

Poster

Aspetti metabolici e fattori di rischio correlati

P1

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

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

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

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

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

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

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

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

P2

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

G.L. Seravalle¹, F. Quarti Trevano², A. Biffi³, R. Dell'Oro², G. Corrao³, G. Mancia⁴, G. Grassi⁴

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

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

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

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

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

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

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

P3

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

F. Quarti Trevano¹, A. Biffi², G. Seravalle¹, R. Dell'Oro¹, L.O. Parma¹, J. Vanoli¹, G. Corrao², G. Mancia³, G. Grassi¹

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

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

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

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

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

P4

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

C. De Colle¹, I. Colaiori³, E. Barbato¹, J. Bartunek², C. Morisco¹, D. Franco¹, G. Di Gioia¹, A. Rapacciuolo¹, C. Mancusi¹, M.A. Losi¹, G. De Simone¹, B. Trimarco¹, R. Izzo¹

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

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

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

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

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

P5

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

S. Tedeschi², M. Ugolotti¹, M. Tortorella², E. Barouhieh¹, P. Govoni¹, S. Cavazzini¹, A.M. Cantoni¹, P. Coghi¹, A. Cabassi¹

¹Università di Parma, Parma, Italy, ²Ospedale di Vaio, Fidenza, Italy

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

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

P6

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

J. Gambardella¹, E. Cipolletta¹, A. Fiordelisi¹, C. Del Giudice¹, E. Di Vaia¹, M. Ciccarelli², P. Campiglia³, B. Trimarco¹, D. Sorriento¹, G. Iaccarino¹

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

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

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

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

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

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

P7

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

E. Fanelli¹, E. Eula¹, S. Di Monaco¹, M. Pappaccogli¹, F. Abate Daga², A. Astarita¹, G. Mingrone¹, S. Totaro³, I. Carretto⁴, I. Rabbone⁴, M. Gollin², F. Rabbia¹, F. Veglio¹

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

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

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

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

Risultati. Nella popolazione in studio l'età media è risultata di 15.7 ± 2.3 anni (range 13-24 anni). Il 43.3% dei soggetti è di sesso maschile. BMI medio è risultato di 32.9 ± 4.5 kg/m². Alla visita ambulatoriale tra i valori medi dei parametri rilevati: PAS 123.1 ± 9.7 mmHg, PAD 75.3 ± 8.6 mmHg, FC 83.7 ± 12.9 bpm; PWV 5.6 ± 0.7 m/s; i valori medi di PAS e PAD centrale sono risultati rispettivamente di 102.9 ± 11.3 mmHg e 72.6 ± 10.5 mmHg. Dei parametri antropometrico-metabolici si segnalano: FM 37.1 ± 12.1 kg, AAT 638.2 ± 233.3 cm², IMAT 2.18 ± 0.60 kg. È stata evidenziata una correlazione significativa tra tessuto adiposo addominale (AAT) e PAS clinica ($r=0.56$, $p=0.004$), tra AAT e PAD clinica ($r=0.60$, $p=0.002$), tra massa grassa (FM) e PAD clinica ($r=0.60$, $p=0.002$).

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

P8

STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA E RISCHIO CARDIOVASCOLARE

C. Pisetta¹, G. Pelizzari^{1,2}, M. Pigozzi³, M. Salvetti¹, A. Paini¹, M.L. Muiasan¹, C. De Ciuceis¹, C. Ricci³, D. Rizzoni^{1,4}, C. Chillè¹
¹Clinica Medica, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia, Brescia, Italy, ²Medicina Generale Patologie Addome, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy, ³Unità di Gastroenterologia, ASST Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italy, ⁴Divisione di Medicina, Istituto Clinico Città di Brescia, Brescia, Italy

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

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

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

Cuore

P9

ASSOCIAZIONE TRA VALORI SOGLIA DI FREQUENZA CARDIACA PER RISCHIO CARDIOVASCOLARE SECONDO LE NUOVE LINEE GUIDA ESC/ESH E MARKERS DI IPERTENSIONE ADRENERGICO
 R. Dell'Oro¹, M. Gardini¹, G. Seravalle², F. Quarti Trevano¹, G. Marro¹, G. Mancini², G. Grassi¹

¹Clinica Medica, Ospedale San Gerardo Monza, Università di Milano-Bicocca, Monza, Italy, ²Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy

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

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

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

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

P10

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hypertension Research Center, Federico II University, Napoli, Italy

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

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

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

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

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

A. Dalbeni¹, S. Romano¹, M. Bevilacqua¹, A. Donato¹, A. Piccoli², A. Mantovani¹, M. Benati³, M. Montagnana³, G. Torin¹, E. Imbalzano⁵, D. Ieluzzi⁴, L. Iogna Prat⁴, D. Roccarina⁶, A. Tagetti¹, V. Paon¹, F. Ribichini², F. Capra⁴, P. Minuz¹, C. Fava¹

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

³Department of Neurosciences, Biomedicine and Movement Sciences, Section of Clinical Biochemistry, University of Verona, Verona, Italy,

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

J. Gambardella¹, D. Sorriento¹, F. Cerasuolo¹, C. Perrino¹, N. Boccella¹, M. Ciccarelli², K. Valenzano¹, G. Iaccarino¹

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

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

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

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

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

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

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

P15

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

M. Rattazzi¹, R. Buso¹, L. Pagliani², D. Savarese¹, E. Faggin¹, M. Puato³, F. Antonini-Canterin², P. Pauletto²

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

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

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

Metodi. Sono stati arruolati 116 pazienti affetti da CAVD (moderata-severa), seguiti per una media di 18.9±11 mesi, di cui sono stati misurati al basale diversi parametri biochimici. La velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) è stata stimata utilizzando l'equazione CKD-EPI 2009. La progressione della CAVD è stata valutata come differenza di area valvolare indicizzata per mese (deltaAVA/mese) dividendo i pazienti in progressori rapidi (FP) o lenti (SP) (rispettivamente deltaAVA/mese al di sotto o al di sopra del valore mediano della popolazione: -0.0045 cm²/m²/mese).

Risultati. I pazienti FP presentavano una riduzione significativa dell'eGFR al basale rispetto ai pazienti SP (60.62±18.83 ml/min/1.73m² vs 77.22±11.46 ml/min/1.73m², p=0.001). L'analisi di regressione logistica effettuata considerando eGFR come variabile continua ha evidenziato come la riduzione della funzione renale sia indipendentemente associata con il rischio di progressione rapida della CAVD (p=0.012). Un aumento significativo del rischio di CAVD accelerata è stato inoltre riscontrato in pazienti con insufficienza renale cronica (CKD, eGFR <60 ml/min/1,73m²) (RR=2.64, IC95%=1.50-4.60, p=0.001). I pazienti sono stati ulteriormente stratificati in quattro classi sulla base dei livelli di eGFR e fosfato (valori mediani). Si è così osservato come i soggetti con ridotta funzionalità renale ed elevati livelli di fosforemia presentano un rischio 2.8 volte maggiore di progressione rapida della CAVD rispetto ai soggetti con normale funzione renale e bassi livelli di fosfato (IC95%=1.29-6.03, p=0.002).

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

Epidemiologia e aspetti clinici

P16

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

G.L. Seravalle¹, G. D'Arrigo², A. Pisano², D. Bolignano², C. Zoccali², G. Mancina³, G. Grassi⁴

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

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

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

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

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

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

P17

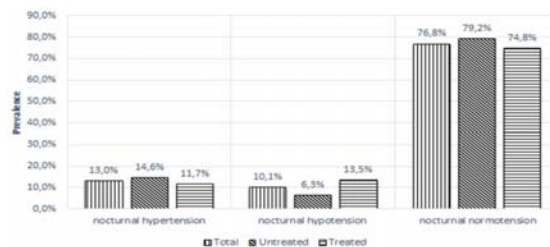
EXTREME DIPPING: SIGNIFICA SEMPRE IPOTENSIONE NOTTURNA?

E. Gherbesi¹, G. Caffi², R. Dell'Oro², C. Sala¹, G. Grassi^{2,3}, G. Mancina², C. Cuspidi^{2,4}

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

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

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



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

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

P18

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

M. Bombelli¹, R. Facchetti¹, G. Corrao³, C. Cuspidi^{1,4}, G. Grassi^{1,2,5}, G. Mancia¹

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

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

⁵IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, Italy

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

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

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

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

P19

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

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

Università degli Studi, Bologna, Italy

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

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

P20

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

F. Saladini¹, C. Fania¹, L. Mos², A. Mazzer³, G. Garavelli⁴, G. Zanata⁵, P. Spinella¹, E. Casiglia¹, P. Palatini¹

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

³Medicina, Ospedale di Vittorio Veneto, Treviso, Italy, ⁴Medicina,

⁵Ospedale di Cremona, Cremona, Italy, ⁵Medicina, Ospedale di Pordenone, Pordenone, Italy

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

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

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

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

P21

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

R. Del Pinto¹, S. Pagliacci², G. Properzi¹, D. Grassi¹, G. Desideri¹,

C. Ferri¹

¹Università di L'Aquila, L'Aquila, Italy, ²Federfarma - Sunifar, Perugia, Italy

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

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

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

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

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

Epidemiologia e aspetti clinici

P22

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

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

Hypertension Research Center, Federico II University, Napoli, Italy

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

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

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

$$\pi \times ((\text{CC diametro} + 2 \times (\text{mean IMT}))^2) - \pi \times ((\text{CC diametro})^2) \times 0.25$$

Risultati. La CCSA è stata considerata aumentata se $>90^{\circ}$ percentile della distribuzione della popolazione sesso specifica (>48 mm² negli uomini e >41 mm² nelle donne). L'area cross-sezionale carotidea aumentata è correlata ad età avanzata, sesso maschile, alta pressione differenziale (PP), alti livelli di colesterolo totale ed LDL, presenza di diabete ($p<0.01$ per tutti). Durante il follow-up di 45 mesi (IQR 19-92), si sono verificati 324 eventi cardiovascolari maggiori e minori. Nell'analisi di regressione Cox, un aumento di CCSA era associato ad un aumento del 100% di rischio di eventi cardiovascolari ($p<0.0001$), indipendentemente dall'effetto di età avanzata, sesso maschile, PP >60 mmHg, presenza di ipertrofia ventricolare sinistra (IVS), placca carotidea e terapia anti-ipertensiva con inibitori del RAS ($p<0.05$ per tutti).

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

P23

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

F. Battista¹, D. Neunhaeuser¹, G. Meneguzzo¹, S. Rovai¹, A. Patti¹, S. Ortolan¹, G. Pucci², A. Ermolao¹

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

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

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

Risultati. 351 giovani atleti (età media iniziale 13 ± 2 anni, 54% maschi, durata media del follow-up 3.4 ± 2.2 anni) che mostravano al baseline PASriposo media 103 ± 14 mmHg e PAS3min media 124 ± 18 mmHg. Le variazioni (Delta) di pressione tra le due visite risultavano significative: DeltaPASriposo 7.0 ± 17.4 mmHg (p vs baseline <0.001) e DeltaPAS3min 4.8 ± 11 mmHg ($p<0.001$). Il BMI è aumentato di 1.5 ± 1.8 kg/m² ($p<0.001$). Un'analisi di regressione multivariata ha mostrato che i determinanti di PASriposo baseline erano BMI ($p<0.0001$) ed età baseline ($p<0.0001$). La PASriposo al follow-up era determinata da genere ($p<0.0001$), BMI al follow-up ($p<0.0001$), PAS3min baseline ($p<0.0001$) e durata del follow-up ($p<0.0001$). I determinanti di PAS3min al baseline erano genere ($p<0.0001$), BMI ($p<0.0001$), PASriposo ($p<0.0001$) ed età ($p<0.04$) baseline, mentre la PAS3min al follow-up era determinata da genere ($p<0.0001$), BMI ($p<0.0001$) e PASriposo ($p<0.0001$) al follow-up. DeltaSBP3min era significativamente correlata a sesso maschile ($p<0.01$), BMI baseline ($p<0.01$), DeltaBMI ($p<0.01$) e numero di sport praticati ($p<0.05$). Ad una regressione logistica DeltaBMI è risultato l'unico determinante indipendente del passaggio da un quartile inferiore ad uno superiore di PAS3min al follow-up ($p<0.001$).

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

P24

IMPATTO DEI NUOVI TARGET PRESSORI SULLA PRATICA CLINICA

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

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

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

P25

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

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

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

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

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

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

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

P26

IPERTENSIONE ARTERIOSA RESISTENTE: FOLLOW-UP

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

AORN A. Cardarelli, Napoli, Italy

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

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

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

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

Meccanismi ormonali e ipertensione endocrina

P27

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

S. Ucci¹, A. Battiston¹, C. Nicoletti¹, A. Filippini¹, A.C. Montezano², M. Volpe¹, R.M. Touyz², C. Savoia¹

¹Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, ²University of Glasgow, Glasgow, UK

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

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

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

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

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

P28

IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO IN PAZIENTE CON IMPONENTE SINDROME EDEMIGENA

I. Verzicco¹, F. Di Spigno¹, R. Simoni¹, I. Brusasco¹, I. Vergura¹, I. Fischetti¹, T. Macedoni¹, V. Topazio¹, M. Ferrari¹, P. Coghi¹, G. Passeri¹, L. Musiari¹, A. Vignali¹, R. Volpi¹, A. Negro², A. Cabassi¹

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

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

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

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

P29

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

J. Burrello¹, A. Burrello², M. Stowasser³, T. Nishikawa⁴, M. Quinkler⁵, A. Prejbisz⁶, J.W.M. Lenders^{7,8}, F. Satoh⁹, P. Mulatero¹, M. Reincke¹⁰, T.A. Williams^{1,10}

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

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

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

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

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

P30

PARANGLIOMA URINARIO: UN RARO CASO DI IPERTENSIONE PAROSSISTICA

V. Bisogni¹, M. Celi¹, F. Olmati¹, L. Petramala¹, A. Concistrè¹, G. Oliviero¹, M. Mezzadri¹, M. Bonvincini¹, V. Saracino¹, G. Iannucci¹, G. De Toma², A. Ciardi³, C. Letizia¹

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

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

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

Caso clinico. Una giovane donna di 21 anni giungeva presso il nostro Centro lamentando da 4 anni la ricorrenza di episodi di cefalea frontale associata a picchi ipertensivi, cardiopalmo, nausea e flushing degli arti inferiori durante la minzione. Il monitoraggio pressorio delle 24h mostrava valori pressori sisto-diastolici medi diurni e notturni entro i limiti di norma ma con picchi ipertensivi e di elevata frequenza cardiaca durante la minzione. Lo screening per ipertensione secondaria, tuttavia, non mostrava elementi di rilievo, compreso il dosaggio ripetuto delle metanefrine urinarie delle 24h. In considerazione dell'elevato sospetto di FEO/PGL, veniva eseguita una risonanza magnetica dell'addome con il riscontro di una lesione aggettante il lume vescicale (4,5x2 cm di diametro), ipercaptante alla successiva scintigrafia con ¹²³I-MIBG. La paziente veniva quindi sottoposta ad intervento chirurgico di rimozione della massa per via laparotomica. L'esame istologico confermava la diagnosi di PGL vescicale. I test genetici sono risultati negativi per le più comuni mutazioni associate al FEO/PGL. Alla visita di follow-up a 12 mesi dall'intervento la paziente era asintomatica e riferiva buon controllo dei valori pressori in assenza di terapia.

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

P31

QUANDO I MUSCOLI FANNO MALE ALLA PRESSIONE

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

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

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

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

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

Misurazione della pressione

P32

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

B. Citoni¹, V. Presta¹, F. Miceli¹, I. Figliuzzi¹, N. Attalla El Halabieh¹, R. Coluccia², A. Ferrucci¹, M. Volpe^{1,2}, G. Tocci^{1,2}

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

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

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

Metodi. Sono stati valutati prospetticamente i dati derivanti da un'ampia coorte di soggetti adulti che sono stati sottoposti in modo consecutivo alla valutazione della PA domiciliare, clinica ed ambulatoriale (24 ore, diurna e notturna) nel nostro Centro Iperensione, UOC di Cardiologia, Azienda Ospedaliera-Universitaria Sant'Andrea di Roma, Italia. La misurazione della PA clinica è stata condotta mediante misuratore AND UA-1030T, A&D Medical, Sidney, Australia), mentre la misurazione della età vascolare clinica e delle 24 ore è stata eseguita mediante misuratore Mobil-O-Graph PWA 24 ore (IEM GmbH, Stolberg, Germany). Tutte le misurazioni di PA sono state eseguite in accordo alle linee guida Europee. La popolazione è stata suddivisa in due gruppi sulla base dei valori di indici di massa corporea (IMC): normopeso (IMC <25 kg/m²); obesi (IMC ≥25 kg/m²).

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

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

P33

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

F. Miceli¹, V. Presta¹, B. Citoni¹, I. Figliuzzi¹, N. Attalla El Halabieh¹, R. Coluccia², A. Ferrucci¹, M. Volpe^{1,2}, G. Tocci^{1,2}

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

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

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

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

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

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

P34

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

F. Saladini¹, C. Fania¹, F. Gasparotti¹, E. Benetti¹, F. D'Amico², A. Gasparetti², A. Ermolao², E. Casiglia¹, P. Spinella¹, P. Palatini¹

¹Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Medicina, Padova, Italy, ²Università degli Studi di Padova, Medicina dello Sport, Padova, Italy

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

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

BMI, 40.4 ± 10.6 kg/m²), e 157 soggetti con circonferenza ≤ 32 cm (non-obesi, BMI, 24.6 ± 3.7 kg/m²) abbiamo considerato il braccio come formato da due tronchi di cono di uguale altezza e abbiamo misurato l'angolo di conicità prossimale e distale. Abbiamo quindi costruito 5 bracciali cilindrici e 5 tronco-conici sulla base di precedenti dati antropometrici ottenuti nel nostro laboratorio. Ogni soggetto ha ricevuto tre misurazioni pressorie da due osservatori, utilizzando i due bracciali in ordine casuale.

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

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

P35

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

G. Pucci¹, F. Battista², S. Notaristefano³, C. Cavallini³, G. Vaudo¹

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

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

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

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

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

P36

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

F. Saladini¹, L. Mos², A. Mazzer³, G. Garavelli⁴, S. Cozzio⁵, T. Biasion⁶, O. Vriz², P. Palatini¹

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

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

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

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

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

P37

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

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

Università Politecnica delle Marche, INRCA, Ancona, Italy

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

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

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

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

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

P38

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

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

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

Sono state osservate correlazioni significative di tutti gli indici di variabilità della PAS testati con la velocità dell'onda A e con Em (p<0.01). Le correlazioni più strette sono risultate quelle tra Em e ARV della PAS delle 24 h (r = -0.273; p<0.001) e tra Em e DS pesata delle 24 h (r = -0.307; p<0.001). Tali associazioni sono rimaste significative in modelli multivariati dopo correzione per fattori confondenti come età, sesso, PAS e frequenza cardiaca media delle 24 h (p<0.01).

I nostri risultati evidenziando un'associazione indipendente tra variabilità della PAS a breve termine e DD del VS sembrano rafforzare l'idea secondo cui la VABT non sia del tutto innocua.

Rene

P39

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

E. Russo¹, S. Drovandi¹, G. Salvadio¹, D. Verzola¹, D. Lamperi¹, A. Sofia¹, F. Ferrario², C. Pozzi², R. Pontremoli³, G. Garibotto¹, F. Viazzi¹

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

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

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

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

che raggiungevano l'outcome primario si osservava una maggiore time-averaged (TA-) proteinuria anche indicizzata per eGFR (TA-PI) ed un più rapido declino della funzione renale. Parallelamente, questi pazienti mantenevano valori pressori sistolici più elevati nel tempo (TA-SBP 139 ± 17 vs 130 ± 13, p=0.0016) con una più alta percentuale di misurazioni oltre 130/80 mmHg (85 vs 62%, p=0.0249) rispetto ai pazienti che non raggiungevano l'ESRD. Inoltre, i pazienti nel terzo terzile di TA-SBP (i.e., >140 mmHg) mostravano un rischio maggiore di ESRD rispetto ai pazienti appartenenti ai primi due terzili (32 vs 23 vs 9%, χ^2 6.8, p=0.033) (log-rank p=0.0015). All'analisi multivariata la TA-SBP >130 mmHg rimane direttamente correlata allo sviluppo dell'outcome primario anche dopo correzione per PI al basale e nel tempo, score istologico e terapia.

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

RISK FACTORS	Univariate			Multivariate with TA-SBP			Multivariate with TA-SBP<130 mmHg		
	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p	HR	95%CI	p
SBP	1.025	1.007-1.043	<0.0004	0.988	0.956-1.021	NS	1.000	0.973-1.028	NS
TA-SBP	1.00	1.032-1.008	<0.0001	1.009	1.014-1.027	0.0038			
BP at baseline >140/90 mmHg	2.704	1.254-5.832	0.0112						
TA-SBP <130 mmHg	0.419	0.183-0.937	0.0389				0.329	0.131-0.972	0.0443
WV	1.13	1.021-1.215	0.0256						
Proteinuria Indexed at baseline	1.08	1.029-1.148	0.0027	1.023	0.991-1.057	NS	1.028	0.995-1.063	NS
TA Proteinuria Indexed	1.054	1.007-1.070	<0.0001	1.032	1.010-1.055	0.0048	1.038	1.015-1.062	0.0011
Annual slope eGFR, %	1.054	1.033-1.074	<0.0001						
HA	0.476	0.205-1.051	0.0627	0.387	0.270-0.543	NS	0.362	0.200-0.668	NS
E	1.221	0.971-1.523	0.7424	1.044	0.814-1.328	NS	1.142	0.838-1.519	NS
S	1.448	0.742-2.885	0.2562	1.836	0.569-5.927	NS	1.682	0.519-5.318	NS
T	1.173	1.002-1.372	0.0189	1.058	0.943-1.183	NS	1.288	0.951-1.765	NS
C	2.742	1.134-6.519	0.0214	1.758	0.828-3.851	NS	1.524	0.284-8.282	NS
Arteriolosclerosis	2.878	1.325-7.065	0.0074						
Treatment: RAAS + Corticosteroids	reference								
RAAS	3.20	1.37-8.60	0.0089	2.408	0.832-6.783	NS	2.361	0.620-9.012	NS
RAAS + CS + immunosuppressors	5.33	1.76-16.84	0.0029	3.462	0.724-16.952	NS	3.667	0.828-15.956	NS

CI=Confidence Interval; HR=Hazard Ratio; NS=Not Significant; TA=Time Averaged; WV=Weighted Variability

P40

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

I. Verzicco¹, S. Tedeschi^{1,2}, I. Brusasco¹, M. Ugolotti¹, E. Barouhuel¹, E. Bergamaschi³, S. Cavazzini¹, A. Vignali¹, R. Volpi¹, F. Di Spigno¹, A. Montanari¹, S. Perlini⁴, P. Coghi¹, A. Borghetti¹, A. Cabassi¹

¹Università di Parma, Parma, Italy, ²Ospedale di Vaio, Fidenza (PR), Italy, ³Università di Torino, Torino, Italy, ⁴Università di Pavia, Pavia, Italy

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

P41**FACILITANDO L'AZIONE DEI PEPTIDI NATRIURETICI SI MIGLIORA LA FUNZIONE RENALE: LA NOSTRA ESPERIENZA CON SACUBITRIL/VALSARTAN**F. Spannella¹, M. Marini², F. Giulietti¹, G. Rosettani¹, M. Francioni², G.P. Perna², R. Sarzani¹¹Università Politecnica delle Marche, INRCA, Ancona, Italy, ²Ospedali Riuniti, Ancona, Italy

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

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

Risultati. Età media: 65,5±11,7 anni. Pazienti anziani (età ≥65 anni): 29 (53,7%). Filtrato glomerulare medio stimato (eGFR): 59,4±19,2 ml/min/1,73m². Pazienti con insufficienza renale cronica (CKD, eGFR <60 ml/min/1,73m²): 29 (53,7%). Non ci sono stati significativi cambiamenti nel dosaggio dei diuretici durante il follow-up. La pressione arteriosa diminuiva durante il follow-up (119,0±14,3/72,2±10,1 mmHg a T0; 113,3±15,5/67,3±11,1 mmHg a T6; 114,8±15,8/67,5±10,0 mmHg a T12, p=0,014 e p=0,002, rispettivamente), mentre la FE aumentava lievemente (p<0,001). La funzionalità renale migliorava a 12 mesi, confrontata con il gruppo di controllo storico (+6,2 vs -7,2 ml/min/1,73m², p per interazione <0,001). I pazienti con età <65 anni (p per interazione =0,002) e quelli con CKD (p per interazione =0,009) mostravano i maggiori benefici. Si è riscontrato un incremento statisticamente (p=0,009), ma non clinicamente significativo del potassio sierico, indipendentemente da età e CKD.

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

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

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

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

Metodi. Sono stati studiati 143 ipertesi con CKD, con GFR stimato <30 ml/min/1.73 m². Tutti sono stati sottoposti a prelievo arterioso per la valutazione mediante Radiometer ABL-800 FLEX analizzatore dell'EAB. Nessuno dei pazienti aveva assunto sostanze alcalinizzanti nei 30 giorni precedenti l'esame o sofferiva di patologie oltre la CKD, note per influenzare l'EAB, come scompenso cardiaco, broncopneumopatie, sepsi. La popolazione in studio è stata distinta in 2 gruppi sulla base della presenza (n = 73) o assenza del diabete di tipo 2 (n = 70).

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

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

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

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

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

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

Risultati. Circa il 76% dei soggetti era iperteso (40% non controllato), 62% non-dipper e il 23% reverse-dipper durante il primo giorno interdialitico, mentre il 73% e il 44% durante il secondo giorno, rispettivamente. Durante il follow-up 31 pazienti (40%) sono morti. Questi ultimi avevano più alti valori di pulse pressure, AASI delle 44 ore e del secondo periodo interdialitico. La mortalità era maggiore nei pazienti con AASI >mediana, i.e. > 0.54 (IQR 14) (54% vs 28% 2 5.3, p=0.021) rispetto a quelli con AASI minore. Lo stato di non-dipper (log rank χ^2 6.10, p=0.0134), di reverse-dipper (log rank χ^2 5.32, p=0.210) e l'AASI sopra la mediana (log rank χ^2 6.61, p=0.0101) nelle seconde 22 ore di ABPM, ma non nelle prime, è risultato correlato con un'aumentata mortalità.

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

P44**DANNO D'ORGANO CARDIOVASCOLARE IN UN CAMPIONE DI BAMBINI CON MALATTIA DEL RENE POLICISTICO AUTOSOMICA DOMINANTE**L. Branz¹, D. Marcon¹, A. Tagetti¹, M. Bevilacqua¹, A. Giontella¹, F. Malesani¹, P. Minuz¹, C. Fava¹, M. Brugnara²¹Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy,²Dipartimento di Scienze Chirurgiche Odontostomatologiche Materno-Infantili, Università di Verona, Verona, Italy

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

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

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

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

Vasi ed endotelio

P45

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

S. Ucci¹, A. Battistoni¹, C. Nicoletti¹, A. Filippini¹, A.C. Montezano², M. Volpe¹, R.M. Touyz², C. Savoia¹

¹Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, ²University of Glasgow, Glasgow, UK

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

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

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

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

P46

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

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

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

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

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

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

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

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

P47

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

A. Maloberti¹, E. Motto², D. Caroti², P. Vallerio¹, F. Fribbi², F. Panzeri², L. Occhi², N. Triglione¹, F. Musca¹, B. De Chiara¹, A. Agrati³, F. Colombo³, C. Giannattasio^{1,2}

¹Cardiologia 4, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy,

²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy,

³Dipartimento di Medicina Interna, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy

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

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

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

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

P48

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

G. Mulè¹, G. Mulè Jr², G. Geraci¹, M. Trizzino³, C. Gentile¹, E. Mancina¹, M. Giambrone¹, S. Cottone¹, A. Cascio³

¹UO Nefrologia e Dialisi con Centro Iperensione, Dipartimento

PROMISE, Università di Palermo, Palermo, Italy,

²Struttura Interaziendale Complessa di Malattie Infettive, Ospedale San Paolo di

Milano, Milano, Italy,

³UO Malattie Infettive, Dipartimento PROMISE,

Università di Palermo, Palermo, Italy

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

Aspetti metabolici e fattori di rischio correlati

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

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

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

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

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

P49

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

C. De Ciuceis¹, M. Nardin¹, C. Rossini¹, M. Coscignano¹, V. Brami¹, C. Agabiti Rosei¹, M. Salvetti¹, A. Paini¹, A. Petelca¹, E. Porteri¹, G. Chiarini¹, G. Rossi², G. Tiberio³, M.L. Muiasan¹, D. Rizzoni^{1,4}

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

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

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

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

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

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

P50

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

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

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

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

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

pz/var	UA	SBP/DBP	PWVcf	CVC	CIS
NUA	4.2±.9	135±14/81±9	9.8±3.9	53.1±9.9	24.6±5.9
HUAVD-	6.9±0.7***	134±15/82±9	10.1±2.3	52.1±7.8	25.2±5.8
HUAVD+	6.9±0.8***	133±14/80±8	11.8±3.4***^^^	44.1±7.8***^^^	29.1±8.3***
MHUA	7.1±0.8	135±14/82±9	11.8±2.9	43.2±6.9	29.1±7.8
FHUA	6.9±0.7	132±16/80±9	10±2.9***	48.7±8.9**	24.8±5.1***

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

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

P51

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

S. Bonafini¹, A. Giontella¹, A. Tagetti¹, I. Bresadola², L. Branz¹, D. Marcon¹, P. Minuz¹, C. Maffei², C. Fava¹

¹Department of Medicine, University of Verona, Verona, Italy,

²Department of Surgery, Dentistry, Paediatrics and Gynaecology, University of Verona, Verona, Italy

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

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

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

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

P52

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

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

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

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

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

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

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

Conclusioni. L'associazione tra carenza di 25OHD e OGTT potrebbe essere un meccanismo di sviluppo del TOD subclinico in soggetti IE non diabetici, ma tale associazione sembra essere mediata da altri fattori che influiscono sia sui livelli di vitamina D che sul metabolismo glucidico.

P53

DISPONIBILITÀ DI CORTISOLO DOPO TEST RAPIDO DI SOPPRESSIONE AL DESAMETASONE IN PAZIENTI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE: ASSOCIAZIONE CON INSULINO-RESISTENZA E ALTERATO METABOLISMO GLUCIDICO

G.P. Fra¹, C. Cortese², F. Brustia¹, A. Re², S. Strada², E. Avitabile², S. Bianco², M. Pirisi^{1,2}

¹AOU Maggiore della Carità, Novara, Italy, ²Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara, Italy

Razionale. Considerato il ruolo del cortisolo nell'omeostasi pressoria ed in alcune forme di ipertensione secondaria e resistente, ci siamo

chiesti quale possa essere il suo ruolo nei pazienti con ipertensione essenziale ben controllata. Abbiamo voluto verificare se in una popolazione di ipertesi i valori di cortisolemia nell'ambito di normalità dopo test rapido di soppressione con desametasone (Nugent) possano identificare diversi gruppi con peculiari caratteristiche di risposta e se esista un rapporto tra tali tipologie di risposta e metabolismo glicemico ed insulinemico.

Metodi. 107 soggetti con ipertensione essenziale di recente diagnosi (<6 mesi) e ben controllata con calcio-antagonisti, hanno eseguito una curva da carico orale di glucosio (OGTT), con determinazione di glicemia ed insulina ai tempi 0' e 120', ed un test di Nugent. Inoltre abbiamo considerato il BMI, la circonferenza vita e l'indice di resistenza insulinica HOMA. Sei pazienti ipertesi sono stati esclusi poiché presentavano un cortisolo post-test $> 1.79 \mu\text{g/dL}$. Abbiamo suddiviso i 101 ipertesi rimasti in terzili in base alla risposta post-test: terzile inferiore (gruppo A), con cortisolo post-test $< 0.91 \mu\text{g/dL}$ (n=36); terzile mediano (gruppo B), con cortisolo post-test > 0.9 e $< 1.21 \mu\text{g/dL}$ (n=33); terzile superiore (gruppo C), con cortisolo post-test $> 1.2 \mu\text{g/dL}$ (n=32).

Risultati. La % di ipertesi con normale metabolismo glucidico (NGT) all'OGTT decresceva significativamente dal gruppo A al gruppo B e C (rispettivamente 80%, 61% e 53%, $p < 0.02$). Sono stati osservati incrementi significativi dal gruppo A al gruppo C di BMI ($p < 0.01$), circonferenza vita ($p < 0.001$), insulina basale ($p < 0.001$) e dopo 2 ore ($p < 0.002$) e HOMA ($p < 0.05$). Analoghi risultati sono stati ottenuti considerando i soli ipertesi risultati NGT (n=66).

Conclusioni. Nei pazienti con ipertensione arteriosa essenziale, pur nell'ambito di una risposta normale al test di Nugent, una maggior disponibilità di cortisolo si associa significativamente ad alterazioni del metabolismo glucidico e in particolare ad una maggiore insulinol-resistenza.

P54

SUPPLEMENTAZIONE CON VITAMINA D ED INCIDENZA DI PRE-ECLAMPSIA: RISULTATI DI UNA REVISIONE SISTEMATICA E META-ANALISI DI STUDI CLINICI CONTROLLATI

A.F.G. Cicero¹, S. Fogacci¹, F. Fogacci¹, M. Banach², E.R. Cosentino³, D. Degli Esposti³, C. Borghi¹

¹Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna, Bologna, Italy, ²Facoltà di Medicina, Università di Lodz, Lodz, Poland, ³Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna, Italy

Introduzione. Dati recenti mostrano come deficit plasmatici di vitamina D siano associati ad aumentato rischio di sviluppare pre-eclampsia. Tuttavia non è ancora chiaro se la reversione del deficit prevenga la pre-eclampsia. Per questo motivo abbiamo condotto una revisione sistematica della letteratura ed una meta-analisi degli studi clinici disponibili per quantificare l'effetto della supplementazione con vitamina D sulla incidenza di pre-eclampsia.

Metodi. L'outcome primario è stato la pre-eclampsia. Sono state poi condotte analisi per sottogruppi al fine di valutare l'effetto del diverso timing di supplementazione, del tipo di intervento e del disegno dello studio. È stata anche pianificata una analisi di meta-regressione per dose di vitamina D ed età materna per esplorare l'eterogeneità.

Risultati. Sono stati raccolti i dati 29 studi clinici per un totale di 65 bracci di trattamento e 5297 partecipanti, delle quali 2833 nel braccio trattato con Vitamina D e 2464 in quello di controllo. La somministrazione di vitamina D in gravidanza è stata associata ad un ridotto rischio di pre-eclampsia (odds ratio [OR] 0.37, Intervallo di confidenza al 95% [95% CI]: 0.26, 0.52; 12=0%). Inoltre, se la supplementazione era iniziata prima della XX settimana di gestazione, l'effetto protettivo era inferiore (OR 0.35, 95% CI: 0.24, 0.50, $p < 0.001$). L'effetto risultava ampiamente indipendente dal termine della supplementazione (fino al parto o meno), dal tipo di intervento (vitamina D associata o meno a calcio), e disegno dello studio (se in aperto o in cieco). Infine l'effetto diminuiva all'aumentare della dose di vitamina D somministrata bisettimanalmente (pendenza: -1.1; 95% CI: -1.73, -0.46; $p < 0.001$), mentre non risultava correlato all'età della madre ($p > 0.05$).

Conclusioni. Sulla base dei dati analizzati, la supplementazione con vitamina D in corso di gravidanza sembra utile per prevenire la pre-eclampsia.

P55**LA PRESENZA DI DIABETE MELLITO TIPO 2 SI ASSOCIA AD UNA PEGGIORE FUNZIONE DIASTOLICA DEL VENTRICOLO SINISTRO IN PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA PRIMARIA**

G. Colussi, C. Catena, A. Da Porto, V. Fagotto, D. Darsiè, A. Cavarape, L.A. Sechi

Clinica Medica, Dipartimento di Area Medica, Università di Udine, Udine, Italy

La cardiopatia diabetica è una condizione scarsamente caratterizzata perché malattie concomitanti come l'ipertensione agiscono da confondenti sul rimodellamento cardiaco. In questo studio, abbiamo arruolato consecutivamente 69 pazienti (età 59±13 anni, 34 maschi, superficie corporea 2.0±0.2 m²) di cui 38 ipertesi con diabete (età 66±9 anni) e 31 senza diabete (età 51±13 anni). Abbiamo eseguito un'ecocardiografia con l'analisi Doppler tissutale (TDI) per valutare la struttura cardiaca e la funzione sisto-diastolica del ventricolo sinistro. Abbiamo incluso un gruppo storico di 69 pazienti normotesi non diabetici di età, sesso e superficie corporea corrispondenti ai pazienti (età 57±12 anni, 34 maschi, superficie corporea 1.9±0.2 m²). Rispetto ai controlli normotesi i pazienti ipertesi avevano un maggiore volume atriale e ventricolare sinistro, una maggiore massa ventricolare sinistra indicizzata (LVMI) e una inferiore frazione di eiezione. Per quanto riguarda la funzione diastolica, solo i pazienti diabetici ipertesi avevano un aumento della velocità dell'onda E, del suo tempo di decelerazione e del tempo di rilassamento isovolumetrico e un diminuito rapporto E/A rispetto ai controlli normotesi. I pazienti diabetici ipertesi avevano una diminuita frazione di eiezione e un minore rapporto E/A, velocità TDI dell'onda e' e rapporto TDI onde e'/a' e E/e' rispetto ai pazienti ipertesi non diabetici. Non c'erano differenze tra i livelli di pressione arteriosa, durata dell'ipertensione e LVMI tra pazienti ipertesi con e senza diabete. I pazienti con diabete erano più anziani dei non diabetici (p<0.001). Solo l'aumento del rapporto TDI E/e', un marcatore indiretto di disfunzione diastolica, rimaneva associato alla presenza di diabete indipendentemente da età, sesso, pressione sistolica e LVMI (coefficiente standard=0.344, p=0.019). In conclusione, in pazienti ipertesi la presenza di diabete mellito tipo 2 è associata ad una maggiore pressione di riempimento ventricolare sinistro indipendentemente dai valori pressori e dalla massa ventricolare. Una funzione diastolica peggiore sembra essere caratteristica specifica della cardiopatia diabetica.

P56**CONFRONTO NELLE PRESTAZIONI DEL TEST DEL CAMMINO DEI SEI MINUTI (6MWT) TRA BAMBINI OBESI E NORMOPESO: ASSOCIAZIONE CON I PARAMETRI EMODINAMICI**A. Giontella¹, F. Cattazzo¹, A. Tagetti¹, S. Bonafini¹, I. Bresadola², D. Marcon¹, L. Branz¹, P. Minuz¹, C. Fava¹¹Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Verona, Verona, Italy, ²Dipartimento di Scienze Chirurgiche Odontostomatologiche e Materno-Infantili, Università degli Studi di Verona, Verona, Italy

L'attività fisica ricopre un ruolo fondamentale nella prevenzione dell'obesità e del rischio cardiovascolare. Il test del cammino dei 6 minuti (6MWT) viene utilizzato sia per la valutazione della capacità funzionale del paziente sia come predittore prognostico di eventi cardiovascolari. In questo studio abbiamo valutato la performance nel 6MWT in relazione ai parametri antropometrici ed emodinamici nei bambini delle classi 3° e 4° di 4 scuole primarie di Verona Sud. Al termine del 6MWT è stata registrata la distanza totale percorsa (6MWT-D, m). All'inizio e al termine del test sono stati misurati frequenza cardiaca (FC), pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD). Inoltre attraverso un questionario validato (PAQ-C) è stata valutata l'attività sedentaria (MET-min/wk). Duecento-novantaquattro, su 309 (95%) bambini coinvolti, hanno svolto il 6MWT, percorrendo in media 548,0±57,0 m. La sottopopolazione di bambini sovrappeso o obesi (SP&OB; n=100) ha percorso una 6MWT-D minore rispetto ai coetanei normopeso (NP, n=194) (differenza media (SP&OB-NP): -18,0 ±7,0 m, p=0,007). Al termine del test si è osservato un doppio prodotto (DP = PAS x FC maggiore nel gruppo di SP&OB rispetto ai NP (differenza media=1227,12±72,1 bpm*mmHg, p=9E-6). Il DP è anche risultato associato direttamente alla 6MWT-D aggiustando per età, sesso ed altezza (β=0,006, SE: 0,001, p=3,2E-5). L'associazione è stata mantenuta nella popolazione NP (β=0,010, SE: 0,002, p=4,2E-7) ma non in quella SP&OB (β=0,004, SE: 0,002, p=n.s.). Dal PAQ-C è emerso che i bambini classificati come

maggiormente sedentari mostrano valori di DeltaDP maggiori rispetto al gruppo più attivo [differenza media (post6MWT-pre6MWT) 1159,8±434,7 bpm*mmHg, p=0,02]. Al termine del 6MWT si è riscontrato un maggiore DP nei bambini SP&OB rispetto ai NP, indice di un maggiore sforzo emodinamico che tuttavia non rispecchia una migliore performance valutata come metri percorsi. L'attività fisica dovrebbe mirare non solo a contrastare l'obesità ma anche a migliorare la forma fisica.

Cuore**P57****IL MIGLIORAMENTO FUNZIONALE DOPO RIABILITAZIONE CARDIOLOGICA NON È CORRELATO AL MIGLIORAMENTO DELLA FRAZIONE DI EIEZIONE DEL VENTRICOLO SINISTRO**A. Maloberti¹, A. Peretti², L. Garatti², N. Triglione², S. Sioli¹, S. Bordoni³, L. Amoroso³, A. Pane³, D. Caroti¹, F. Musca¹, O. Belli¹, B. De Chiara¹, F. Casadei¹, G. Sant'Ambrogio¹, F. Spanò¹, F. Esposito³, A. Moreo¹, G. Beretta⁴, S. Riccobono¹, C. Giannattasio^{1,2}¹Riabilitazione Cardiologia, Cardiologia 4, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy, ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, ³Scienze Biomediche per Dipartimento della Salute, Università di Milano, Milano, Italy, ⁴Medicina Riabilitativa, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy

Introduzione. La riabilitazione cardiologica (RC) migliora la capacità funzionale e la prognosi dei pazienti con coronaropatia. Scopo del nostro studio era quello di analizzare la relazione tra il miglioramento funzionale (valutato con il test del cammino - 6MWT) e il miglioramento della frazione di eiezione (FE) del ventricolo sinistro dopo la riabilitazione cardiaca.

Metodi. Abbiamo valutato 260 pazienti che avevano effettuato RC dopo aver avuto una sindrome coronarica acuta. Il miglioramento funzionale dopo CR era espresso come delta tra i metri percorsi al 6MWT finale ed iniziale, normalizzato per i valori iniziali. L'FE era calcolata all'ecocardiogramma transtoracico eseguito all'inizio e alla fine della RC.

Risultati. Nell'intera popolazione il miglioramento funzionale era del 44.07% (6MWT basale 421.22 m vs follow-up 6MWT 597.28 m, p<0.05), mentre il miglioramento di FE era del 2.48% (basale 53.37% vs follow-up EF 55.91%, p<0.05). Non è stata trovata nessuna correlazione significativa tra il delta meter normalizzato ed il delta EF. Quando i pazienti venivano divisi secondo i valori di FE pre-riabilitazione (≥55, 40-55 e <50%), la distanza percorsa al 6MWT basale era più breve nel secondo e nel terzo gruppo, con un miglioramento migliore solo nel secondo gruppo (40 vs 50 vs 43% rispettivamente, p=0.001). Non è stata trovata nessuna correlazione significativa tra il delta meter normalizzato e il delta EF neanche quando l'analisi era ripetuta nei gruppi divisi per FE.

Conclusioni. I nostri dati confermano che la CR determina miglioramento funzionale significativo, che però non è correlato ad un incremento dell'FE del ventricolo sinistro.

P58**IL DANNO D'ORGANO CARDIACO INIZIALE NEI PAZIENTI AFFETTI DA IPERTENSIONE ARTERIOSA LIEVE: RUOLO DEL RECETTORE SOLUBILE DEI PRODOTTI FINALI DELLA GLICOSILAZIONE AVANZATA (SRAGE)**

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

Università dell'Insubria, Varese, Italy

Background. Il recettore solubile dei prodotti finali della glicosilazione avanzata (sRAGE) può essere considerato un marker inversamente correlato all'infiammazione ed il suo ruolo è stato accertato in pazienti con patologia aterosclerotica avanzata. Non è noto se livelli ridotti di sRAGE possano essere considerati un marker precoce di danno d'organo cardiaco nell'ipertensione di grado lieve. Scopo di questo studio è stato misurare i valori plasmatici di sRAGE in una coorte di pazienti ipertesi lievi e valutare la correlazione con parametri pressori e metabolici e con segni di iniziale danno d'organo cardiaco.

Metodi. I valori di sRAGE sono stati misurati in 100 ipertesi di grado 1

ed in 100 normotesi. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a: valutazione clinica, rilevazione dei valori pressori clinici e delle 24 ore ed esame ecocardiografico per determinare la presenza di danno d'organo cardiaco iniziale (ovvero presenza di ipertrofia ventricolare sinistra valutata come massa ventricolare sinistra indicizzata per altezza $2.7 > 48$ g/m^{2.7} per i maschi e > 44 g/m^{2.7} per le femmine e/o incremento del volume atriale sinistro valutato come volume atriale sinistro indicizzato per la superficie corporea > 34 ml/m²).

Risultati. I livelli di sRAGE sono risultati essere simili tra ipertesi e normotesi e non statisticamente correlati con i valori pressori clinici e delle 24 ore. Tuttavia, suddividendo gli ipertesi in due gruppi (ipertesi con e senza danno d'organo) i livelli di sRAGE sono risultati essere inferiori negli ipertesi con danno d'organo rispetto agli ipertesi senza danno d'organo ($p=0.038$) ed al gruppo di normotesi ($p=0.038$). Nel gruppo degli ipertesi (con e senza danno d'organo) sRAGE correlava negativamente con la massa ventricolare sinistra indicizzata (MVS_i, $r=-0.239$, $p=0.034$) e con il volume atriale sinistro indicizzato (VAS_i, $r=-0.315$, $p=0.005$); queste correlazioni sono state confermate all'analisi multivariata.

Conclusioni. In questa popolazione di ipertesi lievi, bassi valori di sRAGE possono essere considerati un marker precoce di danno d'organo cardiaco, suggerendo una possibile partecipazione dello stress ossidativo nell'iniziale rimodellamento cardiaco secondario all'ipertensione.

P59

IL RIMODELLAMENTO CARDIACO ADATTATIVO AL SOVRACCARICO PRESSORIO RICHIEDE L'ESPRESSIONE DEL FATTORE DI CRESCITA PLGF NELLA MILZA E IL RECLUTAMENTO DI MACROFAGI ADATTATIVI NEL VENTRICOLO SINISTRO

S. Perrotta¹, R. Iacobucci², L. Carnevale², V. Fardella², R. Carnevale², F. Pallante², G. Lembo^{1,2}, D. Carnevale^{1,2}

¹Dipartimento di Medicina Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, ²Dipartimento di Angiocardioneurologia, IRCCS Neuromed, Pozzilli, Italy

Il rimodellamento cardiaco al sovraccarico pressorio è un complesso processo di adattamento del ventricolo sinistro (VS) che coinvolge vari tipi cellulari, tra cui anche le cellule del sistema immunitario. In passato abbiamo dimostrato che PIGF, un fattore di crescita appartenente alla famiglia del VEGF, è necessario per il rimodellamento adattativo al sovraccarico pressorio. Scopo di questo lavoro è stato investigare il ruolo immuno-modulatore di PIGF nella risposta al sovraccarico indotto da coartazione dell'arco aortico (TAC). Abbiamo analizzato l'infiltrato di monociti/macrofagi cardiaci mediante citofluorimetria, per discriminare la risposta residente e reclutata utilizzando i marcatori CD11b/CD64/Tim4/Ly6C/CCR2. I topi WT, ma non i PIGF KO, sottoposti al TAC mostravano un significativo infiltrato di macrofagi non residenti, suggerendo che PIGF condizioni il reclutamento. Poiché il TAC induce l'espressione di PIGF sia nel cuore che nella milza, abbiamo generato topi chimerici attraverso il trapianto di milza tra WT e PIGF KO. I risultanti topi PIGF KO con milza WT mostravano un tipico rimodellamento adattativo al TAC, come evidenziato dall'analisi ecocardiografica. Al contrario i topi WT con milza PIGF KO sottoposti a TAC andavano incontro a precoce scompenso cardiaco (HFREF) e ridotto reclutamento di monociti/macrofagi nel VS, caratterizzato mediante citofluorimetria. Per investigare il potenziale ruolo della milza come reservoir di cellule mieloidi con funzioni adattative/riparatorie, abbiamo sottoposto al TAC topi splenectomizzati che svilupparono precoce HFREF. Per caratterizzare il contributo dei macrofagi adattativi/riparatori, caratterizzati dall'espressione del recettore CX3CR1, e dei monociti pro-infiammatori che esprimono CCR2, abbiamo sottoposto topi CX3CR1 KO e CCR2 KO al TAC. Mentre topi CCR2 KO mostravano un rimodellamento adattativo come WT, topi CX3CR1 KO svilupparono HFREF similmente a topi splenectomizzati e ai PIGF KO. Questi risultati indicano che il sovraccarico pressorio induce PIGF nella milza come immunomodulatore capace di reclutare i macrofagi adattativi che favoriscono il rimodellamento adattativo del VS al sovraccarico pressorio.

P60

RELAZIONE TRA DISTENSIBILITÀ CAROTIDEA/RIGIDITÀ AORTICA E PARAMETRI DI MORFOLOGIA E FUNZIONE CARDIACA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI ARTRITICI: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE

F. Cattazzo¹, A. Dalbeni¹, A. Giollo², M. Bevilacqua¹, A. Tagetti¹, G. Orsolini², G. Cioffi³, F. Ognibeni³, P. Minuz¹, M. Rossini², O. Viapiana², C. Fava¹

¹General Medicine and Hypertension Unit, Department of Medicine, University of Verona and Azienda Ospedaliera Universitaria, Verona, Italy, ²Division of Rheumatology, Department of Medicine, University of Verona and Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona, Italy, ³Department of Cardiology, Villa Bianca Hospital, Trento, Italy

Introduzione. È ormai nota l'associazione tra indici di rigidità arteriosa, aterosclerosi, rimodellamento cardiaco e malattia cardiovascolare. In studi recenti, condotti su popolazioni sane o affette da ipertensione arteriosa, gli indici di rigidità misurati a livello dell'arteria carotide comune sono risultati correlati sia a parametri di morfologia che di funzione cardiaca. L'obiettivo del presente studio era di indagare le relazioni esistenti tra indici di rigidità aortica, carotide ed i principali parametri ecocardiografici in una popolazione di pazienti affetti da diverse artropatie.

Metodi. Sono stati arruolati 208 pazienti (età media 57,4±11,4 anni; maschi=36,1%) dei quali: il 65,9% era affetto da artrite reumatoide, il 20,2% da artrite psoriasica ed il 13,9% da spondilite anchilosante. Per ogni soggetto, si è proceduto alla raccolta dell'anamnesi patologica e farmacologica, alla misurazione dei valori pressori ed alla valutazione dei parametri gluco-metabolici. Ciascun partecipante è stato sottoposto ad un ecocardiogramma transtoracico ed un ecocolorDoppler dei tronchi sovra-aortici, misurando la rigidità aortica (AoS) e la distensibilità carotide (CD) come indici di rigidità arteriosa.

Risultati. La massa ventricolare sinistra indicizzata per superficie corporea (LVMI/BSA) e lo spessore parietale relativo misuravamo 98,8±20,7 g/m² e 0,46±0,06, rispettivamente. All'analisi multivariata, considerando i tradizionali fattori di rischio cardiovascolare, CD correlava con età ($\beta=0,325$, $p<0,0001$), pressione arteriosa media ($\beta=0,502$, $p<0,0001$), sesso e dislipidemia; mentre AoS non risultava associata ad alcuno dei parametri antropometrici, gluco-metabolici ed emodinamici. Riguardo le misurazioni ecocardiografiche, CD risultava inversamente correlata con LVMI/BSA ($r=-0,20$, $p=0,005$) mentre AoS direttamente correlata con l'indice di disfunzione diastolica E/e' ($r=0,191$, $p=0,007$).

Conclusione. I nostri dati documentano un'associazione tra CD, rimodellamento ed ipertrofia cardiaca, nonché tra AoS e disfunzione ventricolare sinistra. Questo porta a concludere che l'ultrasonografia carotide potrebbe costituire un valido strumento per la precoce individuazione di danni vascolari, in particolare di lesioni potenzialmente predittive di rimodellamento cardiaco subclinico, in pazienti affetti da artropatie croniche.

P61

L'INCREMENTO CRONOTROPO AL PRIMO MINUTO AL TEST ERGOMETRICO PREDICE PARAMETRI DI CARDIORESPIRATORY FITNESS

F. Buono, M. Marzullo, L. Marotta, E. Di Vaia, A. Cuocolo, G. Iaccarino
Università Federico II, Napoli, Italy

Cardiorespiratory fitness (CF) è un importante fattore predittivo di morte da qualsiasi causa. La letteratura suggerisce che CF andrebbe misurata analizzando il consumo di ossigeno. Questo risulta difficilmente applicabile nella pratica clinica, per cui si utilizzano parametri indiretti per valutare la capacità di esercizio durante un test ergometrico.

Scopo dello studio è stato verificare se l'incremento cronotropo durante il primo minuto di un test ergometrico fosse predittivo di CF in una popolazione di soggetti non sedentari.

Abbiamo analizzato i dati provenienti da 76 test ergometrici al treadmill con incrementi di pendenza e di velocità ad ogni minuto, eseguiti da aprile 2019 presso il centro di Medicina dello Sport dell'AOU Federico II di Napoli su volontari sani. Abbiamo considerato parametri antropometrici, parametri emodinamici a riposo e durante test ergometrico. L'età dei soggetti è 25±1,8 anni (media±SE). Il rapporto M/F è 54/22. Il BMI è 22,39±0,45. La frequenza cardiaca a riposo (HR₀) è 78,6±1,8 bpm. La pressione arteriosa a riposo è 117±2,2/77±1,4 mmHg. All'acme, il valore medio dell'inclinazione è

17,4±0,2% e il valore medio della velocità del treadmill è 7,7±0,1 km/h con 14,61±0,2 METS calcolati. La durata media del test è 373±13 secondi. La frequenza cardiaca al termine del recupero è 104,9±2 bpm. La percentuale media di variazione della frequenza cardiaca al primo minuto (DHR1) è 30±2% (min 12%, max 92%). Tale parametro correla in maniera inversa con HR0 (F= 10,96, r2= 146, p= 0,0015) e in maniera diretta con la frequenza cardiaca al termine del recupero (F= 5,606, r2= 0,078, p= 0,02). In conclusione, DHR1 correla con parametri di CF quali la frequenza cardiaca di base e la frequenza cardiaca al recupero e si propone come un possibile ulteriore parametro indiretto per la valutazione della CF.

P62

COINVOLGIMENTO DI GRK2 NELLA RISPOSTA ALLO STRESS DA RADIAZIONI DURANTE PROCEDURE CARDIOVASCOLARI INVASIVE

A. Fiordelisi¹, G. Di Gioia¹, I. Colaiori², A. Katbeh¹, J. Gambardella¹, E. Barbato¹, J. Bartunek², D. Sorriento¹, G. Iaccarino¹

¹Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università Federico II, Napoli, Italy, ²OLV Hospital, AALST, Belgium

Razionale. La chinasi di tipo 2 associata ai recettori accoppiati a proteine G (GRK2) ha un ruolo centrale nello sviluppo e nella progressione di malattie cardiovascolari. Inoltre, questa chinasi è una proteina da stress in grado di muoversi rapidamente all'interno della cellula in risposta a stimoli acuti tali come l'esposizione a radiazioni ionizzanti. Infatti, abbiamo precedentemente dimostrato che in cellule HEK-293 l'esposizione acuta a radiazioni promuove la traslocazione di GRK2 in differenti compartimenti cellulari. Le procedure cardiovascolari invasive sono esami diagnostici basati sull'utilizzo di dosi tollerate di X-ray. Nei PBMCs i livelli di GRK2 aumentano durante l'infarto del miocardio acuto e si associano ad un'alterata funzionalità cardiaca.

Scopo. Valutare gli effetti dell'esposizione a radiazioni sui livelli di GRK2 in PBMCs isolati dai pazienti sottoposti a procedure cardiovascolari invasive e in cellule EPC.

Metodi. I livelli di GRK2 sono valutati attraverso western blot in PBMCs isolati dal sangue periferico mediante gradiente di Ficoll all'inizio, al termine e 24 ore dopo le procedure. I livelli di GRK2 sono anche valutati in cellule EPC 24 ore dopo le radiazioni.

Risultati. Nei PBMCs dei pazienti i livelli di GRK2 variano in risposta alle radiazioni, in particolare, gli stessi sono inversamente proporzionali al prodotto dose-area (DAP) nei pazienti sottoposti ad angioplastica sia al termine che dopo 24 ore dalla procedura. Per valutare gli effetti diretti delle radiazioni sulle cellule i livelli di GRK2 sono stati misurati in cellule EPC dopo 24 ore dalle radiazioni. In queste cellule i livelli di GRK2 sono inversamente proporzionali alla dose di radiazioni. Questi risultati in vitro riflettono l'andamento dei livelli di GRK2 nei PBMCs dei pazienti.

Conclusioni. Questi dati preliminari suggeriscono che GRK2 potrebbe essere coinvolta nella risposta allo stress associata alle radiazioni ionizzanti durante gli interventi cardiovascolari. Inoltre, la rilevanza fisiopatologica di questo danno non è ancora nota.

P63

VALUTAZIONE ECOCARDIOGRAFICA DEGLI EFFETTI DI SACUBITRIL/VALSARTAN IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA A FUNZIONE SISTOLICA COMPROMESSA

D. Degli Esposti, R. Ricci, G. Nicolini, E.R. Cosentino, M. Landolfo, I. Ricci Iamino, F. Ventura, S. Bacchelli, A.F.G. Cicero, F. Fogacci, M. Veronesi, C. Borghi

Medicina Interna, Dipartimento CardioToracoVascolare, S. Orsola-Malpighi, Università di Bologna, Bologna, Italy

La terapia con sacubitril/valsartan ha mostrato nei pazienti con insufficienza cardiaca a funzione sistolica compromessa importanti benefici clinici. Ancora scarsi sono tuttavia i dati derivanti dalla esperienza clinica reale, in particolare quelli relativi agli aspetti ecocardiografici.

Scopo dello studio è stato di valutare gli effetti sui parametri ecocardiografici dell'impiego di sacubitril/valsartan nella realtà clinica quotidiana.

29 pazienti (21M, 8F, età 75, range 55-91) in terapia con sacubitril/valsartan per insufficienza cardiaca a frazione di eiezione ridotta sono stati sottoposti a follow-up clinico/ecocardiografico prima dell'inizio della terapia (T0) e dopo 3 mesi di trattamento (T1). Il 55%

presentava una cardiopatia ischemica all'origine della insufficienza cardiaca, mentre l'86% aveva storia di ipertensione.

A T0 18 pazienti (62%) erano in classe NYHA II, 11 (38%) in NYHA III; a T1 12 (41%) in NYHA I, 16 (55%) in NYHA II e 1 (3%) in NYHA III. Tra i parametri ecocardiografici è stata osservata una significativa riduzione dei volumi telediastolico (T0=154±43, T1=118±39, p=0.02) e telesistolico (T0=93±38, T1=62±32, p=0.02) ed un significativo aumento dell'accorciamento frazionale (T0=19±6, T1=28±6, p=0.000) e della frazione di eiezione (T0=32±10, T1=49±9, p=0.000) del ventricolo sn (Vsn). Non sono state osservate variazioni significative dei parametri di funzione diastolica Vsn, anche se si è osservato un trend verso la riduzione di E/A e di E/E', suggestivo di una tendenza verso una minore compromissione diastolica Vsn (da pseudonormalizzazione ad alterato rilassamento). Tra i parametri laboratoristici si è osservato una significativa riduzione di BNP (T0=833±263, T1=329±261, p=0.000) e di uricemia (T0=7.7±1.9, T1=6.7±2.2, p=0.055) ed un trend al miglioramento dell'assetto lipidico/metabolico.

In conclusione, al miglioramento clinico e laboratoristico, BNP in particolare, indotto da sacubitril/valsartan corrisponde un miglioramento strutturale e funzionale Vsn, espresso in particolare dalla riduzione dei volumi e dall'aumento degli indici di funzione sistolica Vsn e dalla tendenza al miglioramento dei parametri di funzione diastolica Vsn.

P64

RAPPORTO TRA DISTENSIBILITÀ CAROTIDEA/RIGIDITÀ AORTICA E MORFOLOGIA E FUNZIONE VENTRICOLARE SINISTRA

A. Dalbeni¹, M. Bevilacqua¹, F. Cattazzo¹, A. Giollo², A. Tagetti¹, G. Orsolini², G. Cioffi², F. Ognibeni², P. Minuz¹, M. Rossini², O. Viapiana², C. Fava¹

¹UOC Medicina Generale, AOUI Verona, Verona, Italy, ²UOC Reumatologia, AOUI Verona, Verona, Italy

Introduzione. L'aumento della rigidità arteriosa è stato associato ad aterosclerosi, rimodellamento cardiaco ed eventi avversi cardiovascolari. La rigidità misurata a livello della carotide comune e dell'aorta ascendente può prevedere con accuratezza le anomalie della morfologia e della funzione cardiaca. Lo scopo del presente studio è di determinare la relazione tra marcatori di rigidità aortica e carotidea ed i principali parametri ecocardiografici in pazienti affetti da diversi tipi di artrite cronica.

Metodi. Sono stati arruolati 208 pazienti (57,4 ± 11,4 anni, maschi = 36,1%): il 65,9% con diagnosi di artrite reumatoide, il 20,2% di artrite psoriasica ed il 13,9% di spondilite anchilosante. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a misurazione della pressione arteriosa (BP), ad ecocardiografia e ad ecografia carotidea. La distensibilità carotidea (CD) e l'indice di Stiffness Aortica (AoS) sono stati utilizzati come indici di rigidità arteriosa.

Risultati. La massa ventricolare sinistra media indicizzata per superficie corporea e lo spessore relativo di parete (RWT) sono risultati 98,8 ± 20,7 g/m² e 0,46 ± 0,06, rispettivamente. Nell'analisi di regressione multipla, la CD è stata correlata con l'età (beta= 0,325, p<0,0001), la pressione arteriosa media (beta =0,502, p<0,0001) e la presenza di dislipidemia, mentre AoS non è stato associato alle principali co-variate antropometriche, gluco-metaboliche ed emodinamiche. È stata evidenziata una correlazione fra distensibilità carotidea e massa cardiaca indicizzata (r = -0,20, p=0,005), e fra Stiffness aortica ed E/e', un noto indice di funzione diastolica (r = 0,191, p=0,007).

Conclusioni. I nostri dati mostrano una possibile associazione tra la distensibilità carotidea e l'ipertrofia cardiaca sinistra e fra rigidità aortica e funzione diastolica ventricolare sinistra. L'ecografia carotidea potrebbe pertanto essere un valido strumento di monitoraggio per una diagnosi precoce del danno cardiaco nei pazienti affetti da artropatie croniche.

P65**RADIOTERAPIA TORACICA ED ISCHEMIA CARDIACA SILENTE IN SOGGETTI SENZA CLASSICI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI**

A. Maloberti¹, M. Palazzini^{1,2}, P. Vallerio¹, C. Lestuzzi³, E. Grasso², J. Sun², A. Buono², D. Sirico², V. Giani², V. Molinari², M. Biolcati², F. Lattuada², S. Pezzini², A. Moreo¹, C. Giannattasio^{1,2}

¹Cardiologia 4, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy,

²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, ³Cardiologia, Dipartimento di Oncologia, CRO, Istituto Nazionale di Cancro, Aviano, Italy

Obiettivo. La cardiopatia indotta da radioterapia rappresenta un effetto tardivo dell'irradiazione toracica, contribuendo ad aumentare la mortalità nei pazienti oncologici pregiudicando il pericardio, il miocardio, le valvole e le coronarie. Attualmente, per quanto riguarda il rischio di coronaropatia (CAD), consiglia uno screening cardiologico con ECG sotto sforzo a 5-10 anni dalla radioterapia. Scopo del nostro studio è quello di determinare la prevalenza di ischemia inducibile all'ECG sotto sforzo in una popolazione di pazienti senza fattori di rischio cardiovascolari sottoposti a radioterapia toracica. Come gruppo di controllo abbiamo utilizzato una coorte di pazienti che svolgevano il medesimo test per screening in quanto ad alto rischio cardiovascolare.

Metodi. Una popolazione di 115 pazienti radiotrattati senza fattori di rischio cardiovascolari classici è sottoposta ad ECG da sforzo. 135 pazienti con alto profilo di rischio cardiovascolare che avevano eseguito la stessa procedura sono stati utilizzati come gruppo di controllo.

Risultati. La coorte di pazienti irradiati era più giovane (48.7 ± 10.1 vs 60.5 ± 10.8 anni, $p < 0.001$) e presenta una minore percentuale di uomini quando paragonata al gruppo di controllo. I soggetti del gruppo di controllo presentavano diabete nel 25.9% dei casi, 62.9% dislipidemia, 67.4% ipertensione e 19.2% erano fumatori attivi. Nonostante queste importanti differenze circa i classici fattori di rischio cardiovascolari non sono state trovate differenze nel numero di soggetti con ischemia inducibile all'ECG da sforzo (10.4 vs 5.9% , $p = ns$).

Conclusioni. La radioterapia toracica rappresenta un forte fattore di rischio cardiovascolare ed uno screening anche nel paziente asintomatico è assolutamente necessario con tempistiche ancora da definire.

P66**IMPATTO DELLA PARODONTITE SULLA GEOMETRIA VENTRICOLARE SINISTRA IN PAZIENTI CON SINDROME METABOLICA**

V. Terranova¹, N. Donos², A. Di Pino³, S. Di Marca¹, V. Ferrara³, M. Pisano¹, R. Scicalì³, M.A. Rabuazzo³, F. Purrello³, L. Nibali², L. Malatino¹

¹Clinica Medica, AO Cannizzaro, Università di Catania, Catania, Italy,

²Institute of Dentistry, Bart's and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, Londra, UK,

³Clinica Medica, AO Garibaldi, Università di Catania, Catania, Italy

Obiettivi. La parodontite in pazienti affetti da sindrome metabolica (SM) potrebbe aumentare il rischio cardiovascolare. L'obiettivo di questo studio multicentrico è stato quello di stabilire l'impatto sull'apparato cardiovascolare della parodontite nei pazienti con SM, valutando marcatori di aterosclerosi sub-clinica, la massa e la geometria del ventricolo sinistro (VS).

Materiali e metodi. 103 pazienti con SM sono stati sottoposti a prelievi ematochimici e misurazioni della pulse wave velocity (PWV), dello spessore medio intimale carotideo (c-IMT), della massa ventricolare sinistra indicizzata (LVMI) e dello spessore relativo di parete (RWT). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a un controllo odontoiatrico accurato, con valutazione dei parametri periodontali e misure dell'indice DMFT (decayed-missing-filled teeth).

Risultati. Dopo visita odontoiatrica, nei pazienti è stata rilevata la seguente condizione: 1) pazienti sani-parodontite lieve ($n=10$; 10%), 2) pazienti con parodontite moderata ($n=38$; 37%), 3) pazienti con parodontite severa ($n=55$; 53%). Il 37% ($n=38$) dei pazienti mostrava carie dentaria. L'analisi di regressione lineare ha mostrato che i pazienti con parodontite severa avevano un RWT medio aumentato ($p=0,032$). È stata riscontrata un'associazione lineare tra numero di tasche parodontali (PPD) e RWT ($p=0,006$), ma non con c-IMT, PWV e LVMI.

Conclusioni. I risultati di questo studio dimostrano che nei pazienti

con SM c'è un'alta prevalenza di parodontite moderata-severa. Inoltre i nostri risultati suggeriscono una possibile associazione tra la parodontite e il rimodellamento concentrico del ventricolo sinistro, indice predittivo di eventi cardiovascolari, ribadendo l'importanza della prevenzione, della diagnosi e del management della parodontite nei pazienti con SM.

P67**VALORE PROGNOSTICO AGGIUNTIVO DELLO STRAIN DI PICCO GLOBALE ATRIALE SINISTRO IN DONNE CON IPERTENSIONE GESTAZIONALE**

C. Lonati¹, A. Sonaglioni¹, F. Napoli¹, A. Fornara¹, M. Lombardo¹, E. Rigamonti¹, G. Binda¹, A. Vincenti¹, G.L. Nicolosi², S. Bianchi¹, S. Harari¹, C. Anzà³

¹Ospedale San Giuseppe Multimedica, Milano, Italy, ²Policlinico

San Giorgio, Pordenone, Italy, ³Multimedica IRCCS,

Sesto San Giovanni, Italy

Premesse. Lo strain e dello strain rate (SR) atriale sinistro, misurati mediante ecocardiografia speckle tracking bidimensionale (2D-STE), sono stati proposti come fattori predittivi di fibrillazione atriale, scompenso cardiaco congestizio, stroke e mortalità cardiovascolare. Tuttavia, non sono stati ancora valutati nei disordini ipertensivi della gravidanza. Scopo di questo studio è stato quello di valutare il valore prognostico dello strain di picco globale atriale sinistro (GLAPS) in una popolazione di donne gravide con ipertensione arteriosa gestazionale.

Metodi. Sono state arruolate 27 donne con ipertensione gestazionale insorta dopo la 20a settimana di gestazione e 23 donne gravide normotese comparabili per età, etnia e settimana gestazionale. Tutte le partecipanti allo studio sono state sottoposte a 2D-STE. Abbiamo valutato, come endpoint primario, la persistenza di ipertensione a 1 anno di follow-up.

Risultati. Rispetto alle donne normotese, le ipertese avevano più fattori di rischio cardiovascolare, simile volume atriale sinistro indicizzato ($p=0.14$), ma uno strain atriale sinistro ed uno SR marcatamente ridotti ($p < 0.0001$ per entrambi). Dopo 1 anno l'ipertensione persisteva nel 59.3% delle pazienti. All'analisi di Cox univariata, le variabili associate con la persistenza di ipertensione arteriosa erano la pressione arteriosa sistolica (HR 1.04, $p=0.04$), la diastolica (HR 1.11, $p=0.01$), la pressione arteriosa media (HR 1.09, $p=0.01$), il GLAPS (HR 0.85, $p=0.0019$). Quest'ultimo era significativamente associato con l'endpoint primario sia nelle pazienti pre-eclamptiche (HR 0.84, $p=0.02$) che nelle ipertese non pre-eclamptiche (HR 0.83, $p=0.04$). Dall'analisi della curva ROC, un valore di GLAPS $< 23.5\%$ risultava predittivo di ipertensione persistente con una sensibilità del 100% e una specificità del 90.9%.

Conclusioni. Nelle donne gravide con ipertensione gestazionale un valore di GLAPS $< 23.5\%$ è indicativo di una maggiore gravità della cardiomiopatia atriale e potrebbe essere predittivo di ipertensione arteriosa persistente.

P68**UN CASO DI SCOMPENSO CARDIACO IN UNA PAZIENTE CON CARDIOMIOPATIA DA ECCESSO DI GLUCOCORTICOIDI**

A. Conciatrè¹, L. Petramala¹, V. Bisogni¹, F. Olmati¹, V. Saracino¹, A. Ciardi², G. Iannucci³, G. De Toma⁴, A. Frustaci⁵, C. Letizia¹

¹Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Sapienza

Università di Roma, Roma, Italy, ²Dipartimento di Scienze

Radiologiche, Oncologiche e Anatomo-Patologiche, Sapienza

Università di Roma, Roma, Italy, ³Dipartimento di Medicina Interna e

Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy,

⁴Dipartimento di Chirurgia Pietro Valdoni, Sapienza Università di

Roma, Roma, Italy, ⁵Dipartimento di Scienze Cardiovascolari,

Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, Sapienza

Università di Roma, Roma, Italy

La sindrome di Cushing (SC) è una malattia endocrina caratterizzata da una inappropriata secrezione di glucocorticoidi che determina manifestazioni tipiche tra le quali l'ipertensione, l'obesità troncolare, l'osteoporosi ed alterazioni metaboliche. La cardiomiopatia secondaria ad eccesso di glucocorticoidi è una manifestazione infrequente che di rado può esordire con scompenso cardiaco acuto.

Una donna di 63 anni giunta per la comparsa di ipertensione arteriosa, facilità all'ecchimosi, facies lunaris ed iperglicemia da un anno veniva sottoposta a screening per ipertensione secondaria. I dati laboratoristici

e radiologici deponevano per ipercortisolismo ACTH-indipendente sostenuto da una lesione surrenalica destra. Durante il ricovero in ambiente chirurgico, prima dell'intervento di surrenectomia, la paziente presentava un quadro di scompenso cardiaco acuto caratterizzato da dispnea e quadro clinico e radiologico compatibile con edema polmonare. Dopo il trasferimento in cardiologia veniva effettuato ecocardiogramma che mostrava ventricolo sinistro dilatato (DTD 62mm) e severa riduzione della funzione sistolica globale (FE25%). Per tale motivo veniva sottoposta a coronarografia, ventricolografia e biopsia endomiocardica che mostravano coronarie esenti da stenosi, dilatazione ventricolare sinistra, ipocinesia dei segmenti basali e acinesia antero-apicale. L'esame istologico cardiaco rilevava ipertrofia dei miocardiociti, miofibrillosi e disorganizzazione sarcomerica. Dopo stabilizzazione del quadro clinico-emodinamico, veniva effettuata surrenectomia destra con regressione del quadro clinico di ipercortisolismo. Un anno dopo, si assisteva alla normalizzazione delle dimensioni del ventricolo sinistro (DTD 53mm) e recupero della funzione sistolica globale (FE55%). Previa acquisizione di consenso informato, ad un anno dalla surrenectomia la paziente veniva sottoposta a biopsia endomiocardica con riscontro istologico di riduzione delle dimensioni dei miocardiociti e della miofibrillosi e riorganizzazione sarcomerica.

Abbiamo presentato un caso di scompenso cardiaco secondario ad una cardiomiopatia di origine surrenalica. Questa manifestazione clinica, anche se poco frequente nella SC, suggerisce il ruolo dell'ipercortisolismo nella patogenesi delle alterazioni a carico dei miociti cardiaci. Tale alterazione risulta inoltre essere reversibile dopo la normalizzazione dei livelli circolanti di cortisolo.

Epidemiologia e aspetti clinici

P69

IPERTENSIONE ARTERIOSA IN UN PRESIDIO DI MEDICINA GENERALE

M. Mucciarone¹, A. Avincola², V. Spica³, R. Landolfi¹, M. Mettimano¹
¹Centro per Ipertensione Arteriosa, Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma, Italy, ²Studio di Medicina Generale, Roma, Italy, ³Dipartimento di Scienze Motorie Umane e della Salute, Università Foro Italo, Roma, Italy

Questo studio ha lo scopo di analizzare la prevalenza, le comorbidità e le scelte terapeutiche dell'ipertensione arteriosa attraverso dati raccolti in tutto il 2018 in uno studio di Medicina Generale nel quartiere di Ottavia (Roma).

La popolazione di studio è composta da 1375 pazienti, con una distribuzione per fasce di età e per sesso paragonabile a quella nazionale. I pazienti ipertesi sono risultati essere 415, con una prevalenza globale del 30,1% per gli uomini e del 30,3% per le donne. La curva di prevalenza evidenzia una generale maggiore prevalenza negli uomini, tranne nella fascia di età 55-64 anni, in cui le donne presentano una prevalenza maggiore. Nella fascia di età 75-84 anni la prevalenza totale dell'ipertensione arteriosa raggiunge l'88%.

Le comorbidità analizzate sono state dislipidemia e diabete mellito. Al crescere delle fasce di età l'ipertensione si presenta maggiormente associata a diabete mellito e dislipidemia: mentre nella fascia di età 45-54 anni i pazienti ipertesi con diabete mellito e/o dislipidemia sono il 29%, nella fascia di età 75-84 anni i pazienti ipertesi con diabete mellito e/o dislipidemia sono il 67%.

I farmaci più usati sono stati i diuretici, seguiti da ACE-inibitori, beta-bloccanti, sartani e Ca-antagonisti. L'associazione più utilizzata è stata ACE-inibitore + diuretico. Al crescere delle fasce di età si manifesta un proporzionale aumento delle associazioni terapeutiche.

Dai dati raccolti si può concludere che l'ipertensione arteriosa sia un destino quasi inevitabile. Con l'avanzare dell'età la crescente associazione con diabete mellito e dislipidemia rende necessario un approccio terapeutico che tenga sempre più conto delle comorbidità associate.

P70

LA RESTRIZIONE SODICA MODERATA E PROLUNGATA NEL TEMPO È MAGGIORMENTE EFFICACE NEGLI ANZIANI, SIA SULLA PRESSIONE PERIFERICA CHE QUELLA CENTRALE: RISULTATI DI UNA REVISIONE SISTEMATICA DI STUDI DI INTERVENTO

L. D'Elia, A. Giaquinto, P. Strazzullo, F. Galletti
 Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II", Napoli, Italy

Introduzione. Alcuni studi hanno valutato l'effetto del consumo di sale sui parametri emodinamici centrali, in aggiunta a quello sulla pressione arteriosa periferica (PA), con risultati inconsistenti, spesso a causa del basso numero di partecipanti. Pertanto, scopo di questo lavoro è stato quello di realizzare una meta-analisi degli studi di intervento disponibili, per aumentare il potere di stima dell'effetto della riduzione del consumo di sodio sulla pressione centrale.

Metodi. Sono stati inclusi gli studi condotti su popolazioni adulte, che riportassero i valori di pressione arteriosa centrale (espressa come augmentation index-Alx o pressione sistolica centrale-PASc) e valori di PA basali e finali e che esprimessero i risultati come differenza tra due regimi a diverso contenuto sodico. Per ogni studio, la differenza tra le medie (DM) e i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC95%) sono stati estratti ed inclusi in un modello ad effetto random. Inoltre, sono stati valutati l'eterogeneità ed il bias di pubblicazione ed effettuate le analisi per sottogruppi e la meta-regressione.

Risultati. L'analisi finale ha incluso 14 studi (17 coorti, 457 partecipanti, periodo di intervento: 1-13 settimane). La combinazione dei risultati delle singole coorti ha mostrato che un minore consumo di sale con la dieta era associato ad una significativa riduzione di Alx (-9.3% -15.5,-3.0), con una significativa eterogeneità tra gli studi, ma nessuna evidenza di bias di pubblicazione. Risultati simili sono stati rilevati sia per PASc (-5.0%; -8.0,-2.1) che per la PA (sistolica: -4.9%, diastolica: -3.3%, p<0.01). L'analisi per sottogruppi ha evidenziato un effetto maggiore nella popolazione anziana rispetto a quella dei più giovani sia per quanto riguarda i valori di AIX (-13.9% vs -5.8%, p<0.01) che per quelli di PA (sistolica: -6.9% vs -4.2, p=0.01; diastolica: -5.2% vs -2.8%, p=0.02). Inoltre, l'effetto è risultato maggiore nelle coorti in cui la restrizione era moderata e più prolungata (-13.7% vs -4.3%, p<0.01).

Conclusioni. Questa meta-analisi suggerisce che una riduzione moderata e prolungata del consumo di sale con la dieta riduce la pressione centrale in aggiunta ed indipendentemente dalla PA, e che l'effetto è maggiore nei soggetti anziani.

P71

PREVENZIONE DEL RISCHIO DI CADUTA CON PROGETTO DI TERAPIA OCCUPAZIONALE IN SOGGETTI ANZIANI CON IPERTENSIONE ARTERIOSA

F. D'Amico, R. Grasso, R. D'Amico
¹UOC Geriatria, Centro Ipertensione Arteriosa PO Patti, Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina, Messina, Italy

Obiettivo. È stata valutata la efficacia di un intervento educazionale di terapia occupazionale per la prevenzione della caduta in soggetti anziani con ipertensione arteriosa controllata e con rischio di caduta elevato.

Metodi. Sono state studiate 33 donne (età media 78 ± 3 anni)-21 uomini (età media 77 ± 4 anni) con diagnosi di ipertensione arteriosa controllata (gruppo A). Sono state poste a confronto con un campione di controllo di 23 donne (età media 76 ± 2 anni)- 12 uomini (età media 78 ± 5 anni) con PA normale (gruppo B).

Risultati. Nel gruppo A 8 donne e 6 uomini presentavano punteggio medio 14±5 indicativo di rischio alto di caduta. Nel gruppo B in 4 donne e 5 uomini presentavano punteggio medio 16±2 indicativo di rischio alto di caduta. Nel gruppo A con punteggio indicativo di rischio alto di caduta alla Scala di Tinetti sono state evidenziate relazioni significative tra il rischio di caduta e la capacità fisica valutata con Scala SBBP (p<0.05). Nel gruppo B la stessa relazione non è risultata significativa. Per un periodo di 6 mesi è stata valutato il progetto di terapeuta occupazionale domiciliare per la prevenzione delle cadute. Il terapeuta occupazionale ha verificato quale era lo spazio di cui i pazienti, nei quali un valore più basso di capacità fisica corrispondeva a un rischio più elevato di caduta (p <0.01), necessitavano per la propria mobilità valutando i pazienti nell'ambiente domestico mentre svolgevano le BADL-IADL.

Conclusioni. Lo studio ha rilevato: 1) è significativa la correlazione tra ipertensione arteriosa, rischio alto di caduta, capacità fisica diminuita in pazienti anziani; 2) è efficace il progetto di terapia occupazionale che ha mirato a rendere l'ambiente domestico facilitante non soltanto per il paziente ma anche per il caregiver il quale è stato istruito alla corretta movimentazione del paziente e alla tutela del proprio corpo.

P72

IPERTENSIONE RESISTENTE E SINDROME DELL'APNEA OSTRUTTIVA NOTTURNA IN TERAPIA CON CPAP

V. Zingaretti¹, S. Lai², M. Mordenti³, M. Mangiulli⁴, A. Galani⁵, A. Gigante¹, R. Cianci¹

¹UOD DH e DAY Service Nefrologico, Dipartimento di Medicina Traslazionale e Precisione, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, ²Unità di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina Traslazionale e Precisione, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, ³Dipartimento di sanità pubblica e malattie infettive, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, ⁴Unità di Nefrologia e Dialisi, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, ⁵Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università di Brescia, Brescia, Italy

Introduzione. L'ipertensione resistente (RH) può essere associata ad apnea ostruttiva del sonno (OSA), determinando un maggiore rischio cardiovascolare e un aumento del rischio di progressione verso la malattia renale.

Obiettivo. Valutare l'effetto di sei mesi di trattamento continuo delle vie aeree con pressione positiva (CPAP) sui valori della pressione arteriosa, i marcatori di rischio cardiovascolare e la tolleranza all'esercizio nei pazienti con ipertensione resistente e OSA.

Metodi. 24 pazienti con RH e OSA, è stata valutata la pressione sanguigna ambulatoriale delle 24 ore (BP), spessore medio intimale (IMT), dilatazione mediata dal flusso (FMD), indice di resistenza renale (RRI) e test di esercizio cardiopolmonare di resistenza (CPET) prima e dopo il trattamento di 6 mesi.

Risultati. Ha mostrato una riduzione della pressione sistolica, diastolica e della media (PAM) ($p < 0,001$, $p = 0,009$, $p = 0,007$, $p = 0,021$), un aumento della frazione di escrezione ($p = 0,035$) e una diminuzione in IMT e RRI dopo 6 mesi di terapia CPAP ($p = 0,020$, $p = 0,036$). Sono migliorati tutti i parametri polisonnografici (numero di apnee /ipopnea per ora, indice di apnea, numero di episodi di desaturazione notturna dell'emoglobina ODI) ($p = 0,010$), un miglioramento della scala di sonnolenza di Epworth ($p = 0,03$), nonché un miglioramento della tolleranza allo stress a CPET ($p = 0,017$), dopo 6 mesi di terapia CPAP.

Conclusioni. La CPAP per sei mesi riduce la PA e migliora il rischio cardiovascolare in pazienti con RH e OSA. L'OSA può determinare l'ipertensione resistente, la progressione della malattia renale e il rischio cardiovascolare più elevato, quindi suggeriamo lo screening in pazienti con RH e uno screening cardiovascolare completo, considerando la possibile reversibilità di alcuni disfunzioni endoteliali e marcatori aterosclerotici dopo trattamento con CPAP. Raccomandiamo anche l'uso di CPET, che non è ancora ampiamente utilizzato nella pratica clinica.

P73

EMERGENZE ED URGENZE IPERTENSIVE: GESTIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA E RELAZIONI CON L'OUTCOME A BREVE E MEDIO TERMINE

A. Maloberti¹, G. Magni², G. Cassano², N. Capsoni², S. Gheda², G.M. Azin², M. Zaccchino², A. Rossi², C. Campanella², M. Bergamaschi², M. Battistini², T. Valobra², A. Moreo¹, A. Beretta³, A. Bellone³, C. Giannattasio^{1,2}

¹Cardiologia 4, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy, ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italy, ³Dipartimento di Emergenza, Ospedale ASST Niguarda Ca' Granda, Milano, Italy

Obiettivo. I dati che riguardano la prevalenza e la gestione clinica delle emergenze ed urgenze ipertensive sono scarsi ed eterogenei. Il nostro scopo è valutare questi dati nei pazienti con emergenze ed urgenze ipertensive ammessi al Pronto Soccorso (PS) dell'Ospedale Niguarda. Abbiamo anche valutato i fattori associati alla presenza di danno d'organo, la concordanza con le linee-guida e quanto l'impatto della gestione in PS della pressione arteriosa (PA) sull'outcome a breve termine (ricovero e mortalità ospedaliera) e a medio termine (ricidiva di emergenze/urgenze ipertensive).

Metodi. Abbiamo valutato in modo retrospettivo i dati dei pazienti che accedevano al PS del nostro ospedale con PA sistolica ≥ 180 mmHg e/o PA diastolica ≥ 120 mmHg durante il 2017.

Risultati. Il numero di soggetti in studio era 706 (0,95% degli accessi in PS), di cui il 34,8% erano emergenze ed il 62,5% urgenze. I pazienti con emergenze ipertensive erano più anziani, soprattutto uomini, con più comorbidità e più sintomatici. Nelle emergenze ipertensive abbiamo osservato una riduzione della PA di $18,82 \pm 12,1\%$ in $110,1 \pm 11,9$ minuti; i farmaci più usati erano nitroglicerina, furosemide e labetalolo. Nelle urgenze, la riduzione era del 19% e il farmaco più usato era la nifedipina short-acting. Età, genere, fumo, anamnesi di scompenso cardiaco, BPCO ed eGFR sono stati riconosciuti come fattori associati al danno d'organo alla regressione lineare. Invece la PA all'ingresso e la sua gestione non sembrano avere un impatto significativo sull'outcome a breve e medio termine.

Conclusioni. Il nostro studio dimostra una buona aderenza alle linee-guida nel trattamento dell'emergenza ipertensiva più che delle urgenze ipertensive. Non abbiamo individuato nessuna associazione significativa tra la gestione della pressione in PS e l'outcome a breve e medio termine.

P74

IPERTENSIONE RESISTENTE CON DISTURBI DELL'UMORE, DEL SONNO ED IPOKALIEMIA: QUALE RELAZIONE?

G. Santoro¹, A.P. Sacco¹, L. Schiavon², C. Rossetti², G. Torin³, S. Boschetti⁴, S. Benetti⁴, G. Grassetto⁵, M.R. Ballotta⁶, A. Mazza⁷

¹UOS di Endocrinologia, UOC Medicina Interna, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, ²UOC Medicina Interna, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, ³UOC Medicina Generale ed Ipertensione, Università di Verona, Verona, Italy, ⁴UOC Radiologia, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, ⁵UOC Medicina Nucleare, Ospedale di Rovigo, Rovigo, Italy, ⁶UOC Anatomia Patologica, Rovigo, Italy, ⁷Centro Ipertensione di Eccellenza ESH, Rovigo, Italy

Obiettivo. La relazione tra patologie cardiovascolari e sintomi psicopatologici è nota, mentre la loro associazione con l'ipertensione resistente (IR) è rara. Al contrario l'ipokaliemia nell'IR richiede diagnosi differenziale di ipertensione secondaria. Descriviamo il percorso diagnostico-terapeutico di un'IR con sintomi psicopatologici ed ipokaliemia.

Materiali e metodi. Donna di 70 anni, con pressione arteriosa (PA) di 172/108 mmHg non-controllata da terapia con amlodipina-10mg, ramipril-10mg, idroclorotiazide-50mg, amiloride 5 mg, spironolattone 25 mg e doxazosina 4 mg al giorno, iniziata dopo 2 crisi ipertensive (PA 192/126 e 216/130 mmHg) senza danno d'organo acuto. L'ABPM-24h mostrava un profilo Non-Dipper. Vi erano diabete mellito e disturbi di personalità, attacchi di panico, insonnia con sogni vividi e bizzarri, trattati con venfalexina 150 mg ed alprazolam 0,50 mg/die. L'obiettività mostrava obesità centrale senza strie addominali, adiposità supraclavicolaria, facies lunare, fragilità cutanea senza irsutismo.

Risultati. Le indagini bio-umorali evidenziarono aumento della cortisolemia mattino-sera ($22,4-25,3$ mcg/dL), della cortisolemia-24h in 2-campioni ($754,8-748$ µg/mL). L'ACTH era soppresso (< 5 pg/ml) mentre DHEAS e Delta4-androstenedione erano aumentati; metanefrine e normetanefrine erano normali. Vi era ipokaliemia ($3,2$ mEq/l) ed alcalosi metabolica. La TAC total-body mostrò nel surrene destro una massa di $11 \times 9,5 \times 8,5$ cm e molteplici lesioni nodulari a polmoni e fegato sospette per replicazioni. Una PET-TAC-FDG documentò un aumento del tracciante nel surrene (SUVmax 29,5), nei polmoni e nel fegato. Nonostante terapia con mitotane e metirapone, 4 mesi dopo la paziente decedette per arresto cardio-circolatorio. L'autopsia rivelò un tumore neuroendocrino (NET) surrenalico positivo all'immuno-istochimica per vimentina, sinaptofisina, CD56, NSE, Calretinina; il marker Ki67 era positivo nel 30%.

Conclusioni. Un NET primitivo surrenalico è una rara ed aggressiva neoplasia del sistema neuro-endocrino che può manifestarsi come sindrome di Cushing ma i sintomi psicopatologici all'esordio sono rari. È raccomandato non considerare depresso e trattare con antidepressivi un IR senza aver escluso una causa organica di patologia psichiatrica.

P74 BIS**PREVALENZA E FATTORI DETERMINANTI IL CONTROLLO PRESSORIO IN PAZIENTI IPERTESI INVIATI AD UN CENTRO EUROPEO DI ECCELLENZA PER LA CURA DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA**G. Guglielmi, M. Pengo, G. Bilo, G. Parati
Istituto Auxologico Italiano, Milano, ITALY

Introduzione. L'ipertensione arteriosa rappresenta un fattore di rischio maggiore per eventi cardiovascolari e cerebrovascolari; ciononostante, il controllo pressorio rimane ancora sub ottimale in più del 60% dei pazienti. L'obiettivo di questo studio è quello di stabilire il tasso di controllo pressorio e analizzare i fattori che lo determinano in un campione di pazienti afferenti per la prima volta ad un Centro di Eccellenza Europeo per la cura dell'ipertensione arteriosa.

Metodi. Sono stati reclutati prospetticamente i pazienti consecutivi afferenti per la prima volta al Centro Ipertensione presso l'Istituto Auxologico Italiano di Milano, nell'ambito di uno studio europeo sul controllo dell'ipertensione. In ciascun paziente sono stati registrati valori pressori sia nello studio medico (Office) e sia a domicilio, dati antropometrici, fattori di rischio, comorbidità, stile di vita, trattamento e aderenza alla terapia. I soggetti sono stati classificati nei seguenti gruppi: ipertesi controllati, ipertesi non controllati, ipertesi mascheratamente non controllati e pazienti con "resistenza" da camice bianco.

Risultati Sono stati analizzati i dati di 107 pazienti, tutti in terapia farmacologica: maschi 53,47%, età media 66 (± 12) anni, indice di massa corporea 27,53 ($\pm 5,08$) kg/m², valori medi: pressione arteriosa sistolica 142,6 ($\pm 17,7$) mmHg, pressione arteriosa diastolica 83,6 ($\pm 9,7$) mmHg, riferita aderenza alla terapia 97,8%. Basandosi sui soli valori pressori office, il 37,4% dei pazienti è risultato in buon controllo con la terapia in atto; degli 89 pazienti che effettuavano misurazioni a domicilio, il 51,1% presentava valori pressori domiciliari a target. Esaminando i valori office e a domicilio, solo il 22,5% dei pazienti risultava a target per entrambi, mentre il 13,5% presentava ipertensione mascheratamente non controllata, il 28,1% "resistenza" da camice bianco e il 36% ipertensione sostenuta. Tra soggetti controllati e non controllati, è stata osservata una differenza riguardante l'età [controllati 61 ($\pm 12,91$) anni, non controllati 68 ($\pm 11,05$) anni, $p=0,013$].

Conclusioni. In una coorte di pazienti ipertesi inviati per la prima volta ad un centro per la cura dell'ipertensione arteriosa, si conferma uno scarso controllo dei valori pressori sul territorio; questa evidenza appare più marcata valutando sia la misurazione pressoria office che quella a domicilio. I pazienti ora in follow-up saranno rivalutati dopo rimodulazione della terapia da parte del Centro di Eccellenza.

Meccanismi ormonali e ipertensione endocrina**P75****VALIDITÀ CLINICA DEL DOSAGGIO AUTOMATIZZATO DI ALDOSTERONE CON LIAISON XL NEL SAMPLING VENOSO SURRENALICO**G.L. Salvagno¹, M. Veneri², G. Sartori², E. Danese¹, G. Lippi¹, O. Olivieri², F. Pizzolo²¹Sezione di Biochimica Clinica, Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università di Verona, Verona, Italy,²Sezione di Medicina Interna, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy

Il dosaggio dell'aldosterone ha un ruolo fondamentale nella diagnostica dell'iperaldosteronismo primitivo. Sebbene siano stati recentemente resi disponibili alcuni test automatizzati in chemiluminescenza per il dosaggio dell'aldosterone come alternativa affidabile ai consolidati metodi radioimmunometrici, sono disponibili poche informazioni sulle performance diagnostiche di questi test nei campioni raccolti mediante il sampling delle vene surrenaliche (AVS). L'AVS per la misurazione dell'aldosterone è considerata la procedura gold standard per differenziare l'adenoma produttore aldosterone dall'iperaldosteronismo idiopatico bilaterale. Questo studio è stato finalizzato a valutare l'utilità clinica del nuovo dosaggio di Aldosterone tramite Liaison XL per il campionamento da AVS rispetto al metodo RIA tradizionale.

La popolazione dello studio era composta da 13 pazienti (11 maschi e 2 femmine) sottoposti ad AVS, l'aldosterone è stato misurato con RIA (DSL800, coltro Beckman) e Liaison XL (Diasorin). I campioni sono

stati prelevati sequenzialmente da entrambe le vene surrenali e dalla vena cava superiore e inferiore.

Sono stati analizzati i risultati di 46 campioni di siero. I valori medi (2,5-97,5 percentili) per RIA e Liaison XL sono stati rispettivamente 289 ng/mL (58-48550 pg/mL) e 203 ng/mL (64-39689 pg/mL). La regressione non parametrica di Passing & Bablok e la correlazione di Spearman hanno mostrato prestazioni eccellenti per Liaison XL rispetto a RIA nella determinazione dell'Aldosterone (Liaison XL = 0,44 x RIA + 43,5; $r = 0,97$, $p < 0,001$). In tutti i pazienti il rapporto di lateralizzazione con RIA è stato confermato con il metodo Liaison XL (7 pazienti presentavano IHA; gli APA erano 3 a destra e 3 a sinistra, rispettivamente).

La stima della lateralizzazione nell'AVS è sovrapponibile quando RIA o LIAISON XL sono utilizzati per la determinazione dell'aldosterone. Pertanto, concludiamo che il nuovo Liaison XL è un dosaggio adatto per la quantificazione rapida dell'aldosterone in corso di AVS.

P76**LA SINDROME DEL T3 BASSO**

D. Maione, C. Borghi

Policlínico Ospedaliero-Universitario S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy

La sindrome del T3 basso, caratterizzata da normale TSH sierico, livelli bassi di T3 nel siero e alti livelli di T3 inversa (rT3) sierica, è presente in pazienti, senza malattia tiroidea, ma con malattia critica: insufficienza renale terminale, shock settico, postumi di bypass cardiopolmonare, in terapia intensiva, in scompenso cardiaco; e l'aumento della mortalità è correlata al calcium score, alla rigidità arteriosa, a ridotta FE del VS e all'indice di massa cardiaca. La risoluzione della criticità ripristina la normalità ormonale. I suddetti cambiamenti sono spesso associati ad alterazioni di altri sistemi endocrini. Pertanto, questa sindrome va considerata come parte di una coordinata reazione sistemica alla malattia coinvolgente gli apparati immunitari ed endocrini. Origina da alterazioni secretive dell'ormone ipotalamico rilasciante TSH, o di TSH. La leptina secreta dagli adipociti, interbilancia assunzione e spesa energetica regolando la produzione di TSH, correlando così direttamente tra loro leptina e TSH. La leptina sierica diminuisce nel digiuno e nei pazienti anziani con sindrome del T3 basso, portando a successiva diminuzione di TSH. Questi mutamenti rappresentano probabilmente un meccanismo adattivo per ridurre processo catabolico e dispendio energetico della malattia acuta, in grado di reprimere la globulina legante la tiroxina sierica e altre proteine sieriche; ma anche eparina, furosemide, antiretrovirali, e salicilati, gli acidi grassi insaturi non esterificati (NEFA) e altri possono ostacolare questo legame bloccando il trasporto di T4 ai tessuti. Una ridotta disponibilità tissutale di T4 per produrre T3 deriva da disfunzione di specifici trasportatori transmembrana. Per disfunzione delle deiodinasi della iodotironina, trasformanti T4 in T3, D1, D2, e specie per sopra-espressione di D3, diminuisce T3. Esistono dati contrastanti sugli effetti dei cambiamenti nei recettori nucleari di T3. Mancano prove definitive sui benefici nel trattamento di questa sindrome con TSH, T4 o T3, ma con potenziali effetti preoccupanti: fibrillazione atriale, aritmie ventricolari, ipertrofia VS, osteoporosi/osteopenia.

P77**UN RARO CASO DI PARANGLIOMA PELVICO E CAROTIDEO CON IPERTENSIONE PAROSSISTICA**F. Olmati¹, V. Bisogni^{1,2}, L. Petramala¹, G. Oliviero¹, M. Bonvicini¹, M. Mezzadri¹, A. Concistrè¹, M. Celi¹, V. Saracino¹, G. Iannucci¹, A. Ciardi⁴, G. De Toma³, C. Letizia¹¹Unità di Ipertensione Arteriosa Secondaria, Dipartimento di Medicina Traslationale e di Precisione, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, ²UOSD Ipertensione - DIMED, Padova, Italy, ³Dipartimento di Chirurgia Pietro Valdoni, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy, ⁴UOC Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze Radiologiche, Oncologiche ed Anatomico-Patologiche, Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

Introduzione. Feocromocitoma (PHEO) e paraganglioma (PGLs) (insieme come PPGLs) sono tumori neuroendocrini che originano rispettivamente dalle cellule cromaffini della midollare del surrene e dai paragangli del sistema nervoso simpatico e parasimpatico. I PPGLs producono e secernono catecolamine in eccesso, comportando vari sintomi tra i quali ipertensione, cefalea, palpitazioni, e diaforesi. È rara

la manifestazione dei PPGLs con localizzazione multipla così come rara è la loro ricorrenza dopo intervento chirurgico. Abbiamo descritto il caso di una donna con PPGLs pelvico e carotideo associato a ipertensione parossistica.

Caso clinico. Una donna di 76 anni si è recata presso il nostro Centro lamentando ipertensione parossistica. La paziente non aveva familiarità per PPGLs. Test di screening per sospetta secondarietà mostravano normali livelli di metanefrine urinarie delle 24 ore. Una Tomografia computerizzata dell'addome (TC) evidenziava una massa di 52 mm di diametro localizzata nella pelvi destra. L'aumentato uptake di 123I-Metaiodobenzilguanidina (123I-MIBG) all'esame scintigrafico deponeva per un PGL pelvico. La paziente è stata sottoposta a rimozione chirurgica della lesione per via laparoscopica senza complicanze procedurali. L'esame istologico ha confermato la diagnosi di PGL. A 6 mesi di follow up i valori di pressione arteriosa erano normalizzati in assenza di terapia farmacologica. Tuttavia, durante una valutazione ultrasonografica delle arterie carotidee, è stata riscontrata incidentalmente una massa ovoidale di 20 mm di diametro, vicina al sifone carotideo destro, confermata successivamente a TC, compatibile con un PGL carotideo. Sfortunatamente la paziente ha rifiutato di rimuovere chirurgicamente la nuova massa. Il test genetico per i geni SDHx è risultato negativo.

Conclusioni. È importante, in presenza di PPGLs, cercare localizzazioni multiple di malattia. In secondo luogo, lo screening genetico risulta mandatorio sia per escludere PPGLs sindromici ereditari, che per indirizzare trattamento e follow-up.

P78

UN SINGOLARE CASO DI FEOCROMOCITOMA IN GRAVIDANZA

A. Negro

Azienda Unità Sanitaria Locale-IRCCS, Reggio Emilia, Italy

Donna 33 anni. Ipertesa da un anno in terapia con lodoz. Per gravidanza sostituito con Aldomet 250 mg x 3. Diabete gestazionale dalla 16^a w. Alla 18^a w PA 155/90: aggiunto Adalat Crono 20 mg. 2/7/2018 visita ginecologica urgente per perdita ematica genitale: Il gravidanza a 26w+4d; Ipertensione cronica in terapia con Aldomet + adalat. Diabete gestazionale in terapia insulinica. 9/7/18 esame urine negativo, creatinina 0.59, K 3.2 mEq/L. 10/07 accesso in PS per cefalea. 28^a settimana PA 190/116. Emocromo normale, profilo epatico normale; proteinuria +++; K 3.2 mEq/L. Inizia labetalolo + magnesio solfato per preeclampsia severa; labetalolo a dosi crescenti. 11-07-2018 ore 6 Consulenza: secondigravida alla 28^a settimana. Genitori ipertesi. Prima gravidanza non complicata da disordini ipertensivi. Ipertesa da un anno. Fino a una settimana fa, normotesa. Ieri riscontro di PA fino a 200/120 mmHg; trattata con labetalolo e.v oltre ad aldomet x os. PA in crescendo nonostante incremento progressivo di labetalolo. Laboratorio: solo lieve ipokaliemia e proteinuria modesta. Da tempo dolori muscolari crampiformi astenia con debolezza muscolare, ansia con facile irritabilità, cardiopalmo, sudorazioni e talora cefalea. Due giorni fa ha assunto Plasil per nausea. Attualmente necessario escludere solo feocromocitoma, consiglio dosaggio metanefrine urinarie 24 ore. Sospendere labetalolo. Aldomet 500 x 3+ Adalat AR 1 x 4. Ecografia addome: sospetto espanso surrenalico dx. RMN: in loggia surrenalica destra espanso di 3 cm, a contorni netti, ipodenso in sequenze T1-pesate ed a segnale intermedio-alto in sequenze T2-pesate. Metanefrina 105,0 mcg/24 h (64-302); Normetanefrina 3797,8 mcg/24 h (162 - 528). Terapia: doxazosina, atenololo, nifedipina. Il 13/8 (32^a settimana) t.c. senza complicanze: neonato femmina di 2060 g. Ottobre: surrenectomia dx. Diagnosi istologica: Feocromocitoma. Il caso è singolare in quanto solo un'accurata anamnesi e dettagliata analisi dell'andamento clinico ha consentito di porre il sospetto di ipertensione endocrina e non di comune sindrome preeclamptica.

P79

IPERTENSIONE ARTERIOSA AD ALTA RENINA: IL CASO DI UN RENINOMA TRATTATO CON TERMOABLAZIONE

I. Verzicco¹, S. Tedeschi¹, I. Brusasco¹, P. Coghi¹, M. Ferrari¹, A. Vignali¹, F. Zappia¹, V. Pedicini³, R. Muglia³, N. Gennaro³, M. Lazzeri⁴, I. Vavassori⁴, G. Guazzoni⁴, M. Ferrari¹, A. Vignali¹, R. Volpi¹, A. Negro², A. Cabassi¹

¹Centro per lo Studio della IA e delle Malattie Cardio-Renali, Clinica e Terapia Medica, Parma, Italy, ²Medicina Interna e Centro Ipertensione Secondaria, Azienda Unità Sanitaria Locale - IRCCS, Reggio Emilia, Italy, ³Dipartimento di Radiologia Interventistica, Ospedale Humanitas, IRCCS, Milano, Italy, ⁴Dipartimento di Urologia, Humanitas, IRCCS, Milano, Italy

Maschio di 40 anni, caucasico, con anamnesi positiva per ipertensione arteriosa scarsamente controllata e cefalea, si reca presso il nostro Ambulatorio per astenia ingravescente. Anamnesi familiare negativa per ipertensione arteriosa. Otto anni prima in occasione del riscontro di ipertensione arteriosa (160/115 mmHg), rilievo di alti livelli di attività reninica plasmatica (PRA) (21,61 ng/ml/h), con aumento dell'aldosterone e lieve ipopotassiemia (3,3 mEq/l). Esclusa una patologia stenotica delle arterie renali mediante ecografia "duplex" renale ed angio-risonanza magnetica (MRA). Dimesso con una diagnosi di ipertensione arteriosa essenziale ad alta renina. Il controllo dell'ipertensione arteriosa è risultato difficile nonostante terapia con ACE inibitore, calcioantagonista, diuretico tiazidico (thiazide-like) (non tollerati antialdosteronico, anche a basse dosi) alfa 1 antagonista. A distanza di 5 anni, ripetute TAC e MRA addominali che mostravano un nodulo (14 mm) in regione mesorenale a sinistra. Sottoposto a campionamento delle vene renali con significativa lateralità a sinistra della secrezione di renina. I risultati clinici, di imaging e di laboratorio indicavano la presenza di reninoma del rene sinistro. Dopo discussione multidisciplinare (urologi, radiologi interventisti ed internisti), si è deciso di eseguire l'ablazione percutanea con radiofrequenza anziché una nefrectomia totale o parziale. Eseguita la procedura di termoblazione con radiofrequenze, il paziente è stato dimesso dopo un giorno di ospedalizzazione e ad un controllo a 72 ore dalla dimissione miglioramento della potassiemia (da 3,1 mEq/L a 3,4 mEq/L) e normalizzazione della pressione arteriosa senza terapia antipertensiva. Ad un anno dall'intervento, il paziente è normoteso (115/70 mmHg) senza terapia farmacologica.

Misurazione della pressione

P80

RELAZIONE TRA VALORI PRESSORI E SPESSORI COROIDEALI IN PAZIENTI IPERTESI

G. Mulè¹, M. Vadalà², G. Guarrasi², G. Geraci¹, K. Montalbano¹, E. Mancina¹, L. Calandra¹, C. Carollo¹, S. Cillino¹, S. Cottone¹

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

La coroide costituisce il distretto corporeo che per unità di tessuto riceve il maggior flusso ematico e non possiede dei meccanismi di autoregolazione. Ciò la rende più sensibile della retina alle oscillazioni della pressione arteriosa (PA). Tuttavia, l'associazione tra spessori coroidali e PA è controversa. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la relazione tra spessori coroidali e PA rilevata clinicamente e mediante monitoraggio delle 24 ore (ABPM) in soggetti ipertesi.

Sono stati arruolati 158 ipertesi (età 48 ± 13 anni) che sono stati sottoposti a misurazione della PA "office", ABPM delle 24 ore e valutazione del distretto coroido-retinico mediante tomografia a coerenza ottica swept-source (SS-OCT). Gli spessori coroidali sono stati calcolati automaticamente dal software di mappatura OCT. Le misurazioni sono state effettuate per ciascuna delle 9 regioni definite nello studio Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) in ciascun occhio, utilizzando in maniera randomizzata i dati di un solo occhio, di cui per brevità presentiamo solo quelli relativi alla media complessiva delle 9 regioni (SCM).

Lo SCM (250 ± 62 μm) ha mostrato correlazioni significative con: PAD media delle 24 h (r = 0.18; p=0.02) e diurna (r = 0.21; p=0.009), pressione di polso (PP) media delle 24 h (r = -0.30; p<0.001), del giorno (r = -0.19; p = 0.02) e della notte (r = -0.25; p=0.002). Tra tali

correlazioni quella tra la PP delle 24 ore e lo SCM rimane significativa anche dopo correzione per fattori confondenti all'analisi di regressione lineare multipla ($r = -0.18$; $p = 0.02$).

I nostri risultati, evidenziando una associazione inversa tra spessori della corode e PP delle 24 ore (possibile indice di stiffness arteriosa) sembrano rafforzare l'ipotesi che l'assottigliamento coroideale possa essere l'espressione di un danno vascolare sistemico.

P81

RICERCA DELLA CONFORMAZIONE PIÙ ADATTA DI BRACCIALE PER OTTENERE UNA MISURAZIONE PRESSORIA ACCURATA NEI SOGGETTI OBESI

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

Scopo. Le evidenze scientifiche hanno dimostrato come bracciali di forma tronco-conica siano i più adatti per misurare correttamente la pressione arteriosa (PA) nei soggetti obesi, in quanto i bracciali cilindrici tendono a sovrastimare la reale PA. Tuttavia, poiché vi sono pochi dati pubblicati per poter stabilire la conicità ottimale dei bracciali, abbiamo indagato le caratteristiche antropometriche del braccio in una popolazione ambulatoriale.

Metodi. L'arto superiore è stato considerato sia come singolo tronco di cono, sia come due tronchi di coni con base rispettivamente alla circonferenza prossimale e alla circonferenza media del braccio. Abbiamo quindi calcolato l'angolo di conicità e le caratteristiche antropometriche in 777 soggetti, età media 55.0 ± 16.9 anni, 49.9% maschi, BMI medio 30.1 ± 9.7 kg/m².

Risultati. La forma tronco-conica risultava più accentuata all'aumentare della circonferenza del braccio ($r = 0.62$, $p < 0.0001$). Nei soggetti con circonferenza ≥ 42 cm ($N = 107$) l'angolo di conicità era di $85.0 \pm 1.4^\circ$. All'analisi multivariata i predittori indipendenti della forma tronco-conica erano: la circonferenza ($p < 0.0001$) e la lunghezza (relazione inversa, $p < 0.0001$) del braccio, il BMI ($p < 0.0001$). Nell'intero campione l'angolo superiore e l'angolo medio erano simili (86.5° per entrambi). Tuttavia, la differenza tra i due angoli correlava con la circonferenza del braccio ($r = 0.41$, $p < 0.0001$). Nei soggetti con circonferenza ≥ 42 cm la differenza media era $> 2.0^\circ$ (86.1° e 83.9° per l'angolo superiore e medio, rispettivamente), documentando una forma tronco-conica più pronunciata alla metà inferiore del braccio rispetto alla metà superiore. Tale forma era più frequente nelle donne obese che avevano una differenza tra i due angoli maggiore rispetto a quella dei maschi ($2.7 \pm 3.4^\circ$ versus $1.4 \pm 2.8^\circ$, $p = 0.039$ aggiustata per età).

Conclusioni. Un bracciale tronco-conico con angolo di conicità di 85° dovrebbe essere utilizzato per misurare la pressione in soggetti con braccio extra-large. Inoltre, per adattarsi meglio al braccio il bracciale dovrebbe avere una forma tronco-conica più pronunciata nella metà inferiore soprattutto nelle donne obese.

P82

RUOLO DELLA RETINOGRAFIA DIGITALE NON MIDRIATICA NELLA VALUTAZIONE DEL DANNO D'ORGANO DA IPERTENSIONE ARTERIOSA ESSENZIALE

M. Pierro¹, A. Villarini^{1,2}, A. Ratti¹, N. Bitto¹, M. Somaini^{1,2}, R. Meazza¹
¹Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano, Italy, ²Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italy

Scopo. Indagare la relazione fra retinopatia ipertensiva e presenza di danno d'organo mediato dall'ipertensione arteriosa (HMOD) e chiarire il potenziale ruolo della retinopatia nella stratificazione del rischio cardiovascolare.

Materiali e metodi. Abbiamo valutato 120 individui con ipertensione essenziale in terapia. Attraverso la retinografia digitale non midriatica abbiamo studiato il microcircolo retinico: abbiamo calcolato tramite software dedicato l'AVR (Rapporto arteriolo-venulare), indice del restringimento arteriolare retinico, e classificato l'eventuale presenza di retinopatia ipertensiva secondo la classificazione di Wong Mc Intosh del 2005. I nostri soggetti sono stati divisi in due gruppi in base alla presenza o meno di retinopatia ipertensiva. Per ogni paziente sono stati raccolti anamnesi, diario pressorio domiciliare e Monitoraggio Ambulatoriale della Pressione arteriosa (MAP). Sono stati eseguiti esami ematochimici per la valutazione del profilo lipidico e glucidico oltre agli esami ecografici per la valutazione del danno cardiaco e a carico dei tronchi sovra-aortici.

Risultati. L'analisi dei dati ha mostrato che i pazienti con retinopatia ipertensiva (risultata in tutti di grado lieve) avevano livelli di pressione arteriosa sistolica mediamente più alti rispetto ai soggetti senza retinopatia (Tabella 1). Abbiamo evidenziato, inoltre, un aumento statisticamente significativo del rischio di retinopatia ipertensiva nei pazienti con MAP patologico. Abbiamo osservato anche una correlazione diretta tra ipertrofia del ventricolo sinistro e presenza di retinopatia ipertensiva con un Rho di Spearman di 0.22 e una $p = 0.02$. Non abbiamo osservato nessuna differenza statisticamente significativa fra i livelli di colesterolemia, glicemia o creatinemia nei due gruppi studiati.

Conclusioni. I nostri dati confermano l'utilità della retinografia digitale non midriatica nella routine clinica del paziente iperteso per la diagnosi della retinopatia ipertensiva come marker precoce di HMOD cardiaco e di scarso controllo pressorio. È pertanto auspicabile rivalutare l'inserimento della retinopatia ipertensiva nella stratificazione del rischio cardiovascolare.

	Retinopatia no	Retinopatia si	p
PAS (mmHg)	128.1±9.1	134.9±12	0.0036
PAD (mmHg)	78.1±7.1	79.7±6	0.3293
MAP normale (%)	64.3	32.5	0.047
MAP patologico (%)	35.7	67.5	

P83

MISURAZIONE DELLA PRESSIONE ARTERIOSA ATTENDED E UNATTENDED E CORRELAZIONE CON IL DANNO D'ORGANO CARDIACO IN PAZIENTI IPERTESI

C. Mancusi, S. Donadio, C. Palomba, G. Canciello, M.A. Losi, M. Manzi, R. Izzo, N. De Luca

Hypertension Research Center, Federico II University, Naples, Italy

Obiettivo. Le linee guida ESC 2018 si concentrano scarsa accuratezza della pressione arteriosa misurata dal medico (AOBP), ponendo l'accento sulla misurazione della pressione arteriosa automatizzata senza operatore (UAOBP). L'obiettivo dello studio è valutare la differenza di pressione tra UAOBP e AOBP e valutare la correlazione di UAOBP e AOBP con marcatori di danno d'organo nei pazienti ipertesi.

Metodi. UAOBP e AOBP sono stati misurati in una coorte di 48 pazienti ambulatoriali in Italia. Sono stati analizzati le differenze di pressione tra i 2 metodi e la loro correlazione con i parametri antropometrici e cardiaci generali.

Risultati. La pressione sistolica e diastolica UAOBP ($n = 24$) era inferiore alla pressione sistolica e diastolica AOBP (135 ± 17 mmHg vs 139 ± 21 mmHg e 79 ± 10 mmHg vs 82 ± 10 mmHg), delta-DBP era significativamente correlato al sesso femminile ($r = 0.347$, $p = 0.016$) ed era inferiore negli uomini rispetto alle donne (0.11 ± 8.9 mmHg vs 6.07 ± 7.42 mmHg, $p = 0.016$). La correlazione della pressione sistolica UAOBP con massa ventricolare sinistra indicizzata era più accurata ($r = 0.381$, $p = 0.008$) rispetto a quella della pressione sistolica AOBP ($r = 0.286$, $p = 0.049$). La relazione tra pressione arteriosa UAOBP e AOBP è stata descritta dalla seguente equazione: $y = 4.68 + 1.06 * x$; dove Y è la pressione sanguigna AOBP e X è la pressione UAOBP; in base a questa equazione, una pressione arteriosa misurata senza operatore di 140 mmHg corrisponde a una pressione arteriosa di 148 mmHg se misurata con operatore.

Conclusioni. UAOBP fornisce valori significativamente più bassi dell'AOBP e può identificare meglio il danno dell'organo cardiaco. La differenza nei valori di pressione tra i due metodi è molto inferiore a quella ottenuta nella maggior parte degli studi clinici precedenti.

P84

ASSOCIAZIONE FRA VARIABILITÀ PRESSORIA ED OUTCOME CARDIOVASCOLARE: REVISIONE SISTEMATICA E METANALISI

M. Chiriaco¹, A. Virdis¹, E. Duranti¹, M. Emdin², S. Taddei¹, S. Masi¹
¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa, Italy, ²Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa, Italy

Diversi studi hanno dimostrato come la variabilità pressoria, nella popolazione generale, possa rappresentare un nuovo importante predittore di rischio cardiovascolare, indipendentemente dai valori pressori medi. Questa metanalisi ha valutato l'associazione della variabilità della pressione arteriosa (PA) a lungo (visita-visita), medio (misurazione domiciliare della PA, HBPM) e breve (monitoraggio

ambulatoriale della PA, ABPM) termine con la mortalità per tutte le cause, eventi cardiovascolari, complicazioni microvascolari (MiC), macrovascolari (MaC) e danno d'organo mediato dall'ipertensione (HMOD) in pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2 (DM2).

Metodi. La ricerca bibliografica è stata condotta sui database PubMed, Medline, Embase, Cinahl, Web of Science, ClinicalTrials.gov e sui database di Grey Literature. Sono stati inclusi studi condotti su pazienti con DM2, che prendevano in considerazione almeno una misura di variabilità pressoria (visita-visita, HBPM, ABPM) e l'analisi prospettica o retrospettiva dell'incidenza di almeno uno degli outcomes.

Risultati. Sono stati analizzati 26 articoli comprendenti 25 coorti indipendenti, ed un totale di 377,305 pazienti con DM2. La variabilità pressoria sistolica è risultata associata ad un aumentato rischio di eventi cardiovascolari (HR 1.10, 95% CI 1.04-1.17), mortalità per tutte le cause (HR 1.12, 95% CI 1.04-1.21), MiC (HR 1.12, 95% CI 1.01-1.24) e MaC (HR 1.08, 95% CI 1.02-1.15), indipendentemente dai valori pressori medi. La variabilità pressoria diastolica non è risultata associata ad un aumento significativo del rischio di eventi cardiovascolari, MiC e MaC. Esisteva una associazione tra variabilità pressoria e presenza di HMOD (spessore medio-intimale carotideo, pulse wave velocity ed ipertrofia ventricolare sinistra). Età, sesso e terapia anti-ipertensiva non modificavano l'associazione tra variabilità pressoria sistolica ed eventi cardiovascolari, MiC o MaC.

Conclusioni. I risultati suggeriscono che la variabilità pressoria potrebbe fornire importanti informazioni cliniche sul rischio cardiovascolare nei pazienti affetti da diabete, sostenendo l'importanza della sua valutazione come strumento per la stratificazione del rischio cardiovascolare in questa popolazione ad alto rischio.

P85

STUDIO OSSERVAZIONALE SUGLI EFFETTI CARDIOMETABOLICI DI UN TURNO DI LAVORO NOTTURNO SUGLI INTERNISTI

S. Bernardi¹, E. Ghirigato¹, T. Ferretti¹, M. Francica¹, B. Toffoli², F. Tonon², M. Rovina³, V. Calabrò³, E. Stenner³, F. Giudici¹, B. Fabris¹
¹Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, Trieste, Italy, ²IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italy, ³Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste, Trieste, Italy

Introduzione. Il lavoro in turni ha degli effetti negativi sulla salute cardiovascolare e metabolica. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare gli effetti cardiometabolici di un turno di lavoro notturno su medici internisti.

Metodi. Sono stati arruolati 17 medici internisti che svolgevano turni a rotazione, nei quali sono stati misurati pressione arteriosa (ABPM) e frequenza cardiaca sia in una giornata con un turno diurno (per 24 ore) che in una con turno notturno (per 30 ore, cioè 24 ore + 6 ore di recupero post-turno notturno). Durante il turno notturno i partecipanti hanno registrato il numero di passi, chiamate, visite e ricoveri effettuati. Inoltre, dopo 24 ore di registrazione (sia nel turno diurno che notturno) alle ore 8 del mattino a digiuno, sono stati misurati cortisolemia, glicemia, e livelli di mediatori pro-infiammatori (ELISA).

Risultati. L'età media era 35 anni (min 25-max 60), il BMI era 23.58 ± 3, e gli anni di lavoro erano 8.29 (min 0-max 33). I nostri dati preliminari dimostrano che c'è una differenza statisticamente significativa tra il dipping della giornata di lavoro diurno vs il dipping della giornata di lavoro notturno, essendo rispettivamente 15.7% vs 4.03% (p<0.001), e tra il dipping della giornata di lavoro diurno vs il dipping del recupero post-notte, essendo rispettivamente 15.7% vs 8.48%, (p=0.005). Inoltre è stata trovata una correlazione inversa tra il carico di lavoro notturno (chiamate, visite, ricoveri) e il dipping durante il recupero post-notte. Anche i livelli di cortisolo dopo il turno notturno erano correlati con il carico di lavoro (chiamate). Tuttavia essi erano correlati anche al ruolo in quanto aumentavano in maniera significativa nei medici strutturati rispetto ai non strutturati (p=0.007).

Conclusioni. Il carico di lavoro notturno ha un impatto significativo sul dipping del recupero post-notte di medici internisti.

Vasi ed endotelio

P86

GLI ACIDI EPOSSIEICOSATRIENICI (EETS) ATTIVANO IL CANALE AD ALTA CONDUZZANZA PER IL POTASSIO CALCIO- E VOLTAGGIO-DIPENDENTE (MAXI-K) NELLE PIASTRINE ED INIBISCONO LA TROMBOSI SPERIMENTALE

F. Taus¹, M. Castelli¹, A. Meneguzzi¹, A. Giontella¹, P. Patrignani², A. Balduini³, C. Fava¹, P. Minuz¹

¹Sezione Medicina Interna C, Dipartimento di Medicina, Università di Verona, Verona, Italy, ²Cattedra di Farmacologia, Università di Chieti, Chieti, Italy, ³Università di Pavia, IRCCS Fondazione San Matteo, Pavia, Italy

Gli acidi epossieicosatrienici (EETs) agiscono come vasodilatatori e riducono la pressione arteriosa attivando il canale ad alta conduttanza MAXI-K. Abbiamo valutato espressione e funzionalità del MAXI-K nelle piastrine.

Metodi. Abbiamo identificato l'espressione genica e la proteina MAXI-K in piastrine. Per valutarne la funzionalità abbiamo saggiato in plasma ricco in piastrine mediante microfluidica (shear rate 10 dyne, piattaforma Cellix) gli effetti di 11,12-EET 5 µM e gli agonisti di MAXI-K (BMS191011, 5 e 20 µM; NS1619, 5 µM; NS11021, 5 µM) sulla formazione di trombi indotti da una superficie di collagene. Sono state formate inoltre l'aggregazione e l'espressione del recettore attivo del fibrinogeno e di P-selectina, valutate con citometria a flusso, in piastrine stimolate con dosi scalari di ADP 0,3-10 µM; analogo del trombossano U46619 0,05-2 µM o collagene 0,5-10 µM.

Risultati. Il pretrattamento con 11,12-EET riduceva la formazione di trombi in vitro (area coperta -45±11% n=5, media±DS), similmente ad aspirina (-66±8% n=4, p<0,001) o ticagrelor (-55±8% n=8, p<0,001). Risultati simili sono stati ottenuti con BMS191011 5 µM (-54±17% n=6, p<0,001), NS1619 (-50±19% n=9, p<0,001) e NS11021 (-60±21% n=6, p<0,001). In aggregometria, BMS191011 20 µmol/L riduceva significativamente la sensibilità ad ADP (EC50: 0,91 µM, 0,43-1,92, n=36) rispetto al controllo (EC50: 2,67 µM, 95% CI: 0,97-7,29, n=36).

L'aggregazione piastrinica era ridotta ulteriormente da aspirina assieme a BMS191011 (EC50: 6,18 µM, 2,11-18,09, n=36). La sensibilità ad U46619 o collagene non era alterata. L'attivazione del recettore del fibrinogeno (-48±14%, -62±10%, n=7, p<0,05) e l'espressione di P-selectina (-37±15%, -41±13%, n=7, p<0,01) indotte da ADP erano ridotte dagli attivatori del MAXI-K saggiati.

Conclusioni. L'attivazione di MAXI-K da parte di EETs e di agonisti sintetici si associa ad una ridotta sensibilità delle piastrine all'ADP con ridotta formazione di trombi in condizioni di flusso analoghe a quelle arteriose. MAXI-K potrebbe rappresentare un target molecolare nella prevenzione farmacologica dell'ipertensione arteriosa e dell'aterotrombosi.

P87

EFFETTI DELLE TERAPIE NON CONVENZIONALI DELLO SCOMPENSO CARDIACO SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE

A. Maloberti¹, E. Piccinelli^{1,2}, J. Zannoni², S. Castelnuovo³, P. Vallerio¹, I. Bassi², G. Pansera², L. Occhi¹, M. Varrenti⁴, G. Masciocco⁴, E. Perna⁴, M. Cipriani⁴, M. Frigerio⁴, C. Giannattasio^{1,2}

¹Cardiologia 4, CardioCenter DeGasperi, Ospedale Niguarda, Milano, Milano, Italy, ²Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Milano, Italy, ³Centro Dislipidemie, Ospedale Niguarda, Milano, Italy, ⁴Cardiologia 2, CardioCenter DeGasperi, Ospedale Niguarda, Milano, Italy

Obiettivo. I soggetti con scompenso cardiaco cronico (SCC) presentano frequentemente disfunzione endoteliale. Abbiamo valutato la disfunzione endoteliale nei soggetti affetti da SCC sottoposti a trattamenti non convenzionali: trapianti cardiaci (HTX), impianto di dispositivo di assistenza ventricolare sinistro (LVAD) ed infusioni periodiche di levosimendan (LEVO).

Metodi. Abbiamo confrontato 20 pazienti con HTX (tempo mediano da HTX 21 mesi), 20 pazienti sostenuti con LVAD (tempo mediano dall'impianto 39 mesi) e 20 pazienti trattati con infusioni mensili di levosimendan (tempo mediano dall'inizio del trattamento 28 mesi) con 20 soggetti sani. La funzione endoteliale è stata valutata con analisi ad ultrasuoni del diametro, prima e dopo stress ischemico, a livello dell'arteria brachiale (flow mediated dilation - FMD). Tutti i pazienti erano stabili al tempo della valutazione di FMD. I pazienti in terapia con levosimendan sono stati valutati prima dell'infusione.

Risultati. L'FMD è risultata significativamente più bassa nei gruppi HTX e LVAD rispetto ai controlli (9.8 ± 7.4 , 9.3 ± 5.7 , e $15.6 \pm 6.4\%$ rispettivamente, $p=0.01$), ma non nel gruppo r-LEVO ($12.5 \pm 6.9\%$). Quando i pazienti venivano analizzati secondo il tempo mediano dal trattamento non si osservavano differenze nei gruppi HTX e LEVO, mentre nel gruppo LVAD il valore di FMD era più alto nei pazienti con un follow-up più lungo con una significatività borderline ($8.4 \pm 6.4\%$ vs $10.2 \pm 5.2\%$, $p=0.05$).

Conclusioni. Basandosi su questi dati preliminari possiamo dedurre che: 1) FMD è ridotto nei riceventi HTX, nonostante, probabilmente a causa dei fattori non correlati all'SCC (ipertensione, insufficienza renale, denervazione cardiaca ed effetto dei farmaci); 2) i pazienti con LVAD mostrano disfunzione endoteliale; 3) valori FMD sovrapponibili al gruppo di controllo sono stati trovati nei pazienti in LEVO suggerendo che il trattamento periodico potrebbe ottenere effetti favorevoli a livello periferico, persistenti anche dopo la clearance del farmaco e dei suoi metaboliti.

P88

UN CASO DI IPERTENSIONE ARTERIOSA ASSOCIATA A MALATTIA DI VON WILLEBRAND: DAVVERO SOLO UN CASO?

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

Caso clinico. Z.D., maschio, 15 anni. Familiarità ipertensiva. Blanda attività fisica. BMI 29,4. Restante obiettività indifferente. Avviato al nostro Centro. Ipertensione per valori pressori fino a 160/100 mmHg sintomatici per epistassi e cefalea. Sottoposto a screening eziologico "classico" e iniziata amlodipina. Ecocardiogramma negativo per coartazione aortica. ARR non significativo (4,9). Metanefrine urinarie, creatininemia, esame urine e TSH nella norma. PA normalizzata. Successiva reazione cutanea alle mani scomparsa con sospensione amlodipina. Nuovo moderato rialzo pressorio e ripresa di epistassi con cefalea. Richiesto approfondimento con TP, TTP, FVIII, FVIII vW, RICOV. Risultati compatibili con malattia di von Willebrand tipo IIA (FVIII 36%, FvW Ag 62%, RICOV 51%, gruppo NEG). Positivi anche sorella e padre.

Discussione. È noto che nei pazienti affetti da malattia di von Willebrand (vW) sia incrementato il rischio di ipertensione arteriosa (IA). La spiegazione proposta è che l'esatta patogenesi dell'IA essenziale è sconosciuta e l'IA deriva da trauma e disfunzione delle cellule endoteliali. Il fattore di vW, deficitario nella malattia di vW, è correlato alle cellule endoteliali durante trauma e flogosi endoteliale ed elevati livelli di fattore di vW sono associati ad incremento della PA. Entrambe le patologie sono inoltre correlate ad incremento del rischio cardiovascolare, per cui è importante riconoscere precocemente i pazienti che le presentano entrambe. Abbiamo condotto una disamina retrospettiva dei pazienti seguiti presso il nostro Centro Ipertensione ed Emostasi ed abbiamo individuato 6 pazienti affetti da entrambe le patologie ed afferenti ad entrambi i Centri. Di questi 4 (66,7%) maschi, con età mediana alla diagnosi di malattia di vW di 40 anni ed età mediana alla diagnosi di IA di 48 anni. Nessuno ha avuto eventi cardiovascolari maggiori a 5 anni. Sarà interessante proseguire l'analisi della casistica per individuare eventuali pattern clinico-laboratoristico-strumentali comuni ai pazienti affetti da entrambe le patologie al fine di individuarli precocemente.

P89

AGES AND AOPP COME NUOVI BIOMARKER DI DANNO CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI IN DIALISI

C. Nardi¹, G. Gembillo¹, V. Cernaro¹, S. Calimeri¹, M. Cristani², G. Tartarisco³, M. Buemi¹, S. Gangemi⁴, D. Santoro¹

¹Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italy, ²Dipartimento di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche e Ambientali, Università di Messina, Messina, Italy, ³Italian National Research Council (CNR), Institute of Applied Sciences and Intelligent Systems (IASI), Messina, Italy, ⁴Unità di Allergologia e Immunologia Clinica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italy
Le malattie cardiovascolari (CV) rappresentano la maggiore causa di morbilità e mortalità nei pazienti in dialisi. L'aumento dello stress ossidativo contribuisce ad incrementare le complicanze CV. Gli "advanced glycation end products" (AGEs) e gli "advanced oxidation

protein products" (AOPP) sono marcatori precoci di stress ossidativo e carbonilico e sono incrementati nei pazienti in dialisi. Lo scopo del nostro studio è stato di correlare questi marcatori con l'outcome CV dei pazienti in dialisi, valutando il loro possibile utilizzo come biomarcatori di danno CV. Abbiamo arruolato 37 pazienti in trattamento emodialitico trisettimanale confrontandoli con 30 soggetti sani. I valori sierici di AGEs e AOPP sono stati stimati con tecnica spettrofluorimetrica. AGEs e AOPP erano elevati nei pazienti rispetto ai soggetti sani. Alla fine dello studio abbiamo osservato che alti valori di AGEs e AOPP erano correlati agli eventi CV. Soggetti con valori superiori alla media di entrambi i marcatori hanno sviluppato eventi CV importanti. Nella nostra popolazione si sono verificati due infarti miocardici acuti (IMA) con posizionamento di stent, tre decessi per IMA con rivascularizzazione e complicanze intra o periprocedurali e un episodio di sincope con diagnosi di stenosi della carotide interna. Infine, altri due pazienti sono morti per cause non specificate durante il periodo interdialitico lungo. Tra i pazienti che hanno avuto eventi CV maggiori abbiamo registrato valori sopra la media e in particolare un valore di AOPP superiore a 3 nmol/mg e due valori di AGEs superiori a 600 AU/g. Riteniamo che AGEs e AOPP possano essere usati sistematicamente come predittori di eventi cardiovascolari nei pazienti in dialisi.

P90

EFFETTI DI UN NUOVO NUTRACEUTICO (CARDIOL FORTE®) SUL PROFILO LIPIDICO, DI SICUREZZA E SULLA FUNZIONE ENDOTELIALE IN PAZIENTI CON IPERCOLESTEROLEMIA LIEVE-MODERATA. RISULTATI PRELIMINARI

N. Lomartire¹, V. Pecchioli¹, G. Neroni¹, M.P. Gemmiti¹, A. Colangeli², M.P. Corsi¹, V. Morgia¹, G. Germano³

¹ASL Frosinone, Frosinone, Italy, ²ASL1 Abruzzo, L'Aquila, Italy,

³Sapienza Università di Roma, Roma, Italy

La disfunzione endoteliale nei pazienti ipercolesterolemici è in gran parte dovuta alla ridotta biodisponibilità dell'ossido nitrico. Obiettivo dello studio era valutare la capacità di un nuovo nutraceutico nel ridurre il C-LDL in pazienti con ipercolesterolemia lieve-moderata e valutare la funzione endoteliale nonché il profilo di sicurezza generale.

In questo studio in doppio cieco, controllato con placebo, monocentrico, sono stati arruolati 80 pazienti ambulatoriali con ipercolesterolemia da lieve a moderata; 40 pazienti sono stati assegnati al nutraceutico per 8 settimane con una dieta a basso contenuto di grassi e 40 al solo regime dietetico. I gruppi di pazienti hanno mostrato una corrispondenza nei parametri di base: età, pressione arteriosa, profilo dei lipidi e del metabolismo glucidico.

Confrontando il gruppo nutraceutico A con il gruppo di controllo B placebo, abbiamo osservato che l'assunzione del nutraceutico era associata a una diminuzione significativamente più elevata di C-LDL ($p<0,001$) nel gruppo A vs il gruppo B.

Nel gruppo A, rispetto alla misurazione della FMD basale, abbiamo osservato un aumento significativo ($+18,8\% \pm 0,05$, $p<0,0001$) e nel gruppo B un aumento meno significativo ($+10,8\% \pm 0,03$, $p<0,001$). Lo studio mostra che 8 settimane sono sufficienti per ottenere una riduzione dei livelli di colesterolo. Rispetto al placebo è stata osservata una diminuzione migliore di CT e C-LDL. Questo risultato è stato associato a una migliore funzione endoteliale documentata da un aumento (più significativo) della FMD rispetto a quella della sola dieta del gruppo B.

L'effetto significativo sul miglioramento della funzione endoteliale è dato non solo dall'inibizione che la monacolina K esercita sull'inibizione della HMG-CoA reductasi ma anche e soprattutto dalla somministrazione contemporanea di antiossidanti come il coenzima Q, i polifenoli di olio d'oliva, gli acidi grassi omega 3 e vitamina E. Nel nostro studio, il nutraceutico è stato ben tollerato: non sono state registrate variazioni di parametri di sicurezza epatica, renale e muscolare.