

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. Carnevale¹, A. Maffei¹, A. Landolfi¹, G. Grillea¹, D. Carnevale^{1,2}, G. Lembo^{1,2}

¹IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, ²Sapienza 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. Pucci¹, M. Maggi¹, B. Hametner², S. Wassertheurer², A. Cerasari¹, G. Vaudò¹

¹Dipartimento di Medicina, Università di Perugia, Struttura Complessa di Medicina Interna, AOU S. Maria, Terni, Italy, ²Center 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. Casiglia¹, V. Tikhonoff², G. Desideri³, C. Ferri³, F. Galletti³, C. Giannattasio³, G. Iaccarino³, F. Mallamaci³, A. Maloberti³, S. Masi³, A. Mazza³, M.L. Muesan³, P. Palatini³, R. Pontremoli³, P. Verdecchia³, M. Volpe³, A. Ungar³, G. Grassi³, A. Virdis⁴, C. Borghi⁵

¹Studium Patavinum, Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, ²Dipartimento di Medicina, Università di Padova, Padova, Italy, ³Working Group on Uric Acid and Cardiovascular risk of the Italian Society of Hypertension, Bologna, Italy, ⁴Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy, ⁵Dipartimento 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. Duranti¹, M. Chiriaco¹, M. Lai¹, I. Puxeddu¹, M. Nannipieri¹, F. Paneni², S. Taddei¹, S. Masi¹, A. Virdis¹¹Università di Pisa, Pisa, Italy, ²Università 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. Capellini¹, L. Zuccotti¹, A. Painsi¹, M. Salvetti¹, L. Rozzini², C. Aggiusti¹, F. Bertacchini¹, D. Stassaldi¹, G. Saccà¹, L. Verzeri¹, C. Arnoldi¹, A. Padovani², M.L. Muiasari¹¹Medicina Interna e 2a Medicina, Università di Brescia e ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy, ²Neurologia, 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±8, grado di istruzione 9±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 ± 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. Cicero¹, F. Fogacci¹, G. Tocci², V. Presta², M. Giovannini¹, E. Grandi¹, E. Rizzoli¹, M. Rosticci¹, S. D'Addato¹, C. Borghi¹¹Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy, ²Dipartimento 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 ipertrigliceridemicici, mentre 200 non erano sicuri. Fra questi, 240 (19.2%) e 88 (44%) erano ipertrigliceridemicici. 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. Saladini¹, P. Reboldi², L. Beilin³, K. Eguchi⁴, Y. Imai⁵, K. Kario⁴, T. Ohkubo⁶, S. Pierdomenico⁷, J. Schwartz⁸, L. Wing⁹, P. Verdecchia¹⁰, P. Palatini¹¹Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova, Padova, Italy, ²Nefrologia, Università di Perugia, Perugia, Italy, ³University of Western Australia, Perth, Perth, Australia, ⁴Jichi University, Tochigi, Tochigi, Japan, ⁵Tohoku University, Sendai, Sendai, Japan, ⁶Shiga University of Medical Science, Otsu, Otsu, Japan, ⁷Università di Chieti, Chieti, Italy, ⁸Columbia University, New York, NY, USA, ⁹Flinders University, Adelaide, Adelaide, Australia, ¹⁰Ospedale 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 ± 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 ± 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 ≥ 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. Pengo¹, D. Soranna¹, A. Giontella², E. Perger¹, E. Schwarz³, C. Lombardi¹, G. Bilo¹, A. Zamboni⁴, J. Steier⁵, P. Minuz², G. Parati^{1,6}, C. Fava¹

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

²Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy,

³Department of Pulmonology and Sleep Disorders Centre University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland, ⁴Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, ⁵Centre of Human and Aerospace Physiological Sciences, Kings College London, London, UK, ⁶Dipartimento 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. Burrello¹, C. Gai², M. Tetti¹, T. Lopatina², M.C. Deregibus², F. Veglio¹, P. Mulatero¹, G. Camussi², S. Monticone¹

¹Divisione di Medicina Interna 4 e Centro Iperensione, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino, Torino, Italy, ²Centro 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. Rattazzi¹, E. Bertacco¹, E. Faggini¹, A. Sala², C. Bolego³, M. Puato⁴, G. Arrigoni⁵, C. Agostini¹, P. Pualetto⁶

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

⁴Medicina Interna, Ospedale di Mirano, ULSS3 Serenissima, Mirano, Italy, ⁵Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Padova, Padova, Italy, ⁶Ospedale 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- α e IL-1 β , $p<0.001$) 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 μ 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. Presta¹, F. Miceli¹, B. Citoni¹, I. Figliuzzi¹, N. Attala El Halabieh¹, R. Coluccia², A. Ferrucci¹, M. Volpe^{1,2}, G. Tocci^{1,2}

¹Centro Diagnosi e Cura dell'Iperensione Arteriosa, UOC Cardiologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Ospedale S. Andrea, Roma, Italy, ²IRCCS 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_i ($r=0.387$; $p=0.16$), alla MVSh ($r=0.409$; $p=0.011$), alla MVSh^{2.7} ($r=0.427$; $p=0.008$), 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_i ($r=0.286$; $p=0.125$), la MVSh ($r=0.301$; $p=0.106$), la MVSh^{2.7} ($r=0.197$; $p=0.296$), 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. Carrizzo¹, E. Ciaglia², A. Damato¹, M. De Lucia¹, C. Spinelli³, P. Lenzi⁴, R. Lizzo⁵, V. Trimarco⁵, F. Fornai^{1,4}, A. Puca^{2,3}, C. Vecchione^{1,2}

¹IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy, ²Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria Scuola Medica Salernitana, Università di Salerno, Baronissi, Italy, ³IRCCS Multimedica, Milano, Italy, ⁴Dipartimento di Ricerca Traslazionale e Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa, Pisa, Italy, ⁵Dipartimento 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.

Topi 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 Trevano¹, C. Cuspidi², R. Facchetti¹, C. Sala³, G. Mancina¹, G. Grassi¹

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

³Dipartimento 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/m² nei maschi e <100 g/m² 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. Mulè¹, M. Vadalà², M. Castellucci², T. La Blasca¹, G. Virone¹, C. Carollo¹, R. Dell'Utri¹, A. Ferotti¹, S. Cillino², S. Cottone¹

¹UO Nefrologia e Dialisi con Centro Ipertensione, Dipartimento PROMISE, Università di Palermo, Palermo, Italy, ²Sezione 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. Piazza¹, T.M. Seccia¹, B. Carocchia¹, G. Rossitto², G.P. Rossi¹

¹Università degli Studi di Padova, Padova, Italy, ²Università 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 Pinto¹, S. Pagliacci², G. Properzi¹, D. Grassi¹, G. Desideri¹, C. Ferri¹

¹Università di L'Aquila, L'Aquila, Italy, ²Federfarma - 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/m³; medio 15-22 mcg/m³; superiore 22-34 mcg/m³).

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.