevato BMI e alterato profilo metabolico, mentre gli uomini da uno stato ipercinetico e un migliore profilo metabolico. Queste differenze possono giustificare la prognosi sfavorevole dell'ipertensione sistolica isolata nel genere femminile.

## P21

### QUALITÀ DELLA VITA E PRESSIONE ARTERIOSA: ANALISI DI UN SONDAGGIO NAZIONALE

R. Del Pinto<sup>1</sup>, S. Pagliacci<sup>2</sup>, G. Properzi<sup>1</sup>, D. Grassi<sup>1</sup>, G. Desideri<sup>1</sup>, C. Ferri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università di L'Aquila, L'Aquila, Italy, <sup>2</sup>Federfarma - Sunifar, Perugia, Italy

**Introduzione.** Per la Giornata Mondiale contro l'ipertensione Arteriosa 2018, Federfarma e SIIA hanno co-sponsorizzato l'iniziativa "Abbasso la Pressione!", sondaggio nazionale in 3956 (21%) farmacie italiane per sensibilizzare al controllo di pressione arteriosa (PA) ed altri fattori di rischio (Fdr) cardiovascolare. Abbiamo esaminato se la qualità della

vita (QdV) per città influisce su distribuzione dei FdR e controllo pressorio.

**Metodi.** L'indice composito di QdV per città è stato estratto dalle fonti nazionali accreditate disponibili online. Abbiamo calcolato la prevalenza di ipertensione arteriosa (nota controllata/nota non controllata secondo linee guida ESC/ESH 2018; di nuova diagnosi) e degli altri FdR esaminati, nonché la PA media (modello crudo e corretto per genere, età, dislipidemia, fumo, diabete, sedentarietà, familiarità, abitudini alimentari), secondo terzi di QdV (bassa, media, alta).

**Risultati.** In 47217 partecipanti, la QdV era bassa per il 33.2%, media per il 35.3% ed alta per il 31.5%, con un gradiente Sud-Nord (QdV alta: 0% al Sud, 30.4% al Centro, 69.6% al Nord,  $p<0.001$ ). Nei tre terzi, la PA media era  $128.7\pm 17.5/76.7\pm 10.7$  mmHg,  $129.5\pm 18.1/76.7\pm 10.7$  mmHg, e  $129.6\pm 18.4/76.4\pm 10.8$  mmHg, rispettivamente ( $p<0.001$  per la sistolica). Al terzile più elevato appartenevano maggiormente donne anziane, magre, dislipidemiche, non fumatrici, non diabetiche, più attive, con familiarità per malattia cardiovascolare, maggior uso di vegetali, minor uso di sale ( $p<0.001$ ); si registravano più casi di ipertensione di nuova diagnosi ( $p=0.05$ ). Nel modello crudo, gli ipertesi non controllati mostravano una PA media progressivamente crescente con l'aumentare della QdV ( $+2.1/+0.4$  mmHg dal primo al terzo terzile,  $p<0.05$ ). Nel modello corretto, la PA media aumentava con la QdV ( $p<0.0001$ ) sia negli ipertesi noti controllati ( $+1.1/+0.6$  mmHg) che nei noti non controllati ( $+1.6/+0.3$  mmHg).

**Conclusioni.** Nel campione esaminato esistono differenze di FdR cardiovascolare e profilo pressorio in base alla QdV per città. Vivere in una città con migliore QdV non sembra sinonimo di buona salute cardiovascolare.

## Epidemiologia e aspetti clinici

### P22

#### VALUTAZIONE DELL'AREA DI SEZIONE TRASVERSALE CAROTIDEA NEI PAZIENTI IPERTESI: TIPIZZAZIONE FENOTIPICA E VALUTAZIONE PROGNOSTICA MEDIANTE IL NET ORK CAMPANIA SALUTE

C. Mancusi, R. Izzo, M. Losi, E. Barbato, F. Rozza, I. Fucile, G. De Simone, N. De Luca, B. Trimarco

*Hypertension Research Center, Federico II University, Napoli, Italy*

**Background.** L'aumento dello spessore medio-intimale (IMT) dell'arteria carotide comune (CC) è considerato il principale marker di danno d'organo mediato dall'ipertensione a livello vascolare, anche se il rimodellamento vasale dovuto allo stress meccanico può anche essere accompagnato da variazioni di diametro.

**Scopo.** Abbiamo sviluppato un metodo che, tenendo conto dell'IMT e del diametro della CC, ha valutato le correlazioni e l'impatto prognostico dell'area cross-sezionale carotidea (CCSA) in un ampio registro di pazienti ipertesi in trattamento.

**Metodi.** Abbiamo selezionato 7049 pazienti ipertesi del registro Campania Salute privi di patologie cardiovascolari prevalenti e che avevano effettuato un doppler carotideo ( $54\pm 11$  anni; 57% uomini). La CCSA è stata calcolata come segue:

$$\pi \left( \frac{\text{CC diametro} + 2 \text{ (mean IMT)}}{2} \right)^2 - \left( \frac{\text{CC diametro}}{2} \right)^2$$

**Risultati.** La CCSA è stata considerata aumentata se  $>90$  percentile della distribuzione della popolazione sesso specifica ( $>48$  mm<sup>2</sup> negli uomini e  $>41$  mm<sup>2</sup> nelle donne). L'area cross-sezionale carotidea aumentata è correlata ad età avanzata, sesso maschile, alta pressione differenziale (PP), alti livelli di colesterolo totale ed LDL, presenza di diabete ( $p<0.01$  per tutti). Durante il follow-up di 45 mesi (IQR 19-92), si sono verificati 324 eventi cardiovascolari maggiori e minori. Nell'analisi di regressione Cox, un aumento di CCSA era associato ad un aumento del 100% di rischio di eventi cardiovascolari ( $p<0.0001$ ), indipendentemente dall'effetto di età avanzata, sesso maschile, PP  $>60$  mmHg, presenza di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS), placca carotidea e terapia anti-ipertensiva con inibitori del RAS ( $p<0.05$  per tutti).

**Conclusioni.** Nei pazienti ipertesi in trattamento, l'aumento dell'area di sezione trasversale carotidea è associato ad un peggior assetto lipidico e metabolico e ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari, indipendentemente dalla pressione differenziale, dalla presenza di IVS e placca carotidea.

### P23

#### DETERMINANTI DEI CAMBIAMENTI LONGITUDINALI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA DURANTE ESERCIZIO SOTTOMASSIMALE IN UNA POPOLAZIONE DI GIOVANI ATLETI

F. Battista<sup>1</sup>, D. Neunhaeuser<sup>1</sup>, G. Meneguzzo<sup>1</sup>, S. Rovai<sup>1</sup>, A. Patti<sup>1</sup>, S. Ortolan<sup>1</sup>, G. Pucci<sup>2</sup>, A. Ermolao<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Medicina dello Sport e dell'Esercizio, Università degli Studi di Padova, Padova, Italy, <sup>2</sup>Università degli Studi di Perugia, AOU S. Maria Terni, Terni, Italy

**Introduzione.** Negli adulti un'aumentata risposta pressoria durante esercizio sottomassimale è predittiva di ipertensione arteriosa ed eventi cardiovascolari a lungo termine. Lo scopo di questo studio è valutare i determinanti della pressione arteriosa da sforzo e delle sue variazioni longitudinali in giovani atleti.

**Metodi.** Studio retrospettivo longitudinale condotto su atleti adolescenti sottoposti a visita di idoneità agonistica almeno due volte. Tutti test sono stati effettuati su treadmill rispettando un protocollo standardizzato incrementale a rampa. La pressione arteriosa sistolica è stata misurata (metodo ascoltatorio) a riposo (PASriposo), al terzo minuto di esercizio (PAS3min) ed al picco dello sforzo (PASpicco).

**Risultati.** 351 giovani atleti (età media iniziale  $13\pm 2$  anni, 54% maschi, durata media del follow-up  $3.4\pm 2.2$  anni) che mostravano al baseline PASriposo media  $103\pm 14$  mmHg e PAS3min media  $124\pm 18$  mmHg. Le variazioni (Delta) di pressione tra le due visite risultavano significative: DeltaPASriposo  $7.0\pm 17.4$  mmHg ( $p$  vs baseline  $<0.001$ ) e DeltaPAS3min  $4.8\pm 11$  mmHg ( $p<0.001$ ). Il BMI è aumentato di  $1.5\pm 1.8$  kg/m<sup>2</sup> ( $p<0.001$ ). Un'analisi di regressione multivariata ha mostrato che i determinanti di PASriposo baseline erano BMI ( $p<0.0001$ ) ed età baseline ( $p<0.0001$ ). La PASriposo al follow-up era determinata da genere ( $p<0.0001$ ), BMI al follow-up ( $p<0.0001$ ), PAS3min baseline ( $p<0.0001$ ) e durata del follow-up ( $p<0.0001$ ). I determinanti di PAS3min al baseline erano genere ( $p<0.0001$ ), BMI ( $p<0.0001$ ), PASriposo ( $p<0.0001$ ) ed età ( $p<0.04$ ) baseline, mentre la PAS3min al follow-up era determinata da genere ( $p<0.0001$ ), BMI ( $p<0.0001$ ) e PASriposo ( $p<0.0001$ ) al follow-up. DeltaSBP3min era significativamente correlata a sesso maschile ( $p<0.01$ ), BMI baseline ( $p<0.01$ ), DeltaBMI ( $p<0.01$ ) e numero di sport praticati ( $p<0.05$ ). Ad una regressione logistica DeltaBMI è risultato l'unico determinante indipendente del passaggio da un quartile inferiore ad uno superiore di PAS3min al follow-up ( $p<0.001$ ).

**Conclusioni.** L'aumento del BMI nel tempo è un determinante di aumento longitudinale della pressione sistolica durante sforzo sottomassimale in una popolazione di giovani atleti.

### P24

#### IMPATTO DEI NUOVI TARGET PRESSORI SULLA PRATICA CLINICA

E. Strocchi, E. Gamberini, C. Borghi  
*Università degli Studi, Bologna, Italy*

Le linee guida dell'ipertensione 2018 hanno abbassato i livelli pressori da raggiungere, soprattutto nel paziente anziano; queste raccomandazioni sono basate sui risultati di alcuni studi che hanno dimostrato come valori pressori più bassi si accompagnano ad una ulteriore riduzione del rischio di eventi cardiovascolari. Tuttavia raggiungere valori pressori più bassi non è sempre facile e richiede comunque una intensificazione della terapia. Scopo di questo studio è stato quantificare l'impatto che i nuovi target pressori hanno sulla pratica clinica. Pertanto abbiamo analizzato l'attività ambulatoriale in un periodo precedente la pubblicazione delle linee guida 2018 (100 pazienti ambulatoriali consecutivi del periodo marzo-maggio 2018); dal referto della visita abbiamo ricavato i valori pressori misurati, il giudizio del medico riguardo al grado di controllo della PA, la conseguente decisione riguardo alla terapia e le caratteristiche della stessa (classi di farmaci e dosi). 20 pazienti sono stati esclusi dall'analisi perché risultavano essere alla prima visita e/o non in trattamento antipertensivo. In 63 pazienti, sulla base dei valori di PA misurati in ambulatorio e a domicilio, il medico confermava la terapia in atto perché il controllo pressorio, rispetto agli obiettivi delle precedenti linee guida risultava adeguato. In altri 3 pazienti la terapia veniva confermata nonostante un controllo della PA non soddisfacente (un esempio di "inerzia" del medico); nei restanti 14 pazienti la terapia veniva modificata perché il controllo pressorio era insoddisfacente. Diversamente, applicando le nuove linee guida ben 68 pazienti avrebbero dovuto intensificare la terapia; in 40 casi si poteva aumentare le dosi di farmaco assunte mentre nei restanti

28 pazienti sarebbe stato necessario aggiungere un altro farmaco. In conclusione raggiungere i nuovi target pressori è fattibile ma in molti casi richiede un aumento del numero di farmaci da assumere che potrebbe avere un effetto negativo sulla aderenza e, pertanto, un effetto paradossale sul controllo pressorio.

## P25

### PREVALENZA DELL'IPERTENSIONE IN ETÀ ADOLESCENZIALE. DIFFERENZE TRA I CRITERI CLASSIFICATIVI DELLE LINEE GUIDA NORDAMERICANE DEL 2017 E DI QUELLE EUROPEE DEL 2016. DATI OTTENUTI DURANTE LA XV GIORNATA MONDIALE CONTRO L'IPERTENSIONE ARTERIOSA

G. Mulè, L. Calandra, G. Geraci, V. Cacciatore, A. Cucinella, K. Montalbano, R. Dell'Utri, M. Giambone, N. Sinatra, A. Sorce, S. Cottone

UO Nefrologia e Dialisi con Centro Ipertensione, Dipartimento PROMISE, Università di Palermo, Palermo, Italy

L'American Academy of Pediatrics (AAP) ha pubblicato nel 2017 nuove linee guida per lo screening e la gestione dell'ipertensione nei bambini e negli adolescenti che sono molto diverse sia da quelle americane del 2004 che da quelle emanate dalla Società Europea dell'Ipertensione nel 2016.

Poco indagate sono le conseguenze della riclassificazione dei valori pressori proposta dall'AAP sulla prevalenza dell'ipertensione negli adolescenti nei paesi europei ed in Italia in particolare.

In occasione della XV Giornata Mondiale dell'Ipertensione abbiamo misurato i valori pressori in 5 scuole superiori della Sicilia Occidentale, reclutando oltre 2500 ragazzi di età compresa tra i 14 ed i 18 anni. Abbiamo somministrato loro un questionario relativo ai dati anamnestici, allo stile di vita ed ai parametri antropometrici e, mediante dispositivi oscillometrici, sono stati misurati consecutivamente tre valori di pressione arteriosa e frequenza cardiaca. Inoltre, in un sottogruppo, è stato effettuato, previa acquisizione del consenso da parte dei genitori, un prelievo capillare per la determinazione dell'uricemia mediante dispositivo BeneCheck Pluse Meter (PD-G001-1, General Life Biotechnology Co., Taiwan).

L'analisi dei risultati, tuttora in corso, ci consentirà di valutare la distribuzione dei valori pressori in un ampio gruppo di adolescenti di entrambi i sessi e di determinare le differenze nella prevalenza delle varie categorie pressorie identificate con i criteri delle nuove linee guida americane e di quelle europee. Saranno inoltre analizzate le relazioni della pressione arteriosa con i dati anamnestici e gli stili di vita e con l'uricemia.

## P26

### IPERTENSIONE ARTERIOSA RESISTENTE: FOLLO -UP

M. D'Avino, G. Caruso, F. Capasso, F. Ciaburri, B.A. Ferravante, S. Scarfignieri, G. Zampa

AORN A. Cardarelli, Napoli, Italy

L'ipertensione arteriosa resistente (RH) è la condizione di PA >140/90 pur trattando con tre o più farmaci. Questi pazienti mostrano un rischio 3 volte maggiore di subire eventi cardiovascolari rispetto a pazienti controllati. Scopo del lavoro è stato valutare la comparsa di eventi fatali e non (IMA, stroke, TIA, aritmie) in pazienti con RH.

**Materiali e metodi.** Da gennaio 2017 a gennaio 2019 sono stati seguiti presso il nostro ambulatorio di I.A. 179 pazienti (101 M) (età media 57±7 anni) con PA >140/90 (LG ESH 2013), senza IA secondaria, diabete mellito, dislipidemia e fumatori. 63 (Gruppo A) presentavano IVS, 48 (Gruppo B) ispessimento medio-intimale carotideo (IMT >0.9 mm), 50 (Gruppo C) presentavano segni di IVS e di IMT. Solo 68 (Gruppo D) non presentavano segni di danno d'organo. I valori della PA sono stati controllati con misurazione clinica e MAPA a T0, T1 (12 mesi) T2 (24 mesi). I pazienti erano in terapia con ace-inibitori, beta-bloccanti, antagonisti dell'angiotensina II, calcio-antagonisti, diuretici, doxazosina ed erano in terapia iposodica.

**Risultati.** 2 del Gruppo D hanno presentato IMA, 3 stroke di cui 1 fatale, 5 TIA e 7 aritmia da FA. Gruppo A e gruppo C non hanno manifestato eventi. 3 del C hanno avuto cardiopatia ischemica, con coronarografia ed angioplastica. Il maggior numero di eventi in tutti i gruppi è accaduto tra il 1° ed il 2° anno di follow-up, quando valori della PA erano alterati. La PA media era a T0 e T1 165/95; a T2 si è ottenuta una riduzione significativa. Al MAPA è stata registrata riduzione della PA a T2.

**Conclusioni.** Hanno manifestato eventi cardiovascolari pazienti del gruppo senza danno d'organo. La riduzione della PA gioca un ruolo fondamentale sull'incidenza del danno d'organo la cui individuazione nei pazienti con RH deve indurre ad essere attentissimi all'ottimizzazione della terapia.

## Meccanismi ormonali e ipertensione endocrina

## P27

### RUOLO DELL'ALDOSTERONE E DELLA PROTEINA P66SHC SULLA MODULAZIONE DELL'ESPRESSIONE DEL TRASPORTATORE SODIO-GLUCOSIO SGLT2 A LIVELLO VASCOLARE

S. Ucci<sup>1</sup>, A. Battiston<sup>1</sup>, C. Nicoletti<sup>1</sup>, A. Filippini<sup>1</sup>, A.C. Montezano<sup>2</sup>, M. Volpe<sup>1</sup>, R.M. Touyz<sup>2</sup>, C. Savoia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>2</sup>University of Glasgow, Glasgow, UK

**Introduzione.** SGLT2 è un trasportatore coinvolto nel riassorbimento renale di sodio e glucosio. Recenti evidenze cliniche hanno dimostrato un significativo effetto protettivo sugli outcome cardiovascolari da parte di una nuova classe di farmaci antidiabetici, gli inibitori del trasportatore di sodio e glucosio SGLT2. Poche sono le evidenze relative all'espressione e la funzione di SGLT2 a livello dell'apparato cardiovascolare.

**Obiettivo.** Scopo dello studio è stato investigare la modulazione dell'espressione di SGLT2 a livello vascolare e renale in un modello murino di ipertensione indotta dall'aldosterone e il ruolo della proteina p66shc.

**Metodi.** Sono stati studiati topi wild-type (WT) e topi p66shc<sup>-/-</sup> (14 settimane, 6 per gruppo) trattati o non con aldosterone (300 µg/kg/die) per 4 settimane. La pressione arteriosa sistolica (SBP) è stata misurata con il metodo del tail-cuff. Tramite immuno-blotting è stata valutata l'espressione di SGLT2, recettore mineralcorticoido (MR), nel rene e nell'aorta.

**Risultati.** Prima dell'inizio dello studio SBP era simile in WT e p66shc<sup>-/-</sup>. Come atteso, l'aldosterone ha incrementato SBP sia in WT (192.3±4.522 vs 103.3±2.996; p<0.05) sia in p66shc<sup>-/-</sup> (176.8±5.313 vs 105.3±1.542; p<0.05). L'espressione di SGLT2 è risultata significativamente inferiore in p66shc<sup>-/-</sup> rispetto a WT in entrambi il rene e l'aorta (-50%, per entrambi i tessuti, p<0.05). L'aldosterone ha incrementato l'espressione di SGLT2 di circa 3 volte solo nei WT (p<0.05) nell'aorta ma non nel rene. L'espressione di MR è risultata simile in tutti i gruppi.

**Conclusioni.** SGLT2 è espresso nel tessuto vascolare oltre che nel rene. L'aldosterone ne modula l'espressione solo nel tessuto vascolare, pertanto, sembrerebbe in maniera tessuto specifica. La proteina p66shc sembra essere coinvolta nella modulazione dell'espressione di SGLT2. Queste evidenze suggeriscono che l'aldosterone e la proteina adattativa p66shc possano contribuire alla modulazione di SGLT2 a livello vascolare che potrebbe essere direttamente coinvolta nelle funzioni omeostatiche in corso di ipertensione arteriosa indotta dall'aldosterone, aggiungendo ulteriore complessità alla fisiopatologia dell'ipertensione arteriosa.

## P28

### IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO IN PAZIENTE CON IMPONENTE SINDROME EDEMIGENA

I. Verzicco<sup>1</sup>, F. Di Spigno<sup>1</sup>, R. Simoni<sup>1</sup>, I. Brusasco<sup>1</sup>, I. Vergura<sup>1</sup>, I. Fischetti<sup>1</sup>, T. Macedoni<sup>1</sup>, V. Topazio<sup>1</sup>, M. Ferrari<sup>1</sup>, P. Coghi<sup>1</sup>, G. Passeri<sup>1</sup>, L. Musiari<sup>1</sup>, A. Vignali<sup>1</sup>, R. Volpi<sup>1</sup>, A. Negro<sup>2</sup>, A. Cabassi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Ipertensione e Studio Malattie Cardio-Renali, Clinica e Terapia Medica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi, Parma, Italy, <sup>2</sup>Medicina Interna e Centro Ipertensione Secondaria, Azienda Unità Sanitaria Locale - IRCCS, Reggio Emilia, Italy

Paziente maschio di 55 anni con storia di ipertensione arteriosa scarsamente controllata e di ipokaliemia in sospetto quadro di feocromocitoma non ulteriormente indagato.

Nove anni dopo, a seguito della comparsa di dispnea da sforzo ingravescente il paziente si è recato presso il Pronto Soccorso del nostro Ospedale. Alla valutazione clinica è stato osservato un quadro di ipertensione arteriosa resistente e imponente sindrome edemigena (peso alla prima osservazione 123 kg). Le indagini di laboratorio hanno

documentato persistente ipokaliemia, insufficienza renale acuta parenchimale ed incremento dei livelli di peptide natriuretico tipo B. L'esame ecocardiografico è risultato compatibile con cardiomiopatia ipertensiva. Il paziente è stato sottoposto a TC total body e risonanza magnetica addominale con evidenza di adenoma surrenalico sinistro. Le ulteriori indagini laboratoristiche hanno evidenziato elevati livelli di aldosterone plasmatico (1788 pg/mL, v.n. 29-162) e riduzione dell'attività reninica plasmatica (0,50 ng/ml/h). Il campionamento delle vene surrenaliche ha indicato lateralizzazione nella secrezione di aldosterone dalla ghiandola surrenalica sinistra. Tali risultanze ci hanno indirizzato verso una sindrome di Conn nonostante l'inusuale presentazione di un quadro di scompenso cardiaco secondario allo scarso controllo pressorio. Il paziente è stato trattato con terapia diuretica ad alte dosi ottenendo marcato calo ponderale (peso alla dimissione 102 kg) e avviato alla chirurgia addominale laparoscopica per surrenectomia sinistra. Il controllo pressorio è stato massimizzato mediante l'utilizzo di calcio-antagonista, beta-bloccante, nitroderivato, alfa-litico ed alfa2-agonisti adrenergici. Il paziente è stato sottoposto a surrenectomia sinistra, con netto miglioramento del controllo pressorio e normalizzazione dei livelli di potassiemia.

## P29

### SVILUPPO DI UNO SCORE PER LA PREDIZIONE DELL'OUTCOME CLINICO IN PAZIENTI CON IPERALDOSTERONISMO PRIMITIVO DOPO SURRENECTOMIA MONOLATERALE

J. Burrello<sup>1</sup>, A. Burrello<sup>2</sup>, M. Stowasser<sup>3</sup>, T. Nishikawa<sup>4</sup>, M. Quinkler<sup>5</sup>, A. Prebišz<sup>6</sup>, J.W.M. Lenders<sup>7,8</sup>, F. Satoh<sup>9</sup>, P. Mulatero<sup>1</sup>, M. Reincke<sup>10</sup>, T.A. Williams<sup>1,10</sup>

<sup>1</sup>Divisione di Medicina Interna e Centro Ipertensione, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Elettronica e Telecomunicazioni, Università Politecnica di Torino, Torino, Italy, <sup>3</sup>Endocrine Hypertension Research Centre, University of Queensland Diamantina Institute, Greenslopes and Princess Alexandra, Brisbane, Australia, <sup>4</sup>Endocrinology and Diabetes Center, Yokohama Rosai Hospital, Yokohama, Japan, <sup>5</sup>Endocrinology in Charlottenburg, Berlin, Germany, <sup>6</sup>Department of Hypertension, Institute of Cardiology, Warsaw, Poland, <sup>7</sup>Department of Medicine III, University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany, <sup>8</sup>Department of Medicine, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands, <sup>9</sup>Division of Clinical Hypertension, Endocrinology and Metabolism, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan, <sup>10</sup>Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität, Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany

L'iperaldosteronismo primitivo dovuto ad un adenoma secernente aldosterone (APA) rappresenta la forma più comune di ipertensione endocrina, potenzialmente curabile attraverso surrenectomia monolaterale. L'intervento chirurgico di resezione della ghiandola surrenalica iperfunzionante determina un completo successo clinico con risoluzione del quadro di ipertensione arteriosa senza necessità di assumere farmaci antiipertensivi in meno della metà dei pazienti, con una grossa variabilità tra centri di riferimento diversi. Lo scopo del nostro studio è stato quindi sviluppare un modello di predizione in grado di determinare a priori il possibile outcome clinico, dopo intervento di surrenectomia, in pazienti con una diagnosi di APA.

Dai dati di 380 pazienti con PA e una diagnosi di sottotipo di APA, sottoposti a surrenectomia monolaterale, abbiamo costruito un modello di Linear Discriminant Analysis (LDA), per predire l'outcome clinico post-intervento. La coorte è stata quindi divisa in due gruppi: uno da 280 pazienti per costruire lo score e uno da 100 pazienti per validarlo. Un tool online (PASO [Primary Aldosteronism Surgical Outcome] predictor) è stato sviluppato per facilitare l'uso dello score nella pratica clinica.

Sei variabili sono risultate associate ad un completo successo clinico post-surrenectomia nei pazienti con APA: la durata di ipertensione, il sesso, il trattamento antiipertensivo, il BMI, la presenza di danno d'organo e il diametro dell'adenoma all'esame di imaging. Su queste variabili è stato costruito uno score numerico, che, con un cut-off di 16 punti, permetteva di classificare accuratamente il 79,2% dei pazienti, con una sensibilità e una specificità, rispettivamente del 71,3% e del 84,4%. L'analisi della curva ROC ha dimostrato una AUC (area under the curve) di 0,839.

In conclusione, il PASO predictor può essere utilizzato nella pratica clinica per discriminare i pazienti che verranno verosimilmente curati dopo surrenectomia, da quelli che invece beneficeranno di un follow-up più stretto per la presenza di ipertensione persistente.

## P30

### PARAGANGLIOMA URINARIO: UN RARO CASO DI IPERTENSIONE PAROSSISTICA

V. Bisogni<sup>1</sup>, M. Celi<sup>1</sup>, F. Olmati<sup>1</sup>, L. Petramala<sup>1</sup>, A. Concistrè<sup>1</sup>, G. Oliviero<sup>1</sup>, M. Mezzadri<sup>1</sup>, M. Bonvincini<sup>1</sup>, V. Saracino<sup>1</sup>, G. Iannucci<sup>1</sup>, G. De Toma<sup>2</sup>, A. Ciardi<sup>3</sup>, C. Letizia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Translational and Precision Medicine, Unit of Secondary Hypertension, Sapienza University of Rome, Roma, Italy, <sup>2</sup>Surgery Department, Pietro Valdoni, Sapienza University of Rome, Roma, Italy, <sup>3</sup>Department of Radiological Sciences, Oncology and Pathology, Sapienza University of Rome, Roma, Italy

**Background.** I paragangliomi (PGL) vescicali sono tumori relativamente rari derivanti dalle cellule cromaffini extrasurrenaliche. Le manifestazioni cliniche sono varie e includono picchi ipertensivi, cardiopalmo e sincopi in corso di minzione, nonché ematuria e cistiti ricorrenti. Spesso, tuttavia, per la natura parossistica di tale quadro clinico, la diagnosi rimane misconosciuta.

**Scopo.** Focalizzare l'attenzione sui PGL vescicali e sulla loro presentazione clinica.

**Caso clinico.** Una giovane donna di 21 anni giungeva presso il nostro Centro lamentando da 4 anni la ricorrenza di episodi di cefalea frontale associata a picchi ipertensivi, cardiopalmo, nausea e flushing degli arti inferiori durante la minzione. Il monitoraggio pressorio delle 24h mostrava valori pressori sisto-diastolici medi diurni e notturni entro i limiti di norma ma con picchi ipertensivi e di elevata frequenza cardiaca durante la minzione. Lo screening per ipertensione secondaria, tuttavia, non mostrava elementi di rilievo, compreso il dosaggio ripetuto delle metanefrine urinarie delle 24h. In considerazione dell'elevato sospetto di FEO/PGL, veniva eseguita una risonanza magnetica dell'addome con il riscontro di una lesione aggettante il lume vescicale (4.5x2 cm di diametro), ipercaptante alla successiva scintigrafia con I-MIBG. La paziente veniva quindi sottoposta ad intervento chirurgico di rimozione della massa per via laparotomica. L'esame istologico confermava la diagnosi di PGL vescicale. I test genetici sono risultati negativi per le più comuni mutazioni associate al FEO/PGL. Alla visita di follow-up a 12 mesi dall'intervento la paziente era asintomatica e riferiva buon controllo dei valori pressori in assenza di terapia.

**Conclusioni.** I PGL possono talvolta non essere associati all'aumento delle metanefrine urinarie delle 24h, specialmente se la secrezione in eccesso avviene in particolari situazioni di stimolo, come in corso di minzione nel caso delle localizzazioni vescicali. Tuttavia se il sospetto clinico è forte risulta di fondamentale importanza l'esecuzione di ulteriori indagini per evitare il ritardo diagnostico e l'insorgenza di complicanze.

## P31

### QUANDO I MUSCOLI FANNO MALE ALLA PRESSIONE

C. Grasselli, A. Muoio, E. Radighieri, A. Ghirarduzzi  
Centro Ipertensione - SOC Medicina II Cardiovascolare, Azienda Unità Sanitaria Locale - IRCCS, Reggio Emilia, Italy

Esercitare regolarmente la muscolatura corporea con l'attività fisica aerobica è raccomandato dalle Linee Guida per combattere l'ipertensione arteriosa, ma i muscoli non sono sempre un alleato contro l'ipertensione.

GC, 45 anni, cronica lieve ipertesa, veniva ricoverata dopo visita Reumatologica per rialzo degli indici di miolisi, per sospetta miosite para-infettiva in recente virosi auricolare. Il Reumatologo rilevava mialgie agli arti inferiori da un mese e faceva eseguire autoimmunità risultata nella norma e EMG che rilevava miopatia lieve senza denervazione. Procedeva con biopsia muscolare che rilevava fibre atrofiche ma assenza di infiltrato infiammatorio. Concludeva per verosimile miosite para-infettiva autolimitantesi, ma poneva il sospetto di deficit di carnitina-palmitoil transferasi 2, malattia ereditaria del metabolismo mitocondriale degli acidi grassi a catena lunga, per cui la paziente effettuava analisi molecolare del gene CPT2 al Carlo Besta di Milano. Gli esami routinari tuttavia, mostravano anche persistente ipopotassiemia che richiedeva costante supplementazione per essere corretta, con miglioramento mialgie e netta riduzione degli indici di miolisi. Dal punto di vista Internistico si procedeva con approfondimento dell'ipotassiemia in paziente ipertesa, evidenziando elevati livelli basali di aldosteronemia con renina soppressa. I livelli di aldosteronemia rimanevano significativamente elevati anche dopo carico salino configurando la diagnosi di iperaldosteronismo primario con verosimile rabdomiolisi ipokaliemica all'esordio e con successiva evidenza TAC di macronodulazione di 2

cm a carico del surrene di destra. Il campionamento venoso surrenalico ha permesso di individuare lateralizzazione consensuale della secrezione di aldosterone, per cui la paziente è stata sottoposta a surrennectomia destra VDL, con successiva normalizzazione della potassiemia e risoluzione di mialgie e astenia.

L'iperaldosteronismo è classificato come malattia rara e tra gli iperaldosteronismi primari, quelli che esordiscono con rabdomioli ipokaliemici sono inusuali. Questo caso inoltre sottolinea l'importanza di un approccio multidisciplinare al paziente e la necessità di coordinamento del team di Specialisti da parte dell'Internista.

## Misurazione della pressione

### P32

#### OBESITÀ E PRESSIONE CENTRALE AORTICA CLINICA ED AMBULATORIALE DELLE 24 ORE: ANALISI DEL PROFILO PRESSORIO ED IMPATTO SUL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

B. Citoni<sup>1</sup>, V. Presta<sup>1</sup>, F. Miceli<sup>1</sup>, I. Figliuzzi<sup>1</sup>, N. Attalla El Halabieh<sup>1</sup>, R. Coluccia<sup>2</sup>, A. Ferrucci<sup>1</sup>, M. Volpe<sup>1,2</sup>, G. Tocci<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Iperensione Arteriosa, UOC Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, Azienda Ospedaliera-Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italy, <sup>2</sup>IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

**Introduzione.** L'obesità è un importante fattore di rischio cardiovascolare e metabolico, in grado di condizionare il profilo pressorio sia clinico che ambulatoriale delle 24 ore.

**Obiettivi.** Valutare i livelli di pressione arteriosa centrale aortica sistolica (cPAS) e diastolica (cPAD), clinica ed ambulatoriale delle 24 ore, in una popolazione di soggetti con o senza obesità.

**Metodi.** Sono stati valutati prospetticamente 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 (24 ore, diurna e notturna) nel nostro Centro Iperensione, UOC di Cardiologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria Sant'Andrea di Roma, Italia. La misurazione della PA clinica è stata condotta mediante misuratore AND UA-1030T, A&D Medical, Sidney, Australia), mentre la misurazione della età vascolare clinica e delle 24 ore è stata eseguita mediante misuratore Mobil-O-Graph PWA 24 ore (IEM GmbH, Stolberg, Germany). Tutte le misurazioni di PA sono state eseguite in accordo alle linee guida Europee. La popolazione è stata suddivisa in due gruppi sulla base dei valori di indici di massa corporea (IMC): normopeso (IMC <25 kg/m<sup>2</sup>); obesi (IMC ≥25 kg/m<sup>2</sup>).

**Risultati.** Sono stati selezionati 60 soggetti normopeso e 87 soggetti obesi con dati validi di PA centrale clinica ed ambulatoriale delle 24 ore. Non sono state osservate differenze significative tra gruppi in termini di cPAS e cPAD alla misurazione clinica, ad eccezione di un aumento significativo della pulse wave velocity (PWV) (9.3±6.6 vs. 7.4±2.3 m/s; p=0.036) e dell'età vascolare (60.9±17.0 vs. 49.2±16.4 anni; p=0.001) nei soggetti obesi rispetto ai soggetti normopeso. Alla misurazione ambulatoriale delle 24 ore sono stati registrati valori significativamente elevati di PAS media 24 ore (125.4±12.1 vs. 133.8±11.3 mmHg; p=0.04), PP media 24 ore (42.3±7.6 vs. 47.7±6.9 mmHg; p=0.03), cPAS media 24 ore (116.3±11.9 vs. 123.1±11.7 mmHg; p=0.019) e dell'età vascolare (42.8±14.0 vs. 52.2±14.1 anni; p=0.013). L'età vascolare è risultata significativamente correlata all'IMC alla misurazione clinica (Pearson: r=0.276; p=0.006), ma non alla misurazione ambulatoriale delle 24 ore (r=0.232; p=0.071).

**Conclusioni.** L'obesità è risultata associata ad un significativo aumento dei elevati valori di (cPAS), sia alla misurazione clinica che ambulatoriale delle 24 ore, e ad un aumento dell'età vascolare.

### P33

#### VALUTAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA CENTRALE, DOMICILIARE ED AMBULATORIALE DELLE 24 ORE IN DIVERSI FENOTIPI DI IPERTENSIONE TRATTATA E NON TRATTATA

F. Miceli<sup>1</sup>, V. Presta<sup>1</sup>, B. Citoni<sup>1</sup>, I. Figliuzzi<sup>1</sup>, N. Attalla El Halabieh<sup>1</sup>, R. Coluccia<sup>2</sup>, A. Ferrucci<sup>1</sup>, M. Volpe<sup>1,2</sup>, G. Tocci<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro per la Diagnosi e la Cura dell'Iperensione Arteriosa, UOC Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma, Azienda Ospedaliera-Universitaria Sant'Andrea, Roma, Italy, <sup>2</sup>IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

**Introduzione.** È possibile definire diversi fenotipi di ipertensione mediante la misurazione della pressione arteriosa (PA) clinica ed ambulatoriale delle 24 ore.

**Obiettivi.** Valutare i livelli di PA centrale aortica sistolica (cPAS) e diastolica (cPAD), domiciliare, diurna e notturna in una popolazione di soggetti adulti con diversi fenotipi di ipertensione.

**Metodi.** Sono stati valutati prospetticamente 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 (24 ore, diurna e notturna) nel nostro Centro Iperensione, UOC di Cardiologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria Sant'Andrea di Roma, Italia. La misurazione della PA clinica è stata condotta mediante misuratore AND UA-1030T (A&D Medical, Sidney, Australia), la PA media delle 24 ore è stata condotta mediante misuratore Spacelabs 90207 (Spacelabs Inc., Redmond, Washington, USA, mentre la misurazione della PA centrale aortica è stata eseguita mediante misuratore Mobil-O-Graph PWA 24 ore (IEM GmbH, Stolberg, Germany). I soggetti inclusi sono stati suddivisi in trattati e non trattati e, quindi, in 4 diversi fenotipi di ipertensione: 1) normotensione (NT o NOCH); 2) ipertensione clinica isolata (WCHT o WUCH); 3) ipertensione mascherata (MHT o MUCH); 4) ipertensione sostenuta (SHT o SUCH).

**Risultati.** Da una coorte iniziale di 8,558 soggetti, sono stati esclusi 2323 (27.1%) pazienti con dati pressori incompleti. Dei rimanenti 6,235 soggetti, 3107 sono risultati non trattati (gruppo 1) e 3128 trattati (gruppo 2). Nel gruppo 1, 1520 (48.9%) sono risultati NT, 572 (7.2%) WCHT, 224 (7.2%) MHT, 791 (25.5%) SHT; in questo gruppo è stato osservato un aumento progressivo di PAS domiciliare (p<0.001), PAD domiciliare (p<0.001), PAS media diurna (p<0.001), PAD media diurna (p<0.001), PAS media notturna (p<0.001), PAD media notturna (p<0.001), mentre non sono state osservate variazioni significative di cPAS (p=0.44) e di cPAD (p=0.71). Nel gruppo 2, 1,802 (57.6%) sono risultati NOCH, 546 (17.5%) WUCH, 235 (7.5%) MUCH, 545 (17.4%) SUCH; anche in questo gruppo è stato osservato un aumento progressivo dei parametri sopra-indicati, inclusi la cPAS (p<0.001) e la cPAD (p=0.014). Nel gruppo 2, la cPAS ha dimostrato una correlazione significativa con la PAS clinica (Pearson: r=0.409; p<0.001), ma non con quella ambulatoriale delle 24 ore (r=0.085; p=0.50); di contro, la cPAD ha mostrato una correlazione significativa con la PAD sia clinica (r=0.583; p<0.001) che ambulatoriale delle 24 ore (r=0.535; p<0.001).

**Conclusioni.** I valori di PA out-of-office, sia sistolici che diastolici, mostrano un progressivo incremento nei pazienti non trattati con NT, WCHT, MHT, SHT, così come nei pazienti trattati con NOCH, WUCH, MUCH, SUCH. In quest'ultimi la PA centrale correlare meglio con i diversi fenotipi di ipertensione.

### P34

#### LA DIMENSIONE DEL BRACCIO E DELL'ANGOLAZIONE DISTALE DEL BRACCIO PREDICONO L'ERRORE DI MISURAZIONE OTTENUTO CON BRACCIALE CILINDRICO IN SOGGETTI OBESI

F. Saladini<sup>1</sup>, C. Fania<sup>1</sup>, F. Gasparotti<sup>1</sup>, E. Benetti<sup>1</sup>, F. D'Amico<sup>2</sup>, A. Gasparetti<sup>2</sup>, A. Ermolao<sup>2</sup>, E. Casiglia<sup>1</sup>, P. Spinella<sup>1</sup>, P. Palatini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Medicina, Padova, Italy, <sup>2</sup>Università degli Studi di Padova, Medicina dello Sport, Padova, Italy

**Scopo.** Dati della letteratura indicano che per ottenere misurazioni di pressione (PA) accurata negli obesi dovrebbero essere utilizzati bracciali e camera d'aria tronco-conici. In particolare, la conformazione del braccio può influire notevolmente sull'accuratezza della rilevazione pressoria. Scopo dello studio è quello di investigare le caratteristiche del braccio che influiscono sull'errore di misurazione nei soggetti obesi quando si utilizza un bracciale cilindrico.

**Metodi.** In 197 soggetti con circonferenza di braccio >32 cm (obesi,

BMI,  $40.4 \pm 10.6$  kg/m<sup>2</sup>), e 157 soggetti con circonferenza  $\leq 32$  cm (non-obesi, BMI,  $24.6 \pm 3.7$  kg/m<sup>2</sup>) abbiamo considerato il braccio come formato da due tronchi di cono di uguale altezza e abbiamo misurato l'angolo di conicità prossimale e distale. Abbiamo quindi costruito 5 bracciali cilindrici e 5 tronco-conici sulla base di precedenti dati antropometrici ottenuti nel nostro laboratorio. Ogni soggetto ha ricevuto tre misurazioni pressorie da due osservatori, utilizzando i due bracciali in ordine casuale.

**Risultati.** Nei soggetti obesi, l'angolo prossimale è risultato superiore rispetto al distale ( $86.5 \pm 1.7$  versus  $84.7 \pm 2.3$ ), mentre nei non-obesi non vi era differenza ( $87.2 \pm 1.6$  e  $87.6 \pm 1.0$ , rispettivamente,  $p < 0.0001$ ). Negli obesi il bracciale cilindrico sovrastimava la PA di  $2.5 \pm 5.3/1.7 \pm 4.4$  mmHg, mentre nei non-obesi è stata riscontrata una differenza trascurabile ( $p < 0.0001$  vs obesi). Negli obesi, i predittori della differenza pressoria con i due bracciali erano: dimensione del braccio, plica cutanea, BMI e angolo di conicità distale. Nella regressione multivariata i predittori indipendenti delle differenze di PA sistolica erano: genere femminile ( $p = 0.0008$ ), dimensione del braccio ( $p < 0.0001$ ) e angolo di conicità distale ( $p = 0.035$ ). I predittori indipendenti delle differenze di PA diastolica erano: dimensione del braccio ( $p < 0.0001$ ), angolo di conicità distale ( $p = 0.014$ ) e plica cutanea ( $p = 0.014$ ).

**Conclusioni.** Negli obesi il braccio presenta invariabilmente una conformazione tronco-conica, più pronunciata nella metà inferiore; tale caratteristica amplifica l'errore nella misurazione pressoria quando viene utilizzato un bracciale cilindrico.

### P35

#### MISURAZIONE INVASIVA DELL'AMPLIFICAZIONE CENTRO-PERIFERICA DELLA PRESSIONE ARTERIOSA PULSATORIA E SUA RELAZIONE CON LA FREQUENZA CARDIACA

G. Pucci<sup>1</sup>, F. Battista<sup>2</sup>, S. Notaristefano<sup>3</sup>, C. Cavallini<sup>3</sup>, G. Vaudo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Università di Perugia; SC Medicina Interna, AOU S. Maria, Terni, Italy; <sup>2</sup>Divisione di Medicina dello Sport e dell'Esercizio Fisico, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy; <sup>3</sup>Istituto di Cardiologia, AOU S. Maria della Misericordia, Perugia, Italy

**Introduzione.** L'obiettivo dello studio è valutare la relazione tra l'amplificazione centro-periferica della pressione arteriosa pulsatoria (PPA), misurata invasivamente, e la frequenza cardiaca (FC). Il significato della relazione tra le variazioni di FC e PPA, osservato finora solo in studi di emodinamica non invasiva, non appare ancora del tutto chiarito.

**Metodi** 29 pazienti sono stati valutati durante cateterismo cardiaco (accesso radiale). Criteri di esclusione: arteriopatia periferica, aneurismi, ipotensione (SBP < 90 mmHg), valvulopatia, EF < 50%, aritmie. La PA aortica invasiva è stata rilevata mediante catetere fluid-filled (ACIST medical systems, Eden Prairie, MN, USA) a livello del bulbo aortico; successivamente il catetere è stato reintrodotto fino al livello dell'arteria brachiale, dove è stata misurata la PA brachiale invasiva. La MAP invasiva è stata calcolata dall'integrale della forma d'onda. Il form factor (FF) invasivo calcolato come MAP-DBP/PP.

**Risultati.** Le PA brachiale ed aortica invasiva erano rispettivamente  $149/67 \pm 19/10$  mmHg e  $141/71 \pm 18/10$  mmHg, PPA  $1.18 \pm 0.19$ , FC media  $68 \pm 10$  bpm. FF brachiale ed aortico  $0.37 \pm 0.06$  e  $0.41 \pm 0.04$ . La relazione tra FC e PPA non raggiungeva i livelli di significatività in questa coorte (Pearson's  $R = 0.34$ ,  $p = 0.08$ ). In un modello di regressione multivariata, la FC (+7% per ogni incremento di 10 bpm,  $p = 0.01$ ) ed il logaritmo dell'età ( $p < 0.01$ ) erano predittori significativi di PPA. FC era positivamente associata a FF aortico ( $R = 0.56$ ,  $p = 0.01$ ), ma non a FF brachiale ( $R = 0.05$ ,  $p = n.s.$ ).

**Conclusioni.** Abbiamo osservato che la FC è un predittore significativo di PPA invasiva. La forma d'onda aortica si modifica in seguito alle variazioni di FC più di quanto avvenga a livello della forma d'onda brachiale (picco pressorio sistolico meno pronunciato in aorta che in arteria brachiale all'aumentare di FC). I nostri risultati preliminari, confermando quelli da studi non invasivi, possono essere d'utilità per meglio comprendere il significato della risposta emodinamica centrale e periferica alle variazioni di FC.

### P36

#### DETERMINANTI E RIPRODUCIBILITÀ DELLA VARIABILITÀ PRESSORIA DIURNA E NOTTURNA DURANTE MONITORAGGIO PRESSORIO DELLE 24 ORE IN SOGGETTI IPERTESI ALLO STADIO I

F. Saladini<sup>1</sup>, L. Mos<sup>2</sup>, A. Mazzer<sup>3</sup>, G. Garavelli<sup>4</sup>, S. Cozzio<sup>5</sup>, T. Biasion<sup>6</sup>, O. Vriz<sup>2</sup>, P. Palatini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, Italy; <sup>2</sup>Cardiologia, Ospedale di San Daniele Del Friuli, Udine, Italy; <sup>3</sup>Medicina, Ospedale di Vittorio Veneto, Treviso, Italy; <sup>4</sup>Cardiologia, Ospedale di Cremona, Cremona, Italy; <sup>5</sup>Medicina Interna, Ospedale di Trento, Trento, Italy; <sup>6</sup>Medicina Interna, Ospedale di Rovereto, Rovereto, Italy

**Scopo.** La variabilità pressoria (BPV) notturna potrebbe avere una maggiore riproducibilità rispetto a quella diurna, soggetta a variazioni random durante le attività quotidiane. Mancano tuttavia studi di confronto tra i due periodi. Questo studio si propone di confrontare la riproducibilità della BPV diurna e notturna nel breve termine (deviazione standard, S.D.) e di identificare i determinanti specifici per ogni singolo periodo.

**Metodi.** Abbiamo eseguito due monitoraggi pressori (ABPM) nell'arco di 3 mesi in 1051 ipertesi dello studio HARVEST con intervalli di registrazione di 10 minuti durante il giorno e 30 minuti durante la notte. L'analisi di correlazione è stata valutata mediante test di Pearson; la consistency calcolando la differenza senza segno tra le due misurazioni; e la riproducibilità come due deviazioni standard della differenza tra le due registrazioni.

**Risultati.** BPV sistolica era più elevata durante il giorno ( $12.9 \pm 3.2$  mmHg), rispetto alla notte ( $10.9 \pm 3.2$  mmHg). Fumo, BP media diurna, pressione differenziale, reattività pressoria all'ortostatismo, calo pressorio notturno, effetto camicia bianca e attività fisica (correlazione negativa), erano predittori indipendenti della BPV diurna; i predittori della BPV notturna erano: giovane età, fumo, BP media notturna, pressione differenziale, reattività pressoria all'ortostatismo, calo pressorio notturno e genere maschile. Abbiamo riscontrato minime differenze medie nella BPV sistolica sia diurna che notturna alla ripetizione dell'ABPM ( $-0.11 \pm 3.8$  e  $0.3 \pm 4.4$  mmHg, rispettivamente). La BPV diurna presentava una correlazione più forte ( $0.47$  vs  $0.36$ ,  $p = 0.002$ ) rispetto alla notturna. Anche la consistency ( $2.6 \pm 2.8$  vs  $2.9 \pm 3.3$ ,  $p = 0.007$ ) e la riproducibilità ( $7.6$  vs  $8.8$  mmHg), erano migliori per la BPV diurna rispetto alla notturna.

**Conclusioni.** La BPV risulta maggiormente riproducibile durante il giorno rispetto alla notte. Fumo, BP media, pressione differenziale, reattività pressoria all'ortostatismo e calo pressorio notturno sono i principali determinanti della BPV diurna e notturna. La reattività pressoria allo stress è inoltre un altro importante determinante della BPV diurna.

### P37

#### TERAPIA CON STATINA NEL PAZIENTE IPERTESO E PROFILO PRESSORIO DELLE 24 ORE: ANALISI CON PROPENSITY SCORE

A. Filippini, F. Spannella, F. Giulietti, C. Di Pentima, R. Sarzani

Università Politecnica delle Marche, INRCA, Ancona, Italy

**Introduzione.** Ipertensione arteriosa e dislipidemia spesso coesistono e le statine sono fondamentali nella prevenzione cardiovascolare. In precedenti studi, l'utilizzo delle statine si associava a più bassi valori pressori. Scopo: valutare le associazioni tra terapia con statina e profilo pressorio delle 24 ore in un'ampia popolazione di ipertesi.

**Metodi.** Studio su 1827 pazienti consecutivi valutati con monitoraggio pressorio delle 24 ore (ABPM). Abbiamo calcolato un indice di intensità di terapia (TIS) per confrontare i diversi farmaci anti-ipertensivi ai vari dosaggi. Abbiamo utilizzato un'analisi di "propensity score matching" per due coorti di pazienti (trattati vs non trattati con statina), basata sul logaritmo del "propensity score" in modo 1:1, con un calibro di 0,1. I pazienti sono stati abbinati secondo le seguenti caratteristiche: età, sesso, fumo, indice di massa corporea, stima del filtrato glomerulare, diabete mellito, TIS, pressione differenziale media delle 24 ore.

**Risultati.** Età media:  $58,1 \pm 13,8$  anni; sesso maschile: 55%. Pazienti in terapia con statina: 402 (22%). Tali pazienti mostravano inferiori valori pressori delle 24 ore ( $-2,8/-7,0$  mmHg), diurni ( $-3,3/-7,5$  mmHg) e notturni ( $-2,5/-6,0$  mmHg, tutte le  $p < 0.001$ ). Essi inoltre mostravano un miglior controllo pressorio, anche dopo aggiustamento per i fattori confondenti. Le analisi sui gruppi ricavati dal "propensity score matching" (228 pazienti per gruppo) confermavano tali risultati (OR: 2,2

per il controllo delle 24 ore; OR: 1,9 per il controllo diurno; OR: 1,9 per il controllo notturno, tutte le p<0.001).

**Conclusioni.** La terapia con statine è associata a valori pressori inferiori, di grado clinicamente significativo, in pazienti ipertesi valutati con ABPM. Questo risultato è indipendente dall'intensità di terapia anti-ipertensiva assunta e dai cofattori analizzati, ma potrebbe dipendere da una maggiore aderenza alle terapie farmacologiche prescritte. Il beneficio cardiovascolare delle statine è principalmente legato alla riduzione della colesterolemia, ma tali farmaci potrebbero anche contribuire a ridurre i valori pressori negli ipertesi.

**P38**

**RELAZIONE TRA VARIABILITÀ PRESSORIA A BREVE TERMINE E DISFUNZIONE DIASTOLICA DEL VENTRICOLO SINISTRO IN PAZIENTI IPERTESI**

G. Mulè, E. Nardi, A. Di Maggio, G. Geraci, A. Sorce, E. Mancia, L. Calandra, M. Giambro, V. Imbrogio, S. Cottone  
*UO Nefrologia e Dialisi con Centro Ipertensione, Dipartimento PROMISE, Università di Palermo, Palermo, Italy*  
 Scopo del nostro studio è stato quello di valutare i rapporti tra alcuni indici ecocardiografici di disfunzione diastolica (DD) del ventricolo sinistro (VS) e la variabilità pressoria a breve termine (VPBT), quantificata mediante la misurazione dell'average real variability (ARV) e delle deviazioni standard (DS) dalla media della PA registrate mediante monitoraggio pressorio dell 24h (ABPM).

Sono stati arruolati 289 pazienti (età 54 ± 16 anni) che sono stati sottoposti ad ABPM con dispositivo oscillometrico e ad ecocardiogramma. Sono stati calcolati i seguenti indici di VPBT: DS ed ARV della PA sistolica (PAS) e diastolica (PAD) delle ore diurne e notturne, ARV e DS pesata della PAS e della PAD delle 24 ore. La funzione diastolica è stata studiata rilevando le velocità E ed A di flusso transmitralico ed il loro rapporto (E/A), il tempo di decelerazione dell'onda E (Dec T), il tempo di rilasciamento isovolumetrico (IVRT), ed i seguenti parametri ottenuti mediante Doppler tissutale, ponendo il volume campione a livello dell'anello mitralico laterale: velocità di picco in sistole (Sm), in protodiastole (Em), in telediastole (Am) ed il rapporto E/Em.

Sono state osservate correlazioni significative di tutti gli indici di variabilità della PAS testati con la velocità dell'onda A e con Em (p<0.01). Le correlazioni più strette sono risultate quelle tra Em e ARV della PAS delle 24 h (r = -0.273; p<0.001) e tra Em e DS pesata delle 24 h (r = -0.307; p<0.001). Tali associazioni sono rimaste significative in modelli multivariati dopo correzione per fattori confondenti come età, sesso, PAS e frequenza cardiaca media delle 24 h (p<0.01). I nostri risultati evidenziando un'associazione indipendente tra variabilità della PAS a breve termine e DD del VS sembrano rafforzare l'idea secondo cui la VABT non sia del tutto innocua.

**Rene**

**P39**

**IMPATTO DEL CONTROLLO PRESSORIO SUL RISCHIO DI PROGRESSIONE DELLA NEFROPATIA DA IGA: UNO STUDIO DI COORTE**

E. Russo<sup>1</sup>, S. Drovandi<sup>1</sup>, G. Salvadio<sup>1</sup>, D. Verzola<sup>1</sup>, D. Lamperi<sup>1</sup>, A. Sofia<sup>1</sup>, F. Ferrario<sup>2</sup>, C. Pozzi<sup>2</sup>, R. Pontremoli<sup>3</sup>, G. Garibotto<sup>1</sup>, F. Viazzi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nefrologia Dialisi e Trapianto, Policlinico San Martino, IRCCS, Genova, Italy, <sup>2</sup>Ospedale Bassini, ASST Nord Milano, Milano, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Policlinico San Martino, IRCCS, Genova, Italy

**Introduzione.** Il ruolo della terapia immunosoppressiva nella Nefropatia da IgA (IgAN) è ancora incerto. Mentre i benefici della supportive care sono largamente condivisi, il dibattito riguardo i target pressori più adeguati è ancora aperto.

**Metodi.** Abbiamo individuato 145 pazienti con diagnosi biopatica di IgAN dei quali erano disponibili dati clinici e di laboratorio al basale, dopo 6 mesi di terapia ed almeno ogni anno. L'outcome primario era la necessità di trattamento sostitutivo della funzione renale (ESRD).

**Risultati.** Durante un follow up medio di 67 ± 6 mesi, il 23% dei pazienti (n=33) ha raggiunto l'ESRD ed il 6% (n=9) è deceduto. Le caratteristiche della coorte sono riportate nella Tabella. Nei pazienti

che raggiungevano l'outcome primario si osservava una maggiore time-averaged (TA-) proteinuria anche indicizzata per eGFR (TA-PI) ed un più rapido declino della funzione renale. Parallelamente, questi pazienti mantenevano valori pressori sistolici più elevati nel tempo (TA-SBP 139 ± 17 vs 130 ± 13, p=0.0016) con una più alta percentuale di misurazioni oltre 130/80 mmHg (85 vs 62%, p=0.0249) rispetto ai pazienti che non raggiungevano l'ESRD. Inoltre, i pazienti nel terzo terzile di TA-SBP (i.e., >140 mmHg) mostravano un rischio maggiore di ESRD rispetto ai pazienti appartenenti ai primi due terzili (32 vs 23 vs 9%, 6.8, p=0.033) (log-rank p=0.0015). All'analisi multivariata la TA-SBP >130 mmHg rimane direttamente correlata allo sviluppo dell'outcome primario anche dopo correzione per PI al basale e nel tempo, score istologico e terapia.

**Conclusioni.** Mantenere la SBP nel tempo <130 mmHg dimostra di ridurre in maniera indipendente il rischio di progressione del danno renale nei pazienti affetti da IgAN (HR 0.33 [95% CI 0.11-0.97]; p = 0.0443).

RISK FACTORS	Univariate			Multivariate with TA-SBP			Multivariate with TA-SBP<130 mmHg		
	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p
SBP	1.025	1.007-1.043	<0.0004	0.988	0.956-1.021	NS	1.000	0.973-1.028	NS
TA-SBP	1.00	1.032-1.008	<0.0001	1.009	1.014-1.027	0.0038			
BP at baseline >140/90 mmHg	2.704	1.254-5.832	0.0112						
TA-SBP <130 mmHg	0.419	0.183-0.937	0.0389				0.329	0.131-0.972	0.0443
WV	1.13	1.021-1.215	0.0256						
Proteinuria Indexed at baseline	1.08	1.029-1.148	0.0027	1.023	0.991-1.057	NS	1.028	0.995-1.063	NS
TA Proteinuria Indexed	1.054	1.007-1.070	<0.0001	1.032	1.010-1.055	0.0048	1.038	1.015-1.062	0.0011
Annual slope eGFR, %	1.054	1.033-1.074	<0.0001						
HA	0.476	0.205-1.031	0.0627	0.387	0.270-0.513	NS	0.362	0.200-0.588	NS
E	1.221	0.971-1.523	0.7424	1.044	0.914-1.192	NS	1.142	0.938-1.419	NS
S	1.448	0.742-2.885	0.2042	1.836	0.569-5.927	NS	1.682	0.519-5.318	NS
T	1.173	1.302-7.728	0.0119	1.658	0.543-5.063	NS	1.288	0.451-3.865	NS
C	2.742	1.154-6.519	0.0214	1.758	0.323-8.851	NS	1.524	0.284-8.382	NS
Arteriolosclerosis	2.878	1.325-7.065	0.0074						
Treatment: RAAS + Corticosteroids	reference								
RAAS	3.20	1.37-8.60	0.0089	2.408	0.632-9.783	NS	2.361	0.620-9.312	NS
RAAS + CS + immunosuppressors	5.33	1.76-16.84	0.0029	3.462	0.724-16.952	NS	3.667	0.828-15.956	NS

Crude Regression Hazard ratio (HR) in univariate and multivariate analysis for predicting ESRD in IgAN patients

**P40**

**DOSI SUB-PRESSORIE DI NG-NITRO-L-ARGININA (L-NAME), UN INIBITORE DELLA NITROSSIDOSINTETASI, INCREMENTA LA SENSIBILITÀ RENALE ALL'ADH**

I. Verzicco<sup>1</sup>, S. Tedeschi<sup>1,2</sup>, I. Brusasco<sup>1</sup>, M. Ugolotti<sup>1</sup>, E. Barouhuel<sup>1</sup>, E. Bergamaschi<sup>3</sup>, S. Cavazzini<sup>1</sup>, A. Vignali<sup>1</sup>, R. Volpi<sup>1</sup>, F. Di Spigno<sup>1</sup>, A. Montanari<sup>1</sup>, S. Perlini<sup>1</sup>, P. Coghi<sup>1</sup>, A. Borghetti<sup>1</sup>, A. Cabassi<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Università di Parma, Parma, Italy, <sup>2</sup>Ospedale di Vaio, Fidenza (PR), Italy, <sup>3</sup>Università di Torino, Torino, Italy, <sup>4</sup>Università di Pavia, Pavia, Italy

Il monossido d'azoto è un importante modulatore del tono vascolare ma anche del bilancio idro-salino. Questi meccanismi partecipano al controllo della pressione arteriosa e allo sviluppo dell'ipertensione arteriosa. Abbiamo valutato in ratti normotesi Wistar Kyoto di 4 settimane di vita, gli effetti dell'inibizione cronica di nitrossidosintetasi per l'estere metilico NG-nitro-L-arginina (L-NAME, 7,5 mg/kg/die per 4 settimane) sul bilancio idrosalino. La dose di L-NAME somministrata per via orale per 4 settimane non ha determinato un aumento significativo della pressione arteriosa (116 ± 10 vs 112 ± 8 mmHg). È stata osservata una riduzione del volume di diuresi, associata ad un aumento dell'osmolarità delle urine nel gruppo trattato con L-NAME. I livelli di natriuresi non sono risultati significativamente differenti tra i ratti trattati con L-NAME e quelli non trattati. Il rapporto urinario di acquaporina2/creatinina si è rilevato significativamente aumentato nel gruppo dei ratti L-NAME (p <0,05). I metaboliti plasmatici e urinari del monossido d'azoto (NOx) sono risultati ridotti nei ratti trattati con L-NAME rispetto a quelli non trattati. Questi risultati supportano l'idea che l'inibizione della nitrossido sintetasi, a dosaggi subpressori determina un bilancio idrico positivo attraverso l'aumento degli effetti della vasopressina sul tubulo che comporta una maggiore espressione del canale tubulare dell'acqua (acquaporina2) che si esprime sulla sua incrementata concentrazione nelle urine come effetto dello "shredding" tubulare.

**P41****FACILITANDO L'AZIONE DEI PEPTIDI NATRIURETICI SI MIGLIORA LA FUNZIONE RENALE: LA NOSTRA ESPERIENZA CON SACUBITRIL VALSARTAN**F. Spannella<sup>1</sup>, M. Marini<sup>2</sup>, F. Giulietti<sup>1</sup>, G. Rosettani<sup>1</sup>, M. Francioni<sup>2</sup>, G.P. Perna<sup>2</sup>, R. Sarzani<sup>1</sup><sup>1</sup>Università Politecnica delle Marche, INRCA, Ancona, Italy, <sup>2</sup>Ospedali Riuniti, Ancona, Italy

**Introduzione.** Studi clinici randomizzati (RCTs) mostrano come sacubitril/valsartan abbia effetti neutri o favorevoli sulla funzionalità renale nei pazienti affetti da scompenso cardiaco con ridotta frazione di eiezione (HFrEF), nonostante la riduzione della pressione arteriosa. Tuttavia dati dalla pratica clinica sono ancora scarsi. Scopo: valutare gli effetti renali di sacubitril/valsartan in una popolazione "real life" di pazienti con HFrEF.

**Metodi.** Studio osservazionale prospettico su 54 pazienti consecutivi affetti da HFrEF ed indicazione clinica a sacubitril/valsartan. I pazienti sono stati valutati al basale (T0), a 6 mesi (T6) e 12 mesi (T12) dall'introduzione del farmaco. Un gruppo di controllo storico (30 pazienti con HFrEF) in trattamento con inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) è stato utilizzato nelle analisi.

**Risultati.** Età media: 65,5±11,7 anni. Pazienti anziani (età ≥65 anni): 29 (53,7%). Filtrato glomerulare medio stimato (eGFR): 59,4±19,2 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Pazienti con insufficienza renale cronica (CKD, eGFR <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>): 29 (53,7%). Non ci sono stati significativi cambiamenti nel dosaggio dei diuretici durante il follow-up. La pressione arteriosa diminuiva durante il follow-up (119,0±14,3/72,2±10,1 mmHg a T0; 113,3±15,5/67,3±11,1 mmHg a T6; 114,8±15,8/67,5±10,0 mmHg a T12, p=0,014 e p=0,002, rispettivamente), mentre la FE aumentava lievemente (p<0,001). La funzionalità renale migliorava a 12 mesi, confrontata con il gruppo di controllo storico (+6,2 vs -7,2 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, p per interazione <0,001). I pazienti con età <65 anni (p per interazione =0,002) e quelli con CKD (p per interazione =0,009) mostravano i maggiori benefici. Si è riscontrato un incremento statisticamente (p=0,009), ma non clinicamente significativo del potassio sierico, indipendentemente da età e CKD.

**Conclusioni.** I nostri dati "real life" evidenziano un miglioramento dell'eGFR a 12 mesi, nonostante un contestuale calo pressorio, in pazienti trattati con sacubitril/valsartan. Ciò rappresenta un'importante conferma, al di fuori degli RCTs, del fatto che l'antagonismo del RAAS accoppiato alla facilitazione della funzione dei peptidi natriuretici porti beneficio alla funzione renale in pazienti con HFrEF.

**P42****INFLUENZA DEL DIABETE SULL'EQUILIBRIO ACIDO-BASE DI PAZIENTI IPERTESI NEFROPATICI**G. Mulè, C. Carollo, C. Cusumano, C. Puglianes, C. Giarratana, N. Sinatra, F. Vaccaro, M. Guarneri, S. Cottone  
UO Nefrologia e Dialisi con Centro Ipertensione, Dipartimento PROMISE, Università di Palermo, Palermo, Italy

**Introduzione.** Benché sia noto che il diabete possa alterare l'equilibrio acido-base (EAB), non disponiamo di dati sufficienti che ci consentano di stabilire se via siano differenze tra diabetici e non diabetici nella prevalenza e nella severità dell'acidosi metabolica in pazienti con malattia renale cronica (CKD).

**Scopo.** Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'impatto del diabete sull'EAB di pazienti ipertesi con CKD.

**Metodi.** Sono stati studiati 143 ipertesi con CKD, con GFR stimato <30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Tutti sono stati sottoposti a prelievo arterioso per la valutazione mediante Radiometer ABL-800 FLEX analizzatore dell'EAB. Nessuno dei pazienti aveva assunto sostanze alcalinizzanti nei 30 giorni precedenti l'esame o sofferiva di patologie oltre la CKD, note per influenzare l'EAB, come scompenso cardiaco, broncopneumopatie, sepsi. La popolazione in studio è stata distinta in 2 gruppi sulla base della presenza (n = 73) o assenza del diabete di tipo 2 (n = 70).

**Risultati.** Età, sesso, creatinemia, GFR stimato e proteinuria non differivano tra i due gruppi. Il pH ematico [7.406 (7.35 -7.43) vs 7.384 (7.32-7.41), p=0.02], e la bicarbonatemia [22 (19.1-23.7) vs 20.5 (17.4-23.1); p = 0.05] erano più elevati e la prevalenza di alcalosi metabolica maggiore (16.8 vs 8.4%) tra i diabetici rispetto ai non diabetici. L'associazione positiva tra diabete e valori di pH (beta: 0.186; p=0.02) e quella tra diabete ed alcalosi metabolica (odds ratio 2.68; p < 0.05),

sono state confermate in analisi multivariate che hanno tenuto conto di potenziali fattori confondenti.

**Conclusioni.** I nostri risultati, in accordo con quelli ottenuti in un precedente studio da Caracava F et al. (Am J Kidney Dis 1999), suggeriscono che l'alcalosi metabolica sia più frequente dell'acidosi nei pazienti diabetici con severa CKD. Ulteriori studi sono necessari per comprendere le ragioni fisiopatologiche dei nostri risultati.

**P43****PARAMETRI PRESSORI DERIVATI DA ABPM DELLE 44 H E MORTALITÀ IN EMODIALISI**F. Cappadona, F. Viazzi, G. Leoncini, E. Ratto, A. Gonnella, B. Bonino, D. Verzola, R. Pontremoli, G. Garibotto  
Clinica Nefrologica Dialisi e Trapianto, University of Genova and Ospedale Policlinico San Martino-IST, Genova, Italy

**Background.** La pressione arteriosa (PA) e la stiffness sono noti fattori di rischio cardiovascolare nei pazienti in emodialisi (HD). Abbiamo indagato il significato prognostico del ritmo circadiano della PA delle 44 ore e l'ambulatory arterial stiffness index (AASI) in questa popolazione.

**Metodi.** In 80 pazienti emodializzati abbiamo eseguito un monitoraggio pressorio (ABPM) delle 44 ore durante un intervallo interdialitico breve con un monitor TM-2430. Il follow up è stato di 4,5±1,7 anni. L'end point primario era la mortalità per tutte le cause.

**Risultati.** Circa il 76% dei soggetti era iperteso (40% non controllato), 62% non-dipper e il 23% reverse-dipper durante il primo giorno interdialitico, mentre il 73% e il 44% durante il secondo giorno, rispettivamente. Durante il follow-up 31 pazienti (40%) sono morti. Questi ultimi avevano più alti valori di pulse pressure, AASI delle 44 ore e del secondo periodo interdialitico. La mortalità era maggiore nei pazienti con AASI >mediana, i.e. > 0.54 (IQR 14) (54% vs 28% 2 5.3, p=0.021) rispetto a quelli con AASI minore. Lo stato di non-dipper (log rank 6.10, p=0.0134), di reverse-dipper (log rank 5.92, p=0.010) e l'AASI sopra la mediana (log rank 6.61, p=0.0101) nelle sode 22 ore di ABPM, ma non nelle prime, è risultato correlato con un'aumentata mortalità.

**Conclusioni.** Questi risultati indicano una correlazione tra stiffness arteriosa e rischio di mortalità nei pazienti emodializzati, supportando il ruolo dell'ABPM delle 44 ore come strumento per la stratificazione del rischio in questa popolazione.

**P44****DANNO D'ORGANO CARDIOVASCOLARE IN UN CAMPIONE DI BAMBINI CON MALATTIA DEL RENE POLICISTICO AUTOSOMICA DOMINANTE**L. Branz<sup>1</sup>, D. Marcon<sup>1</sup>, A. Tagetti<sup>1</sup>, M. Bevilacqua<sup>1</sup>, A. Giontella<sup>1</sup>, F. Malesani<sup>1</sup>, P. Minuz<sup>1</sup>, C. Fava<sup>1</sup>, M. Brugnara<sup>2</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy,<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Chirurgiche Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università di Verona, Verona, Italy

La malattia del rene policistico autosomica dominante (ADPKD) è la più comune malattia renale ereditaria monogenica. La sua prevalenza è stimata a 1:1000. Studi precedenti suggeriscono che l'ipertensione ed il danno vascolare possano iniziare già durante l'infanzia. Lo scopo di questo studio è la valutazione dei marcatori di danno vascolare e della geometria del ventricolo sinistro in un campione di bambini con ADPKD.

**Metodi.** Sono state ottenute diverse misurazioni vascolari: monitoraggio della pressione arteriosa ambulatoriale (ABPM), spessore intima media carotideo (cIMT), distensibilità carotidea (CD), velocità dell'onda di polso (PWV) e misurazioni ecocardiografiche: spessore relativo della parete (RWT) e massa ventricolare sinistra indicizzata (LVMI).

**Risultati.** Sono stati reclutati 11 bambini con ADPKD (4 femmine e 7 maschi, età media 9,5 ± 3,2 anni): 3 erano sovrappeso, 8 normopeso. All'ABPM 5 risultavano ipertesi, 4 normotesi, 2 ABPM non erano disponibili. Un bambino era già in terapia con ACE-inibitore. RWT risultava tendenzialmente alto (media 0,47 ± 0,39) mentre cIMT era elevato nel 20% dei bambini (0,5 ± 0,005 mm). PWV e CD ricadevano nell'intervallo di normalità (5,5 ± 4,6 m / sec e 89,6 ± 16,1 x10<sup>-3</sup> / KPa rispettivamente). Si osservava una correlazione positiva tra PWV e RWT (r = 0.616; p = 0.044) ed una correlazione negativa tra CD e RWT (r = -0.770; p = 0.015). Nessuno dei soggetti aveva un'alterata filtrazione glomerulare (GFR).



**Conclusioni.** L'aumento di RWT e cIMT, indici di danno d'organo subclinico, risultavano presenti nei bambini con ADPKD. RWT correlava significativamente con CD e PWV, il che suggerisce che l'irrigidimento vascolare si associi al rimodellamento cardiaco. Nessuno dei bambini aveva un'alterata funzione renale, facendo ipotizzare che le alterazioni cardiovascolari subcliniche possano precedere il declino conclamato della funzione renale. Questi dati sottolineano l'importanza di uno screening cardiovascolare completo in tutti i bambini con ADPKD.

### Vasi ed endotelio

#### P45

##### RUOLO DELLA PROTEINA P66SHC SUL RIMODELLAMENTO E LA DISFUNZIONE VASCOLARE INDOTTA DALL'ALDOSTERONE

S. Ucci<sup>1</sup>, A. Battistoni<sup>1</sup>, C. Nicoletti<sup>1</sup>, A. Filippini<sup>1</sup>, A.C. Montezano<sup>2</sup>, M. Volpe<sup>1</sup>, R.M. Touyz<sup>2</sup>, C. Savoia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>2</sup>University of Glasgow, Glasgow, UK

**Introduzione.** In questo studio abbiamo studiato se l'aldosterone può indurre alterazioni funzionali e strutturali in parte attraverso processi dipendenti da p66shc.

**Metodi.** Topi p66shc<sup>-/-</sup> e wild type (WT) di controllo (14 settimane, 6 per gruppo) sono stati trattati o meno con aldosterone (300 µg/kg/die) per 4 settimane. La pressione arteriosa sistolica (SBP) è stata misurata con metodica tail-cuff. La vasodilatazione endotelio-dipendente e - indipendente sono state valutate con curve dose-risposta all'acetilcolina ±L-NAME (100 M) e sodio nitroprusiato (SNP) rispettivamente in arterie mesenteriche pre-contratte con norepinefrina (10 nM). Il rapporto media-lumen (M/L) e l'area della sezione trasversale (CSA) sono stati valutati su preparati pressurizzati. I livelli di specie reattive dell'ossigeno (ROS) sono stati valutati con marcatura al DHE nell'aorta. L'espressione di Nox-1 è stata valutata con immunoblotting.

**Risultati.** SBP era simile nei topi WT e p66shc<sup>-/-</sup> e significativamente aumentata dopo trattamento con aldosterone sia in WT (192.3±4.522 vs 103.3±2.996; p<0.05) sia in p66shc<sup>-/-</sup> (176.8±5.313 vs 105.3±1.542; p<0.05). Tuttavia, l'aumento di SBP è risultato significativamente attenuato in p66shc<sup>-/-</sup> trattati rispetto ai WT (176.8±5.313 vs 192.3±4.522, p<0.05). La vasodilatazione endotelio-dipendente era simile in WT e p66shc<sup>-/-</sup> ed è stata ridotta solo nei WT dopo trattamento. L-NAME ha attenuato la vasodilatazione in tutti i gruppi, sebbene in misura ridotta in WT. La vasodilatazione endotelio-indipendente era simile in tutti i gruppi. Il rapporto M/L era simile nei WT e nei p66shc<sup>-/-</sup> prima del trattamento ed è aumentato dall'aldosterone solo nei WT (p<0.001). CSA era simile in tutti i gruppi. ROS e Nox1 erano simili in WT e p66shc<sup>-/-</sup> e significativamente aumentati dopo aldosterone solo in WT (+20% and +2,5 volte rispettivamente, p<0.05).

**Conclusioni.** Nonostante l'aumento della PA, l'aldosterone induce disfunzione endoteliale e rimodellamento vascolare con associato stress ossidativo solo in WT ma non nei p66shc<sup>-/-</sup>. Dunque p66shc<sup>-/-</sup> può giocare un ruolo nei meccanismi molecolari di disfunzione vascolare e rimodellamento nell'ipertensione indotta dall'aldosterone.

#### P46

##### LA RIDOTTA DURATA DEL SONNO ED IL RISCHIO DI APNEA NOTTURNA COSTITUISCONO FATTORI PREDITTIVI INDIPENDENTI DI DANNO VASCOLARE PERIFERICO

P. Nazzaro, A. Nardecchia, G. Schirosi, M. Contini, F. Caradonna Moscatelli, L. De Benedittis, G. Aceto, M.F. Decaro, A. Papagni UOSD Iperensione Arteriosa AM. Pirrelli, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Bari, AOU Policlinico, Bari, Italy

**Introduzione.** Diversi studi hanno mostrato il rischio cardiovascolare dell'apnea notturna (SAs) ma pochi hanno studiato l'utilità di test predittivi di SAs in soggetti con diversa durata del sonno riconoscendo come questi disturbi potessero essere associati, in ipertesi in monoterapia con ARBs o ACEi, al danno micro- e macro-vascolare.

**Metodi.** Dopo visita medica, 163 ipertesi (136±11/82±12), con simile età, stato ipertensivo e assetto metabolico, sono stati sottoposti ad ABPM, posizionando, inoltre, al braccio controlaterale, un actigrafo capace di identificare tempo di attività fisica (METs >3), posizione corporea e durata del sonno (SleepT: min). I pazienti sono stati

sottoposti a tonometria, per la misura della rigidità arteriosa (PWVcf), a videocapillaroscopia delle falangi media e distale dominante, in congestione venosa (CVC), per la misura della capillarità strutturale (rarefazione) e a studio del deficit cognitivo (CIS) tramite questionario, composto da 18 items a risposte graduali del 2, 3 e 4 che indagano non (1-4), indaganti diverse capacità neuropsicologiche. L'aggregazione dei fattori predisponenti la SAs (Lausanne) ha permesso di quantificare il rischio, basso (LL) o alto (HL), e di associarlo ai pazienti con ridotta (SS) o maggiore (LS) durata del sonno.

**Risultati.** I pazienti, suddivisi in base a SleepT e al punteggio Lausanne, hanno evidenziato caratteristiche significative (m±s.d.): p<0.05, : p<0.01, : p<0.001; ^: p<0.05, ^^: p<0.01, ^^: p<0.001 vs LSHL; : p<0.05, : p<0.01, : p<0.001 vs SSLL).

pz	var	SleepT	Lausanne	METS	3	P	V	CVC	CIS
LSLL	453±64		8±2.1	562±301	9.4±1.6			67.3±9.9	23.8±6.1
LSHL	440±57		11.1±2.8	524±345	11.1±1.8			62.9±6.1	25.6±5.4
SSLL	301±53	^^^	3.1±1.9 <sup>^^^</sup>	575±361	11.2±3.1			60.1±6.4	±7.1 29.4
SSHL	257±65		11.2±2.1	529±313	11.5±3.1			56.7±5.8	^ 29.9±7.2

**Conclusioni.** I risultati mostrano che il sonno ridotto ed il rischio di SAs sono indipendentemente associati al danno vascolare, in particolare microcircolatorio. Indagare la qualità del sonno, e dei suoi disturbi, dovrebbe, perciò, costituire parte integrante dell'esame del paziente iperteso, specialmente se corredato da un'analisi actigrafica in corso di ABPM.

#### P47

##### CORRELAZIONE TRA L'ANKLE-BRACHIAL INDEX E LO STATO DI FRAGILITÀ IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

A. Maloberti<sup>1</sup>, E. Motto<sup>2</sup>, D. Caroti<sup>2</sup>, P. Vallerio<sup>1</sup>, F. Fribbi<sup>2</sup>, F. Panzeri<sup>2</sup>, L. Occhi<sup>2</sup>, N. Triglione<sup>1</sup>, F. Musca<sup>1</sup>, B. De Chiara<sup>1</sup>, A. Agrati<sup>3</sup>, F. Colombo<sup>3</sup>, C. Giannattasio<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Cardiologia 4, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy,

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale ASST

Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy

**Obiettivo.** La fragilità è uno stato di vulnerabilità dovuto alla scarsa ripresa dell'omeostasi dopo un evento stressante. Esso è una conseguenza di declino cumulativo in molti sistemi fisiologici, incluso quello cardiovascolare. L'aterosclerosi causa una riduzione cronica della vascolarizzazione dei tessuti, contribuendo in questo modo al declino funzionale e cognitivo tipico dell'anzianità. Scopo del nostro studio è dunque quello di valutare le associazioni tra l'Ankle-Brachial Index (ABI), in quanto indicatore di aterosclerosi, ed alcuni indici di fragilità in pazienti ospedalizzati presso il reparto di medicina del nostro ospedale.

**Metodi.** Abbiamo valutato 100 pazienti ultra 65-enni (età media 80 ± 6.9 anni) ospedalizzati nel Dipartimento di Medicina Interna del nostro istituto. Abbiamo valutato l'ABI ed i seguenti indici di fragilità (morte durante il ricovero, durata dell'ospedalizzazione, delirium, cadute, deficit cognitivo, indici ADL e I-ADL).

**Risultati.** All'analisi di correlazione dei vari indici di fragilità considerati, le uniche significative erano tra ABI e deficit cognitivo (r=-0.298; p=0.003) e indice ADL (r=0.198; p=0.048). Alla successiva regressione multivariata l'indice ABI rimaneva un determinante statisticamente significativo di deficit cognitivo (beta=-5.818; p=0.01) ma non dell'indice ADL (beta=0.328; p=0.729).

**Conclusioni.** Un valore più basso di ABI è associato ad una peggiore performance cognitiva nell'età avanzata, probabilmente per l'esposizione ad un maggiore grado di ipoperfusione cerebrale.

#### P48

##### L'INFEZIONE DA HIV SI ASSOCIA AD AUMENTO DELLA STIFFNESS AORTICA E AD EARLY VASCULAR AGING

G. Mulè<sup>1</sup>, G. Mulè Jr<sup>2</sup>, G. Geraci<sup>1</sup>, M. Trizzino<sup>3</sup>, C. Gentile<sup>1</sup>, E. Mancia<sup>1</sup>, M. Giambrone<sup>1</sup>, S. Cottone<sup>1</sup>, A. Cascio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>UO Nefrologia e Dialisi con Centro Iperensione, Dipartimento

PROMISE, Università di Palermo, Palermo, Italy, <sup>2</sup>Struttura

Interaziendale Complessa di Malattie Infettive, Ospedale San Paolo di

Milano, Milano, Italy, <sup>3</sup>UO Malattie Infettive, Dipartimento PROMISE,

Università di Palermo, Palermo, Italy

**Obiettivo.** L'infezione da HIV si associa ad un aumento del rischio cardiovascolare (CV), che potrebbe essere in parte mediato da una

Aspetti etabolici e attò di risc io correlati

senescenza vascolare precoce ovvero da una riduzione della elasticità delle grandi arterie. Quest'ultima può essere determinata mediante misurazione della pulse wave velocity aortica (aPWV) che è un predittore indipendente di rischio CV. Dati contrastanti esistono in letteratura sull'influenza dell'HIV sulla aPWV.

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare la aPWV in gruppo di soggetti HIV positivi (HIV+).

**Materiali e etodi.** Sono stati studiati 91 pazienti HIV+, che sono stati tutti sottoposti a misurazione oscillometrica della aPWV e ad indagini bioumorali di routine. Abbiamo successivamente studiato 45 soggetti sani di controllo (HIV-), che sono stati appaiati per età e sesso con 25 HIV+ mai trattati con farmaci anti-retrovirali (na ve) e con 45 HIV+ trattati.

**Risultati.** La aPWV è risultata più elevata negli HIV+ na ve (7.50±2.70 m/s) e negli HIV+ trattati (7.07±1.66 m/s) rispetto agli HIV- (6.09±0.98 m/s; p<0.05 per entrambi i confronti), e tali differenze sono rimaste significative anche dopo correzione per il Framingham risk score (FRS) (p=0.002). Nell'intera popolazione di soggetti HIV+ abbiamo osservato una correlazione inversa significativa tra aPWV e durata della terapia antiretrovirale, che è rimasta significativa anche dopo correzione per età e altri fattori confondenti (=0.517; p<0.001).

**Conclusioni.** I nostri risultati sembrano confermare il concetto secondo cui l'infezione da HIV esercita un'influenza negativa sull'elasticità arteriosa. Al contrario di studi precedenti, noi abbiamo osservato che una prolungata terapia antiretrovirale potrebbe proteggere la parete arteriosa dall' early vascular aging .

P49

POSSIBILE RUOLO DELLA MILZA NELLO SVILUPPO DI IPERTENSIONE ARTERIOSA NELL'UOMO

C. De Ciuceis<sup>1</sup>, M. Nardin<sup>1</sup>, C. Rossini<sup>1</sup>, M. Coscignano<sup>1</sup>, V. Brami<sup>1</sup>, C. Agabiti Rosei<sup>1</sup>, M. Salvetti<sup>1</sup>, A. Paini<sup>1</sup>, A. Petelca<sup>1</sup>, E. Porteri<sup>1</sup>, G. Chiarini<sup>1</sup>, G. Rossi<sup>2</sup>, G. Tiberio<sup>3</sup>, M.L. Muiasan<sup>1</sup>, D. Rizzoni<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italy, <sup>2</sup>Divisione di Ematologia Clinica e di Laboratorio, ASST Spedali Civili, Brescia, Italy,

<sup>3</sup>Clinica Chirurgica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italy, <sup>4</sup>Divisione di Medicina, Istituto Clinico Città di Brescia, Brescia, Italy

Il sistema immunitario è coinvolto nella patogenesi dell'ipertensione arteriosa e del rimodellamento microvascolare. Di recente è stato osservato in modelli sperimentali, un ruolo cruciale della milza nell'insorgenza e nello sviluppo dell'ipertensione, attraverso un meccanismo neuroimmune mediato da un fattore splenico, il Placental Growth Factor (Carnevale D. Immunity 2014, Perrotta M. Cardiovasc Res. 2018). Tuttavia, non si hanno ancora dati nell'uomo.

Pertanto, abbiamo studiato 29 pazienti splenectomizzati per porpora trombocitopenica idiopatica (PTI) o linfoma marginale (condizioni cliniche associate ad una buona sopravvivenza) e 10 pazienti sottoposti ad un intervento chirurgico di elezione (colecistectomia) nello stesso periodo, confrontabili per dati demografici e fattori di rischio cardiovascolari. In tutti i pazienti abbiamo acquisito i valori di pressione (PA) clinica e delle 24 ore, nonché misurato il rapporto parete/lume delle arteriole retiniche (WLR) mediante Ottica Adattiva e valutato la densità capillare funzionale (basale) e strutturale (totale) tramite capillaroscopia, come indici di danno microvascolare.

I due gruppi non presentano differenze statisticamente significative per valori pressori clinici e delle 24 ore (BP clinica: 126,94±8,20/72,38±13,7 vs 125,56±12,9/76,67±5,59 mmHg in pazienti splenectomizzati vs colecistectomizzati rispettivamente, p=NS; PA 24 ore: 119,7±13,8/66,4±6,60 vs 119,20±8,76/69,10±7,53 mmHg). La PA centrale e l'augmentation index sono risultati simili nei due gruppi. La densità capillare non è risultata differente tra i gruppi. Tuttavia, si è riscontrato un WLR delle arteriole retiniche leggermente superiore, benché non significativo, nei pazienti con colecistectomia rispetto ai pazienti splenectomizzati (p=0,10).

I nostri dati preliminari non confermano, nell'uomo, l'ipotesi di una differenza dei valori pressori e degli indici di danno microvascolare nei pazienti splenectomizzati rispetto ai colecistectomizzati. Tuttavia, abbiamo osservato una tendenza non statisticamente significativa all'aumento di WLR nei pazienti colecistectomizzati. Per una conclusione definitiva sul coinvolgimento della milza nella genesi dell'ipertensione nell'uomo è necessario estendere la valutazione ad una popolazione più ampia.

P50

L'IPERURICEMIA È ASSOCIATA AL DEFICIT COGNITIVO ATTRAVERSO IL DANNO PERIFERICO VASCOLARE, IN PARTICOLARE, NEI PAZIENTI DI SESSO MASCHILE

P. Nazzaro, A. Nardecchia, G. Schirosi, M. Contini, F. Caradonna Moscatelli, L. De Benedittis, G. Aceto, M.F. Decaro, A. Papagni UOSD Iperensione Arteriosa AM. Pirrelli, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Bari, AOU Policlinico, Bari, Italy

**Introduzione.** Molti studi hanno mostrato che l'uricemia (UA), specie ad elevati livelli (HUA) può costituire un fattore indipendente di rischio vascolare e di deficit cognitivo. Scopo dello studio è stato riconoscere se tali condizioni caratterizzassero indipendentemente gli ipertesi HUA in trattamento ipotensivo ma non ipouricemizzante e se sussistesse una predisposizione di sesso.

**Metodi.** Dopo visita medica (off), 400 ipertesi (134±15/81±1), con simile stato e storia ipertensiva, in monotrattamento con ACEi o ARBs, sono stati sottoposti a tonometria, per la misura della rigidità arteriosa (PWVcf), a videocapillaroscopia delle falangi media e distale del 2 , 3 e 4 dito della mano non dominante, in congestione venosa (CVC) per la misura della capillarità strutturale (rarefazione) e a studio del deficit cognitivo (CIS) tramite questionario, composto da 18 items a risposte graduali (1-4), indaganti diverse capacità neuropsicologiche. Quindi, questi, sono stati suddivisi in 284 normouricemici (NUA), 57 HUA senza (VD-) e 59 HUA con (VD+) danno vascolare ed ancora in 60 di sesso maschile (MHUA) e 56 femminile (FHUA)

**Risultati.** I pazienti (45<età<65 anni) hanno mostrato un simile stato ipertensivo, confermato da ABPM, ma significative differenze per danno vascolare e capacità cognitive. (m±s.d. : p<0.05, : p<0.001 vs NUA o MHUA; ^: p<0.05, ^^: p<0.01, ^^: p<0.001 vs HUVd-).

pz var	UA	SBP DBP	P Vc	CVC	CIS
NUA	4.2±.9	135±14/81±9	9.8±3.9	53.1±9.9	24.6±5.9
HUAVD-	6.9±0.7	134±15/82±9	10.1±2.3	52.1±7.8	25.2±5.8
HUAVD+	6.9±0.8	133±14/80±8	11.8±3.4	^^ 44.1±7.8	120/3 29.
MHUA	7.1±0.8	135±14/82±9	11.8±2.9	43.2±6.9	29.1±7.8
FHUA	6.9±0.7	132±16/80±9	10±2.9	48.7±8.9	24.8±5.1

L'analisi di Pearson, mostra l'associazione tra UA e CVC (-0.516 ) e CIS (0.547 ) in HUAVD+, ma non in HUAVD-, e PWVcf (0.521), CVC (-0.620 ) e CIS (0.720 in MHUA ma non in FHUA).

**Conclusioni.** L'HUA sembra indurre il deficit cognitivo solo nei pazienti affetti da lesione vascolare. Tale progressione, sembra interessare soprattutto i maschi ipertesi, verso i quali occorrerebbe prevenire con maggiore aggressività l'HUA e l'insorgenza di VD. Le femmine ipertese parrebbero essere più protette, almeno in età adulta, probabilmente per la maggiore esposizione all'azione estrogenica protettiva dell'endotelio.

P51

PROFILO DEGLI ACIDI GRASSI ED ATTIVITÀ DELLE DESATURASI IN UN CAMPIONE DI BAMBINI DELLE CLASSI III E IV ELEMENTARE DELLE SCUOLE DEL DISTRETTO SUD DI VERONA

S. Bonafini<sup>1</sup>, A. Giontella<sup>1</sup>, A. Tagetti<sup>1</sup>, I. Bresadola<sup>2</sup>, L. Branz<sup>1</sup>, D. Marcon<sup>1</sup>, P. Minuz<sup>1</sup>, C. Maffei<sup>2</sup>, C. Fava<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine, University of Verona, Verona, Italy,

<sup>2</sup>Department of Surgery, Dentistry, Paediatrics and Gynaecology, University of Verona, Verona, Italy

Gli acidi grassi (AG) circolanti ed assunti con la dieta e l'attività delle desaturasi, enzimi coinvolti nel metabolismo degli AG, sono associati con alterazioni metaboliche e cardiovascolari (CV). In particolare obesità e disordini metabolici sono associati ad una ridotta attività della delta-5 desaturasi (D5D) ed elevata attività di delta-6 desaturasi (D6D) e stearoil-CoA desaturasi (SCD-16), che metabolizza l'acido palmitico (PalmA) ad acido palmitoleico (PtA).

Il profilo degli AG è stato determinato su una goccia di sangue in 243 bambini (50.2% femmine; età 8.6 ± 0.72 anni) delle classi III e IV elementare. Abbiamo indagato la possibile associazione dei singoli AG e dell'attività delle desaturasi (stimata come rapporto prodotto:precursore) con indici antropometrici e pressione arteriosa (PA).

L'acido docosaesaenoico (DHA), un omega-3, correlava inversamente con BMI e rapporto vita/fianchi (V/F), mentre acido oleico, Palma e acido arachidonico (AA) non correlavano con PA né con indici antropometrici. PtA correlava direttamente con indici antropometrici (BMI:  $r = 0.408$ ,  $p < 0.01$ ; circonferenza vita:  $r = 0.368$ ,  $p < 0.01$ ; massa grassa:  $r = 0.402$ ,  $p < 0.01$ ) e PA (PAS:  $r = 0.203$ ,  $p < 0.01$ ; PAD:  $r = 0.167$ ,  $p < 0.01$ ). D5D correlava inversamente con circonferenza vita, D6D direttamente con V/F e SCD-16 correlava direttamente con la maggior parte degli indici antropometrici e PA. I bambini in eccesso ponderale (BMI >85 percentile) avevano livelli più elevati di Palma, PtA e dell'attività della SCD-16 rispetto ai normopeso. Nel gruppo con eccesso ponderale Palma correlava direttamente con varie misure antropometriche; PtA e l'attività della SCD-16 confermavano l'associazione diretta con obesità e PA.

In conclusione, PtA e SCD-16 correlano direttamente con indici di adiposità e PA, soprattutto nei bambini sovrappeso ed obesi, anche dopo correzione per principali confondenti, incluso introito di carboidrati. D6D e Palma sono verosimilmente influenzate da etnia e stato ponderale, mostrando un'associazione sfavorevole con il profilo CV soprattutto nei bambini in eccesso ponderale.

## P52

### RUOLO DELLE ALTERAZIONI GLICEMICHE NELL'ASSOCIAZIONE TRA INSUFFICIENZA DI VITAMINA D E DANNO D'ORGANO SUBLINICO NELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

C. Catena, G. Colussi, A. Palomba, A. Frangipane, A. Duratti, L. Giordano, L.A. Sechi

*Centro Ipertensione, Dipartimento di Medicina Interna, Università di Udine, Udine, Italy*

**Introduzione.** La carenza di vitamina D (25OHD) si associa al danno d'organo subclinico (TOD) nell'ipertensione essenziale (IE). Precedentemente abbiamo riportato che la carenza di 25OHD si associa ad una più elevata risposta glicemica al carico orale con glucosio (OGTT) in pazienti IE non diabetici.

Scopo dello studio. Ricercare se la risposta glicemica all'OGTT abbia un ruolo nella relazione tra insufficienza di 25OHD e TOD nell'IE.

**Metodi.** In 223 pazienti IE non diabetici (età  $50 \pm 13$  anni, 120 maschi, 94 naive) abbiamo misurato livelli di 25OHD, area sotto la curva della risposta glicemica (G-AUC) all'OGTT, filtrato glomerulare, microalbuminuria, indici di resistenza intrarenali (IRI), massa ventricolare sinistra (LVMI), velocità TDI-e', E/A e E/e', presenza di placche carotidiche, intima-media thickness (IMT), coefficiente di distensibilità (CD), B-stiffness e modulo elastico di Young (YOU) come indici di stiffness, e come indici di stiffness aortica augmentation index (Alx) e pulse wave velocity (PWV).

**Risultati.** I livelli di 25OHD correlavano inversamente con età, G-AUC, LVMI, rapporto E/A e E/e', presenza di placche, IMT e IRI. G-AUC correlava direttamente con età, BMI, LVMI, E/A, E/e', IMT, IRI, e inversamente con e'. All'analisi multivariata abbiamo incluso gli indicatori di TOD come variabili dipendenti ed i livelli di 25OHD, G-AUC e gli altri confondenti che correlavano sia con 25OHD che G-AUC. LVMI era associata indipendentemente a BMI, E/A all'età, E/e' a età, massa e G-AUC, IMT a età e 25OHD, CD a età, G-AUC e 25OHD e YOU a età e PTH, IRI e presenza di placche carotidiche all'età, Alx e PWV a 25OHD e G-AUC.

**Conclusioni.** L'associazione tra carenza di 25OHD e OGTT potrebbe essere un meccanismo di sviluppo del TOD subclinico in soggetti IE non diabetici, ma tale associazione sembra essere mediata da altri fattori che influiscono sia sui livelli di vitamina D che sul metabolismo glucidico.

## P53

### DISPONIBILITÀ DI CORTISOLO DOPO TEST RAPIDO DI SOPPRESSIONE AL DESAMETASONE IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE: ASSOCIAZIONE CON INSULINO-RESISTENZA E ALTERATO METABOLISMO GLUCIDICO

G.P. Fra<sup>1</sup>, C. Cortese<sup>2</sup>, F. Brustia<sup>1</sup>, A. Re<sup>2</sup>, S. Strada<sup>2</sup>, E. Avitabile<sup>2</sup>, S. Bianco<sup>2</sup>, M. Pirisi<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>AOU Maggiore della Carità, Novara, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italy

**Razionale.** Considerato il ruolo del cortisolo nell'omeostasi pressoria ed in alcune forme di ipertensione secondaria e resistente, ci siamo

chiesti quale possa essere il suo ruolo nei pazienti con ipertensione essenziale ben controllata. Abbiamo voluto verificare se in una popolazione di ipertesi i valori di cortisolemia nell'ambito di normalità dopo test rapido di soppressione con desametasone (Nugent) possano identificare diversi gruppi con peculiari caratteristiche di risposta e se esista un rapporto tra tali tipologie di risposta e metabolismo glicemico ed insulinemico.

**Metodi.** 107 soggetti con ipertensione essenziale di recente diagnosi (<6 mesi) e ben controllata con calcio-antagonisti, hanno eseguito una curva da carico orale di glucosio (OGTT), con determinazione di glicemia ed insulina ai tempi 0' e 120', ed un test di Nugent. Inoltre abbiamo considerato il BMI, la circonferenza vita e l'indice di resistenza insulinica HOMA. Sei pazienti ipertesi sono stati esclusi poiché presentavano un cortisolo post-test >1.79 g/dL. Abbiamo suddiviso i 101 ipertesi rimasti in terzili in base alla risposta post-test: terzile inferiore (gruppo A), con cortisolo post-test <0.91 g/dL (n=36); terzile mediano (gruppo B), con cortisolo post-test >0.9 e <1.21 g/dL (n=33); terzile superiore (gruppo C), con cortisolo post-test >1.2 g/dL (n=32).

**Risultati.** La % di ipertesi con normale metabolismo glucidico (NGT) all'OGTT decresceva significativamente dal gruppo A al gruppo B e C (rispettivamente 80%, 61% e 53%,  $p < 0.02$ ). Sono stati osservati incrementi significativi dal gruppo A al gruppo C di BMI ( $p < 0.01$ ), circonferenza vita ( $p < 0.001$ ), insulina basale ( $p < 0.001$ ) e dopo 2 ore ( $p < 0.002$ ) e HOMA ( $p < 0.05$ ). Analoghi risultati sono stati ottenuti considerando i soli ipertesi risultati NGT (n=66).

**Conclusioni.** Nei pazienti con ipertensione arteriosa essenziale, pur nell'ambito di una risposta normale al test di Nugent, una maggior disponibilità di cortisolo si associa significativamente ad alterazioni del metabolismo glucidico e in particolare ad una maggiore insulinol-resistenza.

## P54

### SUPPLEMENTAZIONE CON VITAMINA D ED INCIDENZA DI PRE-ECLAMPSIA: RISULTATI DI UNA REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI DI STUDI CLINICI CONTROLLATI

A.F.G. Cicero<sup>1</sup>, S. Fogacci<sup>1</sup>, F. Fogacci<sup>1</sup>, M. Banach<sup>2</sup>, E.R. Cosentino<sup>3</sup>, D. Degli Esposti<sup>3</sup>, C. Borghi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy, <sup>2</sup>Facoltà di Medicina, Università di Lodz, Lodz, Poland, <sup>3</sup>Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna, Italy

**Introduzione.** Dati recenti mostrano come deficit plasmatici di vitamina D siano associati ad aumentato rischio di sviluppare pre-eclampsia. Tuttavia non è ancora chiaro se la reversione del deficit prevenga la pre-eclampsia. Per questo motivo abbiamo condotto una revisione sistematica della letteratura ed una meta-analisi degli studi clinici disponibili per quantificare l'effetto della supplementazione con vitamina D sulla incidenza di pre-eclampsia.

**Metodi.** L'outcome primario è stato la pre-eclampsia. Sono state poi condotte analisi per sottogruppi al fine di valutare l'effetto del diverso timing di supplementazione, del tipo di intervento e del disegno dello studio. È stata anche pianificata una analisi di meta-regressione per dose di vitamina D ed età materna per esplorare l'eterogeneità.

**Risultati.** Sono stati raccolti i dati 29 studi clinici per un totale di 65 bracci di trattamento e 5297 partecipanti, delle quali 2833 nel braccio trattato con Vitamina D e 2464 in quello di controllo. La somministrazione di vitamina D in gravidanza è stata associata ad un ridotto rischio di pre-eclampsia (odds ratio [OR] 0.37, Intervallo di confidenza al 95% [95% CI]: 0.26, 0.52; 12=0%). Inoltre, se la supplementazione era iniziata prima della XX settimana di gestazione, l'effetto protettivo era inferiore (OR 0.35, 95% CI: 0.24, 0.50,  $p < 0.001$ ). L'effetto risultava ampiamente indipendente dal termine della supplementazione (fino al parto o meno), dal tipo di intervento (vitamina D associata o meno a calcio), e disegno dello studio (se in aperto o in cieco). Infine l'effetto diminuiva all'aumentare della dose di vitamina D somministrata bisettimanalmente (pendenza: -1.1; 95% CI: -1.73, -0.46;  $p < 0.001$ ), mentre non risultava correlato all'età della madre ( $p > 0.05$ ).

**Conclusioni.** Sulla base dei dati analizzati, la supplementazione con vitamina D in corso di gravidanza sembra utile per prevenire la pre-eclampsia.

**P55****LA PRESENZA DI DIABETE MELLITO TIPO 2 SI ASSOCIA AD UNA PEGGIORE FUNZIONE DIASTOLICA DEL VENTRICOLO SINISTRO IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMARIA**

G. Colussi, C. Catena, A. Da Porto, V. Fagotto, D. Darsiè, A. Cavarape, L.A. Sechi

*Clinica Medica, Dipartimento di Area Medica, Università di Udine, Udine, Italy*

La cardiopatia diabetica è una condizione scarsamente caratterizzata perché malattie concomitanti come l'ipertensione agiscono da confondenti sul rimodellamento cardiaco. In questo studio, abbiamo arruolato consecutivamente 69 pazienti (età 59±13 anni, 34 maschi, superficie corporea 2.0±0.2 m<sup>2</sup>) di cui 38 ipertesi con diabete (età 66±9 anni) e 31 senza diabete (età 51±13 anni). Abbiamo eseguito un'ecocardiografia con l'analisi Doppler tissutale (TDI) per valutare la struttura cardiaca e la funzione sisto-diastolica del ventricolo sinistro. Abbiamo incluso un gruppo storico di 69 pazienti normotesi non diabetici di età, sesso e superficie corporea corrispondenti ai pazienti (età 57±12 anni, 34 maschi, superficie corporea 1.9±0.2 m<sup>2</sup>). Rispetto ai controlli normotesi i pazienti ipertesi avevano un maggiore volume atriale e ventricolare sinistro, una maggiore massa ventricolare sinistra indicizzata (LVMI) e una inferiore frazione di eiezione. Per quanto riguarda la funzione diastolica, solo i pazienti diabetici ipertesi avevano un aumento della velocità dell'onda E, del suo tempo di decelerazione e del tempo di rilassamento isovolumetrico e un diminuito rapporto E/A rispetto ai controlli normotesi. I pazienti diabetici ipertesi avevano una diminuita frazione di eiezione e un minore rapporto E/A, velocità TDI dell'onda e' e rapporto TDI onde e'/a' e E/e' rispetto ai pazienti ipertesi non diabetici. Non c'erano differenze tra i livelli di pressione arteriosa, durata dell'ipertensione e LVMI tra pazienti ipertesi con e senza diabete. I pazienti con diabete erano più anziani dei non diabetici (p<0.001). Solo l'aumento del rapporto TDI E/e', un marcatore indiretto di disfunzione diastolica, rimaneva associato alla presenza di diabete indipendentemente da età, sesso, pressione sistolica e LVMI (coefficiente standard=0.344, p=0.019). In conclusione, in pazienti ipertesi la presenza di diabete mellito tipo 2 è associata ad una maggiore pressione di riempimento ventricolare sinistro indipendentemente dai valori pressori e dalla massa ventricolare. Una funzione diastolica peggiore sembra essere caratteristica specifica della cardiopatia diabetica.

**P56****CONFRONTO NELLE PRESTAZIONI DEL TEST DEL CAMMINO DEI SEI MINUTI (6M T) TRA BAMBINI OBESI E NORMOPESO: ASSOCIAZIONE CON I PARAMETRI EMODINAMICI**A. Giontella<sup>1</sup>, F. Cattazzo<sup>1</sup>, A. Tagetti<sup>1</sup>, S. Bonafini<sup>1</sup>, I. Bresadola<sup>2</sup>, D. Marcon<sup>1</sup>, L. Branz<sup>1</sup>, P. Minuz<sup>1</sup>, C. Fava<sup>1</sup><sup>1</sup>Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Verona, Verona, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Chirurgiche Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università degli Studi di Verona, Verona, Italy

L'attività fisica ricopre un ruolo fondamentale nella prevenzione dell'obesità e del rischio cardiovascolare. Il test del cammino dei 6 minuti (6MWT) viene utilizzato sia per la valutazione della capacità funzionale del paziente sia come predittore prognostico di eventi cardiovascolari. In questo studio abbiamo valutato la performance nel 6MWT in relazione ai parametri antropometrici ed emodinamici nei bambini delle classi 3 e 4 di 4 scuole primarie di Verona. Su al termine del 6MWT è stata registrata la distanza totale percorsa (6MWT-D, m). All'inizio e al termine del test sono stati misurati frequenza cardiaca (FC), pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD). Inoltre attraverso un questionario validato (PAQ-C) è stata valutata l'attività sedentaria (MET-min/wk). Duecento-novantaquattro, su 309 (95%) bambini coinvolti, hanno svolto il 6MWT, percorrendo in media 548,0±57,0 m. La sottopopolazione di bambini sovrappeso o obesi (SP&OB; n=100) ha percorso una 6MWT-D minore rispetto ai coetanei normopeso (NP, n=194) (differenza media (SP&OB-NP): -18,0 ±7,0 m, p=0,007). Al termine del test si è osservato un doppio prodotto (DP = PAS x FC maggiore nel gruppo di SP&OB rispetto ai NP (differenza media=1227,12±72,1 bpm mmHg, p=9E-6)) DP è anche risultato associato direttamente alla 6MWT-D aggiustando per età, sesso ed altezza (r =0,006, SE: 0,001, p=3,2E-5). L'associazione è stata mantenuta nella popolazione NP (r =0,010, SE: 0,002, p=4,2E-7) ma non in quella SP&OB (r =0,004, SE: 0,002, p=n.s.). Dal PAQ-C è emerso che i bambini classificati come

maggiormente sedentari mostrano valori di DeltaDP maggiori rispetto al gruppo più attivo [differenza media (post6MWT-pre6MWT) 1159,8±434,7 bpm mmHg, p=0,02]. Al termine del 6MWT si è riscontrato un maggiore DP nei bambini SP&OB rispetto ai NP, indice di un maggiore sforzo emodinamico che tuttavia non rispecchia una migliore performance valutata come metri percorsi. L'attività fisica dovrebbe mirare non solo a contrastare l'obesità ma anche a migliorare la forma fisica.

**Cuore****P57****IL MIGLIORAMENTO FUNZIONALE DOPO RIABILITAZIONE CARDIOLOGICA NON È CORRELATO AL MIGLIORAMENTO DELLA FRAZIONE DI EIEZIONE DEL VENTRICOLO SINISTRO**A. Maloberti<sup>1</sup>, A. Peretti<sup>2</sup>, L. Garatti<sup>2</sup>, N. Triglione<sup>2</sup>, S. Sioli<sup>1</sup>, S. Bordoni<sup>3</sup>, L. Amoroso<sup>3</sup>, A. Pane<sup>3</sup>, D. Caroti<sup>1</sup>, F. Musca<sup>1</sup>, O. Belli<sup>1</sup>, B. De Chiara<sup>1</sup>, F. Casadei<sup>1</sup>, G. Sant'Ambrogio<sup>1</sup>, F. Spanò<sup>1</sup>, F. Esposito<sup>3</sup>, A. Moreo<sup>1</sup>, G. Beretta<sup>4</sup>, S. Riccobono<sup>1</sup>, C. Giannattasio<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Riabilitazione Cardiologia, Cardiologia 4, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, <sup>3</sup>Scienze Biomediche per Dipartimento della Salute, Università di Milano, Milano, Italy, <sup>4</sup>Medicina Riabilitativa, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy

**Introduzione.** La riabilitazione cardiologica (RC) migliora la capacità funzionale e la prognosi dei pazienti con coronaropatia. Scopo del nostro studio era quello di analizzare la relazione tra il miglioramento funzionale (valutato con il test del cammino 6MWT) e il miglioramento della frazione di eiezione (FE) del ventricolo sinistro dopo la riabilitazione cardiaca.

**Metodi.** Abbiamo valutato 260 pazienti che avevano effettuato RC dopo aver avuto una sindrome coronarica acuta. Il miglioramento funzionale dopo CR era espresso come delta tra i metri percorsi al 6MWT finale ed iniziale, normalizzato per i valori iniziali. L'FE era calcolata all'ecocardiogramma transtoracico eseguito all'inizio e alla fine della RC.

**Risultati.** Nell'intera popolazione il miglioramento funzionale era del 44.07% (6MWT basale 421.22 m vs follow-up 6MWT 597.28 m, p<0.05), mentre il miglioramento di FE era del 2.48% (basale 53.37% vs follow-up EF 55.91%, p<0.05). Non è stata trovata nessuna correlazione significativa tra il delta meter normalizzato ed il delta EF. Quando i pazienti venivano divisi secondo i valori di FE pre-riabilitazione (≥55, 40-55 e <50%), la distanza percorsa al 6MWT basale era più breve nel secondo e nel terzo gruppo, con un miglioramento migliore solo nel secondo gruppo (40 vs 50 vs 43% rispettivamente, p=0.001). Non è stata trovata nessuna correlazione significativa tra il delta meter normalizzato e il delta EF neanche quando l'analisi era ripetuta nei gruppi divisi per FE.

**Conclusioni.** I nostri dati confermano che la CR determina miglioramento funzionale significativo, che però non è correlato ad un incremento dell'FE del ventricolo sinistro.

**P58****IL DANNO D'ORGANO CARDIACO INIZIALE NEI PAZIENTI AFFETTI DA 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, L. Guasti, A. Grandi, A. Maresca

*Università dell'Insubria, Varese, Italy*

**Background.** Il recettore solubile dei prodotti finali della glicosilazione avanzata (sRAGE) può essere considerato un marker inversamente correlato all'infiammazione ed il suo ruolo è stato accertato in pazienti con patologia aterosclerotica avanzata. Non è noto se livelli ridotti di sRAGE possano essere considerati un marker precoce di danno d'organo cardiaco nell'ipertensione di grado lieve. Scopo di questo studio è stato misurare i valori plasmatici di sRAGE in una coorte di pazienti ipertesi lievi e valutare la correlazione con parametri pressori e metabolici e con segni di iniziale danno d'organo cardiaco.

**Metodi.** I valori di sRAGE sono stati misurati in 100 ipertesi di grado 1

ed in 100 normotesi. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a: valutazione clinica, rilevazione dei valori pressori clinici e delle 24 ore ed esame ecocardiografico per determinare la presenza di danno d'organo cardiaco iniziale (ovvero presenza di ipertrofia ventricolare sinistra valutata come massa ventricolare sinistra indicizzata per altezza  $2.7 > 48$  g/m<sup>2.7</sup> per i maschi e  $> 44$  g/m<sup>2.7</sup> per le femmine e/o incremento del volume atriale sinistro valutato come volume atriale sinistro indicizzato per la superficie corporea  $> 34$  ml/m<sup>2</sup>).

**Risultati.** I livelli di sRAGE sono risultati essere simili tra ipertesi e normotesi e non statisticamente correlati con i valori pressori clinici e delle 24 ore. Tuttavia, suddividendo gli ipertesi in due gruppi (ipertesi con e senza danno d'organo) i livelli di sRAGE sono risultati essere inferiori negli ipertesi con danno d'organo rispetto agli ipertesi senza danno d'organo ( $p=0.038$ ) ed al gruppo di normotesi ( $p=0.038$ ). Nel gruppo degli ipertesi (con e senza danno d'organo) sRAGE correlava negativamente con la massa ventricolare sinistra indicizzata (MVS),  $r=-0.239$ ,  $p=0.034$ ) e con il volume atriale sinistro indicizzato (VASI,  $r=-0.315$ ,  $p=0.005$ ); queste correlazioni sono state confermate all'analisi multivariata.

**Conclusioni.** In questa popolazione di ipertesi lievi, bassi valori di sRAGE possono essere considerati un marker precoce di danno d'organo cardiaco, suggerendo una possibile partecipazione dello stress ossidativo nell'iniziale rimodellamento cardiaco secondario all'ipertensione.

## P59

### IL RIMODELLAMENTO CARDIACO ADATTATIVO AL SOVRACCARICO PRESSORIO RICHIEDE L'ESPRESSIONE DEL FATTORE DI CRESCITA PLGF NELLA MILZA E IL RECLUTAMENTO DI MACROFAGI ADATTATIVI NEL VENTRICOLO SINISTRO

S. Perrotta<sup>1</sup>, R. Iacobucci<sup>2</sup>, L. Carnevale<sup>2</sup>, V. Fardella<sup>2</sup>, R. Carnevale<sup>2</sup>, F. Pallante<sup>2</sup>, G. Lembo<sup>1,2</sup>, D. Carnevale<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Angiocardioneurologia, IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Il rimodellamento cardiaco al sovraccarico pressorio è un complesso processo di adattamento del ventricolo sinistro (VS) che coinvolge vari tipi cellulari, tra cui anche le cellule del sistema immunitario. In passato abbiamo dimostrato che PIGF, un fattore di crescita appartenente alla famiglia del VEGF, è necessario per il rimodellamento adattativo al sovraccarico pressorio. Scopo di questo lavoro è stato investigare il ruolo immuno-modulatore di PIGF nella risposta al sovraccarico indotto da coartazione dell'arco aortico (TAC). Abbiamo analizzato l'infiltrato di monociti/macrofagi cardiaci mediante citofluorimetria, per discriminare la risposta residente e reclutata utilizzando i marcatori CD11b/CD64/Tim4/Ly6C/CCR2. I topi WT, ma non i PIGF KO, sottoposti al TAC mostravano un significativo infiltrato di macrofagi non residenti, suggerendo che PIGF condizioni il reclutamento. Poiché il TAC induce l'espressione di PIGF sia nel cuore che nella milza, abbiamo generato topi chimerici attraverso il trapianto di milza tra WT e PIGF KO. I risultanti topi PIGF KO con milza WT mostravano un tipico rimodellamento adattativo al TAC, come evidenziato dall'analisi ecocardiografica. Al contrario i topi WT con milza PIGF KO sottoposti a TAC andavano incontro a precoce scompenso cardiaco (HFREF) e ridotto reclutamento di monociti/macrofagi nel VS, caratterizzato mediante citofluorimetria. Per investigare il potenziale ruolo della milza come reservoir di cellule mieloidi con funzioni adattative/riparatorie, abbiamo sottoposto al TAC topi splenectomizzati che svilupparono precoce HFREF. Per caratterizzare il contributo dei macrofagi adattativi/riparatori, caratterizzati dall'espressione del recettore CX3CR1, e dei monociti pro-infiammatori che esprimono CCR2, abbiamo sottoposto topi CX3CR1 KO e CCR2 KO al TAC. Mentre topi CCR2 KO mostravano un rimodellamento adattativo come WT, topi CX3CR1 KO svilupparono HFREF similmente a topi splenectomizzati e ai PIGF KO. Questi risultati indicano che il sovraccarico pressorio induce PIGF nella milza come immunomodulatore capace di reclutare i macrofagi adattativi che favoriscono il rimodellamento adattativo del VS al sovraccarico pressorio.

## P60

### RELAZIONE TRA DISTENSIBILITÀ CAROTIDEA RIGIDITÀ AORTICA E PARAMETRI DI MORFOLOGIA E FUNZIONE CARDIACA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI ARTRITICI: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE

F. Cattazzo<sup>1</sup>, A. Dalbeni<sup>1</sup>, A. Giollo<sup>2</sup>, M. Bevilacqua<sup>1</sup>, A. Tagetti<sup>1</sup>, G. Orsolini<sup>2</sup>, G. Cioffi<sup>3</sup>, F. Ognibeni<sup>3</sup>, P. Minuz<sup>1</sup>, M. Rossini<sup>2</sup>, O. Viapiana<sup>2</sup>, C. Fava<sup>1</sup>

<sup>1</sup>General Medicine and Hypertension Unit, Department of Medicine, University of Verona and Azienda Ospedaliera Universitaria, Verona, Italy, <sup>2</sup>Division of Rheumatology, Department of Medicine, University of Verona and Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italy, <sup>3</sup>Department of Cardiology, Villa Bianca Hospital, Trento, Italy

**Introduzione.** È ormai nota l'associazione tra indici di rigidità arteriosa, aterosclerosi, rimodellamento cardiaco e malattia cardiovascolare. In studi recenti, condotti su popolazioni sane o affette da ipertensione arteriosa, gli indici di rigidità misurati a livello dell'arteria carotide comune sono risultati correlati sia a parametri di morfologia che di funzione cardiaca. L'obiettivo del presente studio era di indagare le relazioni esistenti tra indici di rigidità aortica, carotidea ed i principali parametri ecocardiografici in una popolazione di pazienti affetti da diverse artropatie.

**Metodi.** Sono stati arruolati 208 pazienti (età media  $57.4 \pm 11.4$  anni; maschi=36,1%) dei quali: il 65,9% era affetto da artrite reumatoide, il 20,2% da artrite psoriasica ed il 13,9% da spondilite anchilosante. Per ogni soggetto, si è proceduto alla raccolta dell'anamnesi patologica e farmacologica, alla misurazione dei valori pressori ed alla valutazione dei parametri gluco-metabolici. Ciascun partecipante è stato sottoposto ad un ecocardiogramma transtoracico ed un ecocolorDoppler dei tronchi sovra-aortici, misurando la rigidità aortica (AoS) e la distensibilità carotidea (CD) come indici di rigidità arteriosa.

**Risultati.** La massa ventricolare sinistra indicizzata per superficie corporea (LVMI/BSA) e lo spessore parietale relativo misuravamo  $98.8 \pm 20.7$  g/m<sup>2</sup> e  $0.46 \pm 0.06$ , rispettivamente. All'analisi multivariata, considerando i tradizionali fattori di rischio cardiovascolare, CD correlava con età ( $\beta=0.325$ ,  $p<0.0001$ ), pressione arteriosa media ( $\beta=0.502$ ,  $p<0.0001$ ), sesso e dislipidemia; mentre AoS non risultava associata ad alcuno dei parametri antropometrici, gluco-metabolici ed emodinamici. Riguardo le misurazioni ecocardiografiche, CD risultava inversamente correlata con LVMI/BSA ( $r=-0.20$ ,  $p=0.005$ ) mentre AoS direttamente correlata con l'indice di disfunzione diastolica E/e' ( $r=0.191$ ,  $p=0.007$ ).

**Conclusione.** I nostri dati documentano un'associazione tra CD, rimodellamento ed ipertrofia cardiaca, nonché tra AoS e disfunzione ventricolare sinistra. Questo porta a concludere che l'ultrasonografia carotidea potrebbe costituire un valido strumento per la precoce individuazione di danni vascolari, in particolare di lesioni potenzialmente predittive di rimodellamento cardiaco subclinico, in pazienti affetti da artropatie croniche.

## P61

### L'INCREMENTO CRONOTROPO AL PRIMO MINUTO AL TEST ERGOMETRICO PREDICE PARAMETRI DI CARDIORESPIRATORY FITNESS

F. Buono, M. Marzullo, L. Marotta, E. Di Vaia, A. Cuocolo, G. Iaccarino  
Università Federico II, Napoli, Italy

Cardiorespiratory fitness (CF) è un importante fattore predittivo di morte da qualsiasi causa. La letteratura suggerisce che CF andrebbe misurata analizzando il consumo di ossigeno. Questo risulta difficilmente applicabile nella pratica clinica, per cui si utilizzano parametri indiretti per valutare la capacità di esercizio durante un test ergometrico.

Scopo dello studio è stato verificare se l'incremento cronotropo durante il primo minuto di un test ergometrico fosse predittivo di CF in una popolazione di soggetti non sedentari.

Abbiamo analizzato i dati provenienti da 76 test ergometrici al treadmill con incrementi di pendenza e di velocità ad ogni minuto, eseguiti da aprile 2019 presso il centro di Medicina dello Sport dell'AOU Federico II di Napoli su volontari sani. Abbiamo considerato parametri antropometrici, parametri emodinamici a riposo e durante test ergometrico. L'età dei soggetti è  $25 \pm 1.8$  anni (media $\pm$ SE). Il rapporto M/F è 54/22. Il BMI è  $22.39 \pm 0.45$ . La frequenza cardiaca a riposo (HR0) è  $78.6 \pm 1.8$  bpm. La pressione arteriosa a riposo è  $117.2 \pm 2.7 / 77.1 \pm 1.4$  mmHg. All'acme, il valore medio dell'inclinazione è

17,4±0,2% e il valore medio della velocità del treadmill è 7,7±0,1 km/h con 14,61±0,2 METS calcolati. La durata media del test è 373±13 secondi. La frequenza cardiaca al termine del recupero è 104,9±2 bpm. La percentuale media di variazione della frequenza cardiaca al primo minuto (DHR1) è 30±2% (min 12%, max 92%). Tale parametro correla in maniera inversa con HR0 (F= 10,96, r2= 146, p= 0,0015) e in maniera diretta con la frequenza cardiaca al termine del recupero (F= 5,606, r2= 0,078, p= 0,02). In conclusione, DHR1 correla con parametri di CF quali la frequenza cardiaca di base e la frequenza cardiaca al recupero e si propone come un possibile ulteriore parametro indiretto per la valutazione della CF.

## P62

### COINVOLGIMENTO DI GRK2 NELLA RISPOSTA ALLO STRESS DA RADIAZIONI DURANTE PROCEDURE CARDIOVASCOLARI INVASIVE

A. Fiordelisi<sup>1</sup>, G. Di Gioia<sup>1</sup>, I. Colaiori<sup>2</sup>, A. Katbeh<sup>1</sup>, J. Gambardella<sup>1</sup>, E. Barbato<sup>1</sup>, J. Bartunek<sup>2</sup>, D. Sorriento<sup>1</sup>, G. Iaccarino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università Federico II, Napoli, Italy, <sup>2</sup>OLV Hospital, AALST, Belgium

**Razionale.** La chinasi di tipo 2 associata ai recettori accoppiati a proteine G (GRK2) ha un ruolo centrale nello sviluppo e nella progressione di malattie cardiovascolari. Inoltre, questa chinasi è una proteina da stress in grado di muoversi rapidamente all'interno della cellula in risposta a stimoli acuti tali come l'esposizione a radiazioni ionizzanti. Infatti, abbiamo precedentemente dimostrato che in cellule HEK-293 l'esposizione acuta a radiazioni promuove la traslocazione di GRK2 in differenti compartimenti cellulari. Le procedure cardiovascolari invasive sono esami diagnostici basati sull'utilizzo di dosi tollerate di X-ray. Nei PBMCs i livelli di GRK2 aumentano durante l'infarto del miocardio acuto e si associano ad un'alterata funzionalità cardiaca.

**Scopo.** Valutare gli effetti dell'esposizione a radiazioni sui livelli di GRK2 in PBMCs isolati dai pazienti sottoposti a procedure cardiovascolari invasive e in cellule EPC.

**Metodi.** I livelli di GRK2 sono valutati attraverso western blot in PBMCs isolati dal sangue periferico mediante gradiente di Ficoll all'inizio, al termine e 24 ore dopo le procedure. I livelli di GRK2 sono anche valutati in cellule EPC 24 ore dopo le radiazioni.

**Risultati.** Nei PBMCs dei pazienti i livelli di GRK2 variano in risposta alle radiazioni, in particolare, gli stessi sono inversamente proporzionali al prodotto dose-area (DAP) nei pazienti sottoposti ad angioplastica sia al termine che dopo 24 ore dalla procedura. Per valutare gli effetti diretti delle radiazioni sulle cellule i livelli di GRK2 sono stati misurati in cellule EPC dopo 24 ore dalle radiazioni. In queste cellule i livelli di GRK2 sono inversamente proporzionali alla dose di radiazioni. Questi risultati in vitro riflettono l'andamento dei livelli di GRK2 nei PBMCs dei pazienti.

**Conclusioni.** Questi dati preliminari suggeriscono che GRK2 potrebbe essere coinvolta nella risposta allo stress associata alle radiazioni ionizzanti durante gli interventi cardiovascolari. Inoltre, la rilevanza fisiopatologica di questo danno non è ancora nota.

## P63

### VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA DEGLI EFFETTI DI SACUBITRIL VALSARTAN IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA A FUNZIONE SISTOLICA COMPROMESSA

D. Degli Esposti, R. Ricci, G. Nicolini, E.R. Cosentino, M. Landolfo, I. Ricci Iamino, F. Ventura, S. Bacchelli, A.F.G. Cicero, F. Fogacci, M. Veronesi, C. Borghi

Medicina Interna, Dipartimento CardioToracoVascolare, S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, Bologna, Italy

La terapia con sacubitril/valsartan ha mostrato nei pazienti con insufficienza cardiaca a funzione sistolica compromessa importanti benefici clinici. Ancora scarsi sono tuttavia i dati derivanti dalla esperienza clinica reale, in particolare quelli relativi agli aspetti ecocardiografici.

Scopo dello studio è stato di valutare gli effetti sui parametri ecocardiografici dell'impiego di sacubitril/valsartan nella realtà clinica quotidiana.

29 pazienti (21M, 8F, età 75, range 55-91) in terapia con sacubitril/valsartan per insufficienza cardiaca a frazione di eiezione ridotta sono stati sottoposti a follow-up clinico/ecocardiografico prima dell'inizio della terapia (T0) e dopo 3 mesi di trattamento (T1). Il 55%

presentava una cardiopatia ischemica all'origine della insufficienza cardiaca, mentre l'86% aveva storia di ipertensione.

A T0 18 pazienti (62%) erano in classe NYHA II, 11 (38%) in NYHA III; a T1 12 (41%) in NYHA I, 16 (55%) in NYHA II e 1 (3%) in NYHA III. Tra i parametri ecocardiografici è stata osservata una significativa riduzione dei volumi telediastolico (T0=154±43, T1=118±39, p=0.02) e telesistolico (T0=93±38, T1=62±32, p=0.02) ed un significativo aumento dell'accorciamento frazionale (T0=19±6, T1=28±6, p=0.000) e della frazione di eiezione (T0=32±10, T1=49±9, p=0.000) del ventricolo sn (Vsn). Non sono state osservate variazioni significative dei parametri di funzione diastolica Vsn, anche se si è osservato un trend verso la riduzione di E/A e di E/E', suggestivo di una tendenza verso una minore compromissione diastolica Vsn (da pseudonormalizzazione ad alterato rilassamento). Tra i parametri laboratoristici si è osservato una significativa riduzione di BNP (T0=833±263, T1=329±261, p=0.000) e di uricemia (T0=7.7±1.9, T1=6.7±2.2, p=0.055) ed un trend al miglioramento dell'assetto lipidico/metabolico.

In conclusione, al miglioramento clinico e laboratoristico, BNP in particolare, indotto da sacubitril/valsartan corrisponde un miglioramento strutturale e funzionale Vsn, espresso in particolare dalla riduzione dei volumi e dall'aumento degli indici di funzione sistolica Vsn e dalla tendenza al miglioramento dei parametri di funzione diastolica Vsn.

## P64

### RAPPORTO TRA DISTENSIBILITÀ CAROTIDEA RIGIDITÀ AORTICA E MORFOLOGIA E FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA

A. Dalbeni<sup>1</sup>, M. Bevilacqua<sup>1</sup>, F. Cattazzo<sup>1</sup>, A. Giollo<sup>2</sup>, A. Tagetti<sup>1</sup>, G. Orsolini<sup>2</sup>, G. Cioffi<sup>2</sup>, F. Ognibeni<sup>2</sup>, P. Minuz<sup>1</sup>, M. Rossini<sup>2</sup>, O. Viapiana<sup>2</sup>, C. Fava<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Medicina Generale, AOUI Verona, Verona, Italy, <sup>2</sup>UOC Reumatologia, AOUI Verona, Verona, Italy

**Introduzione.** L'aumento della rigidità arteriosa è stato associato ad aterosclerosi, rimodellamento cardiaco ed eventi avversi cardiovascolari. La rigidità misurata a livello della carotide comune e dell'aorta ascendente può prevedere con accuratezza le anomalie della morfologia e della funzione cardiaca. Lo scopo del presente studio è di determinare la relazione tra marcatori di rigidità aortica e carotidea ed i principali parametri ecocardiografici in pazienti affetti da diversi tipi di artrite cronica.

**Metodi.** Sono stati arruolati 208 pazienti (57,4 ± 11,4 anni, maschi = 36,1%): il 65,9% con diagnosi di artrite reumatoide, il 20,2% di artrite psoriasica ed il 13,9% di spondilite anchilosante. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a misurazione della pressione arteriosa (BP), ad ecocardiografia e ad ecografia carotidea. La distensibilità carotidea (CD) e l'indice di Stiffness Aortica (AoS) sono stati utilizzati come indici di rigidità arteriosa.

**Risultati.** La massa ventricolare sinistra media indicizzata per superficie corporea e lo spessore relativo di parete (RWT) sono risultati 98,8 ± 20,7 g/m<sup>2</sup> e 0,46 ± 0,06, rispettivamente. Nell'analisi di regressione multipla, la CD è stata correlata con l'età (beta= 0,325, p<0,0001), la pressione arteriosa media (beta =0,502, p<0,0001) e la presenza di dislipidemia, mentre AoS non è stato associato alle principali co-variate antropometriche, gluco-metaboliche ed emodinamiche. È stata evidenziata una correlazione fra distensibilità carotidea e massa cardiaca indicizzata (r = -0,20, p=0,005), e fra Stiffness aortica ed E/e', un noto indice di funzione diastolica (r = 0,191, p=0,007).

**Conclusioni.** I nostri dati mostrano una possibile associazione tra la distensibilità carotidea e l'ipertrofia cardiaca sinistra e fra rigidità aortica e funzione diastolica ventricolare sinistra. L'ecografia carotidea potrebbe pertanto essere un valido strumento di monitoraggio per una diagnosi precoce del danno cardiaco nei pazienti affetti da artropatie croniche.

**P65****RADIOTERAPIA TORACICA ED ISCHEMIA CARDIACA SILENTE IN SOGGETTI SENZA CLASSICI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI**

A. Maloberti<sup>1</sup>, M. Palazzini<sup>1,2</sup>, P. Vallerio<sup>1</sup>, C. Lestuzzi<sup>3</sup>, E. Grasso<sup>2</sup>, J. Sun<sup>2</sup>, A. Buono<sup>2</sup>, D. Sirico<sup>2</sup>, V. Giani<sup>2</sup>, V. Molinari<sup>2</sup>, M. Biolcati<sup>2</sup>, F. Lattuada<sup>2</sup>, S. Pezzini<sup>2</sup>, A. Moreo<sup>1</sup>, C. Giannattasio<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Cardiologia 4, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy,

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, <sup>3</sup>Cardiologia, Dipartimento di Oncologia, CRO, Istituto Nazionale di Cancro, Aviano, Italy

**Obiettivo.** La cardiopatia indotta da radioterapia rappresenta un effetto tardivo dell'irradiazione toracica, contribuendo ad aumentare la mortalità nei pazienti oncologici pregiudicando il pericardio, il miocardio, le valvole e le coronarie. Attualmente, per quanto riguarda il rischio di coronaropatia (CAD), consiglia uno screening cardiologico con ECG sotto sforzo a 5-10 anni dalla radioterapia. Scopo del nostro studio è quello di determinare la prevalenza di ischemia inducibile all'ECG sotto sforzo in una popolazione di pazienti senza fattori di rischio cardiovascolari sottoposti a radioterapia toracica. Come gruppo di controllo abbiamo utilizzato una coorte di pazienti che svolgevano il medesimo test per screening in quanto ad alto rischio cardiovascolare.

**Metodi.** Una popolazione di 115 pazienti radiotrattati senza fattori di rischio cardiovascolari classici è sottoposta ad ECG da sforzo. 135 pazienti con alto profilo di rischio cardiovascolare che avevano eseguito la stessa procedura sono stati utilizzati come gruppo di controllo.

**Risultati.** La coorte di pazienti irradiati era più giovane ( $48.7 \pm 10.1$  vs  $60.5 \pm 10.8$  anni,  $p < 0.001$ ) e presenta una minore percentuale di uomini quando paragonata al gruppo di controllo. I soggetti del gruppo di controllo presentavano diabete nel 25.9% dei casi, 62.9% dislipidemia, 67.4% ipertensione e 19.2% erano fumatori attivi. Nonostante queste importanti differenze circa i classici fattori di rischio cardiovascolari non sono state trovate differenze nel numero di soggetti con ischemia inducibile all'ECG da sforzo ( $10.4$  vs  $5.9\%$ ,  $p = ns$ ).

**Conclusioni.** La radioterapia toracica rappresenta un forte fattore di rischio cardiovascolare ed uno screening anche nel paziente asintomatico è assolutamente necessario con tempistiche ancora da definire.

**P66****IMPATTO DELLA PARODONTITE SULLA GEOMETRIA VENTRICOLARE SINISTRA IN PAZIENTI CON SINDROME METABOLICA**

V. Terranova<sup>1</sup>, N. Donos<sup>2</sup>, A. Di Pino<sup>3</sup>, S. Di Marca<sup>1</sup>, V. Ferrara<sup>3</sup>, M. Pisano<sup>1</sup>, R. Scicalì<sup>3</sup>, M.A. Rabuazzo<sup>3</sup>, F. Purrello<sup>3</sup>, L. Nibali<sup>2</sup>, L. Malatino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Medica, AO Cannizzaro, Università di Catania, Catania, Italy,

<sup>2</sup>Institute of Dentistry, Bart's and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, Londra, UK,

<sup>3</sup>Clinica Medica, AO Garibaldi, Università di Catania, Catania, Italy

**Obiettivi.** La parodontite in pazienti affetti da sindrome metabolica (SM) potrebbe aumentare il rischio cardiovascolare. L'obiettivo di questo studio multicentrico è stato quello di stabilire l'impatto sull'apparato cardiovascolare della parodontite nei pazienti con SM, valutando marcatori di aterosclerosi sub-clinica, la massa e la geometria del ventricolo sinistro (VS).

**Materiali e metodi.** 103 pazienti con SM sono stati sottoposti a prelievi ematochimici e misurazioni della pulse wave velocity (PWV), dello spessore medio intimale carotideo (c-IMT), della massa ventricolare sinistra indicizzata (LVMI) e dello spessore relativo di parete (RWT). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a un controllo odontoiatrico accurato, con valutazione dei parametri periodontali e misure dell'indice DMFT (decayed-missing-filled teeth).

**Risultati.** Dopo visita odontoiatrica, nei pazienti è stata rilevata la seguente condizione: 1) pazienti sani-parodontite lieve ( $n=10$ ; 10%), 2) pazienti con parodontite moderata ( $n=38$ ; 37%), 3) pazienti con parodontite severa ( $n=55$ ; 53%). Il 37% ( $n=38$ ) dei pazienti mostrava carie dentaria. L'analisi di regressione lineare ha mostrato che i pazienti con parodontite severa avevano un RWT medio aumentato ( $p=0,032$ ). È stata riscontrata un'associazione lineare tra numero di tasche parodontali (PPD) e RWT ( $p=0,006$ ), ma non con c-IMT, PWV e LVMI.

**Conclusioni.** I risultati di questo studio dimostrano che nei pazienti

con SM c'è un'alta prevalenza di parodontite moderata-severa. Inoltre i nostri risultati suggeriscono una possibile associazione tra la parodontite e il rimodellamento concentrico del ventricolo sinistro, indice predittivo di eventi cardiovascolari, ribadendo l'importanza della prevenzione, della diagnosi e del management della parodontite nei pazienti con SM.

**P67****VALORE PROGNOSTICO AGGIUNTIVO DELLO STRAIN DI PICCO GLOBALE ATRIALE SINISTRO IN DONNE CON IPERTENSIONE GESTAZIONALE**

C. Lonati<sup>1</sup>, A. Sonaglioni<sup>1</sup>, F. Napoli<sup>1</sup>, A. Fornara<sup>1</sup>, M. Lombardo<sup>1</sup>, E. Rigamonti<sup>1</sup>, G. Binda<sup>1</sup>, A. Vincenti<sup>1</sup>, G.L. Nicolosi<sup>2</sup>, S. Bianchi<sup>1</sup>, S. Harari<sup>1</sup>, C. Anzà<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ospedale San Giuseppe Multimedica, Milano, Italy, <sup>2</sup>Policlinico

San Giorgio, Pordenone, Italy, <sup>3</sup>Multimedica IRCCS,

Sesto San Giovanni, Italy

**Pre esse.** Lo strain e dello strain rate (SR) atriale sinistro, misurati mediante ecocardiografia speckle tracking bidimensionale (2D-STE), sono stati proposti come fattori predittivi di fibrillazione atriale, scompenso cardiaco congestizio, stroke e mortalità cardiovascolare. Tuttavia, non sono stati ancora valutati nei disordini ipertensivi della gravidanza. Scopo di questo studio è stato quello di valutare il valore prognostico dello strain di picco globale atriale sinistro (GLAPS) in una popolazione di donne gravide con ipertensione arteriosa gestazionale.

**Metodi.** Sono state arruolate 27 donne con ipertensione gestazionale insorta dopo la 20a settimana di gestazione e 23 donne gravide normotese comparabili per età, etnia e settimana gestazionale. Tutte le partecipanti allo studio sono state sottoposte a 2D-STE. Abbiamo valutato, come endpoint primario, la persistenza di ipertensione a 1 anno di follow-up.

**Risultati.** Rispetto alle donne normotese, le ipertese avevano più fattori di rischio cardiovascolare, simile volume atriale sinistro indicizzato ( $p=0.14$ ), ma uno strain atriale sinistro ed uno SR marcatamente ridotti ( $p < 0.0001$  per entrambi). Dopo 1 anno l'ipertensione persisteva nel 59.3% delle pazienti. All'analisi di Cox univariata, le variabili associate con la persistenza di ipertensione arteriosa erano la pressione arteriosa sistolica (HR 1.04,  $p=0.04$ ), la diastolica (HR 1.11,  $p=0.01$ ), la pressione arteriosa media (HR 1.09,  $p=0.01$ ), il GLAPS (HR 0.85,  $p=0.0019$ ). Quest'ultimo era significativamente associato con l'endpoint primario sia nelle pazienti pre-eclamptiche (HR 0.84,  $p=0.02$ ) che nelle ipertese non pre-eclamptiche (HR 0.83,  $p=0.04$ ). Dall'analisi della curva ROC, un valore di GLAPS  $< 23.5\%$  risultava predittivo di ipertensione persistente con una sensibilità del 100% e una specificità del 90.9%.

**Conclusioni.** Nelle donne gravide con ipertensione gestazionale un valore di GLAPS  $< 23.5\%$  è indicativo di una maggiore gravità della cardiomiopatia atriale e potrebbe essere predittivo di ipertensione arteriosa persistente.

**P68****UN CASO DI SCOMPENSO CARDIACO IN UNA PAZIENTE CON CARDIOMIOPATIA DA ECCESSO DI GLUCOCORTICOIDI**

A. Conciatrè<sup>1</sup>, L. Petramala<sup>1</sup>, V. Bisogni<sup>1</sup>, F. Olmati<sup>1</sup>, V. Saracino<sup>1</sup>, A. Ciardi<sup>2</sup>, G. Iannucci<sup>3</sup>, G. De Toma<sup>4</sup>, A. Frustaci<sup>5</sup>, C. Letizia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Traslationale e di Precisione, Sapienza

Università di Roma, Roma, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze

Radiologiche, Oncologiche e Anatomo-Patologiche, Sapienza

Università di Roma, Roma, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Interna e

Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy,

<sup>4</sup>Dipartimento di Chirurgia Pietro Valdoni, Sapienza Università di

Roma, Roma, Italy, <sup>5</sup>Dipartimento di Scienze Cardiovascolari,

Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Sapienza

Università di Roma, Roma, Italy

La sindrome di Cushing (SC) è una malattia endocrina caratterizzata da una inappropriata secrezione di glucocorticoidi che determina manifestazioni tipiche tra le quali l'ipertensione, l'obesità troncolare, l'osteoporosi ed alterazioni metaboliche. La cardiomiopatia secondaria ad eccesso di glucocorticoidi è una manifestazione infrequente che di rado può esordire con scompenso cardiaco acuto.

Una donna di 63 anni giunta per la comparsa di ipertensione arteriosa, facilità all'ecchimosi, facies lunaris ed iperglicemia da un anno veniva sottoposta a screening per ipertensione secondaria. I dati laboratoristici

e radiologici deponevano per ipercortisolismo ACTH-indipendente sostenuto da una lesione surrenalica destra. Durante il ricovero in ambiente chirurgico, prima dell'intervento di surrenectomia, la paziente presentava un quadro di scompenso cardiaco acuto caratterizzato da dispnea e quadro clinico e radiologico compatibile con edema polmonare. Dopo il trasferimento in cardiologia veniva effettuato ecocardiogramma che mostrava ventricolo sinistro dilatato (DTD 62mm) e severa riduzione della funzione sistolica globale (FE25%). Per tale motivo veniva sottoposta a coronarografia, ventricolografia e biopsia endomiocardica che mostravano coronarie esenti da stenosi, dilatazione ventricolare sinistra, ipocinesia dei segmenti basali e acinesia antero-apicale. L'esame istologico cardiaco rilevava ipertrofia dei miocardiociti, miofibrillosi e disorganizzazione sarcomerica. Dopo stabilizzazione del quadro clinico-emodinamico, veniva effettuata surrenectomia destra con regressione del quadro clinico di ipercortisolismo. Un anno dopo, si assisteva alla normalizzazione delle dimensioni del ventricolo sinistro (DTD 53mm) e recupero della funzione sistolica globale (FE55%). Previa acquisizione di consenso informato, ad un anno dalla surrenectomia la paziente veniva sottoposta a biopsia endomiocardica con riscontro istologico di riduzione delle dimensioni dei miocardiociti e della miofibrillosi e riorganizzazione sarcomerica.

Abbiamo presentato un caso di scompenso cardiaco secondario ad una cardiomiopatia di origine surrenalica. Questa manifestazione clinica, anche se poco frequente nella SC, suggerisce il ruolo dell'ipercortisolismo nella patogenesi delle alterazioni a carico dei miociti cardiaci. Tale alterazione risulta inoltre essere reversibile dopo la normalizzazione dei livelli circolanti di cortisolo.

## Epidemiologia e aspetti clinici

### P69

#### IPERTENSIONE ARTERIOSA IN UN PRESIDIO DI MEDICINA GENERALE

M. Mucciarone<sup>1</sup>, A. Avincola<sup>2</sup>, V. Spica<sup>3</sup>, R. Landolfi<sup>1</sup>, M. Mettimano<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Centro per l'ipertensione arteriosa, Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma, Italy, <sup>2</sup>Studio di Medicina Generale, Roma, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Scienze Motorie Umane e della Salute, Università Foro Italo, Roma, Italy

Questo studio ha lo scopo di analizzare la prevalenza, le comorbidità e le scelte terapeutiche dell'ipertensione arteriosa attraverso dati raccolti in tutto il 2018 in uno studio di Medicina Generale nel quartiere di Ottavia (Roma).

La popolazione di studio è composta da 1375 pazienti, con una distribuzione per fasce di età e per sesso paragonabile a quella nazionale. I pazienti ipertesi sono risultati essere 415, con una prevalenza globale del 30,1% per gli uomini e del 30,3% per le donne. La curva di prevalenza evidenzia una generale maggiore prevalenza negli uomini, tranne nella fascia di età 55-64 anni, in cui le donne presentano una prevalenza maggiore. Nella fascia di età 75-84 anni la prevalenza totale dell'ipertensione arteriosa raggiunge l'88%.

Le comorbidità analizzate sono state dislipidemia e diabete mellito. Al crescere delle fasce di età l'ipertensione si presenta maggiormente associata a diabete mellito e dislipidemia: mentre nella fascia di età 45-54 anni i pazienti ipertesi con diabete mellito e/o dislipidemia sono il 29%, nella fascia di età 75-84 anni i pazienti ipertesi con diabete mellito e/o dislipidemia sono il 67%.

I farmaci più usati sono stati i diuretici, seguiti da ACE-inibitori, beta-bloccanti, sartani e Ca-antagonisti. L'associazione più utilizzata è stata ACE-inibitore + diuretico. Al crescere delle fasce di età si manifesta un proporzionale aumento delle associazioni terapeutiche.

Dai dati raccolti si può concludere che l'ipertensione arteriosa sia un destino quasi inevitabile. Con l'avanzare dell'età la crescente associazione con diabete mellito e dislipidemia rende necessario un approccio terapeutico che tenga sempre più conto delle comorbidità associate.

### P70

#### LA RESTRIZIONE SODICA MODERATA E PROLUNGATA NEL TEMPO È MAGGIORMENTE EFFICACE NEGLI ANZIANI, SIA SULLA PRESSIONE PERIFERICA CHE QUELLA CENTRALE: RISULTATI DI UNA REVISIONE SISTEMATICA DI STUDI DI INTERVENTO

L. D'Elia, A. Giaquinto, P. Strazzullo, F. Galletti  
 Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli, Italy

**Introduzione.** Alcuni studi hanno valutato l'effetto del consumo di sale sui parametri emodinamici centrali, in aggiunta a quello sulla pressione arteriosa periferica (PA), con risultati inconsistenti, spesso a causa del basso numero di partecipanti. Pertanto, scopo di questo lavoro è stato quello di realizzare una meta-analisi degli studi di intervento disponibili, per aumentare il potere di stima dell'effetto della riduzione del consumo di sodio sulla pressione centrale.

**Metodi.** Sono stati inclusi gli studi condotti su popolazioni adulte, che riportassero i valori di pressione arteriosa centrale (espressa come augmentation index-Alx o pressione sistolica centrale-PASc) e valori di PA basali e finali e che esprimessero i risultati come differenza tra due regimi a diverso contenuto sodico. Per ogni studio, la differenza tra le medie (DM) e i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC95%) sono stati estratti ed inclusi in un modello ad effetto random. Inoltre, sono stati valutati l'eterogeneità ed il bias di pubblicazione ed effettuate le analisi per sottogruppi e la meta-regressione.

**Risultati.** L'analisi finale ha incluso 14 studi (17 coorti, 457 partecipanti, periodo di intervento: 1-13 settimane). La combinazione dei risultati delle singole coorti ha mostrato che un minore consumo di sale con la dieta era associato ad una significativa riduzione di Alx (-9.3% -15.5,-3.0), con una significativa eterogeneità tra gli studi, ma nessuna evidenza di bias di pubblicazione. Risultati simili sono stati rilevati sia per PASc (-5.0%; -8.0,-2.1) che per la PA (sistolica: -4.9%, diastolica: -3.3%, p<0.01). L'analisi per sottogruppi ha evidenziato un effetto maggiore nella popolazione anziana rispetto a quella dei più giovani sia per quanto riguarda i valori di AIX (-13.9% vs -5.8%, p<0.01) che per quelli di PA (sistolica: -6.9% vs -4.2, p=0.01; diastolica: -5.2% vs -2.8%, p=0.02). Inoltre, l'effetto è risultato maggiore nelle coorti in cui la restrizione era moderata e più prolungata (-13.7% vs -4.3%, p<0.01).

**Conclusioni.** Questa meta-analisi suggerisce che una riduzione moderata e prolungata del consumo di sale con la dieta riduce la pressione centrale in aggiunta ed indipendentemente dalla PA, e che l'effetto è maggiore nei soggetti anziani.

### P71

#### PREVENZIONE DEL RISCHIO DI CADUTA CON PROGETTO DI TERAPIA OCCUPAZIONALE IN SOGGETTI ANZIANI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA

F. D'Amico, R. Grasso, R. D'Amico  
<sup>1</sup>UOC Geriatria, Centro Ipertensione Arteriosa PO Patti, Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina, Messina, Italy

**Obiettivo.** È stata valutata la efficacia di un intervento educazionale di terapia occupazionale per la prevenzione della caduta in soggetti anziani con ipertensione arteriosa controllata e con rischio di caduta elevato.

**Metodi.** Sono state studiate 33 donne (età media 78 ± 3 anni)-21 uomini (età media 77 ± 4 anni) con diagnosi di ipertensione arteriosa controllata (gruppo A). Sono state poste a confronto con un campione di controllo di 23 donne (età media 76 ± 2 anni)- 12 uomini (età media 78 ± 5 anni) con PA normale (gruppo B).

**Risultati.** Nel gruppo A 8 donne e 6 uomini presentavano punteggio medio 14±5 indicativo di rischio alto di caduta. Nel gruppo B in 4 donne e 5 uomini presentavano punteggio medio 16±2 indicativo di rischio alto di caduta. Nel gruppo A con punteggio indicativo di rischio alto di caduta alla Scala di Tinetti sono state evidenziate relazioni significative tra il rischio di caduta e la capacità fisica valutata con Scala SBBP (p<0.05). Nel gruppo B la stessa relazione non è risultata significativa. Per un periodo di 6 mesi è stata valutato il progetto di terapista occupazionale domiciliare per la prevenzione delle cadute. Il terapista occupazionale ha verificato quale era lo spazio di cui i pazienti, nei quali un valore più basso di capacità fisica corrispondeva a un rischio più elevato di caduta (p <0.01), necessitavano per la propria mobilità valutando i pazienti nell'ambiente domestico mentre svolgevano le BADL-IADL.



**Conclusioni.** Lo studio ha rilevato: 1) è significativa la correlazione tra ipertensione arteriosa, rischio alto di caduta, capacità fisica diminuita in pazienti anziani; 2) è efficace il progetto di terapia occupazionale che ha mirato a rendere l'ambiente domestico facilitante non soltanto per il paziente ma anche per il caregiver il quale è stato istruito alla corretta movimentazione del paziente e alla tutela del proprio corpo.

## P72

### IPERTENSIONE RESISTENTE E SINDROME DELL'APNEA OSTRUTTIVA NOTTURNA IN TERAPIA CON CPAP

V. Zingaretti<sup>1</sup>, S. Lai<sup>2</sup>, M. Mordenti<sup>3</sup>, M. Mangiulli<sup>4</sup>, A. Galani<sup>5</sup>, A. Gigante<sup>1</sup>, R. Cianci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOD DH e DAY Service Nefrologico, Dipartimento di Medicina Traslazionale e Precisione, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>2</sup>Unità di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Traslazionale e Precisione, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di sanità pubblica e malattie infettive, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>4</sup>Unità di Nefrologia e Dialisi, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>5</sup>Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy

**Introduzione.** L'ipertensione resistente (RH) può essere associata ad apnea ostruttiva del sonno (OSA), determinando un maggiore rischio cardiovascolare e un aumento del rischio di progressione verso la malattia renale.

**Obiettivo.** Valutare l'effetto di sei mesi di trattamento continuo delle vie aeree con pressione positiva (CPAP) sui valori della pressione arteriosa, i marcatori di rischio cardiovascolare e la tolleranza all'esercizio nei pazienti con ipertensione resistente e OSA.

**Metodi.** 24 pazienti con RH e OSA, è stata valutata la pressione sanguigna ambulatoriale delle 24 ore (BP), spessore medio intimale (IMT), dilatazione mediata dal flusso (FMD), indice di resistenza renale (RRI) e test di esercizio cardiopolmonare di resistenza (CPET) prima e dopo il trattamento di 6 mesi.

**Risultati.** Ha mostrato una riduzione della pressione sistolica, diastolica e della media (PAM) ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,009$ ,  $p = 0,007$ ,  $p = 0,021$ ), un aumento della frazione di escrezione ( $p = 0,035$ ) e una diminuzione in IMT e RRI dopo 6 mesi di terapia CPAP ( $p = 0,020$ ,  $p = 0,036$ ). Sono migliorati tutti i parametri polisonnografici (numero di apnee /ipopnea per ora, indice di apnea, numero di episodi di desaturazione notturna dell'emoglobina ODI) ( $p = 0,010$ ), un miglioramento della scala di sonnolenza di Epworth ( $p = 0,03$ ), nonché un miglioramento della tolleranza allo stress a CPET ( $p = 0,017$ ), dopo 6 mesi di terapia CPAP.

**Conclusioni.** La CPAP per sei mesi riduce la PA e migliora il rischio cardiovascolare in pazienti con RH e OSA. L'OSA può determinare l'ipertensione resistente, la progressione della malattia renale e il rischio cardiovascolare più elevato, quindi suggeriamo lo screening in pazienti con RH e uno screening cardiovascolare completo, considerando la possibile reversibilità di alcuni disfunzioni endoteliali e marcatori aterosclerotici dopo trattamento con CPAP. Raccomandiamo anche l'uso di CPET, che non è ancora ampiamente utilizzato nella pratica clinica.

## P73

### EMERGENZE ED URGENZE IPERTENSIVE: GESTIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA E RELAZIONI CON L'OUTCOME A BREVE E MEDIO TERMINE

A. Maloberti<sup>1</sup>, G. Magni<sup>2</sup>, G. Cassano<sup>2</sup>, N. Capsoni<sup>2</sup>, S. Gheda<sup>2</sup>, G.M. Azin<sup>2</sup>, M. Zaccchino<sup>2</sup>, A. Rossi<sup>2</sup>, C. Campanella<sup>2</sup>, M. Bergamaschi<sup>2</sup>, M. Battistini<sup>2</sup>, T. Valobra<sup>2</sup>, A. Moreo<sup>1</sup>, A. Beretta<sup>3</sup>, A. Bellone<sup>3</sup>, C. Giannattasio<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Cardiologia 4, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Emergenza, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy

**Obiettivo.** I dati che riguardano la prevalenza e la gestione clinica delle emergenze ed urgenze ipertensive sono scarsi ed eterogenei. Il nostro scopo è valutare questi dati nei pazienti con emergenze ed urgenze ipertensive ammessi al Pronto Soccorso (PS) dell'Ospedale Niguarda. Abbiamo anche valutato i fattori associati alla presenza di danno d'organo, la concordanza con le linee-guida e quanto l'impatto della gestione in PS della pressione arteriosa (PA) sull'outcome a breve termine (ricovero e mortalità ospedaliera) e a medio termine (recidiva di emergenze/urgenze ipertensive).

**Metodi.** Abbiamo valutato in modo retrospettivo i dati dei pazienti che accedevano al PS del nostro ospedale con PA sistolica  $\geq 180$  mmHg e/o PA diastolica  $\geq 120$  mmHg durante il 2017.

**Risultati.** Il numero di soggetti in studio era 706 (0.95% degli accessi in PS), di cui il 34.8% erano emergenze ed il 62.5% urgenze. I pazienti con emergenze ipertensive erano più anziani, soprattutto uomini, con più comorbidità e più sintomatici. Nelle emergenze ipertensive abbiamo osservato una riduzione della PA di  $18.82 \pm 12.1\%$  in  $110.1 \pm 11.9$  minuti; i farmaci più usati erano nitroglicerina, furosemide e labetalolo. Nelle urgenze, la riduzione era del 19% e il farmaco più usato era la nifedipina short-acting. Età, genere, fumo, anamnesi di scompenso cardiaco, BPCO ed eGFR sono stati riconosciuti come fattori associati al danno d'organo alla regressione lineare. Invece la PA all'ingresso e la sua gestione non sembrano avere un impatto significativo sull'outcome a breve e medio termine.

**Conclusioni.** Il nostro studio dimostra una buona aderenza alle linee-guida nel trattamento dell'emergenza ipertensiva più che delle urgenze ipertensive. Non abbiamo individuato nessuna associazione significativa tra la gestione della pressione in PS e l'outcome a breve e medio termine.

## P74

### IPERTENSIONE RESISTENTE CON DISTURBI DELL'UMORE, DEL SONNO ED IPOKALIEMIA: QUALE RELAZIONE?

G. Santoro<sup>1</sup>, A.P. Sacco<sup>1</sup>, L. Schiavon<sup>2</sup>, C. Rossetti<sup>2</sup>, G. Torin<sup>3</sup>, S. Boschetti<sup>4</sup>, S. Benetti<sup>4</sup>, G. Grassetto<sup>5</sup>, M.R. Ballotta<sup>6</sup>, A. Mazza<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>UOS di Endocrinologia, UOC Medicina Interna, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, <sup>2</sup>UOC Medicina Interna, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, <sup>3</sup>UOC Medicina Generale ed Ipertensione, Università di Verona, Verona, Italy, <sup>4</sup>UOC Radiologia, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, <sup>5</sup>UOC Medicina Nucleare, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, <sup>6</sup>UOC Anatomia Patologica, Rovigo, Italy, <sup>7</sup>Centro Ipertensione di Eccellenza ESH, Rovigo, Italy

**Obiettivo.** La relazione tra patologie cardiovascolari e sintomi psicopatologici è nota, mentre la loro associazione con l'ipertensione resistente (IR) è rara. Al contrario l'ipokaliemia nell'IR richiede diagnosi differenziale di ipertensione secondaria. Descriviamo il percorso diagnostico-terapeutico di un'IR con sintomi psicopatologici ed ipokaliemia.

**Materiali e metodi.** Donna di 70 anni, con pressione arteriosa (PA) di 172/108 mmHg non-controllata da terapia con amlodipina-10mg, ramipril-10mg, idroclorotiazide-50mg, amiloride 5 mg, spironolattone 25 mg e doxazosina 4 mg al giorno, iniziata dopo 2 crisi ipertensive (PA 192/126 e 216/130 mmHg) senza danno d'organo acuto. L'ABPM-24h mostrava un profilo Non-Dipper. Vi erano diabete mellito e disturbi di personalità, attacchi di panico, insonnia con sogni vividi e bizzarri, trattati con venfalexina 150 mg ed alprazolam 0,50 mg/die. L'obiettività mostrava obesità centrale senza strie addominali, adiposità supraclavicolaria, facies lunare, fragilità cutanea senza irsutismo.

**Risultati.** Le indagini bio-umorali evidenziarono aumento della cortisolemia mattino-sera ( $22.4-25.3$  mcg/dL), della cortisolemia-24h in 2-campioni ( $754,8-748$  g/mL). L'ACTH era soppresso ( $<5$ pg/ml) mentre DHEAS e Delta4 androstenedione erano aumentati; metanefrine e normetanefrine erano normali. Vi era ipokaliemia ( $3.2$  mEq/l) ed alcalosi metabolica. La TAC total-body mostrò nel surrene destro una massa di  $11 \times 9.5 \times 8.5$  cm e molteplici lesioni nodulari a polmoni e fegato sospette per replicazioni. Una PET-TAC-FDG documentò un aumento del tracciante nel surrene (SUVmax 29,5), nei polmoni e nel fegato. Nonostante terapia con mitotane e metirapone, 4 mesi dopo la paziente decedette per arresto cardio-circolatorio. L'autopsia rivelò un tumore neuroendocrino (NET) surrenalico positivo all'immuno-istochimica per vimentina, sinaptofisina, CD56, NSE, Calretinina; il marker Ki67 era positivo nel 30%.

**Conclusioni.** Un NET primitivo surrenalico è una rara ed aggressiva neoplasia del sistema neuro-endocrino che può manifestarsi come sindrome di Cushing ma i sintomi psicopatologici all'esordio sono rari. È raccomandato non considerare depresso e trattare con antidepressivi un IR senza aver escluso una causa organica di patologia psichiatrica.

**P74 BIS****PREVALENZA E FATTORI DETERMINANTI IL CONTROLLO PRESSORIO IN PAZIENTI IPERTESI INVIATI AD UN CENTRO EUROPEO DI ECCELLENZA PER LA CURA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA**G. Guglielmi, M. Pengo, G. Bilo, G. Parati  
*Istituto Auxologico Italiano, Milano, ITALY*

**Introduzione.** L'ipertensione arteriosa rappresenta un fattore di rischio maggiore per eventi cardiovascolari e cerebrovascolari; ciononostante, il controllo pressorio rimane ancora sub ottimale in più del 60% dei pazienti. L'obiettivo di questo studio è quello di stabilire il tasso di controllo pressorio e analizzare i fattori che lo determinano in un campione di pazienti afferenti per la prima volta ad un Centro di Eccellenza Europeo per la cura dell'ipertensione arteriosa.

**Metodi.** Sono stati reclutati prospetticamente i pazienti consecutivi afferenti per la prima volta al Centro Ipertensione presso l'Istituto Auxologico Italiano di Milano, nell'ambito di uno studio europeo sul controllo dell'ipertensione. In ciascun paziente sono stati registrati valori pressori sia nello studio medico (Office) e sia a domicilio, dati antropometrici, fattori di rischio, comorbidità, stile di vita, trattamento e aderenza alla terapia. I soggetti sono stati classificati nei seguenti gruppi: ipertesi controllati, ipertesi non controllati, ipertesi mascheratamente non controllati e pazienti con "resistenza" da camice bianco.

**Risultati** Sono stati analizzati i dati di 107 pazienti, tutti in terapia farmacologica: maschi 53,47%, età media 66 ( $\pm 12$ ) anni, indice di massa corporea 27,53 ( $\pm 5,08$ ) kg/m<sup>2</sup>, valori medi: pressione arteriosa sistolica 142,6 ( $\pm 17,7$ ) mmHg, pressione arteriosa diastolica 83,6 ( $\pm 9,7$ ) mmHg, riferita aderenza alla terapia 97,8%. Basandosi sui soli valori pressori office, il 37,4% dei pazienti è risultato in buon controllo con la terapia in atto; degli 89 pazienti che effettuavano misurazioni a domicilio, il 51,1% presentava valori pressori domiciliari a target. Esaminando i valori office e a domicilio, solo il 22,5% dei pazienti risultava a target per entrambi, mentre il 13,5% presentava ipertensione mascheratamente non controllata, il 28,1% "resistenza" da camice bianco e il 36% ipertensione sostenuta. Tra soggetti controllati e non controllati, è stata osservata una differenza riguardante l'età [controllati 61 ( $\pm 12,91$ ) anni, non controllati 68 ( $\pm 11,05$ ) anni,  $p=0,013$ ].

**Conclusioni.** In una coorte di pazienti ipertesi inviati per la prima volta ad un centro per la cura dell'ipertensione arteriosa, si conferma uno scarso controllo dei valori pressori sul territorio; questa evidenza appare più marcata valutando sia la misurazione pressoria office che quella a domicilio. I pazienti ora in follow-up saranno rivalutati dopo rimodulazione della terapia da parte del Centro di Eccellenza.

**Meccanismi ormonali e ipertensione endocrina****P75****VALIDITÀ CLINICA DEL DOSAGGIO AUTOMATIZZATO DI ALDOSTERONE CON LIAISON XL NEL SAMPLING VENOSO SURRENALICO**G.L. Salvagno<sup>1</sup>, M. Veneri<sup>2</sup>, G. Sartori<sup>2</sup>, E. Danese<sup>1</sup>, G. Lippi<sup>1</sup>, O. Olivieri<sup>2</sup>, F. Pizzolo<sup>2</sup><sup>1</sup>Sezione di Biochimica Clinica, Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università di Verona, Verona, Italy,<sup>2</sup>Sezione di Medicina Interna, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy

Il dosaggio dell'aldosterone ha un ruolo fondamentale nella diagnostica dell'iperaldosteronismo primitivo. Sebbene siano stati recentemente resi disponibili alcuni test automatizzati in chemiluminescenza per il dosaggio dell'aldosterone come alternativa affidabile ai consolidati metodi radioimmunometrici, sono disponibili poche informazioni sulle performance diagnostiche di questi test nei campioni raccolti mediante il sampling delle vene surrenaliche (AVS). L'AVS per la misurazione dell'aldosterone è considerata la procedura gold standard per differenziare l'adenoma produttore aldosterone dall'iperaldosteronismo idiopatico bilaterale. Questo studio è stato finalizzato a valutare l'utilità clinica del nuovo dosaggio di Aldosterone tramite Liaison XL per il campionamento da AVS rispetto al metodo RIA tradizionale.

La popolazione dello studio era composta da 13 pazienti (11 maschi e 2 femmine) sottoposti ad AVS, l'aldosterone è stato misurato con RIA (DSL800, coltro Beckman) e Liaison XL (Diasorin). I campioni sono

stati prelevati sequenzialmente da entrambe le vene surrenali e dalla vena cava superiore e inferiore.

Sono stati analizzati i risultati di 46 campioni di siero. I valori medi (2,5-97,5 percentili) per RIA e Liaison XL sono stati rispettivamente 289 ng/mL (58-48550 pg/mL) e 203 ng/mL (64-39689 pg/mL). La regressione non parametrica di Passing & Bablok e la correlazione di Spearman hanno mostrato prestazioni eccellenti per Liaison XL rispetto a RIA nella determinazione dell'Aldosterone (Liaison XL = 0,44 x RIA + 43,5;  $r = 0,97$ ,  $p < 0,001$ ). In tutti i pazienti il rapporto di lateralizzazione con RIA è stato confermato con il metodo Liaison XL (7 pazienti presentavano IHA; gli APA erano 3 a destra e 3 a sinistra, rispettivamente).

La stima della lateralizzazione nell'AVS è sovrapponibile quando RIA o LIAISON XL sono utilizzati per la determinazione dell'aldosterone. Pertanto, concludiamo che il nuovo Liaison XL è un dosaggio adatto per la quantificazione rapida dell'aldosterone in corso di AVS.

**P76****LA SINDROME DEL T3 BASSO**

D. Maione, C. Borghi

*Policlínico Ospedaliero-Universitario S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy*

La sindrome del T3 basso, caratterizzata da normale TSH sierico, livelli bassi di T3 nel siero e alti livelli di T3 inversa (rT3) sierica, è presente in pazienti, senza malattia tiroidea, ma con malattia critica: insufficienza renale terminale, shock settico, postumi di bypass cardiopolmonare, in terapia intensiva, in scompenso cardiaco; e l'aumento della mortalità è correlata al calcium score, alla rigidità arteriosa, a ridotta FE del VS e all'indice di massa cardiaca. La risoluzione della criticità ripristina la normalità ormonale. I suddetti cambiamenti sono spesso associati ad alterazioni di altri sistemi endocrini. Pertanto, questa sindrome va considerata come parte di una coordinata reazione sistemica alla malattia coinvolgente gli apparati immunitari ed endocrini. Origina da alterazioni secretive dell'ormone ipotalamico rilasciante TSH, o di TSH. La leptina secreta dagli adipociti, interbilancia assunzione e spesa energetica regolando la produzione di TSH, correlando così direttamente tra loro leptina e TSH. La leptina sierica diminuisce nel digiuno e nei pazienti anziani con sindrome del T3 basso, portando a successiva diminuzione di TSH. Questi mutamenti rappresentano probabilmente un meccanismo adattivo per ridurre processo catabolico e dispendio energetico della malattia acuta, in grado di reprimere la globulina legante la tiroxina sierica e altre proteine sieriche; ma anche eparina, furosemide, antiretrovirali, e salicilati, gli acidi grassi insaturi non esterificati (NEFA) e altri possono ostacolare questo legame bloccando il trasporto di T4 ai tessuti. Una ridotta disponibilità tissutale di T4 per produrre T3 deriva da disfunzione di specifici trasportatori transmembrana. Per disfunzione delle deiodinasi della iodotironina, trasformanti T4 in T3, D1, D2, e specie per sopra-espressione di D3, diminuisce T3. Esistono dati contrastanti sugli effetti dei cambiamenti nei recettori nucleari di T3. Mancano prove definitive sui benefici nel trattamento di questa sindrome con TSH, T4 o T3, ma con potenziali effetti preoccupanti: fibrillazione atriale, aritmie ventricolari, ipertrofia VS, osteoporosi/osteopenia.

**P77****UN RARO CASO DI PARANGLIOMA PELVICO E CAROTIDEO CON IPERTENSIONE PAROSSISTICA**F. Olmati<sup>1</sup>, V. Bisogni<sup>1,2</sup>, L. Petramala<sup>1</sup>, G. Oliviero<sup>1</sup>, M. Bonvicini<sup>1</sup>, M. Mezzadri<sup>1</sup>, A. Concistrè<sup>1</sup>, M. Celi<sup>1</sup>, V. Saracino<sup>1</sup>, G. Iannucci<sup>1</sup>, A. Ciardi<sup>4</sup>, G. De Toma<sup>3</sup>, C. Letizia<sup>1</sup><sup>1</sup>Unità di Ipertensione Arteriosa Secondaria, Dipartimento di Medicina Traslationale e di Precisione, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>2</sup>UOSD Ipertensione - DIMED, Padova, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Chirurgia Pietro Valdoni, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, <sup>4</sup>UOC Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze Radiologiche, Oncologiche ed Anatomico-Patologiche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

**Introduzione.** Feocromocitoma (PHEO) e paraganglioma (PGLs) (insieme come PPGLs) sono tumori neuroendocrini che originano rispettivamente dalle cellule cromaffini della midollare del surrene e dai paragangli del sistema nervoso simpatico e parasimpatico. I PPGLs producono e secernono catecolamine in eccesso, comportando vari sintomi tra i quali ipertensione, cefalea, palpitazioni, e diaforesi. È rara

la manifestazione dei PPGLs con localizzazione multipla così come rara è la loro ricorrenza dopo intervento chirurgico. Abbiamo descritto il caso di una donna con PPGLs pelvico e carotideo associato a ipertensione parossistica.

**Caso clinico.** Una donna di 76 anni si è recata presso il nostro Centro lamentando ipertensione parossistica. La paziente non aveva familiarità per PPGLs. Test di screening per sospetta secondarietà mostravano normali livelli di metanefrine urinarie delle 24 ore. Una Tomografia computerizzata dell'addome (TC) evidenziava una massa di 52 mm di diametro localizzata nella pelvi destra. L'aumentato uptake di 123I-Metaiodobenzilguanidina (123I-MIBG) all'esame scintigrafico deponeva per un PGL pelvico. La paziente è stata sottoposta a rimozione chirurgica della lesione per via laparoscopica senza complicanze procedurali. L'esame istologico ha confermato la diagnosi di PGL. A 6 mesi di follow up i valori di pressione arteriosa erano normalizzati in assenza di terapia farmacologica. Tuttavia, durante una valutazione ultrasonografica delle arterie carotidee, è stata riscontrata incidentalmente una massa ovoidale di 20 mm di diametro, vicina al sifone carotideo destro, confermata successivamente a TC, compatibile con un PGL carotideo. Sfortunatamente la paziente ha rifiutato di rimuovere chirurgicamente la nuova massa. Il test genetico per i geni SDHx è risultato negativo.

**Conclusioni.** È importante, in presenza di PPGLs, cercare localizzazioni multiple di malattia. In secondo luogo, lo screening genetico risulta mandatorio sia per escludere PPGLs sindromici ereditari, che per indirizzare trattamento e follow-up.

## P78

### UN SINGOLARE CASO DI FEOCROMOCITOMA IN GRAVIDANZA

A. Negro

*Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS, Reggio Emilia, Italy*

Donna 33 anni. Ipertesa da un anno in terapia con lodoz. Per gravidanza sostituito con Aldomet 250 mg x 3. Diabete gestazionale dalla 16<sup>a</sup> w. Alla 18<sup>a</sup> w PA 155/90: aggiunto Adalat Crono 20 mg. 2/7/2018 visita ginecologica urgente per perdita ematica genitale: Il gravidanza a 26w+4d; Ipertensione cronica in terapia con Aldomet + adalat. Diabete gestazionale in terapia insulinica. 9/7/18 esame urine negativo, creatinina 0.59, K 3.2 mEq/L. 10/07 accesso in PS per cefalea. 28<sup>a</sup> settimana PA 190/116. Emocromo normale, profilo epatico normale; proteinuria +++; K 3.2 mEq/L. Inizia labetalolo + magnesio solfato per preeclampsia severa; labetalolo a dosi crescenti. 11-07-2018 ore 6 Consulenza: secondigravida alla 28<sup>a</sup> settimana. Genitori ipertesi. Prima gravidanza non complicata da disordini ipertensivi. Ipertesa da un anno. Fino a una settimana fa, normotesa. Ieri riscontro di PA fino a 200/120 mmHg; trattata con labetalolo e.v oltre ad aldomet x os. PA in crescendo nonostante incremento progressivo di labetalolo. Laboratorio: solo lieve ipokaliemia e proteinuria modesta. Da tempo dolori muscolari crampiformi astenia con debolezza muscolare, ansia con facile irritabilità, cardiopalmo, sudorazioni e talora cefalea. Due giorni fa ha assunto Plasil per nausea. Attualmente necessario escludere solo feocromocitoma, consiglio dosaggio metanefrine urinarie 24 ore. Sospendere labetalolo. Aldomet 500 x 3+ Adalat AR 1 x 4. Ecografia addome: sospetto espanso surrenalico dx. RMN: in loggia surrenalica destra espanso di 3 cm, a contorni netti, ipodenso in sequenze T1-pesate ed a segnale intermedio-alto in sequenze T2-pesate. Metanefrina 105,0 mcg/24 h (64-302); Normetanefrina 379,8 mcg/24 h (162-528). Terapia: doxazosina, atenololo, nifedipia. Il 13/8 (32<sup>a</sup> settimana) t.c. senza complicanze: neonato femmina di 2060 g. Ottobre: surrenectomia dx. Diagnosi istologica: Feocromocitoma. Il caso è singolare in quanto solo un'accurata anamnesi e dettagliata analisi dell'andamento clinico ha consentito di porre il sospetto di ipertensione endocrina e non di comune sindrome preeclamptica.

## P79

### IPERTENSIONE ARTERIOSA AD ALTA RENINA: IL CASO DI UN RENINOMA TRATTATO CON TERMOABLAZIONE

I. Verzicco<sup>1</sup>, S. Tedeschi<sup>1</sup>, I. Brusasco<sup>1</sup>, P. Coghi<sup>1</sup>, M. Ferrari<sup>1</sup>, A. Vignali<sup>1</sup>, F. Zappia<sup>1</sup>, V. Pedicini<sup>3</sup>, R. Muglia<sup>3</sup>, N. Gennaro<sup>3</sup>, M. Lazzeri<sup>4</sup>, I. Vavassori<sup>4</sup>, G. Guazzoni<sup>4</sup>, M. Ferrari<sup>1</sup>, A. Vignali<sup>1</sup>, R. Volpi<sup>1</sup>, A. Negro<sup>2</sup>, A. Cabassi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro per lo Studio della IA e delle Malattie Cardio-Renali, Clinica e Terapia Medica, Parma, Italy, <sup>2</sup>Medicina Interna e Centro Ipertensione Secondaria, Azienda Unità Sanitaria Locale - IRCCS, Reggio Emilia, Italy, <sup>3</sup>Dipartimento di Radiologia Interventistica, Ospedale Humanitas, IRCCS, Milano, Italy, <sup>4</sup>Dipartimento di Urologia, Humanitas, IRCCS, Milano, Italy

Maschio di 40 anni, caucasico, con anamnesi positiva per ipertensione arteriosa scarsamente controllata e cefalea, si reca presso il nostro Ambulatorio per astenia ingravescente. Anamnesi familiare negativa per ipertensione arteriosa. Otto anni prima in occasione del riscontro di ipertensione arteriosa (160/115 mmHg), rilievo di alti livelli di attività reninica plasmatica (PRA) (21,61 ng/ml/h), con aumento dell'aldosterone e lieve ipopotassiemia (3,3 mEq/l). Esclusa una patologia stenotica delle arterie renali mediante ecografia duplex renale ed angio-risonanza magnetica (MRA). Dimesso con una diagnosi di ipertensione arteriosa essenziale ad alta renina. Il controllo dell'ipertensione arteriosa è risultato difficile nonostante terapia con ACE inibitore, calcioantagonista, diuretico tiazidico (thiazide-like) (non tollerati antialdosteronico, anche a basse dosi) alfa 1 antagonista. A distanza di 5 anni, ripetute TAC e MRA addominali che mostravano un nodulo (14 mm) in regione mesorenale a sinistra. Sottoposto a campionamento delle vene renali con significativa lateralità a sinistra della secrezione di renina. I risultati clinici, di imaging e di laboratorio indicavano la presenza di reninoma del rene sinistro. Dopo discussione multidisciplinare (urologi, radiologi interventisti ed internisti), si è deciso di eseguire l'ablazione percutanea con radiofrequenza anziché una nefrectomia totale o parziale. Eseguita la procedura di termoblazione con radiofrequenze, il paziente è stato dimesso dopo un giorno di ospedalizzazione e ad un controllo a 72 ore dalla dimissione miglioramento della potassiemia (da 3,1 mEq/L a 3,4 mEq/L) e normalizzazione della pressione arteriosa senza terapia antipertensiva. Ad un anno dall'intervento, il paziente è normoteso (115/70 mmHg) senza terapia farmacologica.

## Misurazione della pressione

## P80

### RELAZIONE TRA VALORI PRESSORI E SPESSORI COROIDEALI IN PAZIENTI IPERTESI

G. Mulè<sup>1</sup>, M. Vadalà<sup>2</sup>, G. Guarrasi<sup>2</sup>, G. Geraci<sup>1</sup>, K. Montalbano<sup>1</sup>, E. Mancina<sup>1</sup>, L. Calandra<sup>1</sup>, C. Carollo<sup>1</sup>, S. Cillino<sup>1</sup>, S. Cottone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UO Nefrologia e Dialisi con Centro Ipertensione, Dipartimento PROMISE, Università di Palermo, Palermo, Italy, <sup>2</sup>Sezione di Oftalmologia, Dipartimento Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche, Palermo, Italy

La coroide costituisce il distretto corporeo che per unità di tessuto riceve il maggior flusso ematico e non possiede dei meccanismi di autoregolazione. Ciò la rende più sensibile della retina alle oscillazioni della pressione arteriosa (PA). Tuttavia, l'associazione tra spessori coroidali e PA è controversa. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la relazione tra spessori coroidali e PA rilevata clinicamente e mediante monitoraggio delle 24 ore (ABPM) in soggetti ipertesi.

Sono stati arruolati 158 ipertesi (età 48 ± 13 anni) che sono stati sottoposti a misurazione della PA "office", ABPM delle 24 ore e valutazione del distretto coroido-retinico mediante tomografia a coerenza ottica swept-source (SS-OCT). Gli spessori coroidali sono stati calcolati automaticamente dal software di mappatura OCT. Le misurazioni sono state effettuate per ciascuna delle 9 regioni definite nello studio Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) in ciascun occhio, utilizzando in maniera randomizzata i dati di un solo occhio, di cui per brevità presentiamo solo quelli relativi alla media complessiva delle 9 regioni (SCM).

Lo SCM (250 ± 62 μm) ha mostrato correlazioni significative con: PAD media delle 24 h (r = 0.18; p=0.02) e diurna (r = 0.21; p=0.009), pressione di polso (PP) media delle 24 h (r = -0.30; p<0.001), del giorno (r = -0.19; p = 0.02) e della notte (r = -0.25; p=0.002). Tra tali

correlazioni quella tra la PP delle 24 ore e lo SCM rimane significativa anche dopo correzione per fattori confondenti all'analisi di regressione lineare multipla ( $r = -0.18$ ;  $p = 0.02$ ).

I nostri risultati, evidenziando una associazione inversa tra spessori della coroida e PP delle 24 ore (possibile indice di stiffness arteriosa) sembrano rafforzare l'ipotesi che l'assottigliamento coroidale possa essere l'espressione di un danno vascolare sistemico.

## P81

### RICERCA DELLA CONFORMAZIONE PIÙ ADATTA DI BRACCIALE PER OTTENERE UNA MISURAZIONE PRESSORIA ACCURATA NEI SOGGETTI OBESI

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

**Scopo.** Le evidenze scientifiche hanno dimostrato come bracciali di forma tronco-conica siano i più adatti per misurare correttamente la pressione arteriosa (PA) nei soggetti obesi, in quanto i bracciali cilindrici tendono a sovrastimare la reale PA. Tuttavia, poiché vi sono pochi dati pubblicati per poter stabilire la conicità ottimale dei bracciali, abbiamo indagato le caratteristiche antropometriche del braccio in una popolazione ambulatoriale.

**Metodi.** L'arto superiore è stato considerato sia come singolo tronco di cono, sia come due tronchi di cono con base rispettivamente alla circonferenza prossimale e alla circonferenza media del braccio. Abbiamo quindi calcolato l'angolo di conicità e le caratteristiche antropometriche in 777 soggetti, età media  $55.0 \pm 16.9$  anni, 49.9% maschi, BMI medio  $30.1 \pm 9.7$  kg/m<sup>2</sup>.

**Risultati.** La forma tronco-conica risultava più accentuata all'aumentare della circonferenza del braccio ( $r = 0.62$ ,  $p < 0.0001$ ). Nei soggetti con circonferenza  $\geq 42$  cm ( $N = 107$ ) l'angolo di conicità era di  $85.0 \pm 1.4$ . All'analisi multivariata i predittori indipendenti della forma tronco-conica erano: la circonferenza ( $p < 0.0001$ ) e la lunghezza (relazione inversa,  $p < 0.0001$ ) del braccio, il BMI ( $p < 0.0001$ ). Nell'intero campione l'angolo superiore e l'angolo medio erano simili ( $86.5$  per entrambi). Tuttavia, la differenza tra i due angoli correlava con la circonferenza del braccio ( $r = 0.41$ ,  $p < 0.0001$ ). Nei soggetti con circonferenza  $\geq 42$  cm la differenza media era  $> 2.0$  ( $86.1$  e  $88$  per l'angolo superiore e medio, rispettivamente), documentando una forma tronco-conica più pronunciata alla metà inferiore del braccio rispetto alla metà superiore. Tale forma era più frequente nelle donne obese che avevano una differenza tra i due angoli maggiore rispetto a quella dei maschi ( $2.7 \pm 3.4$  versus  $1.4 \pm 2.8$ ,  $p = 0.039$  aggiustata per età).

**Conclusioni.** Un bracciale tronco-conico con angolo di conicità di  $85$  dovrebbe essere utilizzato per misurare la pressione in soggetti con braccio extra-large. Inoltre, per adattarsi meglio al braccio il bracciale dovrebbe avere una forma tronco-conica più pronunciata nella metà inferiore soprattutto nelle donne obese.

## P82

### RUOLO DELLA RETINOGRAFIA DIGITALE NON MIDRIATICA NELLA VALUTAZIONE DEL DANNO D'ORGANO DA IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE

M. Pierro<sup>1</sup>, A. Villarini<sup>1,2</sup>, A. Ratti<sup>1</sup>, N. Bitto<sup>1</sup>, M. Somaini<sup>1,2</sup>, R. Meazza<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, <sup>2</sup>Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italy

**Scopo.** Indagare la relazione fra retinopatia ipertensiva e presenza di danno d'organo mediato dall'ipertensione arteriosa (HMOD) e chiarire il potenziale ruolo della retinopatia nella stratificazione del rischio cardiovascolare.

**Materiali e metodi.** Abbiamo valutato 120 individui con ipertensione essenziale in terapia. Attraverso la retinografia digitale non midriatica abbiamo studiato il microcircolo retinico: abbiamo calcolato tramite software dedicato l'AVR (Rapporto arteriolo-venulare), indice del restringimento arteriolare retinico, e classificato l'eventuale presenza di retinopatia ipertensiva secondo la classificazione di Wong Mc Intosh del 2005. I nostri soggetti sono stati divisi in due gruppi in base alla presenza o meno di retinopatia ipertensiva. Per ogni paziente sono stati raccolti anamnesi, diario pressorio domiciliare e Monitoraggio Ambulatoriale della Pressione arteriosa (MAP). Sono stati eseguiti esami ematochimici per la valutazione del profilo lipidico e glucidico oltre agli esami ecografici per la valutazione del danno cardiaco e a carico dei tronchi sovra-aortici.

**Risultati.** L'analisi dei dati ha mostrato che i pazienti con retinopatia ipertensiva (risultata in tutti di grado lieve) avevano livelli di pressione arteriosa sistolica mediamente più alti rispetto ai soggetti senza retinopatia (Tabella 1). Abbiamo evidenziato, inoltre, un aumento statisticamente significativo del rischio di retinopatia ipertensiva nei pazienti con MAP patologico. Abbiamo osservato anche una correlazione diretta tra ipertrofia del ventricolo sinistro e presenza di retinopatia ipertensiva con un Rho di Spearman di 0.22 e una  $p = 0.02$ . Non abbiamo osservato nessuna differenza statisticamente significativa fra i livelli di colesterolemia, glicemia o creatinemia nei due gruppi studiati.

**Conclusioni.** I nostri dati confermano l'utilità della retinografia digitale non midriatica nella routine clinica del paziente iperteso per la diagnosi della retinopatia ipertensiva come marker precoce di HMOD cardiaco e di scarso controllo pressorio. È pertanto auspicabile rivalutare l'inserimento della retinopatia ipertensiva nella stratificazione del rischio cardiovascolare.

	Retinopatia no	Retinopatia s	p
PAS (mmHg)	128.1±9.1	134.9±12	0.0036
PAD (mmHg)	78.1±7.1	79.7±6	0.3293
MAP normale (%)	64.3	32.5	0.047
MAP patologico (%)	35.7	67.5	

## P83

### MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA ATTENDED E UNATTENDED E CORRELAZIONE CON IL DANNO D'ORGANO CARDIACO IN PAZIENTI IPERTESI

C. Mancusi, S. Donadio, C. Palomba, G. Canciello, M.A. Losi, M. Manzi, R. Izzo, N. De Luca

Hypertension Research Center, Federico II University, Naples, Italy

**Obiettivo.** Le linee guida ESC 2018 si concentrano scarsa accuratezza della pressione arteriosa misurata dal medico (AOBP), ponendo l'accento sulla misurazione della pressione arteriosa automatizzata senza operatore (UAOBP). L'obiettivo dello studio è valutare la differenza di pressione tra UAOBP e AOBP e valutare la correlazione di UAOBP e AOBP con marcatori di danno d'organo nei pazienti ipertesi.

**Metodi.** UAOBP e AOBP sono stati misurati in una coorte di 48 pazienti ambulatoriali in Italia. Sono stati analizzati le differenze di pressione tra i 2 metodi e la loro correlazione con i parametri antropometrici e cardiaci generali.

**Risultati.** La pressione sistolica e diastolica UAOBP ( $n = 24$ ) era inferiore alla pressione sistolica e diastolica AOBP ( $135 \pm 17$  mmHg vs  $139 \pm 21$  mmHg e  $79 \pm 10$  mmHg vs  $82 \pm 10$  mmHg), delta-DBP era significativamente correlato al sesso femminile ( $r = 0.347$ ,  $p = 0.016$ ) ed era inferiore negli uomini rispetto alle donne ( $0,11 \pm 8,9$  mmHg vs  $6,07 \pm 7,42$  mmHg,  $p = 0,016$ ). La correlazione della pressione sistolica UAOBP con massa ventricolare sinistra indicizzata era più accurata ( $r = 0,381$ ,  $p = 0,008$ ) rispetto a quella della pressione sistolica AOBP ( $r = 0,286$ ,  $p = 0,049$ ). La relazione tra pressione arteriosa UAOBP e AOBP è stata descritta dalla seguente equazione:  $y = 4.68 + 1.06 \cdot x$  dove Y è la pressione sanguigna AOBP e X è la pressione UAOBP; in base a questa equazione, una pressione arteriosa misurata senza operatore di 140 mmHg corrisponde a una pressione arteriosa di 148 mmHg se misurata con operatore.

**Conclusioni.** UAOBP fornisce valori significativamente più bassi dell'AOBP e può identificare meglio il danno dell'organo cardiaco. La differenza nei valori di pressione tra i due metodi è molto inferiore a quella ottenuta nella maggior parte degli studi clinici precedenti.

## P84

### ASSOCIAZIONE FRA VARIABILITÀ PRESSORIA ED OUTCOME CARDIOVASCOLARE: REVISIONE SISTEMATICA E METANALISI

M. Chiriaco<sup>1</sup>, A. Virdis<sup>1</sup>, E. Duranti<sup>1</sup>, M. Emdin<sup>2</sup>, S. Taddei<sup>1</sup>, S. Masi<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy, <sup>2</sup>Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy

Diversi studi hanno dimostrato come la variabilità pressoria, nella popolazione generale, possa rappresentare un nuovo importante predittore di rischio cardiovascolare, indipendentemente dai valori pressori medi. Questa metanalisi ha valutato l'associazione della variabilità della pressione arteriosa (PA) a lungo (visita-visita), medio (misurazione domiciliare della PA, HBPM) e breve (monitoraggio

## Vasi ed endotelio

ambulatoriale della PA, ABPM) termine con la mortalità per tutte le cause, eventi cardiovascolari, complicazioni microvascolari (MiC), macrovascolari (MaC) e danno d'organo mediato dall'ipertensione (HMOD) in pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2 (DM2).

**Metodi.** La ricerca bibliografica è stata condotta sui database PubMed, Medline, Embase, Cinahl, Web of Science, ClinicalTrials.gov e sui database di Grey Literature. Sono stati inclusi studi condotti su pazienti con DM2, che prendevano in considerazione almeno una misura di variabilità pressoria (visita-visita, HBPM, ABPM) e l'analisi prospettica o retrospettiva dell'incidenza di almeno uno degli outcomes.

**Risultati.** Sono stati analizzati 26 articoli comprendenti 25 coorti indipendenti, ed un totale di 377,305 pazienti con DM2. La variabilità pressoria sistolica è risultata associata ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari (HR 1.10, 95% CI 1.04-1.17), mortalità per tutte le cause (HR 1.12, 95% CI 1.04-1.21), MiC (HR 1.12, 95% CI 1.01-1.24) e MaC (HR 1.08, 95% CI 1.02-1.15), indipendentemente dai valori pressori medi. La variabilità pressoria diastolica non è risultata associata ad un aumento significativo del rischio di eventi cardiovascolari, MiC e MaC. Esisteva una associazione tra variabilità pressoria e presenza di HMOD (spessore medio-intimale carotideo, pulse wave velocity ed ipertrofia ventricolare sinistra). Età, sesso e terapia anti-ipertensiva non modificavano l'associazione tra variabilità pressoria sistolica ed eventi cardiovascolari, MiC o MaC.

**Conclusioni.** I risultati suggeriscono che la variabilità pressoria potrebbe fornire importanti informazioni cliniche sul rischio cardiovascolare nei pazienti affetti da diabete, sostenendo l'importanza della sua valutazione come strumento per la stratificazione del rischio cardiovascolare in questa popolazione ad alto rischio.

## P85

### STUDIO OSSERVAZIONALE SUGLI EFFETTI CARDIOMETABOLICI DI UN TURNO DI LAVORO NOTTURNO SUGLI INTERNISTI

S. Bernardi<sup>1</sup>, E. Ghirigato<sup>1</sup>, T. Ferretti<sup>1</sup>, M. Francica<sup>1</sup>, B. Toffoli<sup>2</sup>, F. Tonon<sup>2</sup>, M. Rovina<sup>3</sup>, V. Calabrò<sup>3</sup>, E. Stenner<sup>3</sup>, F. Giudici<sup>1</sup>, B. Fabris<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, Trieste, Italy, <sup>2</sup>IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italy, <sup>3</sup>Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste, Trieste, Italy

**Introduzione.** Il lavoro in turni ha degli effetti negativi sulla salute cardiovascolare e metabolica. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare gli effetti cardiometabolici di un turno di lavoro notturno su medici internisti.

**Metodi.** Sono stati arruolati 17 medici internisti che svolgevano turni a rotazione, nei quali sono stati misurati pressione arteriosa (ABPM) e frequenza cardiaca sia in una giornata con un turno diurno (per 24 ore) che in una con turno notturno (per 30 ore, cioè 24 ore + 6 ore di recupero post-turno notturno). Durante il turno notturno i partecipanti hanno registrato il numero di passi, chiamate, visite e ricoveri effettuati. Inoltre, dopo 24 ore di registrazione (sia nel turno diurno che notturno) alle ore 8 del mattino a digiuno, sono stati misurati cortisolemia, glicemia, e livelli di mediatori pro-infiammatori (ELISA).

**Risultati.** L'età media era 35 anni (min 25-max 60), il BMI era 23.58 ± 3, e gli anni di lavoro erano 8.29 (min 0-max 33). I nostri dati preliminari dimostrano che c'è una differenza statisticamente significativa tra il dipping della giornata di lavoro diurno vs il dipping della giornata di lavoro notturno, essendo rispettivamente 15.7% vs 4.03% (p<0.001), e tra il dipping della giornata di lavoro diurno vs il dipping del recupero post-notte, essendo rispettivamente 15.7% vs 8.48%, (p=0.005). Inoltre è stata trovata una correlazione inversa tra il carico di lavoro notturno (chiamate, visite, ricoveri) e il dipping durante il recupero post-notte. Anche i livelli di cortisolo dopo il turno notturno erano correlati con il carico di lavoro (chiamate). Tuttavia essi erano correlati anche al ruolo in quanto aumentavano in maniera significativa nei medici strutturati rispetto ai non strutturati (p=0.007).

**Conclusioni.** Il carico di lavoro notturno ha un impatto significativo sul dipping del recupero post-notte di medici internisti.

## P86

### GLI ACIDI EPOSSIEICOSATRIENOICI (EETS) ATTIVANO IL CANALE AD ALTA CONDUZZANZA PER IL POTASSIO CALCIO- E VOLTAGGIO-DIPENDENTE (MAXI-K) NELLE PIASTRINE ED INIBISCONO LA TROMBOSI SPERIMENTALE

F. Taus<sup>1</sup>, M. Castelli<sup>1</sup>, A. Meneguzzi<sup>1</sup>, A. Giontella<sup>1</sup>, P. Patrignani<sup>2</sup>, A. Balduini<sup>3</sup>, C. Fava<sup>1</sup>, P. Minuz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sezione Medicina Interna C, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy, <sup>2</sup>Cattedra di Farmacologia, Università di Chieti, Chieti, Italy, <sup>3</sup>Università di Pavia, IRCCS Fondazione San Matteo, Pavia, Italy

Gli acidi epossieicosatrienoici (EETs) agiscono come vasodilatatori e riducono la pressione arteriosa attivando il canale ad alta conduttanza MAXI-K. Abbiamo valutato espressione e funzionalità del MAXI-K nelle piastrine.

**Metodi.** Abbiamo identificato l'espressione genica e la proteina MAXI-K in piastrine. Per valutarne la funzionalità abbiamo saggiato in plasma ricco in piastrine mediante microfluidica (shear rate 10 dyne, piattaforma Cellix) gli effetti di 11,12-EET 5 M e gli agonisti di MAXI-K (BMS191011, 5 e 20 M; NS1619, 5 M; NS11021, 5 M) sulla formazione di trombi indotti da una superficie di collagene. Sono state indotte inoltre l'aggregazione e l'espressione del recettore attivo del fibrinogeno e di P-selectina, valutate con citometria a flusso, in piastrine stimolate con dosi scalari di ADP 0,3-10 M; analogo del trombossano U46619 0,05-2 M o collagene 0,5-10 M.

**Risultati.** Il pretrattamento con 11,12-EET riduceva la formazione di trombi in vitro (area coperta -45±11% n=5, media±DS), similmente ad aspirina (-66±8% n=4, p<0,001) o ticagrelor (-55±8% n=8, p<0,001). Risultati simili sono stati ottenuti con BMS191011 5 M (-54±17% n=6, p<0,001), NS1619 (-50±19% n=9, p<0,001) e NS11021 (-60±21% n=6, p<0,001). In aggregometria, BMS191011 20 mol/L riduceva significativamente la sensibilità ad ADP (EC50: 0,91 M, 0,43-192, n=36) rispetto al controllo (EC50: 2,67 M, 95% CI: 0,97-7,29, n=36). L'aggregazione piastrinica era ridotta ulteriormente da aspirina assieme a BMS191011 (EC50: 6,18 M, 2,11-18,09, n=36). La sensibilità ad U46619 o collagene non era alterata. L'attivazione del recettore del fibrinogeno (-48±14%, -62±10%, n=7, p<0,05) e l'espressione di P-selectina (-37±15%, -41±13%, n=7, p<0,01) indotte da ADP erano ridotte dagli attivatori del MAXI-K saggiati.

**Conclusioni.** L'attivazione di MAXI-K da parte di EETs e di agonisti sintetici si associa ad una ridotta sensibilità delle piastrine all'ADP con ridotta formazione di trombi in condizioni di flusso analoghe a quelle arteriose. MAXI-K potrebbe rappresentare un target molecolare nella prevenzione farmacologica dell'ipertensione arteriosa e dell'aterotrombosi.

## P87

### EFFETTI DELLE TERAPIE NON CONVENZIONALI DELLO SCOMPENSO CARDIACO SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE

A. Maloberti<sup>1</sup>, E. Piccinelli<sup>1,2</sup>, J. Zannoni<sup>2</sup>, S. Castelnuovo<sup>3</sup>, P. Vallerio<sup>1</sup>, I. Bassi<sup>2</sup>, G. Pansera<sup>2</sup>, L. Occhi<sup>1</sup>, M. Varrenti<sup>4</sup>, G. Masciocco<sup>4</sup>, E. Perna<sup>4</sup>, M. Cipriani<sup>4</sup>, M. Frigerio<sup>4</sup>, C. Giannattasio<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Cardiologia 4, CardioCenter DeGasperi, Ospedale Niguarda, Milano, Milano, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Milano, Italy, <sup>3</sup>Centro Dislipidemie, Ospedale Niguarda, Milano, Italy, <sup>4</sup>Cardiologia 2, CardioCenter DeGasperi, Ospedale Niguarda, Milano, Italy

**Obiettivo.** I soggetti con scompenso cardiaco cronico (SCC) presentano frequentemente disfunzione endoteliale. Abbiamo valutato la disfunzione endoteliale nei soggetti affetti da SCC sottoposti a trattamenti non convenzionali: trapianti cardiaci (HTX), impianto di dispositivo di assistenza ventricolare sinistro (LVAD) ed infusioni periodiche di levosimendan (LEVO).

**Metodi.** Abbiamo confrontato 20 pazienti con HTX (tempo mediano da HTX 21 mesi), 20 pazienti sostenuti con LVAD (tempo mediano dall'impianto 39 mesi) e 20 pazienti trattati con infusioni mensili di levosimendan (tempo mediano dall'inizio del trattamento 28 mesi) con 20 soggetti sani. La funzione endoteliale è stata valutata con analisi ad ultrasuoni del diametro, prima e dopo stress ischemico, a livello dell'arteria brachiale (flow mediated dilation FMD). Tutti i pazienti erano stabili al tempo della valutazione di FMD. I pazienti in terapia con levosimendan sono stati valutati prima dell'infusione.

**Risultati.** L'FMD è risultata significativamente più bassa nei gruppi HTX e LVAD rispetto ai controlli ( $9.8\pm 7.4$ ,  $9.3\pm 5.7$ , e  $15.6\pm 6.4\%$  rispettivamente,  $p=0.01$ ), ma non nel gruppo r-LEVO ( $12.5\pm 6.9\%$ ). Quando i pazienti venivano analizzati secondo il tempo mediano dal trattamento non si osservavano differenze nei gruppi HTX e LEVO, mentre nel gruppo LVAD il valore di FMD era più alto nei pazienti con un follow-up più lungo con una significatività borderline ( $8.4\pm 6.4\%$  vs  $10.2\pm 5.2\%$ ,  $p=0.05$ ).

**Conclusioni.** Basandosi su questi dati preliminari possiamo dedurre che: 1) FMD è ridotto nei riceventi HTX, nonostante, probabilmente a causa dei fattori non correlati all'SCC (ipertensione, insufficienza renale, denervazione cardiaca ed effetto dei farmaci); 2) i pazienti con LVAD mostrano disfunzione endoteliale; 3) valori FMD sovrapponibili al gruppo di controllo sono stati trovati nei pazienti in LEVO suggerendo che il trattamento periodico potrebbe ottenere effetti favorevoli a livello periferico, persistenti anche dopo la clearance del farmaco e dei suoi metaboliti.

## P88

### UN CASO DI IPERTENSIONE ARTERIOSA ASSOCIATA A MALATTIA DI VON WILLEBRAND: DAVVERO SOLO UN CASO?

C. Grasselli, A. Casali, A. Muoio, E. Radighieri, A. Ghirarduzzi  
*SOC Medicina II Cardiovascolare, Centro Ipertensione e CET, Azienda Unità Sanitaria Locale - IR, Reggio Emilia, Italy*

**Caso clinico.** Z.D., maschio, 15 anni. Familiarità ipertensiva. Blanda attività fisica. BMI 29,4. Restante obiettività indifferente. Avviato al nostro Centro. Ipertensione per valori pressori fino a 160/100 mmHg sintomatici per epistassi e cefalea. Sottoposto a screening eziologico "classico" e iniziata amlodipina. Ecocardiogramma negativo per coartazione aortica. ARR non significativo (4,9). Metanefrine urinarie, creatininemia, esame urine e TSH nella norma. PA normalizzata. Successiva reazione cutanea alle mani scomparsa con sospensione amlodipina. Nuovo moderato rialzo pressorio e ripresa di epistassi con cefalea. Richiesto approfondimento con TP, TTP, FVIII, FVIII vW, RICOV. Risultati compatibili con malattia di von Willebrand tipo IIA (FVIII 36%, FvW Ag 62%, RICOV 51%, gruppo NEG). Positivi anche sorella e padre.

**Discussione.** È noto che nei pazienti affetti da malattia di von Willebrand (vW) sia incrementato il rischio di ipertensione arteriosa (IA). La spiegazione proposta è che l'esatta patogenesi dell'IA essenziale è sconosciuta e l'IA deriva da trauma e disfunzione delle cellule endoteliali. Il fattore di vW, deficitario nella malattia di vW, è correlato alle cellule endoteliali durante trauma e flogosi endoteliale ed elevati livelli di fattore di vW sono associati ad incremento della PA. Entrambe le patologie sono inoltre correlate ad incremento del rischio cardiovascolare, per cui è importante riconoscere precocemente i pazienti che le presentano entrambe. Abbiamo condotto una disamina retrospettiva dei pazienti seguiti presso il nostro Centro Ipertensione ed Emostasi ed abbiamo individuato 6 pazienti affetti da entrambe le patologie ed afferenti ad entrambi i Centri. Di questi 4 (66,7%) maschi, con età mediana alla diagnosi di malattia di vW di 40 anni ed età mediana alla diagnosi di IA di 48 anni. Nessuno ha avuto eventi cardiovascolari maggiori a 5 anni. Sarà interessante proseguire l'analisi della casistica per individuare eventuali pattern clinico-laboratoristico-strumentali comuni ai pazienti affetti da entrambe le patologie al fine di individuarli precocemente.

## P89

### AGES AND AOPP COME NUOVI BIOMARKER DI DANNO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI IN DIALISI

C. Nardi<sup>1</sup>, G. Gembillo<sup>1</sup>, V. Cernaro<sup>1</sup>, S. Calimeri<sup>1</sup>, M. Cristani<sup>2</sup>, G. Tartarisco<sup>3</sup>, M. Buemi<sup>1</sup>, S. Gangemi<sup>4</sup>, D. Santoro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italy, <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche e Ambientali, Università di Messina, Messina, Italy, <sup>3</sup>Italian National Research Council (CNR), Institute of Applied Sciences and Intelligent Systems (IASI), Messina, Italy, <sup>4</sup>Unità di Allergologia e Immunologia Clinica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italy  
Le malattie cardiovascolari (CV) rappresentano la maggiore causa di morbilità e mortalità nei pazienti in dialisi. L'aumento dello stress ossidativo contribuisce ad incrementare le complicanze CV. Gli "advanced glycation end products" (AGEs) e gli "advanced oxidation

protein products" (AOPP) sono marcatori precoci di stress ossidativo e carbonilico e sono incrementati nei pazienti in dialisi. Lo scopo del nostro studio è stato di correlare questi marcatori con l'outcome CV dei pazienti in dialisi, valutando il loro possibile utilizzo come biomarcatori di danno CV. Abbiamo arruolato 37 pazienti in trattamento emodialitico trisettimanale confrontandoli con 30 soggetti sani. I valori sierici di AGEs e AOPP sono stati stimati con tecnica spettrofluorimetrica. AGEs e AOPP erano elevati nei pazienti rispetto ai soggetti sani. Alla fine dello studio abbiamo osservato che alti valori di AGEs e AOPP erano correlati agli eventi CV. Soggetti con valori superiori alla media di entrambi i marcatori hanno sviluppato eventi CV importanti. Nella nostra popolazione si sono verificati due infarti miocardici acuti (IMA) con posizionamento di stent, tre decessi per IMA con rivascularizzazione e complicanze intra o periprocedurali e un episodio di sincope con diagnosi di stenosi della carotide interna. Infine, altri due pazienti sono morti per cause non specificate durante il periodo interdialitico lungo. Tra i pazienti che hanno avuto eventi CV maggiori abbiamo registrato valori sopra la media e in particolare un valore di AOPP superiore a 3 nmol/mg e due valori di AGEs superiori a 600 AU/g. Riteniamo che AGEs e AOPP possano essere usati sistematicamente come predittori di eventi cardiovascolari nei pazienti in dialisi.

## P90

### EFFETTI DI UN NUOVO NUTRACEUTICO (CARDIOL FORTE ) SUL PROFILO LIPIDICO, DI SICUREZZA E SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE IN PAZIENTI CON IPERCOLESTEROLEMIA LIEVE-MODERATA. RISULTATI PRELIMINARI

N. Lomartire<sup>1</sup>, V. Pecchioli<sup>1</sup>, G. Neroni<sup>1</sup>, M.P. Gemmiti<sup>1</sup>, A. Colangeli<sup>2</sup>, M.P. Corsi<sup>1</sup>, V. Morgia<sup>1</sup>, G. Germano<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ASL Frosinone, Frosinone, Italy, <sup>2</sup>ASL1 Abruzzo, L'Aquila, Italy,

<sup>3</sup>Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

La disfunzione endoteliale nei pazienti ipercolesterolemici è in gran parte dovuta alla ridotta biodisponibilità dell'ossido nitrico. Obiettivo dello studio era valutare la capacità di un nuovo nutraceutico nel ridurre il C-LDL in pazienti con ipercolesterolemia lieve-moderata e valutare la funzione endoteliale nonché il profilo di sicurezza generale.

In questo studio in doppio cieco, controllato con placebo, monocentrico, sono stati arruolati 80 pazienti ambulatoriali con ipercolesterolemia da lieve a moderata; 40 pazienti sono stati assegnati al nutraceutico per 8 settimane con una dieta a basso contenuto di grassi e 40 al solo regime dietetico. I gruppi di pazienti hanno mostrato una corrispondenza nei parametri di base: età, pressione arteriosa, profilo dei lipidi e del metabolismo glucidico.

Confrontando il gruppo nutraceutico A con il gruppo di controllo B placebo, abbiamo osservato che l'assunzione del nutraceutico era associata a una diminuzione significativamente più elevata di C-LDL ( $p<0,001$ ) nel gruppo A vs il gruppo B.

Nel gruppo A, rispetto alla misurazione della FMD basale, abbiamo osservato un aumento significativo ( $+18,8\pm 0,05$ ,  $p<0,0001$ ) e nel gruppo B un aumento meno significativo ( $+10,8\pm 0,03$ ,  $p<0,001$ ). Lo studio mostra che 8 settimane sono sufficienti per ottenere una riduzione dei livelli di colesterolo. Rispetto al placebo è stata osservata una diminuzione migliore di CT e C-LDL. Questo risultato è stato associato a una migliore funzione endoteliale documentata da un aumento (più significativo) della FMD rispetto a quella della sola dieta del gruppo B.

L'effetto significativo sul miglioramento della funzione endoteliale è dato non solo dall'inibizione che la monacolina K esercita sull'inibizione della HMG-CoA reductasi ma anche e soprattutto dalla somministrazione contemporanea di antiossidanti come il coenzima Q, i polifenoli di olio d'oliva, gli acidi grassi omega 3 e vitamina E. Nel nostro studio, il nutraceutico è stato ben tollerato: non sono state registrate variazioni di parametri di sicurezza epatica, renale e muscolare.

# Indice Autori

## A

Abate Daga F. P7  
Abate V. CP40  
Abrusci R. CP17  
Aceto G. CP28, P46, P50  
Agabiti Rosei C. CP34, P49  
Agabiti Rosei E. C11, CP3, CP33, P10  
Aggiusti C. C5, C11, CP3, CP33, P10  
Agostini C. C10  
Agostinis M. P58  
Agrati A. P47  
Airale L. CP13, CP32  
Amoruso L. P57  
Antonini-Canterin F. P15  
Anzà C. P67  
Arnoldi C. C5, CP33, P10  
Arnone M.I. C16  
Arrigoni G. C10  
Ascenzo F.D. CP4  
Asioli S. CP5  
Astarita A. CP13, CP32, P7  
Attalla El Halabieh N. C12, CP8, P32, P33  
Avenatti E. CP32  
Avincola A. P69  
Avitabile E. P53  
Azin G.M. P73

## B

Bacchelli S. CP24, P63  
Balduini A. P86  
Ballotta M.R. P74  
Banach M. P54  
Barbagallo C.M. CP1  
Barbaglia M.N. CP26  
Barbato E. P4, P11, P22, P62  
Barouh E. P5, P40  
Barsotti F. CP12  
Bartunek J. P4, P62  
Barzagli F. CP2  
Bassi I. P87  
Battista F. CP12, P23, P35  
Battistini M. P73  
Battistoni A. P27, P45  
Beilin L. C7  
Belli O. P57  
Bellone A. P73  
Belmonte E. CP31  
Benati M. P12  
Benetti E. P34, P81  
Benetti S. P74  
Beretta A. P73  
Beretta G. P57  
Bergamaschi E. P40  
Bergamaschi M. P73  
Bernard S. CP13  
Bernardi S. CP25, P85  
Bertacchini F. C5, C11, CP3, CP33, P10  
Bertacco E. C10  
Bertoldi G. CP22  
Bertoli S. CP20  
Bevilacqua M. CP36, P12, P44, P60, P64  
Bianchi S. P67  
Bianco S. P53  
Biasion T. P36  
Biffi A. P2, P3  
Bilo G. C8, P74 bis  
Binda G. P67

Biolcati M. P65  
Bisogni V. CP11, CP35, P30, P68, P77  
Bitto N. P82  
Boccella N. P14  
Bolego C. C10  
Bolignano D. P16  
Bollati M. CP13  
Bombelli M. CP1, CP9, P18  
Bonafini S. P51, P56  
Bonino B. P43  
Bonvicini M. P30, P77  
Bordoni S. P57  
Bordoni V. CP38  
Borghetti A. P40  
Borghi C. C3, C6, CP1, CP6, CP19, CP24, P19, P24, P54, P63, P76  
Boschetti S. P74  
Bova M. CP14  
Brami V. CP34, P49  
Branz L. CP39, P44, P51, P56  
Bresadola I. P51, P56  
Brugnara M. P44  
Brusa P. CP29  
Brusasco I. P28, P40, P79  
Brustia F. CP26, P53  
Buemi M. P89  
Buffolo F. CP4  
Bulfone L. P13  
Buono A. P65  
Buono F. P61  
Burrello A. P29  
Burrello J. C9, P29  
Buso R. P15

## C

Cabassi A. P5, P28, P40, P79  
Cacciafesta M. CP31  
Cacciatore V. P25  
Caffi G. P17  
Calabrò V. P85  
Calandra L. P25, P38, P80  
Calimeri S. P89  
Calò L.A. CP22  
Campanella C. P73  
Campiglia P. P6  
Camussi G. C9  
Canciello G. P11, P83  
Cantoni A.M. P5  
Caparra A. CP31  
Capasso F. P26  
Capellini S. C5, C11, CP3, CP33, P10  
Cappadona F. P43  
Cappuccio F. CP18  
Capra F. P12  
Capsoni N. P73  
Caradonna Moscatelli F. CP28, P46, P50  
Carletti R. CP2  
Carnevale D. C1, CP15, CP7, P59  
Carnevale L. C1, CP7, CP15, P59  
Carnevale R. P59  
Carocchia B. C17  
Carollo C. C15, P42, P80  
Caroti D. P47, P57  
Carretto I. P7  
Carrizzo A. C13, CP23  
Carucci L. CP14  
Carucci M. CP23  
Caruso G. P26  
Casadei F. P57  
Casali A. P88  
Cascio A. P48  
Casiglia E. C3, CP1, CP6, CP19, P20, P34  
Cassano G. P73  
Castelli M. P86  
Castellucci M. C15  
Casteluovo S. P87  
Castoldi G. CP2  
Catena C. CP17, P1, P13, P52, P55  
Cattazzo F. CP36, P56, P60, P64  
Cavallaro G. P58  
Cavallini C. P35  
Cavarape A. P55  
Cavazzini S. P5, P40  
Cecotti A. CP17  
Celi M. P30, P77  
Cerasari A. C2, CP12  
Cerasuolo F. P14  
Cernaro V. P89  
Cervelli N. CP16  
Cesareo M. CP13, CP32  
Cesari M. CP11  
Chiarini G. CP34, P49  
Chillè C. P8  
Chiriaco M. C4, P84  
Ciaburri F. P26  
Ciaglia E. C13  
Cianci R. P72  
Ciardi A. P30, P68, P77  
Ciccarelli M. CP14, CP23, P6, P14  
Cicero A.F.G. C6, CP1, CP24, P54, P63  
Cillino S. C15, P80  
Cinque F. CP23  
Cioffi G. CP36, P60, P64  
Cipolletta E. P6  
Cipriani M. P87  
Cirillo M. CP6  
Cirillo P. CP6  
Citoni B. C12, CP8, P32, P33  
Coghi P. P5, P28, P40, P79  
Colaioni I. P4, P62  
Colangeli A. P90  
Colapietro N. CP25  
Colombo F. P47  
Coluccia R. C12, CP8, P32, P33  
Colussi G. CP17, P1, P13, P52, P55  
Colzani M. CP2  
Concistrè A. CP35, P30, P68, P77  
Contini M. CP28, P46, P50  
Corrao G. P2, P3, P18  
Corsi M.P. P90  
Corso R. P58  
Cortese C. P53  
Coschignano M. CP34, P49  
Cosentino E.R. CP24, P54, P63  
Cotti F. P19  
Cottone S. C15, P25, P38, P42, P48, P80  
Cozzio S. P36  
Cristani M. P89  
Cucinella A. P25  
Cuocolo A. P61  
Cuppini S. CP41  
Cuspidi C. C14, P17, P18  
Cusumano C. P42

## D

D'Addato S. C6

## Abstract del XXXVI Congresso Nazionale SIIA

- D'Amicis C. CP41  
D'Amico F. P34, P71  
D'Amico R. P71  
D'Arrigo G. P16  
D'Avino M. P26  
D'Elia L. CP1, CP18, CP40, P70  
Da Porto A. P55  
Da Rin A. CP25  
Dalbeni A. CP36, P12, P60, P64  
Damato A. C13  
Danese E. P75  
Darsiè D. P55  
De Benedittis C. CP26  
De Benedittis L. CP28, P46, P50  
De Chiara B. P47, P57  
De Ciuceis C. CP34, P8, P49  
De Colle C. C16, P4, P11  
De Feo M. CP16  
De Luca N. C16, P11, P22, P83  
De Lucia M. C13  
De Pisapia F. C16  
De Simone G. P4, P11, P22  
De Timary P. CP30  
De Toma G. P30, P68, P77  
De Zanet D. CP26  
Decaro M.F. CP28, P46, P50  
Degli Esposti D. CP24, P54, P63  
Del Giudice C. P6  
Del Pinto R. C18, CP37, P21  
Dell'Anna S. CP16  
Dell'Oro R. CP9, CP20, P2, P3, P9, P17  
Dell'Utri R. C15, P25  
Deregibus M.C. C9  
Desideri G. C3, C18, CP1, CP6, CP19, P21  
Di Dalmazi G. CP5  
Di Gioia C.R.T. CP2  
Di Gioia G. P4, P62  
Di Maggio A. P38  
Di Marca S. P66  
Di Monaco S. CP29, CP30, P7  
Di Pentima C. CP38, P37  
Di Pino A. P66  
Di Spigno F. P28, P40  
Di Vaia E. P6, P61  
Dominioni I. CP12  
Donadio S. P83  
Donato A. P12  
Donos N. P66  
Drovandi S. P39  
Duranti E. C4, P84  
Duratti A. P1, P52
- E**
- Eguchi K. C7  
Emdin M. P84  
Ermolao A. P23, P34  
Esposito F. P57  
Eula E. CP30, P7  
Evangelista M. CP40
- F**
- Fabris B. CP25, P85  
Facchetti R. C14, CP9, P18  
Faggini E. C10, CP10, P15  
Fagotto V. P55  
Falfo F. CP5  
Fanelli E. CP29, CP30, P7  
Fania C. P20, P34, P81  
Fardella S. CP7  
Fardella V. CP15, P59  
Fasano C. CP29  
Fassina A. CP5
- Fava C. C8, CP36, CP39, P12, P44, P51, P56, P60, P64, P86  
Ferotti A. C15  
Ferrara V. P66  
Ferrari M. P28, P79  
Ferrario F. P39  
Ferravante B.A. P26  
Ferretti T. P85  
Ferri C. C3, C18, CP1, CP6, CP16, CP19, CP37, P21  
Ferrucci A. C12, CP8, P32, P33  
Figliuzzi I. C12, CP8, P32, P33  
Filippini A. P27, P45  
Filippini A. P37  
Fiordelisi A. P6, P62  
Fischetti I. P28  
Fogacci F. C6, CP24, P54, P63  
Fogacci S. P54  
Fornai F. C13  
Fornara A. P67  
Fra G.P. CP26, P53  
Francica M. P85  
Francioni M. P41  
Franco D. P4  
Frangipane A. CP17, P1, P13, P52  
Fribbi F. P47  
Frigerio M. P87  
Frustaci A. P68  
Fucile I. P22
- G**
- Gai C. C9  
Galani A. P72  
Galletti F. C3, CP18, CP40, CP6, P70  
Gambardella J. CP14, P6, P14, P62  
Gamberini E. P24  
Gangemi S. P89  
Garatti L. P57  
Garavelli G. P20, P36  
Gardini M. P9  
Garibotto G. P39, P43  
Gasparetti A. P34  
Gasparotti F. P34, P81  
Gembillo G. P89  
Gemmiti M.P. P90  
Gennaro N. P79  
Gentile C. P48  
Georges Mg C. CP30  
Geraci G. P25, P38, P48, P80  
Germano G. P90  
Germanò G.I.W. CP31  
Germanò R. CP31  
Gesualdo L. CP1  
Gheda S. P73  
Gherbesi E. P17  
Ghirarduzzi A. P31, P88  
Ghirigato E. P85  
Giambrone M. P25, P38, P48  
Giani V. P65  
Giannattasio C. C3, P47, P57, P65, P73, P87  
Giaquinto A. CP18, CP40, P70  
Giarratana C. P42  
Gigante A. P72  
Gioia R. CP23  
Giollo A. CP36, P60, P64  
Giontella A. C8, CP39, P44, P51, P56, P86  
Giordano L. P52  
Giovannini M. C6  
Giovannini R. CP9  
Giudici F. CP25, P85  
Giulietti F. CP38, P37, P41  
Gollin M. P7  
Gonnella A. P43  
Govoni P. P5
- Grandi A. P58  
Grandi E. C6  
Graniero G. CP27  
Grasselli C. P31, P88  
Grassetto G. P74  
Grassi D. C18, CP16, P21  
Grassi G. C3, C14, CP1, CP6, CP9, CP19, CP20, P2, P3, P9, P16, P17, P18  
Grasso E. P65  
Grasso R. P71  
Grillea G. C1  
Grillo R. CP31  
Grossi A. P58  
Grossini E. CP26  
Guarneri M. P42  
Guarrasi G. P80  
Guasti L. P58  
Guazzoni G. P79  
Guglielmi G. P74 bis
- H**
- Hametner B. C2  
Harari S. P67
- I**
- Iaccarino G. C3, CP6, CP14, CP23, P6, P14, P61, P62  
Iacobone M. CP11  
Iacobucci R. P59  
Iacone R. CP18  
Iannucci G. CP35, P30, P68, P77  
Ieluzzi D. P12  
Imai Y. C7  
Imbalzano E. P12  
Imbrogio V. P38  
Iodice D. CP15  
Iogna Prat L. P12  
Ippolito S. CP2  
Izzo R. C13, C16, P4, P11, P22, P83
- K**
- Kario K. C7  
Katbeh A. P62  
Kenny R.A. CP21
- L**
- La Blasca T. C15  
Lai M. C4  
Lai S. P72  
Lamperi D. P39  
Landolfi A. C1  
Landolfi R. P69  
Landolfo M. CP24, P63  
Lattuada F. P65  
Lazzeri M. P79  
Lembo G. C1, CP7, CP15, P59  
Lenders J.W.M. P29  
Lenti S. CP41  
Lenzi P. C13  
Leoncini G. P43  
Leone D. CP13, CP32  
Leone S. CP16  
Lerco S. CP11  
Lestuzzi C. P65  
Letizia C. CP35, P30, P68, P77  
Lippi G. P75  
Loffredo S. CP14  
Lomartire N. P90



## Indice Autori

Lombardi C. C8  
Lombardo M. P67  
Lonati C. P67  
Lopatina T. C9  
Losi M. P11, P22  
Losi M.A. P4, P83

### M

Macedoni T. P28  
Maffei A. C1  
Maffei I. CP13, CP32  
Maffeis C. CP39, P51  
Maffeis V. CP5  
Maggi M. C2  
Magni G. P73  
Mai F. CP16  
Maiolino G. CP11  
Maione D. P76  
Malatino L. P66  
Malesani F. P44  
Mallamaci F. C3  
Mallela V.M. CP26  
Maloberti A. C3, P47, P57, P65, P73, P87  
Mana M. CP29  
Mancia E. P38, P48, P80  
Mancia G. C14, CP9, CP20, P2, P3, P9, P16, P17, P18  
Mancusi C. C16, P4, P11, P22, P83  
Mancuso V. P58  
Mangiulli M. P72  
Mantovani A. P12  
Manzi M. P11, P83  
Manzi M.V. C16  
Marchesi E. CP9  
Marcon D. CP39, P44, P51, P56  
Maresca A. P58  
Marini M. P41  
Marotta L. P61  
Marro G. P9  
Marzullo M. P61  
Masciocco G. P87  
Masi S. C3, C4, CP1, CP6, CP19, P84  
Matino E. CP26  
Mazza A. C3, CP41, P74  
Mazzer A. CP27, P20, P36  
Meazza R. P82  
Melillo G. CP24  
Meneguzzi A. P86  
Meneguzzo G. P23  
Mettimano M. P69  
Mezzadri M. CP35, P30, P77  
Miceli F. C12, CP8, P32, P33  
Migliavacca S. CP26  
Milan A. CP13, CP32  
Mingrone G. CP13, CP32, P7  
Minisini R. CP26  
Minuz P. C8, CP36, CP39, P12, P44, P51, P56, P60, P64, P86  
Moiola M. CP39  
Molinari V. P65  
Monaco A. CP37  
Mongiardi C. P58  
Mongiello F. CP23  
Montagnana M. P12  
Montalbano K. P25, P80  
Montalbetti L. P58  
Montaldo L. P1  
Montanari A. P40  
Montezano A.C. P27, P45  
Monticone S. C9, CP4  
Morandi A. CP39  
Morandi L. CP5  
Mordenti M. P72  
Moreo A. P57, P65, P73

Moretti S. P58  
Morgia V. P90  
Morisco C. P4  
Mormile I. CP14  
Mos L. CP27, P20, P36  
Motto E. P47  
Mucciarone M. P69  
Muglia R. P79  
Muesan M.L. C3, C5, C11, CP3, CP6, CP19, CP33, CP34, P8, P10, P49  
Mulatero P. C9, CP4, P29  
Mulè G. C15, P25, P38, P42, P48, P80  
Mulè G. Jr P48  
Muonio A. P31, P88  
Musca F. P47, P57  
Musiani L. P28

### N

Nalesso F. CP22  
Nannipieri M. C4  
Napoli F. P67  
Nardecchia A. CP28, P46, P50  
Nardi C. P89  
Nardi E. P38  
Nardin M. CP34, P49  
Nazzaro P. CP1, CP28, P46, P50  
Negro A. P28, P78, P79  
Neroni G. P90  
Neunhaeuserer D. P23  
Nibali L. P66  
Nicoletti C. P27, P45  
Nicolini G. CP24, P63  
Nicolosi G.L. P67  
Nishikawa T. P29  
Notaristefano S. P35  
Novello M. CP17, P13  
Nuzzo I. CP40

### O

Occhi L. P47, P87  
Ognibeni F. CP36, P60, P64  
Ohkubo T. C7  
Olivieri O. P75  
Oliviero G. P30, P77  
Olmati F. CP35, P30, P68, P77  
Orsolini G. CP36, P60, P64  
Ortolan S. P23  
Ortu E. CP37

### P

Padovani A. C5  
Pagliacci S. C18, P21  
Pagliani L. P15  
Pagnin E. CP22  
Paini A. C5, C11, CP3, CP33, P8, P10, P49  
Palatini P. C3, C7, CP1, CP6, CP27, P20, P34, P36, P81  
Palazzini M. P65  
Pallante F. CP7, CP15, P59  
Palomba A. CP17, P1, P52  
Palomba C. P83  
Pane A. P57  
Paneni F. C4  
Pansera G. P87  
Panzeri F. P47  
Paon V. P12  
Papagni A. CP28  
Papagni A. P46, P50  
Pappaccogli M. CP29, CP30, P7  
Parati G. C8, CP1, CP6, P74 bis

Parma L.O. P3  
Passeri G. P28  
Patrignani P. P86  
Patti A. P23  
Pauletto P. C10, CP10, P15  
Pecchioli V. P90  
Pedicini V. P79  
Pelizzari G. P8  
Pengo M. C8, P74 bis  
Peretti A. P57  
Perger E. C8  
Perlini S. P40  
Perna E. P87  
Perna G.P. P41  
Perna L. CP18  
Perrino C. P14  
Perrotta M. CP7, CP15  
Perrotta S. P59  
Perseghin G. CP2  
Persu A. CP30  
Pesavento R. CP10  
Petelca A. CP34, P49  
Petit G. CP30  
Petramala L. CP35, P30, P68, P77  
Petraroli A. CP14  
Pezzini S. P65  
Piazza M. C17  
Piccinelli E. P87  
Piccinocchi G. CP40  
Piccinocchi R. CP40  
Piccoli A. P12  
Pierdomenico S. C7  
Pierobon V. P58  
Pierro M. P82  
Pietropaoli D. CP37  
Pignata I. CP29  
Pigozzi M. P8  
Pilon C. CP5  
Piona C. CP39  
Pirisi M. CP26, P53  
Pisano A. P16  
Pisano M. P66  
Pisetta C. P8  
Pizzolo F. P75  
Pontremoli R. C3, CP6, CP19, P39, P43  
Porteri E. CP34, P49  
Pozzi C. P39  
Pre bisz A. P29  
Presello A. P13  
Presta V. C6, C12, CP8, P32, P33  
Properzi G. C18, P21  
Puato M. C10, CP10, P15  
Puca A. C13  
Pucci G. C2, CP12, P23, P35  
Pugliares C. P42  
Purrello F. P66  
Puxeddu I. C4

### Q

Quarti Trevano F. C14, CP9, CP20, P2, P3, P9  
Quinkler M. P29

### R

Rabbia F. CP29, CP30, P7  
Rabbone I. P7  
Rabuzzo M.A. P66  
Radighieri E. P31, P88  
Rapacciuolo A. P4  
Rattazzi M. C10, CP6, CP10, P15  
Ratti A. P82  
Ratto E. P43

## Abstract del XXXVI Congresso Nazionale SIIA

- Ravarotto V. CP22  
 Ravetto Enri L. CP29  
 Re A. P53  
 Reboldi P. C7  
 Reincke M. P29  
 Rella S. CP31  
 Rendina D. CP40  
 Renkin J. CP30  
 Ribichini F. P12  
 Ribuoli E. CP24  
 Ricci C. P8  
 Ricci Iamino I. CP24, P63  
 Ricci R. P63  
 Riccobono S. P57  
 Rigamonti E. P67  
 Riva A.L. P19  
 Rivasi G. CP1, CP19, CP21  
 Rizzoli E. C6  
 Rizzoni D. CP34, P8, P49  
 Robustelli-Test L. P58  
 Roccarina D. P12  
 Romano S. P12  
 Romero-Ortuno R. CP21  
 Rosettani G. P41  
 Rossetti C. CP41, P74  
 Rossi A. P73  
 Rossi B. CP22  
 Rossi G. P49  
 Rossi G.P. C17, CP11  
 Rossini C. CP34, P49  
 Rossini M. CP36, P60, P64  
 Rossitto G. C17, CP11  
 Rosticci M. C6  
 Rovai S. P23  
 Rovina M. CP25, P85  
 Rozza F. P22  
 Rozzini L. C5  
 Rubin B. CP5  
 Russo E. P39  
 Russo O. CP18
- S**
- Sabia L. CP32  
 Saccà G. C5, C11, CP3, CP33, P10  
 Sacco A.P. P74  
 Sala A. C10  
 Sala C. C14, P17  
 Saladini F. C7, CP27, P20, P34, P36, P81  
 Salvagno G.L. P75  
 Salvati L. CP16  
 Salvetti M. C5, C11, CP1, CP3, CP33, P8, P10, P49  
 Salvio G. P39  
 Sant' Ambrogio G. P57  
 Santoro D. P89  
 Santoro G. P74  
 Saracino V. CP35, P30, P68, P77  
 Sartori G. P75  
 Sarzani R. CP38, P37, P41  
 Satoh F. CP4, P29  
 Savarese D. P15  
 Savoia C. P27, P45  
 Scarfiglieri S. P26  
 Schiavon L. CP41, P74  
 Schirosi G. CP28, P46, P50  
 Schwartz J. C7  
 Schwarz E. C8  
 Scicali R. P66  
 Sconfienza E. CP4  
 Seccia T.M. C17, CP11  
 Sechi L.A. CP4, CP17, P1, P13, P52, P55  
 Seravalle G. P3, P9  
 Seravalle G.L. CP20, P2, P16  
 Severino F. CP30
- Sgariglia R. CP12  
 Simoni R. P28  
 Sinatra N. P25, P42  
 Sioli S. P57  
 Sirico D. P65  
 Sofia A. P39  
 Somaini M. P82  
 Sonagliani A. P67  
 Soranna D. C8  
 Sorce A. P25, P38  
 Sorriento D. CP14, P6, P14, P62  
 Spagnol F. CP17, P13  
 Spannella F. CP38, P37, P41  
 Spanò F. P57  
 Spica V. P69  
 Spinazzè A. CP10  
 Spinella P. P20, P34  
 Spinelli C. C13  
 Stassaldi D. C5, C11, CP3, CP33, P10  
 Steier J. C8  
 Stella A. CP2  
 Stenner E. P85  
 Stowasser M. P29  
 Strada S. P53  
 Strazzullo P. CP18, CP40, P70  
 Strocchi E. P19, P24  
 Sun J. P65
- T**
- Taddei S. C4, P84  
 Tagetti A. CP36, CP39, P12, P44, P51, P56, P60, P64  
 Tandurella N. P58  
 Tartarisco G. P89  
 Taus F. P86  
 Tavecchia L. P58  
 Tedeschi S. P5, P40, P79  
 Terranova V. P66  
 Tetti M. C9  
 Tiberio G. P49  
 Tikhonoff V. C3, CP1, CP6, CP19  
 Tocchi G. C6, C12, CP1, CP8, P32, P33  
 Toffoli B. P85  
 Tonon F. P85  
 Topazio V. P28  
 Torin G. CP41, P12, P74  
 Torresan F. CP11  
 Tortorella M. P5  
 Tosello F. CP32  
 Totaro S. P7  
 Touyz R.M. P27, P45  
 Trapletti V. CP34  
 Triglione N. P47, P57  
 Trimarco B. CP14, P4, P6, P11, P22  
 Trimarco V. C13  
 Trizzino M. P48
- U**
- Ucci S. P27, P45  
 Ugolotti M. P5, P40  
 Ungar A. C3, CP6, CP19, CP21
- V**
- Vaccaro F. P42  
 Vadalà M. C15, P80  
 Valenzano K. P14  
 Vallerio P. P47, P65, P87  
 Valobra T. P73  
 Vanoli J. P3  
 Varenti M. P87
- Vaudo G. C2, CP12, P35  
 Vavassori I. P79  
 Vecchione C. C13, CP23  
 Veglio F. C9, CP4, CP13, CP29, CP32, P7  
 Veneri M. P75  
 Ventura F. CP24, P63  
 Verdecchia P. C3, C7, CP6  
 Vergura I. P28  
 Veronesi M. CP24, P63  
 Verzeri L. C5, C11, CP3, CP33, P10  
 Verzico I. P28, P40, P79  
 Verzola D. P39, P43  
 Viapiana O. CP36, P60, P64  
 Viazzi F. CP1, CP19, P39, P43  
 Vicini A. CP9  
 Vigi C. P19  
 Vignali A. P28, P40, P79  
 Villarini A. P82  
 Vincenti A. P67  
 Viridis A. C3, C4, CP1, CP6, CP19, P84  
 Virone G. C15  
 Virtuoso N. CP23  
 Visco V. CP23  
 Volpe M. C3, C12, CP6, CP8, P27, P32, P33, P45  
 Volpi R. P28, P40, P79  
 Vriz O. CP26, P36
- Wassertheurer S. C2  
 Williams T.A. P29  
 Wing L. C7
- X**
- Xodo C. CP25
- Z**
- Zacchino M. P73  
 Zambon A. C8, CP10  
 Zampa G. P26  
 Zanata G. CP27, P20  
 Zannoni J. P87  
 Zappia F. P79  
 Zerbini G. CP2  
 Zhu R. CP11  
 Zingaretti V. P72  
 Zocaro G. CP32  
 Zoccali C. P16  
 Zuccotti L. C5