

# Comunicazioni orali in Area Poster

## Cerebrovascolare, rene, meccanismi ormonali, 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. Virdis<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 corticosurrenalici.

**Materiali e metodi.** Sono stati raccolti 60 tessuti di corticosurrene, includenti 17 adenomi surrenalici 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 Galaxy/Project 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 surrenalici ( $p < 0.001$ ). Nessuna differenza è stata riscontrata tra i gruppi per tutti gli altri geni. Nei tessuti surrenalici 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. Ferrà<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. Muiiesan<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 predicano l'incidenza di scompenso cardiaco (SC) nello studio URRAH (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 FOLLOW-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. Mancina<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 (Liposcudil 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 Liposcudil 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 Liposcudil 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'Iperensione 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 Iperensione 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 Traslazionali, 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 metabolici, epidemiologia, terapia, farmacoeconomia e farmacovigilanza

## 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 include tutte 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. Viazzi<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, meccanismi ormonali, 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 aggiuntivo alla FA.

## CP23

### RELAZIONE TRA DECLINO COGNITIVO INTERMEDIO E VALORI PRESSORII NEI PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO A FRAZIONE DI IEIZIONE 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 QMCItot compatibile con demenza (<20). La SBP correlava inversamente con richiamo immediato (p<0.01; R<sup>2</sup>=0.29) e QMCItot (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 QMCItot (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 QMCItot (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. Cosentino, 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 risultanti 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. Mallea<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 Zanet<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 terzi in base alla SBP in corso di visita (SBP), 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, ^^, p<0.01, ^^, p<0.001 vs SBP=).

pz/var	SBP	PWVcf	SBPcar	SF-36	CIS
SBP+	11±12	11.1±2.8	124±9	77.1±18.5	26.1±7.2
SBP=	1±4***	9.4±3.5***	121±13	75.1±19.5	25.3±7.5
SBP-	-19±7****	12.5±2.6****	116±11****	68.1±21.3****	30.1±9.4****

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

L'analisi di Pearson, ha evidenziato l'associazione tra SBP 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 cardiocerebrovascolare 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 NATTOCHINASIA

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 Nattochinasia 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 Nattochinasia 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 Nattochinasia 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 Nattochinasia, oltre a possedere azioni fibrinolitiche e trombolitiche con evidenze cliniche ormai acclarate, 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%

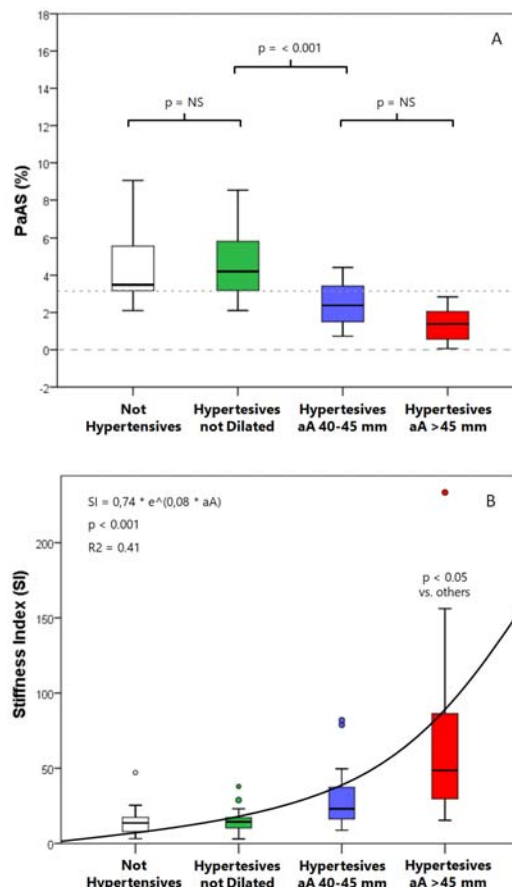
degli ipertesi. La dilatazione dell'aA è associata a ad un incremento della rigidità globale dell'albero arterioso (pulse wave velocity, PWV).

**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. Muesan

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

**Premesse.** 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. Muesan<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 µm) 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 e progressione dell'aterosclerosi subclinica nei pazienti con artrite reumatoide.

### Aspetti metabolici, epidemiologia, terapia, farmacoeconomia e farmacosorveglianza

#### 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 categorica ( $< 100/60$  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 ( $p=0.213$ ,  $p < 0.001$ ), trigliceridi ( $p=0.259$ ,  $p < 0.001$ ), HDLc ( $\beta = -0.215$ ,  $p < 0.001$ ), non-HDLc ( $\beta = 0.113$ ,  $p < 0.001$ ), non-HDLc/HDLc ( $p=0.251$ ,  $p < 0.001$ ), 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  $\beta = 0.002$ ;  $p = 0.018$ ; per cDC  $\beta = -0.329$ ;  $p = 0.005$ ) ed alla PWV ( $\beta = 0.023$ ;  $p < 0.0001$ ) mentre il colesterolo si associava con cIMT ( $\beta = 0.001$ ;  $p = 0.046$ ) e PWV ( $\beta = 0.006$ ;  $p = 0.005$ ).

**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

**Premessa.** 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.